

УЧЕНИЕ
О КОКЛЮШЕ

Akusher-Lib.ru

УЧЕНИЕ О КОКЛЮШЕ

Под редакцией
С. Д. НОСОВА и В. Д. СОБОЛЕВОЙ

Издание книги одобрено и рекомендовано к печати редакционно-издательским советом Академии медицинских наук СССР.

Akusher-Lib.ru

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель настоящей монографии — дать возможно более полное систематическое изложение учения о коклюше на основе современных отечественных и зарубежных научных данных с использованием большого опыта и итогов многолетних исследований, проведенных сотрудниками отдела детских инфекций Института педиатрии АМН СССР. Инициатором и вдохновителем этих исследований была заслуженный деятель науки член-корреспондент АМН СССР проф. А. И. Доброхотова. Основная часть научных работ отдела детских инфекций по проблеме коклюша проводилась под ее непосредственным руководством и по начертанной ею широкой программе.

В период развернутого наступления на инфекции, в частности при решении задачи резкого снижения заболеваемости коклюшем, потребность в подобного рода монографии, обобщающей и систематизирующей накопленные научные факты и практический опыт, очень велика.

Авторы монографии надеются, что она окажется полезной как для практических врачей педиатров и эпидемиологов, так и для научных работников соответствующего профиля.

Глава I

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

Первое описание коклюша было сделано в 1578 г. Гийомом де Байю (Guillaume de Bailou), который наблюдал в Париже эпидемию этого заболевания, протекавшего с большой летальностью. Через 100 лет, в 1678 г., тяжелую эпидемию коклюша в Лондоне наблюдал Уиллис (Willis). Им подмечены наиболее характерные клинические особенности этого заболевания: кроме спазматического кашля, автором было обращено внимание на функциональные расстройства дыхательных органов. Причиной, вызывающей конвульсивный кашель, автор считал «спазматическое состояние двигательных частей грудной клетки». Более подробно описание клинического течения коклюша было сделано Сиденгэмом (Sydenham) на основании наблюдения эпидемий коклюша в Англии за 1670—1679 гг.

В дальнейшем упоминания о коклюше встречаются в литературе более часто. Название болезни «коклюш» (от франц. coqueluche)¹ относится к 1724 г., когда эпидемии коклюша наблюдались в Англии, Франции и Австрии. В течение первых тридцати лет XVIII века заболевание коклюшем распространилось по всей Европе, приняв характер пандемий с тяжелым течением. Эпидемия в Швеции с 1749 по 1764 г., по сохранившимся статистическим данным, охватила свыше 40 000 детей и сопровождалась большой смертностью.

Во второй половине XVIII века коклюш получил еще большее распространение не только в Европе, но и в Америке, а с первой половины XIX века коклюш проник во все страны мира, включая тропические (Антильские острова, Бразилию, Аргентину).

По данным Гирша (Hirsch), в Англии, в Уэльсе, с 1848 по 1855 г. умерло от коклюша 72 000 детей, а с 1858 по

¹ По-латыни — Pertussis, Tussis convulsiva, по-немецки — Keuchhusten, по-английски — whooping cough.

1867 г. — 120 000. Очень высокая смертность наблюдалась в те годы в Ирландии, Швеции, Пруссии и особенно в Северной Америке (цит. по М. Г. Данилевичу).

Со второй половины XIX века течение коклюша в Европе делается более легким в местах его постоянного распространения и более тяжелым там, куда коклюш проникает впервые [Кельш (Kölsch)].

В отечественной литературе первое упоминание о коклюше встречается у Н. Максимовича-Амбодика в его труде «Искусство повивания» (СПб, 1784). Клиническая картина коклюша впервые в России была описана первым русским педиатром С. Ф. Хотовицким (1796—1885) в его книге «Педиатрика», опубликованной в 1847 г.

В дореволюционной России систематические сведения о заболеваемости и смертности, в том числе и при детских инфекционных заболеваниях, впервые появляются в печати с 70-х годов прошлого столетия, когда были организованы земства и начали издаваться земские санитарные и санитарно-статистические работы.

Первые сведения о заболеваемости и смертности при коклюше по различным губерниям опубликованы в конце XIX века.

Е. Г. Владимиров в работе «К статистике заболевания детей коклюшем» (1892) приводит данные за 12 лет (с 1876) по Владимиру; он указывает, что число детей, больных коклюшем, было вдвое больше, чем корью, скарлатиной и почти втрое больше, чем дифтерией.

По данным А. Скибневского, заболеваемость коклюшем по Богородскому уезду Московской губернии за 15 лет (1895—1909) составляла 13,2 на 1000 детей до 14 лет и была выше, чем заболеваемость корью.

А. М. Кашеев (1909) опубликовал данные по Воронежской губернии за 5 лет (с 1898 по 1902 г.), где указывает, что за этот период от коклюша умерло 17 122 ребенка.

А. И. Катаянц разработал данные о смертности от коклюша по С.-Петербургу за 20 лет (1881—1900) и установил, что коклюш в те годы занимал среди основных детских инфекционных заболеваний четвертое место по смертности детей до 5 лет, уступая первые три места кори, скарлатине и дифтерии. Наиболее высокая летальность была среди детей раннего возраста: по данным автора, среди детей до 1 года умерла $\frac{1}{3}$ зарегистрированных больных.

А. А. Асс (1908) наибольшее число заболеваний наблюдал также у детей первых лет жизни: дети в возрасте до 1 года составляли 27%; от 1 года до 2 лет — 21%; от 2 до 3 лет — 13% всех больных; с возрастом количество заболеваний значительно уменьшалось.

Показатели заболеваемости и особенно летальности были неодинаковы в различных слоях населения. Чрезвычайно большое значение имели социальные факторы: материальная обеспеченность, условия быта, жилищные условия. Чем тяжелее были бытовые условия, чем в более раннем возрасте наблюдались заболевания коклюшем, тем тяжелее они протекали и тем выше была летальность.

В течение 30 лет (с 1896 по 1926 г.) коклюш занимал среди четырех капельных инфекций первое место по заболеваемости, лишь в отдельные годы уступая кори (И. А. Добрейцер). Б. Е. Каушанская, сравнивая смертность от четырех капельных инфекций по Петербургу — Ленинграду за 1900—1941 гг., приводит следующие данные о снижении смертности за эти годы: при дифтерии — более чем в 7 раз, при скарлатине — в 4 раза, при кори — в 2—3 раза, а при коклюше — в 1,8 раза.

Смертность от коклюша к 1956 г. резко снизилась по сравнению с 1940 г. В то же время число зарегистрированных заболеваний держится почти на одном уровне. Но в ряде городов, где систематически проводится активная иммунизация против коклюша, за последние 2—3 года отмечено значительное снижение заболеваемости и летальности.

В изучение особенностей патогенеза, клинического течения, профилактики и лечения коклюша большой вклад внесен отечественными педиатрами, начиная с основоположников русской педиатрии Н. Ф. Филатова, Н. П. Гундобина и А. А. Киселя. За последние десятилетия вопросы эти нашли отражение главным образом в работе двух клиник: кафедры детских инфекций Ленинградского педиатрического института под руководством проф. М. Г. Данилевича и в инфекционном отделе Института педиатрии АМН СССР в Москве. Здесь в течение ряда лет под руководством заслуженного деятеля науки члена-корреспондента АМН СССР проф. А. И. Доброхотовой клиницистами совместно с представителями других специальностей (физиологами, микробиологами, патоморфологами, биохимиками и др.) проводилось углубленное изучение патогенеза коклюша и его осложнений, особенностей клинического течения, изыскание эффективной профилактики и лечения.

Глава II

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis* или *Haemophilus pertussis*) был открыт в 1906 г. Борде и Жангу (Bordet e. Gengou). Микроб имеет форму мелкой короткой палочки с закругленными краями (овоид), длиной 0,5—2 мк, шириной 0,2—0,5 мк. Палочка неподвижна, спор не образует. По Граму красится отрицательно. При окраске по Романовскому—Гимза видна капсула. Коклюшная палочка очень чувствительна к внешним воздействиям: при температуре 56° она гибнет в течение 10—15 минут, прямой солнечный свет убивает ее в течение одного часа, обычно применяющиеся растворы фенола, лизола (3—5%) и других дезинфицирующих средств убивают микроба в течение короткого срока. Устойчивость микроба во внешней среде крайне незначительна.

В отношении питательных сред микроб отличается высокой требовательностью. Борде и Жангу выделили культуру коклюшного микроба на картофельно-глицериновом агаре с добавлением 20% свежей крови. Эта среда остается оптимальной, обеспечивающей наиболее продолжительное сохранение культурой ее вирулентных иммуногенных свойств. По данным Стендфеста (Standfast), отдельные штаммы сохраняли вирулентность после 132 и даже 162 пассажей на этой среде. На слабо щелочном агаре культура не растет. Это свойство используется для проверки ее чистоты. Оптимальная температура инкубации 35—36°. На кровяном агаре колонии коклюшного микроба появляются через 2—3 дня, а иногда позже в виде мелких блестящих прозрачных полусферовидных образований, напоминающих капельки ртути. Позже с наступлением гемолиза в проходящем свете хорошо видны мелкие прозрачные колонии, напоминающие янтарь.

В жидких средах коклюшный микроб растет при обязательном добавлении к ним крахмала (0,15%). Взамен крахмала предложен активированный уголь, но он менее пригоден. Основой жидких сред служит казеиновый гидролизат, который содержит достаточно аминокислот для

роста коклюшного микроба. Коклюшный микроб утилизирует глутаминовую и аспарагиновую аминокислоты, серин, треонин, глицин, аланин и пролин. Скорость утилизации аминокислот у вирулентных культур больше, чем у авирулентных. Взбалтывание и аэрация задерживают рост вирулентных и стимулируют рост авирулентных штаммов. Углекислота в атмосфере способствует росту при концентрации от 0,3 до 10%. При более высокой концентрации она задерживает рост коклюшных культур. Уровень рН среды должен быть в пределах 7,6—7,8. Условия газообразования требуют определенных соотношений между поверхностью и объемом: среда разливается тонким слоем (около 1 см). Посев в жидкую среду производится густой бактериальной взвесью: на 100 мл среды Коена и Уилера (Cohen, Wheeler) требуется засеять 0,2 мл взвеси микробов, содержащей 2000 млрд. микробных тел в 1 мл по коклюшному стандарту. Засеянная среда содержит 4 млрд. микробных тел в 1 мл (Унгар). Рост микробов обнаруживается через 2—3 дня. Определение количества микробов по стандарту затруднительно вследствие слабой мутности самой среды. Вирулентный штамм дает поверхностную пленку. Биохимическая активность коклюшной палочки в жидких средах не проявляется, сахаров микроб не разлагает, индол не образует.

Из факторов микробной клетки, обуславливающих ответные реакции организма, наиболее изученными являются следующие: антиген (агглютиноген), токсин и гемагглютинин. Наличие этих трех антигенов является признаком (гладкого) вирулентного штамма.

Агглютиноген, расположенный на поверхности микробной клетки, стимулирует развитие агглютининов в организме хозяина и обуславливает свойство культуры специфически агглютинироваться иммунной коклюшной сывороткой. Но агглютинабельность культур и содержание в них агглютиногена изменяются независимо друг от друга. То же относится к способности культур адсорбировать агглютины из иммунной сыворотки (Стендфаст, 1951). В антигенном отношении коклюшные микробы, как показали В. И. Иоффе и Д. М. Хай, однотипны: свежeweделенные штаммы серологически гомологичны.

В теле микроба агглютиноген находится вместе с токсином и гемагглютинином. Для выделения его в свободном состоянии применяется ряд методов. Флосдорф (Flosdorf) с соавторами сонической (ультразвуковой) обработкой густой взвеси коклюшных микробов получил экстракт, содержащий, кроме агглютиногена, также токсин и гемагглютинин. Последующими осаждениями, диализом и другими приемами был получен агглютиноген в очищенном состоянии. Этот способ дает наиболее полное извлечение агглютиногена. В соническом экстракте получается половина агглютиногена, содержавшегося в бактериальной массе до ее обработки. В 1 мл содержится 700—800 единиц агглютиногена (Флосдорф).

Смоленс и Мад (Smolens, Mudd) кислотной обработкой бактериальной взвеси с последующими подщелачиванием, осаждением сульфатом аммония и диализом получили агглю-

тиноген с содержанием 600—700 единиц в 1 мл. Парфентьев с соавторами (Parfentjev et al.) экстрагировал и агглютиноген из обезвоженной и освобожденной от липоидов бактериальной массы с последующими фильтрованием через свечу Беркефельда, осаждением сульфатом аммония и диализом. Хинк и Джонсон (Hink, Johnson) получили агглютиноген обработкой культуры 2,5 молярным раствором мочевины. Их препарат содержит 500 единиц агглютиногена в 1 мг. Б. Л. Палант выделила антиген методом Буавена. Е. Ф. Трушина-Туманова и Е. А. Мамаева путем триптического переваривания бактериальной массы с последующим осаждением перевара 68% спиртом получили антиген коклюшной культуры. А. В. Машков и З. М. Михайлова (1958) экстрагировали взвесь коклюшных микробов эфиром с последующим фильтрованием экстракта через мембранный фильтр и получили в фильтрате растворенный антиген коклюшного микроба. Описанными способами достигалась достаточно высокая очистка препарата, что видно из резкого снижения токсичности. Очищенный агглютиноген в 1000 раз менее токсичен, чем сонический экстракт из бактерий [Эрич с соавторами (Ehrich et al.)]. В 5% растворе агглютиноген не токсичен для мышей, в то время как исходный экстракт культуры вызывал гибель мышей в дозах от 0,02 до 0,05 мл (Парфентьев с соавторами, 1947). Кролики переносят внутривенное введение 4000 единиц агглютиногена (Смоленс). Агглютиноген устойчив в кислой среде. Это способствует освобождению его от токсина. При pH 3—4,5 он остается в растворе, из которого осаждается 68% спиртом (Парфентьев, Флосдорф). Очищенный агглютиноген обладает белковой природой.

Нативный экстракт при внутривенном введении вызывает у кроликов образование агглютининов в высоком титре, а именно до 1:3200—6400 (культура — в титре 1:6000—12000—25000). С антимикробной сывороткой агглютиноген дает реакцию преципитации и реакцию связывания комплекта и обладает способностью адсорбировать из нее антигена (агглютинины). Последнее свойство используется для количественного определения агглютиногена в растворах (Флосдорф с соавторами, Смоленс и Мад, Парфентьев с соавторами, К. М. Розенталь и Г. Б. Савельвольф).

Следовательно, коклюшный агглютиноген является полным антигеном: он стимулирует образование антител при парентеральном введении и вступает с ними в серологические реакции. При внутрикожном введении агглютиноген вызывает кожную аллергическую реакцию у больных и привитых. Таким образом, он обладает аллергенными свойствами.

Токсин коклюшного микроба выделяется в окружающую питательную среду, а также освобождается при разру-

шении микробной клетки. Определение его производится по смертельному действию при внутривенном или внутрибрюшинном введении белым мышам и по дермонекротической реакции при внутрикожном введении кроликам-альбиносам. Кожная реакция у людей и животных продолжается неделю и больше и может сопровождаться некрозом (Флосдорф, Е. Ф. Трушина-Туманова и Е. А. Мамаева). Токсин в жидкой культуре поступает в окружающую питательную среду, в которой он обнаруживается лабораторными методами после второго дня инкубации, но максимального количества достигает через 6—12 дней. Смертельная доза токсина для белых мышей равняется 0,025 мл [Робертс (Roberts)]. Из бактериальной культуры токсин может быть выделен путем ее разрушения (ультразвуком, повторными замораживаниями и оттаиваниями). При первом способе получается наиболее сильный токсин: в 1 мл ультразвукового экстракта, полученного из бактериальной взвеси 1000 миллиардов микробных тел в 1 мл, содержится до 1000 мышинных LD₅₀, в то время как в 1 мл экстракта, полученного повторными замораживаниями и оттаиваниями взвеси той же концентрации, содержится всего 50 LD₅₀. Но длительная ультразвуковая обработка (больше одного часа) разрушает токсин (Смоленс). При хранении токсин разрушается, однако добавление 50% глицерина или 50% сахарозы сохраняет полностью его активность в течение 17 месяцев. Токсин по устойчивости к нагреванию делится на термолабильный, который инактивируется при температуре 56° в течение 30 минут, и термостабильный, выдерживающий нагревание до 100° в течение 5 минут. Только термолабильный токсин вызывает некроз кожи; 1 мг его при внутривенном введении может убить кролика (Р. П. Финтиктикова, Флосдорф с соавторами). Он осаждается без заметной потери активности при pH 4,4—4,5 (Флосдорф с соавторами, К. М. Розенталь, Г. Н. Чистович с соавторами). Формалин переводит токсин в анатоксин, который вызывает у кроликов образование антитоксина, достигающего 200 единиц АЕ в 1 мл крови. Живая культура стимулирует образование у них антитоксина в титре 20—40 единиц АЕ в 1 мл крови. В организме больного человека антигенность коклюшного токсина слабо выражена. В крови больных коклюшем и реконвалесцентов коклюшный антитоксин совсем не обнаруживается или определяется в незначительных количествах (0,3 АЕ в 1 мл) (Б. Л. Палант, Флосдорф с соавторами).

Роль токсина коклюшной палочки при заболевании не ясна. Есть указание на то, что он способствует внедрению микроба в ткани организма [Прум (Proom)]. Возможно, имеет значение также способность токсина сенсibilизировать и вызывать анафилактическую реакцию, что было отмечено

при повторных его введениях. Некоторые исследователи (Б. А. Палант и Р. П. Финтиктикова и Е. Ф. Трушина-Туманова) придают значение токсину в развитии иммунитета. Но большинство авторов считает, что сам по себе антитоксический иммунитет неспособен защитить против коклюшного микроба и, следовательно, иммунизация одним анатоксином недостаточна для защиты детей против коклюша [Фельтон (Felton), Оспек (Ospeck), Робертс, А. Н. Шейнкер и М. С. Лондар].

Гемагглютинин обнаруживается у большинства свежевыведенных коклюшных культур. Он вызывает агглютинацию эритроцитов человека, мышей и кур в разведениях от 1:89 до 1:196. Вирулентные культуры не обладают этим свойством, но у вирулентных штаммов строгого соотношения между уровнем показателя гемагглютинина и степенью вирулентности не наблюдается. В жидких культурах он поступает в питательную среду, а из культур на плотных питательных средах его можно извлечь раствором хлористого или уксуснокислого натрия. Гемагглютинин не стоек. Он быстро разрушается при хранении без консерванта (50% глицерин), при нагревании до 60°. Активность его резко ослабевает под воздействием фенола и формалина в 0,5% концентрации и мертиолята в разведении 1:10 000 [С. П. Иванова, Тиль (Thiele), Стендфаст]. Авторы, открывшие гемагглютинин [Кью с соавторами (Keogh et al.), связывали с ним «защитные» свойства культуры, т. е. способные стимулировать защитные реакции организма. Но последующие исследования других авторов не подтвердили это предположение. Спонтанный осадок ультразвукового экстракта коклюшной культуры содержал гемагглютинин, но не обладал «защитным» действием. Тот же экстракт, освобожденный от гемагглютинина путем насыщения его эритроцитами, содержал агглютиноген в исходном титре. Кроме того, было показано, что 48-часовые культуры не содержали гемагглютинина, но обладали защитными свойствами (Тиль). Роль гемагглютинина в инфекционном процессе остается неясной.

Большой интерес представляют работы о «защитном антигене» возбудителя этой инфекции. Аналогичного характера антиген получен из культуры сибиреязвенной палочки [Гладстон (Gladstone), Райт с соавторами (Wright et al.)]. Этот антиген вызывает у иммунизированных животных устойчивость к вирулентным штаммам сибиреязвенной палочки, но с антителами, гомологичными обоим антигенам микроба (капсульный и соматический), в реакцию не вступает. «Защитный антиген» коклюшного микроба был обнаружен и испытан в опытах на мышах Пиллемером с соавторами (L. Pillemer et al., 1954) и Каваяма с соавторами (Y. Kawajama et al., 1956). По данным этих исследователей, «за-

щитный антиген» коклюшного микроба не связан ни с агглютиногеном, ни с токсином, ни с гемагглютинином. Он не стимулирует образование агглютининов в организме животных и не адсорбирует агглютинины из антимикробной сыворотки. По защитным свойствам он не только не уступает, но даже превосходит корпускулярную вакцину. В опытах на животных он оказался безвредным и нетоксичным. При фильтровании через бактериальные фильтры его защитная активность ослабевает. Авторы считают, что «защитный антиген» представляет собой продукт метаболизма микроба, а не часть клетки, освобождающуюся при ее разрушении. Для получения «защитного антигена» необходимы определенные условия питательной среды и сроки инкубации, а также условия содержания штамма, обеспечивающие сохранение его в первой фазе.

Работы по изучению «защитного антигена» коклюшной палочки представляют большой теоретический интерес. Надо полагать, что они весьма перспективны в отношении усовершенствования специфической профилактики коклюша. В настоящее же время вопросы о механизмах защиты иммунного организма и о факторах микробной клетки, стимулирующих развитие указанных механизмов в течение инфекционного процесса, не разрешены. Однако это не оказалось непреодолимым препятствием в разработке специфической профилактики коклюша.

Патогенное действие коклюшного микроба при искусственном заражении проявляется у обезьян, маленьких котят и у белых мышей. Однако ни у одного из перечисленных видов животных не удается вызвать заболевание с характерной клинической картиной коклюша, которая наблюдается у человека. Для широкого экспериментального изучения патогенности и вирулентности коклюшного микроба используются белые мыши. Обезьяны малодоступны в связи с высокой стоимостью, а котята высокочувствительны к коклюшному микробу только в течение короткого срока. Белые мыши очень чувствительны при интраназальном заражении, после которого коклюшные микробы размножаются в легких и вызывают пневмонию, сходную с пневмонией, вызываемой вирусом гриппа (Стендфаст). Легочная ткань воспалена, в ней обнаруживаются участки красного цвета, менее интенсивного, чем при пневмококковой пневмонии, которые позже могут распространяться на все легкое. Максимального размножения в легких (1—250 млн. клеток в 1 г органа) микробы достигают через 7—20 дней. Возбудителя можно обнаружить в мазках из легкого павшей мыши при окраске по Романовскому—Гимза (но не по Граму). Высеять же культуру из легких мышей удастся в значительно более поздние сроки: до 49-го, 56-го, 74-го дня после заражения (К. М. Хай, Прум). В крови и других внутренних органах, кроме легких, коклюш-

ные микробы не размножаются (К. М. Хай; Б. Л. Палант). Для интраназального заражения мышам под легким эфирным наркозом вводят в ноздри 0,03—0,05 мл взвеси бактерий, содержащей в указанном объеме заражающую дозу. Для заражения рекомендуется брать 20-часовую культуру, выращенную на среде с кровью (Борде—Жангу или на казеиново-гидролизатной кровяной среде) и снятую в 1% раствор кислотного гидролизата казеина. Эта взвесь бактерий пригодна для заражения мышей не позже 2 часов после ее приготовления (Стендфаст, 1951). Степень вирулентности штаммов устанавливается по числу павших мышей и по срокам их гибели при заражении определенным количеством микробов. Высоковирулентные штаммы в количестве 10 млн. микробных тел вызывают гибель 8—10 мышей из 10 зараженных в сроки от 3 до 17 дней. Штаммы средней вирулентности убивают в той же дозе 3 из 10 зараженных мышей в сроки от 10 до 23 дней. Слабовирулентные штаммы в дозе 100 млн. микробных тел вызывают гибель трех из 10 зараженных мышей в сроки от 10 до 27 дней. Степень вирулентности не зависит от сроков болезни, в которые выделены культуры от больного (изучены 44 культуры). Среди высоковирулентных штаммов встречаются обладающие способностью убивать мышей в течение 2—3 дней при интраназальном заражении в количестве 100 млн. микробных тел. Это свойство получило название быстроубивающего фактора. LD₅₀ гладких вирулентных штаммов коклюшной палочки колеблется от 400 тыс. до 20 млн. микробных тел (Стендфаст).

Высокая чувствительность мышей к интраназальному заражению сохраняется и после вакцинации. Иммунизированные мыши могут противостоять большому количеству заражающих, но не смертельных доз (Прум). Такая высокая чувствительность иммунизированных мышей очень осложняет применение интраназального заражения при лабораторной проверке эффективности коклюшной вакцины. Для указанной цели Кендрик (Kendrick) разработала способ внутрочерепного заражения мышей коклюшной культурой. При этом способе тоже получают большие колебания при определении смертельных доз культур (от 200 микробных тел до нескольких миллионов), что затрудняет подбор заражающей дозы. Но для определения активности коклюшных вакцин он оказался более пригодным, чем интраназальный способ. Хотя внутрочерепной способ заражения не позволяет точно определить активность вакцины, но он дает возможность различить вакцины сравнительно высокой и сравнительно низкой активности. Прямого соотношения между результатами этих двух методов нет, они колеблются независимо друг от друга (Стендфаст).

Вирулентность культуры связана с ее иммуногенностью: вирулентные культуры иммуногенны, а невирулентные не вызывают образование иммунитета. Но между степенью вирулентности и «защитной» активностью не отмечено соотношения (Кендрик, 1949).

Определенный интерес в теоретическом и практическом

отношении представляет сенсibiliзирующая активность коклюшных культур, которая проявляется как в течение инфекции, так и при вакцинации. Это свойство коклюшного микроба теряется при температуре 80° в течение 30 минут [Кинд (Kind)], встряхивании с бусами, растирании в ступке [Мейтленд с соавторами (H. V. Maitland et al.)], а также при обработке культуры смесью спирта и эфира (Парфентьев). Однако способность вызывать аллергическую реакцию в сенсibiliзированном организме культуры после указанных воздействий сохраняют. Сенсibiliзация коклюшной культурой обуславливает повышенную чувствительность не только к коклюшному микробу, но и к ряду других агентов. Вакцинированные мыши становятся чувствительными к дифтерийному токсину, лошадиной и бычьей сыворотке, яичному альбумину [Мелкил с соавторами (Malkiel et al.)], дизентерийной и кишечной вакцине (Кинд), к облучению [Роуен с соавторами (Rowen et al.)]. Особенно резко повышается чувствительность мышей к гистамину — в 50 раз и более [Парфентьев, 1948, Питтмен (Pittman), Мелкил, Копытовская]. Фактор, сенсibiliзирующий мышей к гистамину, носит видоспецифический характер. Он не обнаружен у паракоклюшных, бронхосептических микробов и у палочки Пфейффера (Мейтленд). Чувствительность вакцинированных мышей к гистамину не основана на чувствительности к микробным телам. Первая развивается через 5 дней после вакцинации и удерживается в течение 11—12 дней, а анафилактическая чувствительность развивается через 11—12 дней после вакцинации (Парфентьев, Питтмен).

Свежевыделенные штаммы коклюшного микроба обладают описанными выше антигенными, иммуногенными, вирулентными свойствами и патогенным действием. При длительном же хранении на искусственной питательной среде в культуре происходит диссоциация и проявляется изменчивость микробов. Лесли и Гарднер (Leslie a. Gardner) установили, что коклюшный микроб проходит четыре фазы в процессе сапрофитизации при длительном хранении на искусственной питательной среде. Свежевыделенный микроб (гладкий штамм), обладающий высокими вирулентными и иммуногенными свойствами, относится к первой фазе. Микробы второй фазы близки к свежевыделенным, но культуры третьей и четвертой фазы сильно отличаются от первых двух: они не вирулентны, не иммуногенны и не агглютинируются сывороткой первой фазы. Вместе с антигенными и вирулентными свойствами в процессе старения культуры происходит изменение и физико-химических ее свойств.

У детей наблюдается заболевание, по клинической картине сходное с коклюшем, но имеющее иную этиологию. Это

заболевание получило название **паракоклюша (parapertussis)**. Паракоклюшем болеют дети не так часто, как коклюшем, но он не является редким заболеванием. Некоторое представление о его распространении в Москве можно составить по результатам изучения в Московской городской санитарно-эпидемиологической станции культур, выделенных от больных коклюшем в разных районах города (Ф. Е. Неймарк с соавторами, 1961): 30% этих культур оказались паракоклюшными. Хотя эти данные имеют относительное значение, все же они достаточно ясно показывают, что диагностика и профилактика этого заболевания важны для охраны здоровья детей. Возбудителя паракоклюша (*Bordetella parapertussis*) открыли независимо друг от друга Эльдеринг и Кендрик (Eldering a. Kendrick, 1938) и Бредфорд и Славин (Bradford, Slavin, 1937). В. И. Иоаннесян (1956) описал выделенный им микроб, близкий к паракоклюшной палочке. Паракоклюшный микроб очень сходен с коклюшным по морфологическим и культуральным свойствам. Принципиальное различие между ними заключается в способности паракоклюшного микроба расти в первой субкультуре на мясном слабо щелочном агаре, шоколадном агаре и на пептонном железном агаре с образованием коричневого обесцвечивания. Паракоклюшная палочка имеет общую антигенную фракцию с коклюшным и бронхосептическим (вызывающим легочное заболевание у кошек) микробами [Миллер (Miller) с соавторами]. При интраназальном и интритрахеальном заражении она вызывает у мышей интерстициальную пневмонию, заканчивающуюся гибелью животного. Паракоклюшный микроб выделяет токсин и не вызывает иммунитет к коклюшу. Отмечены случаи заболевания коклюшем после перенесения паракоклюша. При инфекции паракоклюшный микроб вызывает образование групповых с коклюшными антител в низких титрах.

Унгар с соавторами провел детальное изучение 187 вирулентных, 10 авирулентных коклюшных и 11 паракоклюшных штаммов и дал следующую характеристику всех трех видов микробов.

48-часовые культуры микробов на среде Борде—Жангу дают различные колонии. Коклюшный вирулентный микроб дает полусферические колонии диаметром 0,5 мм, не образует ни гемолиза, ни пигмента.

Коклюшный авирулентный микроб дает уплощенные колонии диаметром 2 мм, не образует ни гемолиза, ни пигмента.

Паракоклюшный микроб дает большие приподнятые колонии диаметром 2—3 мм, слабый гемолиз с желтым (коричневатым) пигментом. Капсулу образуют все три вида микробов.

На слабо щелочном агаре коклюшный микроб роста не дает, авирулентный коклюшный микроб дает хороший рост

без пигмента, а паракоклюшный — хороший рост со слабым пигментом. На жидкой среде (Коэна и Уилера) коклюшный микроб растет с поверхностной пленкой. Максимальный рост отмечается через 6—7 дней, без пигмента. Без крахмала роста нет. Коклюшный авирулентный микроб дает рост с диффузным помутнением без пигмента, максимальный интенсивный рост наступает через 4—5 дней. Без крахмала рост есть. Паракоклюшный микроб растет с диффузным помутнением и образованием коричневого пигмента. Максимальный рост через 6—7 дней. Без крахмала рост есть.

Осаждаемость фосфатом алюминия вирулентных коклюшных культур полная у 96% штаммов, из авирулентных коклюшных культур 6 не осаждались, 4 — осаждались слабо, у паракоклюшных культур осаждаемость частичная. Растворимость в нормальном растворе едкого натра и в 2% растворе дезоксихолата натрия у вирулентных коклюшных микробов полная, авирулентные коклюшные микробы не растворимы, паракоклюшные — частично растворимы. По токсическим свойствам нет различий между коклюшными вирулентными и авирулентными и паракоклюшными микробами.

Вирулентность культуры определялась в опытах на белых мышках. При интраназальном заражении мышей вирулентными культурами в половине случаев LD_{50} была равна 25 млн. микробных тел, а в другой половине она колебалась от 50 до 400 млн. микробных тел. Для слабовирулентных культур LD_{50} оказалась выше 400 млн. микробных тел. Для паракоклюшных штаммов LD_{50} колебалась от 50 до 400 млн. микробных тел.

Серологический анализ показал различия в антигенной структуре микробов этих трех видов. Вирулентная коклюшная культура содержала подавляющее количество антигена собственного штамма и небольшие количества авирулентного и паракоклюшного. Авирулентный коклюшный штамм содержал подавляющее количество собственного антигена и незначительные количества антигенов вирулентного и паракоклюшного микробов. В паракоклюшной культуре имелось преобладающее количество собственного антигена и небольшие количества вирулентного и авирулентного антигенов коклюшных микробов. Слабая агглютинабельность авирулентного штамма сывороткой первой фазы показывает, что изменение вирулентности (переход в авирулентный штамм) сопряжено со значительной потерей антигена — агглютиногена.

Таким образом, вирулентный коклюшный штамм отличается от авирулентного следующими признаками: высокой агглютинабельностью сыворотки первой фазы, содержанием гемагглютинина, требованием для своего роста крови на агаре и крахмала в жидкой среде, осаждаемостью фосфатом алюминия, растворимостью в едком натре и дезоксихолате

натрия, вирулентностью для мышей при интраназальном и внутричерепном заражении. Авирулентный штамм представляет собой вариант, образовавшийся на искусственной питательной среде. Паракокклюшный микроб родственен коклюшному, но отличается от него по антигенной структуре.

Подытоживая изложенные материалы о возбудителе коклюша, можно прийти к следующему заключению. Коклюшный микроб, свежeweыделенный из организма больного, находится в первой фазе, что подтверждается его полноценными антигенными, биологическими и физико-химическими свойствами. Антигенные свойства коклюшного микроба первой фазы характеризуются однотипностью (агглютиноген) и высокой активностью в стимулировании образования антител в организме животного и человека. Его биологическая активность проявляется в токсическом действии, сенсибилизирующей способности специфического и неспецифического характера, способности размножаться в органах дыхания и иммуногенной активности, обуславливающей устойчивость организма при повторной встрече с микробами. Характерные физико-химические свойства культур коклюшного микроба первой фазы заключаются в осаждаемости бактериальной взвеси фосфатом алюминия и растворимости ее в растворе едкого натра или щелочном растворе дезоксихолата натрия.

При длительном хранении культуры на искусственной питательной среде у коклюшного микроба проявляется свойство изменчивости. В процессе диссоциации он постепенно теряет свойства полноценного вирулентного микроба и в третьей и четвертой фазах превращается в авирулентного. Культуры авирулентного коклюшного микроба резко отличны от вирулентного по культуральным и антигенным свойствам: они теряют агглютинабельные и агглютиногенные свойства. Вследствие этих особенностей природа таких деградированных культур может быть установлена только по генетической связи с исходным штаммом, но идентификация их при выделении от людей или с объектов внешней среды не представляется возможной. Отсюда следует, что явление изменчивости коклюшного микроба необходимо учитывать при специфической профилактике коклюша, поскольку в процессе изменчивости теряются иммуногенные свойства культуры. Существование родственного коклюшному микробу паракокклюшного, вызывающего сходное с коклюшем заболевание, обязывает врачей учитывать этот микроб как при специфической диагностике, так и при решении вопросов специфической профилактики детских инфекций.

Глава III

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Коклюш — типичная воздушно-капельная инфекция. Особенности эпидемиологии коклюша, помимо свойственного ему механизма передачи инфекции, определяются рядом факторов: высокой восприимчивостью человека, начиная с самого раннего возраста, относительной частотой стертых форм болезни, трудностями диагностики в начальном, наиболее заразном периоде, стойким пожизненным постинфекционным иммунитетом и малой стойкостью возбудителя вне организма человека.

Источником инфекции при коклюше является больной человек. Он становится опасным для окружающих с первого дня заболевания, а по мнению некоторых авторов (В. А. Башенин), даже с последних дней инкубации. Однако каких-либо доказательств в пользу контагиозности больного в скрытой стадии не опубликовано. Заразительность больного особенно велика в катаральном периоде и в начале судорожного периода; далее она постепенно снижается, что, очевидно, соответствует постепенному уменьшению выделения возбудителя. Так, Л. В. Громашевский и Г. М. Вайндрах, обобщая опубликованные в литературе данные, указывают, что высеваемость коклюшных бактерий в катаральном периоде и на первой неделе судорожного кашля достигает 90—100%, на второй неделе судорожного периода возбудитель обнаруживается у 60—70% больных, на третьей неделе — у 30—35%, а на четвертой неделе и позже — менее чем у 10%. По данным некоторых авторов [Л. Л. Матвеева, Кристенсен (Kristensen)], выделение коклюшных палочек у отдельных больных может наблюдаться даже и позже 6 недель болезни. Опасность больного (как источника инфекции) в катаральном периоде болезни обуславливается также и тем, что вследствие мало нарушенного общего состояния и запаздывания диагноза он продолжает оставаться «на ногах» и активно общается с другими детьми.

Ныне действующие сроки изоляции больных коклюшем установлены, исходя из представлений об их заразительности до 40-го дня с момента заболевания. У большинства больных заразительность утрачивается, по-видимому, ранее. По данным Т. Б. Пантелеевой, высеваемость коклюшной палочки прекращается к концу четвертой недели болезни. Н. Н. Складорова и Н. Г. Григорьева выявили, что у большей части больных коклюшем возбудитель высеивается не позже 30-го дня болезни. При применении антибиотикотерапии освобождение больных коклюшем от возбудителя и прекращение заразительности ускоряется. Так, В. И. Иоффе и Н. Н. Складорова, проведя бактериологическое исследование 132 больных коклюшем (легкой и среднетяжелой формы), подвергшихся лечению антибиотиками, установили, что более 70% детей, по-видимому, освободились от возбудителя к 20-му дню болезни; после 25-го дня коклюшная палочка была выделена лишь у 6% больных. Перенесшие коклюш дети, допущенные в ясли на 10 дней ранее окончания официального срока изоляции, заражений не вызывали.

Степень заразительности больного в значительной мере зависит от выраженности кашля, способствующего выбрасыванию инфицированного секрета дыхательных путей. Выделение возбудителя бывает особенно интенсивным и длительным при тяжелой форме болезни (М. И. Бобакова с соавторами). Но и больные стертой формой, с относительно редким кашлем также играют существенную роль как источники инфекции (М. Г. Данилевич, О. Ю. Резникова и А. Г. Близначенко, Л. Л. Кандыба и др.). Такие больные в большинстве случаев не выявляются и поэтому не изолируются. Этим и объясняются, по-видимому, неудачи при попытках выявить источник инфекции в значительной части очагов, подвергнутых эпидемиологическому исследованию (по М. М. Самету — в 25%, по М. И. Складоровой и Б. И. Сафронову — в 64%). Даже в яслях, где дети находятся под постоянным медицинским наблюдением, первоисточник вспышки определяется далеко не всегда (по А. М. Адонайло, в $\frac{2}{3}$ случаев).

Частота стертых форм коклюша, по литературным данным, колеблется от 10 до 50%. Такой большой диапазон колебаний частоты этих форм, помимо особенностей эпидемии, возрастного состава больных и условий, в которых находятся восприимчивые к коклюшу контингенты, обуславливается также тем, что в понятие «стертой формы» различными авторами вкладывается неодинаковое содержание, и тем, что подсчет частоты производится не всеми одинаково. Наконец, стертые формы могут учащаться при условии раннего (с 3-го дня катарального периода) лечения коклюша антибиотиками (Л. Г. Шовкун).

Некоторые авторы (М. Г. Данилевич, В. А. Башенин, В. И. Иоффе, Н. Н. Склярова, О. Ю. Резникова и А. Г. Ближниченко, В. И. Доброхотова, Л. С. Властелица и Л. М. Хай, Д. Дончев и др.) признают существование бессимптомной формы коклюша. По М. Г. Данилевичу, эта форма характеризуется отсутствием видимых клинических симптомов и наличием иммунологических сдвигов, изменений картины крови, изменений, выявляемых рентгенологическим исследованием легких, и некоторыми другими показателями, свидетельствующими о скрыто протекающем заболевании. Вследствие отсутствия кашля заразительность при стертой форме, очевидно, ничтожна. Такие формы обуславливают скрытый процесс иммунизации детей, выявляемый серологическим обследованием в учреждениях, пораженных коклюшной инфекцией. Частота асимптомных форм точно не установлена. Она, по-видимому, неодинакова в различных условиях. При обследовании эпидемических вспышек в яслях Ленинграда среди 46 здоровых детей, бывших в контакте с больными коклюшем, у 13 были обнаружены палочки Борде—Жангу (В. И. Доброхотова, Л. С. Властелица и Л. М. Хай). Некоторые авторы (Л. В. Громашевский, Г. М. Вайндрах, С. В. Гуслиц) существование бессимптомных форм коклюша считают недоказанным.

Как сообщает М. М. Самет, из больных, явившихся источником заражения коклюшем, 44% приходится на детей в возрасте от 3 до 7 лет и 40% — в возрасте старше 7 лет. Для детей раннего возраста источниками инфекции в большинстве случаев служат дети старше 3 лет. Иногда заражение детей происходит от взрослых, у которых коклюш протекает атипично. В случае неправильного распознавания болезни они, продолжая свою обычную деятельность и общение с детьми, длительно распространяют инфекцию. По данным А. М. Адонайло, в Ленинграде (1953—1955) среди обследованных квартирных очагов коклюша в 3% случаев источниками инфекции оказались взрослые больные.

Родильница, больная коклюшем, может инфицировать своего новорожденного ребенка. Как показал анализ историй болезни отдела детских инфекций Института педиатрии АМН СССР, заражение новорожденных чаще всего происходит при поступлении их из родильного дома в семью, где находятся больные коклюшем (В. П. Брагинская).

Заражение при коклюше происходит воздушно-капельным путем.

При коклюше вязкость выкашливаемой больным мокроты служит препятствием для разбрызгивания ее на мельчайшие капельки. Осуществление механизма передачи коклюшного микроба с помощью «ядрышек» в связи с его малой стой-

костью во внешней среде, по Л. В. Громашевскому и Г. М. Вайндрах, сомнительно. Все это является, очевидно, одной из причин, определяющих ограниченный радиус распространения возбудителя больным коклюшем.

Еще Н. Ф. Филатов указывал, что при размещении больных коклюшем в отдельных палатах заражения в соседних палатах, выходящих в тот же коридор, не возникает. Это положение подтверждается повседневными наблюдениями клиницистов и эпидемиологов.

В отличие от кори, при которой заражение может произойти при кратковременном контакте с больным, при коклюше требуется более длительная экспозиция¹. Мимолетная встреча восприимчивого ребенка обычно кончается благополучно. Если же во время кратковременного контакта больной не кашлял, заражение вообще маловероятно. Установлено, что ранняя изоляция из детских коллективов ребенка, заболевшего коклюшем, нередко предупреждает распространение инфекции (А. И. Доброхотова, М. М. Самет, В. А. Башенин, С. Д. Носов и др.). Эти особенности заражения коклюшем, возможно, объясняются тем, что для возникновения заболевания необходимо проникновение в организм восприимчивого ребенка определенной дозы инфекта.

Заражение коклюшем через различные предметы, бывшие в пользовании больного, маловероятно вследствие очень малой стойкости возбудителя (Л. В. Громашевский, Б. А. Башенин и др.). Такой механизм передачи коклюша возможен, очевидно, лишь при условии пользования здоровым ребенком предметами (например, посудой), только что бывшими в употреблении больного.

Восприимчивость к коклюшу высокая, но не всеобщая. Индекс восприимчивости (контагиозности)² достигает, по де Руддеру (de Rudder), 0,7 (0,6—0,8), а по М. Г. Данилевичу, 0,7—0,75. М. М. Саметом при обследовании многочисленных вспышек коклюша в детских учреждениях установлено, что при условии поздней изоляции больных из 455 детей заболело 325 (69,9%), т. е. индекс восприимчивости оказался равным 0,7. Лишь при особенно тесном и длительном контакте (например, среди детей, проживающих в одной комнате с больными) заболеваемость с учетом стертых форм может

¹ Значение экспозиции как важнейшего фактора, определяющего возможность заражения воздушно-капельными инфекциями, убедительно показано Дедли (Dudley) при анализе вспышек дифтерии и скарлатины в детских коллективах.

² Название «индекс контагиозности», широко применяемое в медицинской литературе, неправильно. Этот индекс, указывающий на степень поражаемости населения инфекцией, является отражением уровня восприимчивости, и поэтому предложено его называть «индексом восприимчивости» (С. Д. Носов).

достигнуть 95—98%. Уровень заболеваемости находится в прямой зависимости от возрастного состава детей. Еще Н. Ф. Филатов писал, что «коклюш есть настоящая детская болезнь». По литературным данным, 80% всех заболеваний приходится на возраст до 5 лет. Однако отдельные заболевания могут наблюдаться даже у взрослых. Описаны случаи заболевания коклюшем лиц в возрасте 30—80 лет [М. Г. Данилевич, Видовиц (Widowitz), де Руддер и др.].

В табл. 1 приведено распределение заболевших коклюшем по возрасту по Москве за 1941—1948 гг., 1950—1952 гг. (по С. В. Гуслицу), а также за 1958—1959 гг. (по материалам санитарно-эпидемиологической станции) и по Ленинграду за 1953—1955 гг. (по А. М. Адонайло).

Таблица 1

Возрастной состав больных коклюшем (в процентах к общему итогу)

Возраст детей	Москва, 1941—1948 гг., 1950—1952 гг.	Ленинград, 1953—1955 гг.	Москва, 1958—1959 гг.
До 1 месяца	0,3		
2—3 »	1,8		
4—6 месяцев	4,4		
7—11 »	8,5		
Всего до 1 года	15,0	10,6	8,8
1 год	19,4	15,9	12,9
2 года	16,7	16,9	16,1
3 »	13,6	14,4	16,7
4 »	11,7	13,1	14,6
5 лет	8,8	9,6	9,7
6 »	6,2	8,1	6,5
7 »	3,9	6,6	5,3
8—10 »	4,4	4,6	7,9
11—13 »	0,6	0,2	1,3
14 лет и старше	0,1	0,01	0,2
Неизвестно	0,2	0,08	—

В диаграмме на рис. 1¹, составленной по материалам Московской санитарно-эпидемиологической станции, показана заболеваемость коклюшем в Москве по возрастным группам в интенсивных показателях (1 : 10 000 населения).

При анализе этих цифровых данных обнаруживаются общие закономерности. Наиболее часто поражались коклюшем дети до 5 лет включительно: среди общего числа больных они составили в Москве 84,6—78,8%, в Ленинграде — 81,5%; самые высокие интенсивные показатели заболеваемости также отмечались у детей этого возраста (особенно у детей в

¹ Ввиду изменения районирования Москвы данные за последующие годы не представлены.

возрасте 1 года, 2, 3 и 4 лет)¹. Дети старше 10 лет заболевают редко (0,9—0,3% к общему числу всех больных). Такая возрастная структура заболеваемости выявлена и в других городах, а также в других странах Европы. Она характерна для коклюша. Если сопоставить возрастную заболеваемость коклюшем с таковой при других детских инфекциях (корь, скарлатина, дифтерия и др.), то становится очевидным, что коклюшем поражаются дети более раннего возраста. Даже дети первых месяцев жизни проявляют восприимчивость к этой инфекции. Заболеваемость их относительно низка по причине большой изолированности от человеческого коллектива.

Такой возрастной состав больных обуславливается, очевидно, некоторыми особенностями эпидемиологии коклюша: высокой заразительностью больных в начальной катаральной стадии, когда болезнь, как правило, не распознается, а изоляция не проводится, частотой стертых форм болезни, длительностью заразительности больных при малом нарушении общего состояния, что затрудняет осуществление изоляции в домашних условиях и т. д.

Редкость заболеваний коклюшем среди взрослых объясняется так же, как и при других детских воздушно-капельных инфекциях, тем, что абсолютное большинство людей уже в детском возрасте переносит коклюш в клинически выраженной, стертой или бессимптомной форме и приобретает иммунитет. Объяснять малую пораженность взрослых развитием возрастной «физиологической невосприимчивости» нет оснований. Лица, не переболевшие коклюшем в детстве, могут быть поражены в старшем возрасте. Так, при заносах коклюша на Фарерские острова, обычно свободные от этой инфекции, пе-

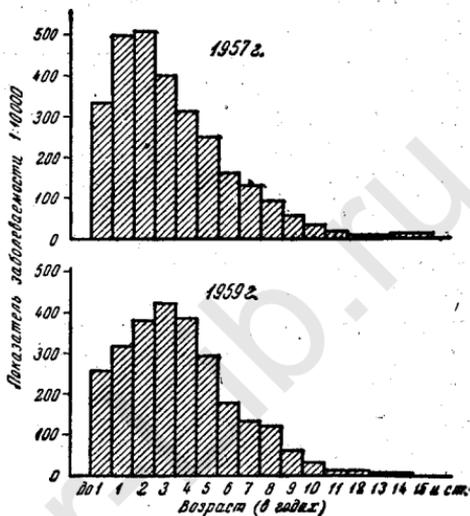


Рис. 1. Заболеваемость коклюшем в разных возрастных группах (1 : 10 000) в Москве в 1957 и 1959 гг. (по материалам Московской городской санитарно-эпидемиологической станции).

¹ Вопрос о некоторых сдвигах в возрастной структуре заболеваемости, отмечаемых в последние годы, будет изложен ниже (см. стр. 33).

реболела большая часть населения из числа ранее не болевших коклюшем; болели также и люди старшего возраста. Показательна также эпидемия на одном океанском острове (С.-Кильда), описание которой приводится Сталлибрасом (Stallybrass). Во время этой эпидемии, возникшей после перерыва длительностью 21 год, было поражено все население вне зависимости от возраста, кроме тех, кто переболел в предыдущую эпидемию.

Статистические данные ряда авторов [Е. Г. Владимиров, Л. В. Громашевский и Г. М. Вайндрах, Коллинс (Collins), Томпсон (Thompson) и др.] показывают, что заболеваемость коклюшем имеет некоторую зависимость от пола детей: девочки болеют относительно чаще. Причина этого явления не выяснена.

Только что перенесенные инфекционные заболевания (грипп, корь и др.), а также расстройство питания, рахит, экссудативный диатез, очевидно, снижают сопротивляемость организма ребенка против коклюшной инфекции. Течение коклюша в стертой или бессимптомной форме у маленьких детей, впервые сталкивающихся с этой инфекцией, следует считать следствием относительной резистентности организма, обусловленной, очевидно, какими-то факторами неспецифического иммунитета. Все, что снижает эту неспецифическую резистентность, способствует более тяжелому течению болезни, и, следовательно, более частому проявлению ее в клинически выраженной форме.

После перенесенного коклюша как в клинически выраженной, так и в стертой форме развивается стойкий пожизненный постинфекционный иммунитет. Стойкость иммунитета после бессимптомной формы коклюша не изучена; некоторые (В. А. Башенин) считают ее относительной. Повторные заболевания коклюшем представляют большую редкость. По данным Ленга и Хея (Lang a. Hay), на 20 405 случаев коклюша повторные заболевания зарегистрированы лишь в 0,26%. Некоторые авторы указывают на большую частоту повторных заболеваний. Так, А. М. Адонайло выявила их в 2,2% случаев; она объясняла такой высокий процент повторного коклюша снижением иммунитета детей в результате различных предшествовавших болезней и вследствие антибиотикотерапии, применявшейся при первом заболевании коклюшем. Следует учесть, что заключения о повторном заболевании коклюшем иногда делаются на основе ошибочной диагностики первого заболевания. Иногда ложные рецидивы коклюша, возникающие в первые месяцы после перенесенного заболевания, трактуются неправильно: либо как поздние истинные рецидивы, либо как новая коклюшная инфекция.

Эпидемический процесс при коклюше характеризуется по существу теми же чертами, что и прочие детские воз-

душно-капельные инфекции, но имеет некоторые особенности.

Основным элементом эпидемии является семейный (домовой) эпидемический очаг или очаг в организованном детском коллективе (ясли, детский сад и т. д.). Наиболее хорошо прослежено развитие эпидемических вспышек в детских учреждениях. Изучение их с достаточной ясностью выявляет особенности эпидемического процесса.

Вспышка коклюша в детском учреждении возникает в связи с заносом инфекции ребенком, находящимся в катаральном периоде, или больным стертой формой коклюша. По А. М. Адонайло, из 24 вспышек коклюша, при которых был выяснен первоисточник инфекции, 5 развились в результате заноса инфекции детьми, больными стертой формой. Такие больные нередко продолжают длительно посещать учреждение. Они либо вовсе не выявляются, и первоисточник вспышек остается невыясненным, либо они выявляются ретроспективно уже при развитии массовой заболеваемости. Больные типичной формой коклюша нередко также продолжают общаться с коллективом в течение всего катарального периода. При таком длительном контакте создаются благоприятные условия для заражения других детей. При ранней изоляции первого больного, как уже указывалось, дальнейшее распространение инфекции может быть предупреждено.

Характерно медленное развитие вспышки (М. М. Самет, Т. Ю. Каспарова, С. Д. Носов и др.). От первоисточника обычно заражается несколько детей, а далее происходит цепная передача инфекции. Новые заболевания возникают по 1—2—3 через каждые 2—7—10 дней. Иногда интервалы между отдельными волнами превышают максимальную длительность инкубационного периода (14 дней). В этих случаях промежуточным звеном служат, очевидно, больные стертой формой. После подобных затянувшихся перерывов нередко вспышка разгорается с новым ожесточением. В течение первого месяца переболевает обычно меньшая часть восприимчивых детей, большинство поражается на втором месяце (В. Н. Доброхотова, М. М. Самет и др.). Вспышка в яслях и детском саду может затянуться на 2—3 месяца и более (по Е. П. Каменской, Г. В. Сливак — до 8—9 месяцев). Длительное течение вспышки обычно является следствием профилактических мероприятий, проводимых неполноценно или с запозданием, что затрудняет развитие эпидемического процесса, но полностью не обрывает его. Г. А. Пискунова с соавторами указывает на особую длительность вспышек коклюша в группах для грудных детей, имеющих более ограниченный контакт между собой.

Если должны противоэпидемические мероприятия не про-

водятся или проведение их начинается с большим запозданием, вспышка прекращается лишь после поражения большей части не болевших ранее детей (около 70%). «Незаболев-

Условные номера учреждений	Д е к а б р ь									Забо- лели	Не за- болели	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX			
<i>Если, из которых больные изолировались в начале судорожного периода коклюша.</i>												
1				18	4
2							11	5
3					16	5
4							14	5
5						14	8
6				13	1
7				14	1
8				23	14
9						6	2
10		29	12
11					24	7
12						13	11
13				18	19
14						15	5
15		13	7
16			13	3
17			14	13
18				16	8
19			23	6
20					13	4
<i>Если, из которых больные изолировались при первом появлении кашля</i>												
21							5	14
22						9	21
23							4	19

Рис. 2. Схематическое изображение вспышек коклюша в яслях (по данным М. М. Самет). Каждая точка обозначает одного заболевшего ребенка.

шие» дети, очевидно, переносят нераспознанный коклюш, протекающий в стертой или бессимптомной форме. К концу такой вспышки все или почти все дети пораженного коллектива (группы или учреждения) приобретают иммунитет. Та-

кое течение вспышек отмечается при неудовлетворительной профилактической работе. Оно, конечно, не является правилом. Описание его приводится для уяснения эпидемиологических закономерностей, свойственных коклюшу.

На рис. 2 приведено схематическое изображение вспышек коклюша (обследованных и описанных М. М. Самет) в 20 детских яслях, где изоляция больных проводилась, как правило, лишь в судорожном периоде болезни, и в 3 яслях, в которых больные изолировались уже в первые дни заболевания, при первом появлении кашля. Рис. 2 наглядно показывает затяжное, волнообразное течение вспышек в первом случае и эффективность ранней изоляции больных.

Среди населения города или поселка городского типа при наличии восприимчивых контингентов коклюшная инфекция имеет тенденцию к широкому распространению. Развитие эпидемии также происходит относительно медленно. Возникают все новые домовые эпидемические очаги и вспышки в детских учреждениях. Вначале болеют преимущественно дети старшего возраста — школьники (С. В. Гуслиц); они и дети дошкольного возраста служат основным источником заражения для детей младшего возраста (М. М. Самет). По мере распространения инфекции количество заболеваний нарастает, но одновременно прогрессивно увеличивается и иммунная прослойка среди населения. Возросший иммунитет населения, наконец, начинает служить все большим и большим препятствием для распространения инфекции.

Итак, в течение эпидемии значительная часть детей приобретают иммунитет путем перенесенной явной или скрытой коклюшной инфекции. Это обуславливает угасание эпидемии еще до исчерпывания всего «горючего материала». Подобное беспрепятственное нарастание заболеваемости и прекращение эпидемии в связи с поражением большей части восприимчивых возможно при стихийном развитии эпидемического процесса, что может иметь место при отсутствии или неполноценности противоэпидемической борьбы.

Продолжительность эпидемии коклюша в зависимости от величины населенного пункта, условий общения детей, проводимых мер борьбы и т. д. бывает различна: от нескольких месяцев до 1—1½ лет.

Для коклюша, как и для всех воздушно-капельных инфекций, характерна периодичность заболеваемости. После окончания эпидемии постепенно происходит нарастание процента восприимчивых детей; иммунная прослойка среди населения снижается. Так как в большом населенном пункте почти всегда, даже в межэпидемическом периоде, имеется коклюшная инфекция в виде отдельных заболеваний или мелких вспышек, то создаются условия для нового эпидемического

Таблица 2
Заблеваемость коклюшем в некоторых городах и республиках СССР за ряд лет по месяцам (в процентах к общему итогу)

Город, республика	Годы	Сезонность										Итого		
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X		XI	XII
Петрозаводск	1953—1959	10,5	7,7	5,5	4,4	4,2	4,8	6,3	9,5	11,0	12,2	11,9	12,0	100,0
	1952—1958	10,7	10,2	9,5	7,9	6,9	6,0	6,6	6,6	6,8	7,3	9,8	11,7	100,0
Ленинград	1950—1958	8,1	6,5	6,2	5,3	5,7	7,0	10,0	1,0	11,4	10,3	9,9	8,6	100,0
	1950—1958	10,2	8,6	7,7	7,3	7,9	8,0	6,9	8,6	7,4	8,2	9,2	10,0	100,0
Москва	1949—1959	6,6	6,9	7,4	6,9	8,3	10,0	11,6	10,9	8,6	7,9	7,7	7,1	100,0
	1955—1959	7,1	5,4	3,6	4,1	5,2	7,6	10,6	13,5	13,1	10,8	9,3	9,7	100,0
Хабаровск	1950—1958	7,1	6,7	6,8	6,3	7,9	9,9	10,0	11,9	9,6	6,8	8,8	8,2	100,0
	1940—1959	6,0	6,9	7,0	6,2	10,2	12,7	12,6	10,1	7,8	6,3	6,9	7,3	100,0

подъема. Периоды (циклы) заболеваемости в зависимости от величины населенного пункта, быстроты прироста населения, интенсивности миграционных процессов бывают неодинаковы. Они колеблются от 2 до 5 лет. В Москве за последние годы (1954—1959) установилась двухлетняя периодичность заболеваемости коклюшем. В отдаленных сельских местностях периоды более длительны, нежели в крупных городах. Уровень заболеваемости во время эпидемической вспышки по сравнению с межэпидемическим периодом возрастает, по Л. В. Громашевскому и Г. М. Вайндрах, в 2—4 раза.

Вряд ли нужно подробно разъяснять, что периодичность эпидемического процесса при коклюше, как и при прочих воздушно-капельных инфекциях, не является чем-то роковым и неизбежным. При активной противоэпидемической борьбе с использованием эффективных профилактических мер (активной иммунизации) эта эпидемиологическая закономерность может быть преодолена.

Сезонная периодичность при коклюше менее характерна. В литературе по этому поводу имеются противоречивые указания. Л. В. Громашевский и Г. М. Вайндрах, М. Г. Данилевич, Б. Е. Каушанская, М. М. Самет, Ю. П. Ту-

тышкина, Кнопфельмахер (W. Knoepfelmacher), Мельнот (Melnotte) и др. считают, что выраженной закономерности в движении заболеваемости коклюшем по сезонам года не наблюдается. Многие авторы (И. А. Добрейцер, В. А. Башенин, С. В. Гуслиц, В. Л. Ольшевская, Г. В. Ратнер, В. Д. Гол и др.) отмечают весенне-летнюю или летнюю сезонность при коклюше. Наоборот, де Руддер, Д. В. Никитин, М. П. Пичугин, Т. Б. Пантелеева, А. Адонайло, Микуловский (Mikulowsky) считают более характерной зимнюю сезонность заболеваемости.

Анализ полумесячной заболеваемости коклюшем за ряд лет по некоторым городам и республикам СССР, расположенным в различных географических зонах, показал неодинаковые типы сезонных колебаний (табл. 2).

В некоторых городах, по преимуществу в городах, расположенных в северной зоне (Петрозаводск, Ленинград), отмечается зимний или осенне-зимний подъем заболеваний коклюшем, а в южных районах (Армения, Донецк) подъем приходится на летний и летне-осенний сезон. Однако подобная зависимость от географического фактора не является закономерной. Интересно, что в Москве, где в 1940—1942 гг. наблюдалось повышение заболеваемости ле-

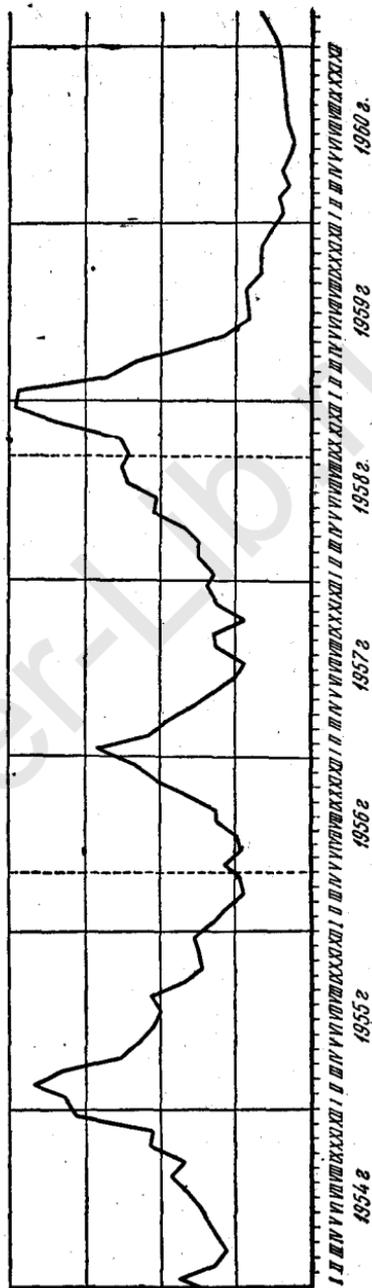


Рис. 3. Колебания заболеваемости коклюшем в Москве по месяцам с 1954 по 1960 г. (по материалам Московской городской санитарно-эпидемиологической станции).

том (С. В. Гуслиц), в 1954—1959 гг. отмечались отчетливо выраженные повышения заболеваемости коклюшем в зимние месяцы (рис. 3).

Подробный анализ условий возникновения сезонных колебаний заболеваемости коклюшем проведен С. В. Гуслицем по статистическим материалам ряда стран, а также Москвы (1940—1952) и Орехово-Зуева, Т. Б. Пантелеевой — одного из районов Москвы (1947—1956), Л. А. Сакварелидзе — Грузинской ССР и Тбилиси.

С. В. Гуслиц, считающий, что коклюшу свойственна весенне-летняя сезонность, объясняет это тем, что он поражает преимущественно дошкольный возраст. Начало школьных занятий, играющих большую роль в осеннем подъеме заболеваемости детскими воздушно-капельными инфекциями, по мнению автора, не отражается на эпидемической кривой коклюша. Подъем заболеваемости этой инфекцией в весенне-летние месяцы С. В. Гуслиц объясняет тем, что маленькие дети в это время года усиленно общаются на улице.

Однако на открытом воздухе при наличии мощных воздушных течений заражение происходит с меньшей легкостью, нежели в закрытом помещении. Так, Л. А. Сакварелидзе на основании анализа заболеваемости коклюшем в Тбилиси за 1957—1958 гг. установил, что если в холодные месяцы (октябрь — март) на одного больного приходится от 1,2 до 1,8 общающихся с ним детей («контактов»), то в весенне-летнем периоде этот показатель повышается и в мае достигает максимума (3,3). Но вместе с тем, если в декабре из числа детей, бывших в контакте с больными, заболело 85%, то в мае — 62,5%, а в июне — 60,9%. Таким образом, зимой общение детей более ограничено, но зато длительность и интенсивность его больше, а поэтому общение с больными ведет к большому числу заражений.

Т. Б. Пантелеева в противоположность С. В. Гуслицу показала, что в одном из районов Москвы в 1947—1956 гг. повышение заболеваемости (с максимумом в октябре) началось среди школьников в связи с осенним увеличением общения в школах.

Приведенные материалы склоняют нас к признанию зависимости заболеваемости коклюшем от сезона. Однако в зависимости от различных условий сезонность коклюша не всегда выражена и проявляется не везде одинаково. Среди факторов, определяющих сезонное распределение заболеваемости коклюшем, важнейшую роль играют условия общения детей между собой и миграционные процессы среди детского населения.

Таким образом, некоторые особенности эпидемического процесса, связанные, казалось бы, с непосредственным влия-

нием природного фактора, в значительной степени обуславливаются воздействием факторов социального порядка.

Нельзя также исключить, как это делают некоторые эпидемиологи, влияние сезонного фактора на различные физиологические функции организма и на состояние резистентности его к инфекции; это в свою очередь может отразиться на уровне заболеваемости коклюшем в клинически выраженной форме.

Значение социального фактора в эпидемиологии коклюша красноречиво иллюстрируется статистическими данными дореволюционного периода. Так, в Петербурге в 1881—1900 гг. в частях города, заселенных трудящимся населением, показатели смертности от коклюша были в 5—6 раз выше, чем в аристократических кварталах; смертность от коклюша детей, проживавших в подвалах, была в 19 раз, а проживавших на чердаках — в 8 раз выше, чем жителей вторых этажей. Сходные с этим факты приведены Бертильоном по Вене, Парижу и Берлину (цит. по В. А. Башенину).

Следует учесть, что показатели смертности от коклюша обуславливаются не только уровнем заболеваемости различных контингентов, но и высотой летальности, которая была, конечно, неодинаковой в различных слоях населения с различной материальной обеспеченностью. Кроме того, в тяжелых бытовых условиях, в бедных кварталах города дети заболевали в более раннем возрасте, в котором коклюш представляет особую опасность.

Массовая активная иммунизация против коклюша, проводимая за последние годы в СССР, оказала мощное воздействие на эпидемический процесс. Профилактические прививки повели к резкому снижению заболеваемости. Так, в Москве, где массовая иммунизация коклюшно-дифтерийной вакциной начата с 1958 г., отмечено резкое падение заболеваемости коклюшем в 1960 г. За первое полугодие 1960 г. по сравнению с этим же периодом за последние 10 лет (материалы Московской городской санитарно-эпидемиологической станции) цифры заболеваемости коклюшем оказались самыми низкими, они уменьшились в 5—12 раз. То же наблюдается и по Ленинграду, где в первом полугодии 1960 г. по сравнению с этим же периодом за последние 8 лет заболеваемость этой инфекцией снизилась в 3—10 раз. Активная иммунизация повела также к значительному учащению легких и стертых форм болезни. Надо полагать, что в связи с трудностями распознавания таких форм создаются условия, способствующие усилению скрытой иммунизации. Так, где проводилась главным образом вакцинация коклюшно-дифтерийной вакциной детей первого года жизни, можно было ждать сдвига заболеваемости с вовлечением более старших возрастных групп.

Действительно, при анализе возрастной заболеваемости коклюшем в Москве за последние годы можно отметить этот сдвиг (см. рис. 1). Удельный вес детей до 1 года среди больных коклюшем в 1958—1959 гг. по сравнению с 1941—1948 гг. снизился почти в 2 раза, а детей в возрасте 1—2 года — в $1\frac{1}{2}$ раза. В то же время процент больных в возрасте 3—4 лет и 4—5 лет повысился (см. табл. на стр. 24). В дальнейшем возможны еще более выраженные сдвиги. Особенности эпидемиологии коклюша в условиях массовой иммунизации на этапах его ликвидации представляют большой интерес и заслуживают тщательного изучения.

Акusher-Lib.ru

Глава IV

ПАТОГЕНЕЗ

В клинике коклюша обращает на себя внимание прежде всего основной симптом этого заболевания — своеобразный спазматический кашель, сопровождающийся, особенно у детей раннего возраста, расстройством газообмена с последующими нарушениями деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем.

До настоящего времени еще нет единства мнений о причинах возникновения спазматического кашля. По этому вопросу в прошлом было выдвинуто несколько теорий.

Так, Стевенин (Stevenin, 1928) причину возникновения судорожного кашля видел в заболевании гортани; по его мнению коклюшный микроб вызывает очаговый поверхностный некроз эпителия слизистой оболочки гортани, который и является источником возникновения судорожного кашлевого рефлекса.

Иохимс (Iochims, 1929) причину возникновения судорожных приступов кашля объяснял характером секрета бронхов. По его мнению, вязкая, тягучая мокрота, с трудом выделяющаяся из бронхов, вытягивающаяся при этом в нити, вызывает резкое раздражение слизистой оболочки и тем самым способствует возникновению судорожного кашля.

Гильдебрандт (Hildebrandt, 1931), теория которого в свое время была наиболее популярна, считал, что причиной возникновения приступов кашля при коклюше является нарушение функции бронхов: в результате раздражения токсином коклюшной палочки эпителия бронхов происходит слущивание эпителия, в просвете бронхов накапливается экссудат, который и является причиной возникновения приступа кашля. По мнению Гильдебрандта, аура возникает вследствие местного ателектаза легочной ткани.

Тумей (Тоomey, 1935) пытался объяснить возникновение спазматического кашля свойством микроба в процессе пере-

хода из одной фазы в другую выделять мукоидное вещество, которое и вызывает приступы кашля.

Перечисленные теории, объяснявшие возникновение судорожного кашля местными механическими причинами, не могли удовлетворить исследователей и в настоящее время уже оставлены почти всеми. За последние десятилетия все больше сторонников привлекают теории, связывающие возникновение кашля с поражением нервной системы.

Основоположники отечественной педиатрии Н. Ф. Филатов и позднее Н. П. Гундобин были первыми, указавшими на связь коклюшного процесса с поражением нервной системы. Так, Н. Ф. Филатов в лекциях по инфекционным болезням писал: «Мы имеем достаточно данных, чтобы утверждать, что спазматический кашель зависит не от одного лишь катара, но и от поражения центральной нервной системы, и в особенности продолговатого мозга... Сам характер коклюшного кашля, т. е. его необыкновенная сила и судорожность, несмотря на ничтожность катара, указывает на повышенную раздражимость центра, так как из физиологии известно, что сильные рефлексы на слабое раздражение наблюдаются только при усиленной возбудимости рефлекторных центров».

Н. П. Гундобин (1902) также указывал на поражение нервной системы при коклюше; он считал, что отсутствие параллелизма между тяжестью кашля и малыми местными поражениями можно объяснить только изменениями, происходящими в центральной нервной системе.

Эти глубоко правильные высказывания клиницистов не нашли в то время морфологического подтверждения и на долгие годы были оставлены. Значительно позднее в зарубежной литературе появились указания на связь возникновения судорожного кашля при коклюше с поражением нервной системы — периферических ее отделов.

Так, Гено де Мюсси (Gueneau de Mussy) причину возникновения коклюшного кашля видел в раздражении ветвей блуждающего нерва увеличенными «бронхиальными железами». Леви (Lewis) считал, что судорожный кашель при коклюше возникает вследствие раздражения эндотоксином коклюшной палочки нервных окончаний в гортани.

Почти через 50 лет после Н. Ф. Филатова, давшего в свое время наиболее правильное толкование патогенеза судорожного кашля, появилась работа Пейпера (Peiper, 1941), в которой автор сделал попытку дать физиологическое обоснование возникновения судорожного кашля при коклюше. Механизм возникновения спазматического кашля он связывает с возбуждением кашлевого центра при одновременном угнетении дыхательного центра. Однако его точка зрения о раздельном существовании кашлевого и дыхательного центров

и антагонизме их действия большинством физиологов в настоящее время отвергается.

Штенгер (Stenger, 1950), отрицая раздельное существование кашлевого и дыхательного центра, причиной возникновения судорожного кашля при коклюше считал раздражение ветвей вагуса в области слизистой оболочки глотки, бифуркации трахеи и в меньшей степени — бронхов мокротой с повышенной волокнистостью. Возникновение приступов судорожного кашля и повторение их в течение длительного периода автор уподобляет условному рефлексу по И. П. Павлову.

Освальд (Oswald, 1956) спазматический характер кашля при коклюше связывал с наличием некрозов на слизистой оболочке трахеи, а возникновение некрозов пытался объяснить с точки зрения феномена Шварцмана. По мнению автора, коклюшная палочка, поселяясь на слизистой оболочке дыхательных путей, в процессе жизнедеятельности выделяет эндотоксин и сенсибилизирует слизистую оболочку. Когда же с развитием болезни количество эндотоксина, всасывающегося в кровь, увеличивается, возникают условия для развития феномена Шварцмана, что выражается в появлении некрозов на слизистой оболочке трахеи.

Перечисленные теории, как предложенные старыми авторами, так и выдвинутые в последние годы [Штенгер, Освальд], не могут объяснить всех особенностей клинического течения коклюшного процесса. Так, с точки зрения указанных теорий трудно объяснить хорошо известный факт временного прекращения приступов спазматического кашля во время интересной игры, при подъеме на самолете, перемене обстановки и т. д. Также трудно объяснить хорошо известный педиатрам факт возникновения приступов спазматического кашля через длительный промежуток времени после выздоровления от коклюша при новом заболевании любой этиологии, сопровождающемся поражением дыхательных путей.

В 1948 г. на основании исследований, проводившихся под руководством проф. А. И. Доброхотовой в инфекционном отделе Института педиатрии АМН СССР, И. А. Арщавским и В. Д. Соболевой была опубликована работа, в которой сделана попытка дать физиологический анализ механизма возникновения и возрастных особенностей спазматического кашля при коклюше.

На основании тщательных клинических наблюдений и анализа пневмограмм было высказано предположение, что в спазматическом периоде коклюша дыхание у детей приобретает особенности, характеризующиеся инспираторной задержкой типа инспираторного апноэ (рис. 4).

Кашель в этом периоде также характеризуется возникновением глубокой инспирации большей или меньшей длитель-

ности (рис. 5). Дыхательная мускулатура при этом приходит в состояние тонической судороги. На фоне инспираторной судороги происходят выдыхательные толчки небольшой амплитуды, которые сменяются рядом форсированных выдохов и вдохов (репризы). Длительность инспираторной судороги может колебаться от 3 до 45 секунд.

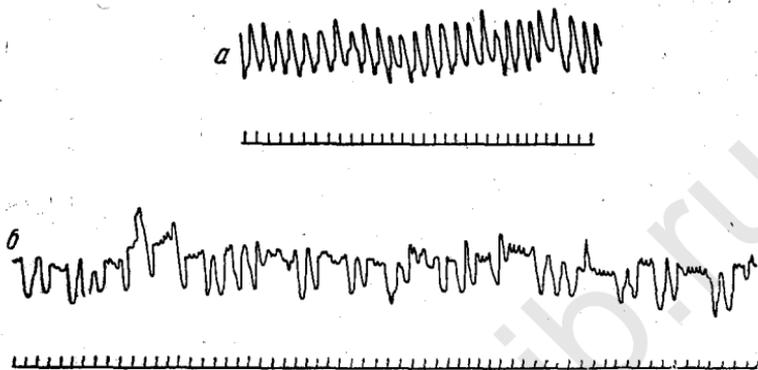


Рис. 4. Пневмограммы. Типы дыхания при коклюше.

a — легкая форма коклюша. Нерезко выраженная аритмия дыхания;
b — тяжелая форма коклюша. Почти каждый дыхательный цикл сопровождается инспираторной паузой.

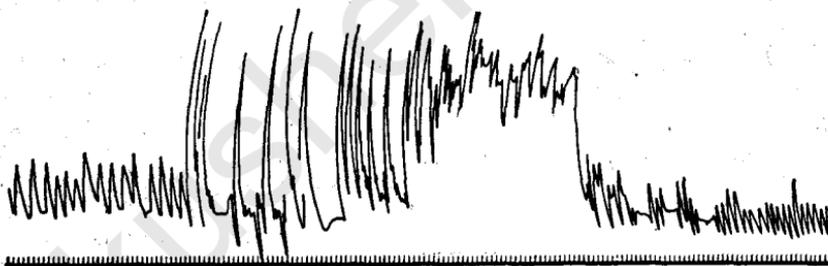


Рис. 5. Пневмограмма. Коклюш. Кашель, характеризующийся инспираторной судорогой, на фоне которой происходят выдыхательные толчки небольшой амплитуды.

В последующие годы методом рентгенокимографии было доказано, что наиболее ярко спастическое сокращение выражено в мускулатуре диафрагмы, которая в момент приступа судорожного кашля и некоторое время после него находится в состоянии спастического сокращения и не участвует в акте дыхания. Последнее в таких случаях осуществляется при компенсаторном участии реберного механизма (З. Л. Кругликова) (рис. 6 и 7).

Каков механизм инспираторной судороги? В 1847 г. Траубе, раздражая фарадическим током центральный отрезок блуждающего нерва, наблюдал остановку дыхания в фазе инспирации (феномен Траубе). Исходя из этого, инспираторная тоническая судорога может расцениваться как феномен Траубе. Возникновение тонической судороги наблюдается, когда раздражение рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей коклюшным токсином достигает известной интенсивности, т. е. в спазматическом периоде болезни. На длительное раздражение рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей коклюшным микробом и его токсином организм отвечает созданием в дыхательном центре очага возбуждения, характеризующегося признаками доминанты по А. А. Ухтомскому (И. А. Аршавский и В. Д. Соболева).

Кашель представляет собой безусловную рефлекторную реакцию. Рефлекторная дуга кашля как структурно, так и функционально заложена к моменту рождения ребенка. Однако у детей первых месяцев жизни она выражена слабо, при резко выраженной дистрофии и у недоношенных детей способность к кашлю иногда бывает утрачена (Г. Н. Сперанский, М. С. Маслов, В. И. Молчанов).

Верхние дыхательные пути иннервируются разветвлениями блуждающего и симпатического нервов, причем окончания этих нервов — рецепторы — связаны с осуществлением защитных реакций в пределах системы органов дыхания; через их посредство и осуществляется акт кашля.

Рецептивным полем кашлевого рефлекса являются определенные зоны слизистой оболочки дыхательных путей, а именно regio *interglaucopidea* в гортани, задняя стенка трахеи и бифуркация трахеи (зоны Нотнагеля и Котца). Раздражение рецепторов зон Котца различными инородными телами или воспалительным экссудатом вызывает рефлекторную реакцию кашля. Последний представляет собой ряд форсированных выдохов, каждому из которых предшествует глубокий вдох. Форсированный выдох в самом начале сочетается с сокращением соответствующих мышц гортани, закрывающих голосовую щель. Таким образом, в полости легких создаются условия для значительного повышения давления. Закрывающаяся в начале выдоха голосовая щель затем быстро раскрывается, и воздух из трахеи и легких с силой и типичным звуком вырывается, увлекая инородные тела со слизистой оболочки. При этом первые дыхательные движения, реализующие кашель, происходят на фоне несколько повышенного инспираторного тонуса, так как при кашле отсутствует инспираторная пауза и последующий вдох следует прежде, чем успеет произойти полное расслабление мускулатуры. При описанном «обычном» кашле дыхательные движения всегда гораздо бо-

лее глубокие, чем при покойном дыхании, поэтому нет оснований для развития гипоксемии (рис. 8). Иное наблюдается во время судорожного кашля при коклюше: длительная инспираторная судорога, на фоне которой происходят только короткие выдыхательные толчки, резко нарушает вентиляцию легких.

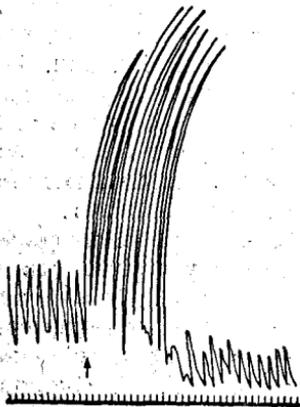


Рис. 8. Пневмограмма. Бронхит. Кашель «обычный», характеризующийся сформированными вдохами и выдохами.

И. М. Сеченов первый доказал возможность суммации раздражений центральной нервной системы. Раздражая отрезок нервно-мышечного препарата быстро следующими друг за другом индукционными ударами, каждый из которых являлся подпороговым, он получал тетаническое сокращение мышцы. В основе этого явления лежит следовая реакция вследствие присущей каждой живой ткани способности сохранять после раздражения след, или последствие.

В своем труде «Принципы доминанты» А. А. Ухтомский писал, что только вполне уравновешенная центральная нервная система реагирует на определенное раздражение постоянным образом. Если равновесие нарушено присутствием временного, но достаточного стойкого возбуждения, прежние раздражения вызывают уже существенно другие реакции.

Таким образом, при известных условиях в центральной нервной системе создается доминантный очаг возбуждения с весьма характерными свойствами: все импульсы, поступающие в нервную систему, как бы идут на подкрепление этого очага.

Для того, чтобы образовался доминантный очаг возбуждения (в эксперименте), раздражения центростремительных нервов должны быть редкими по ритму, средней силы и не очень продолжительными, так как в противном случае наступает торможение или очаг возбуждения не образуется (А. А. Ухтомский). Это полностью согласуется с особенностями развития коклюшного процесса. Отсутствие острого начала болезни и первичного токсикоза свидетельствует о том, что действие токсина при коклюше «средней силы».

Характерными чертами доминанты, по А. А. Ухтомскому, являются: 1) повышенная возбудимость данного центра, причем дело не в силе возбуждения, а в способности центра накапливать и суммировать возбуждение; 2) стойкость возбуждения; 3) инерция возбуждения.

Последнее свойство доминанты состоит в том, что, раз образовавшись, возбуждение длительно держится, подкрепляясь различными возбуждениями, и после исчезновения может вновь появиться при новом раздражении.

Следовым реакциям в физиологии и патологии принадлежит исключительно большая роль. Всякий условный рефлекс оставляет в мозговом веществе следы, которые могут быть восстановлены. По И. П. Павлову, вся система воспитания условных рефлексов, а также процессы растормаживания условнорефлекторной деятельности основаны на следовых реакциях. Значимость следовых реакций в патологии доказывается работами А. Д. Сперанского и его школы. По данным этих исследований, при патологических процессах нервная система сохраняет в течение некоторого времени после их исчезновения след этих процессов.

Клиническая картина коклюшного процесса является ярким подтверждением наличия следовых реакций. Каждому педиатру известно, что у ребенка, перенесшего коклюш, иногда спустя продолжительное время (2—4 месяца) после полного прекращения кашля снова появляются типичные приступы коклюшеподобного кашля при каком-либо заболевании, связанном с поражением дыхательных путей (грипп, корь, пневмония и др.).

Наличие доминантного очага возбуждения в дыхательном центре может влиять путем иррадиации и на состояние других органов и систем. Так, при коклюше одним из постоянных симптомов является повышение артериального давления, иногда до 140—150 мм ртутного столба, повышение тонуса сосудов и спастическое состояние капилляров, подтверждаемое данными пальцевой плетизмографии (В. П. Брагинская) и капилляроскопии (М. П. Пивоварова, К. С. Ладодо, В. П. Брагинская). Кроме непосредственного воздействия коклюшного токсина на прессорные нервы (Е. Ф. Трушина-Туманова), повышение тонуса сосудов может усиливаться, по-видимому, и в результате постоянной стимуляции вазомоторного центра импульсами, идущими из тех же рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей, а также в результате иррадиации из расположенного рядом дыхательного центра.

Во время приступа судорожного кашля у детей могут иметь место судорожные сокращения мимической мускулатуры лица и скелетных мышц туловища и конечностей. Возможно, что это явление частично объясняется повышенной возбудимостью центров тонической иннервации скелетной мускулатуры, приведенных в состояние возбуждения теми же импульсами из рецептивного поля кашлевого рефлекса и иррадиацией из дыхательного и сосудодвигательного центров.

Наконец, из сказанного может быть понятен и такой симптом, как рвота, часто сопровождающая приступы спазматического кашля; возможно, что те же самые импульсы приводят в состояние возбуждения центр рвоты, локализующийся в продолговатом мозгу.

Как уже указывалось, отличительной чертой дыхания и кашля при коклюше является наличие инспираторной задержки, или инспираторной тонической судороги. Однако характер кашля у детей различных возрастов имеет свои особенности (И. В. Аршавский и В. Д. Соболева).

Примером могут служить пневмограммы детей различного возраста.

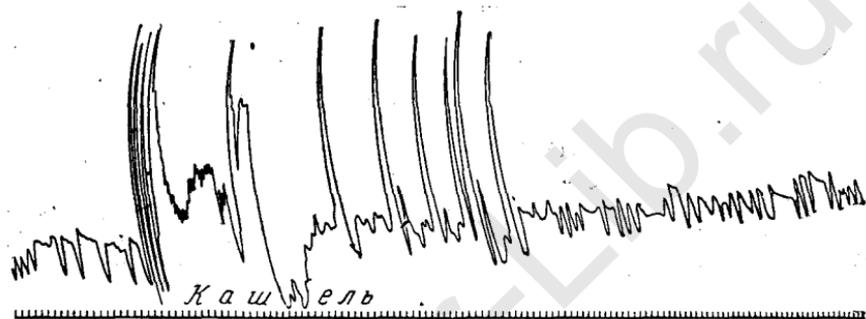


Рис. 9. Пневмограмма ребенка 4 лет. Во время «ауры» перед приступом кашля дыхание характеризуется инспираторной паузой.

На рис. 9 видно, что кашель у ребенка (4 лет) начинался глубокой инспирацией. После нескольких кашлевых толчков обычного вида возникла длительная инспираторная судорога, длившаяся 25 секунд. Продолжительность приступа кашля составляла в данном случае 0,9 минуты.

В некоторых случаях кашлю предшествует особое состояние, которое в клинике принято называть аурой. Ребенок как бы предчувствует наступление предстоящего приступа кашля. Это находит свое выражение, в частности, в том, что обычное спокойное дыхание, ничем не отличающееся от нормального, незадолго до начала приступа приобретает особенности, выражающиеся в задержке дыхания в фазе вдоха. На рис. 9 можно видеть также переход от нормального дыхания к дыханию, характеризующемуся инспираторными задержками. Кашель начинается несколькими форсированными выдохами, после чего следует инспираторная тоническая судорога, на фоне которой происходят поверхностные выдыхательные толчки очень малой амплитуды. После кашля еще некоторое время имеются инспираторные задержки дыхания

большей или меньшей длительности, которые постепенно исчезают.

Очередной приступ кашля может наступить не только в связи с раздражением рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей, но и по поводу самых разнообразных раздражений, идущих из других рецептивных полей организма.

У большинства детей старшего возраста, несмотря на наличие инспираторных задержек дыхания и тонической судороги, в момент приступа кашля не наблюдается развития гипоксемии или она выражена незначительно. Это объясняется опоспособностью детей старшего возраста компенсировать развивающуюся у них гипоксемию, в частности увеличением минутной отдачи сердца: во время приступа кашля частота сердечных сокращений увеличивается.

Наблюдающиеся в момент приступа кашля покраснение и цианоз лица развиваются вследствие вздутия лицевых и шейных вен, что происходит из-за возникающего повышения внутригрудного давления и затруднения венозного оттока к правому сердцу.

У детей раннего возраста чаще наблюдается другой характер кашля, выражающийся в коротких выдыхательных толчках, которым не предшествует глубокая инспирация с последующей инспираторной судорогой. Но короткие выдыхательные толчки, непрерывно следующие один за другим, иногда в течение нескольких минут, без глубоких вдохов, резко нарушают легочную вентиляцию и ведут к развитию гипоксемии и цианозу (рис. 10).

У детей первых месяцев жизни нередко наблюдается кашель, сопровождающийся длительными остановками дыхания, из которых ребенка приходится выводить применением искусственного дыхания. Иногда у них происходит спонтанная остановка дыхания в фазе экспирации.



Рис. 10. Пневмограмма. Кашель при коклюше у ребенка 1½ месяцев.

На рис. 11 видно, что дыхание большой амплитуды сменялось дыханием меньшей амплитуды, постепенно переходящим в остановку в фазе экспирации. Запись сердечных толчков показывает как постепенно при развитии цианоза сердечный ритм не учащался, а наоборот, становился все более редким: в начале остановки дыхания сердечный ритм составлял

130 сокращений в минуту, а через 40 секунд — всего 82 в минуту.

Как можно объяснить возникновение остановок дыхания во время приступа кашля при коклюше?

Одной из характерных особенностей нервных центров, находящихся в состоянии стационарного возбуждения, является их способность отзываться на различные раздражения и суммировать их.



Рис. III. Пневмограмма. Спонтанная длительная остановка дыхания при коклюше у ребенка в возрасте 1½ месяцев.

Не всегда суммация разнообразных раздражений в «доминантном» очаге приводит к одинаковому ответу — реакции возбуждения. Непрерывные раздражения, поступающие в нервный центр, могут перевести этот центр из состояния стационарного возбуждения в состояние парабриотического торможения. А. А. Ухтомский, характеризуя доминанту, говорит о ней как о временном состоянии возбуждения, являющимся преддверием парабриоза.

Для детей раннего возраста характерна лабильность нервных центров, в том числе и дыхательного. Поэтому под влиянием различных дополнительных раздражений дыхательный центр ребенка первых месяцев жизни, больного коклюшем, легко может перейти из состояния возбуждения в состояние, близкое к парабриотическому. Отсюда легко может возникнуть остановка дыхания. У детей старше года остановки дыхания при коклюше возникают крайне редко, преимущественно при тяжелых пневмониях, но у детей первых месяцев жизни остановки дыхания нередко наблюдаются и при неосложненном коклюше.

У детей компенсаторные механизмы созревают не ранее 1 года жизни и окончательно сформировываются только к 5 годам (И. А. Аршавский, Я. М. Бритван). Поэтому дети раннего возраста чрезвычайно чувствительны и мало устойчивы к недостатку кислорода. Гипоксемия, однократно переживаемая, не является для ребенка опасной при условии кратковременного ее действия. Но если явления гипоксемии у детей старшего возраста проходят очень быстро, то у детей первых месяцев жизни они удерживаются в течение нескольких часов. Часто повторяющиеся приступы кашля, каждый из которых сопровождается цианозом, ведут к нарастанию

гипоксемии и гипоксии, в результате этого может наступить момент, когда гипоксия становится уже необратимой.

Исследования показывают, что кислородная недостаточность при коклюше выражена тем резче, чем меньше возраст ребенка и тяжелее форма коклюша.

Наибольшей силы явления кислородной недостаточности достигают в разгаре спазматического периода, на 2—3-й неделе судорожного периода коклюша. Клинически кислородная недостаточность выражается в серовато-цианотическом цвете кожных покровов.

Наличие кислородной недостаточности подтверждают исследования газов крови (М. Е. Сухарева и Г. С. Воскресенская) и оксигеметрия (А. Ф. Деньгина, Н. В. Захарова). По данным этих исследований, чем тяжелее форма коклюша, тем ранее обнаруживается дефицит кислорода в артериальной крови, более резко снижается процент насыщения кислородом крови в легких, причем артериализация крови бывает пониженной длительно и возвращается к норме только на 8—10-й неделе заболевания.

Наиболее резко этот показатель снижен при наличии пневмонии, но даже после ликвидации воспалительных изменений в легких артериальная кровь остается длительно время дефектной в отношении насыщения кислородом. Одновременно со снижением напряжения кислорода в артериальной крови в тяжелых случаях коклюша, особенно осложненного пневмонией, можно отметить и повышение углекислоты в артериальной и венозной крови и снижение процента использования кислорода тканями. Нарушение газового состава крови постепенно нарастает, достигает максимума на 3—4-й декаде болезни и держится длительно.

Таким образом, постоянно наблюдающийся при коклюше симптом кислородной недостаточности, особенно резко выраженный у детей первых месяцев жизни, объясняется в первую очередь особенностями нарушений функции дыхания с наличием инспираторных задержек дыхания и его остановок у детей первых месяцев жизни. По данным Л. А. Берзиной (1945—1946), остановки дыхания наблюдались в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР у 12% детей первого года и у 0,7% детей на втором году, а по данным В. Д. Соболевой (1947—1956)—у 8,5% детей в возрасте до 1 года и у 0,9% детей старше года.

Большую роль в развитии гипоксемии играет поражение слизистой оболочки дыхательных путей и воспалительные процессы в легочной ткани.

Клинические наблюдения за больными коклюшем детьми раннего возраста показывают, что часто повторяющиеся тяжелые приступы кашля, сопровождающиеся остановками

дыхания с последующей гипоксемией, нередко приводят к возникновению нервных осложнений.

Частота нервных осложнений различна по данным разных авторов. По литературным данным и по наблюдениям инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР, количество нервных осложнений за последние годы значительно снизилось и продолжает снижаться из года в год. Возникновение их наблюдается чаще всего в разгаре судорожного периода коклюша, на 2—3-й неделе заболевания.

Клиническая картина нервных осложнений многообразна: от кратковременных судорожных подергиваний мимической мускулатуры в момент тяжелого приступа кашля до длительно продолжающихся судорожных состояний с потерей сознания, последующими поражениями черепно-мозговых нервов (слепота, глухота) и возникновением временных парезов конечностей.

На нарушения психического развития детей после перенесения коклюша указывают работы А. И. Доброхотовой и М. Е. Сухаревой, Лурьи и Леви (Lurie, Levi, 1942) и др.

В трактовке патогенеза неврологических расстройств при коклюше нет единства мнений. В настоящее время все больше сторонников привлекает взгляд на нервные осложнения при коклюше как на результат циркуляторных расстройств в центральной нервной системе.

Тяжелые сосудистые расстройства и гипоксемия являются причиной нарушения питания нервной ткани с последующими дистрофическими расстройствами.

На значительное поражение сосудистой системы при коклюше указывают морфологические исследования (Д. Д. Лохов с сотрудниками, А. И. Струков, Э. И. Гаспарян и др.). Выраженное поражение сосудов мозга обнаруживали Б. Н. Косовский и К. С. Ладодо, изучавшие поражение нервной системы при коклюше.

Одними из постоянных симптомов при коклюше являются повышение артериального давления до 130—150 мм ртутного столба и тонуса сосудов, установленное плетизмографическими (В. П. Брагинская) и капилляроскопическими исследованиями (М. П. Пивоварова и К. С. Ладодо), замедление скорости кровотока, понижение резистентности капилляров (С. П. Положинцева, В. П. Брагинская).

В остром периоде коклюша имеет место повышение тонуса прекапиллярных артерий пальца, что вместе с повышенным артериальным давлением и при отсутствии выраженных изменений функции миокарда (данные электрокардиографии) свидетельствует о функциональном сосудистом спазме. Причиной этих изменений является, по-видимому, как непосред-

ственное влияние коклюшного токсина на сосудистую стенку, так и возбуждение сосудодвигательного центра вследствие иррадиации из дыхательного центра, т. е. из доминантного очага (В. П. Брагинская).

И, наконец, по современным воззрениям, в патогенезе коклюшного процесса немаловажное значение имеет алергизирующее действие коклюшного микроба на организм, вызывающее явления анафилактического характера.

В эксперименте на животных, а также с помощью кожных проб у детей было установлено, что в течение коклюшного процесса развивается инфекционная аллергия (Парфентьев с сотрудниками, Кинд, А. В. Машков и З. М. Михайлова, В. Д. Любимова, К. М. Розенталь, Савельвольф и др.).

Сенсибилизация животных коклюшным микробом сопровождается снижением их устойчивости к ряду раздражителей, вследствие чего животные становятся чувствительными к дифтерийному анатоксину, лошадиной и бычьей сыворотке, яичному альбумину (Мелкил), дизентерийной вакцине и поливакцине (Кинд). Особенно резко повышается чувствительность мышей к гистамину. Вакцинированные коклюшной вакциной мыши гибнут от шока при введении в вену 0,08 мг гистамина, в то время как смертельная доза для нормальных мышей составляет 30 мг (Мелкил, Питман). Парфентьев с соавторами считает, что после введения коклюшной вакцины мыши делаются более чувствительными не только к гистамину, но и к коклюшному нуклеопротеину и коклюшной вакцине.

Авторами установлено, что сенсибилизация к коклюшной палочке сопровождается повышенной чувствительностью к другим грамотрицательным микроорганизмам, что может способствовать развитию осложнений при коклюше.

Кинд высказывал предположение, что сенсибилизация мышей связана с повреждающим действием коклюшной вакцины на надпочечники: животные с удаленными надпочечниками более чувствительны к гистамину, бактериальным вакцинам и анафилаксии.

Данные экспериментальных исследований находят подтверждение в клинических наблюдениях при коклюше.

А. И. Доброхотова и А. В. Долгополова установили, что большой коклюшем ребенок отвечает более выраженной реакцией на введение белковых препаратов. И. В. Дядюнова и З. М. Михайлова (1959) при изучении кожной реакции с коклюшным аллергеном у больных коклюшем детей выявили, что с развитием коклюшного процесса нарастает количество положительных кожных проб.

Большой интерес представляют наблюдения, проведенные в клинике для больных коклюшем над медицинским персо-

налом, длительно работавшим с больными коклюшем детьми. У работников инфекционной клиники значительно более часто, чем среди персонала других отделений, отмечалась выраженная анафилактическая реакция не только на введение антибиотиков (чаще пенициллина и стрептомицина), но и на соприкосновение с ними и особенно на вдыхание распрыснутого антибиотика, даже в самых незначительных количествах (Л. И. Герасименко). Такая повышенная чувствительность возникает, по-видимому, вследствие сенсibilизации токсином коклюшной палочки взрослых, имеющих постоянный контакт с больными коклюшем детьми.

У некоторой части больных коклюшем нам приходилось наблюдать развитие астматического состояния в ответ на введение пенициллина.

Перенесший коклюш ребенок длительное время остается неустойчивым к различным вредностям окружающей среды. По-видимому, большое значение при этом имеет измененная реактивность организма ребенка. Исследования последних лет указывают на повышенную чувствительность больных коклюшем детей к ацетилхолину, что свидетельствует о ваготонической настроенности организма [Куретало (Curetalo), Хаслрейтер (Haslreiter)].

Коротко суммируя изложенное, генез основного симптома коклюша — судорожного кашля — можно схематично представить таким образом. Коклюшный микроб, поселяясь на слизистой оболочке дыхательных путей, вызывает раздражение рецепторов афферентных волокон, входящих в состав блуждающего нерва. Возбуждение передается в дыхательный центр, где постепенно возникает стационарное возбуждение, характеризующееся признаками доминанты по А. А. Ухтомскому. Этим обуславливается основной симптомокомплекс заболевания. В дальнейшем присоединяется поражение сосудистой системы, развитие кислородной недостаточности, которая не только усиливает основной симптомокомплекс, но и благоприятствует появлению тяжелых осложнений со стороны нервной системы. В появлении осложнений значительная роль, по-видимому, принадлежит аллергическому состоянию, возникающему в процессе развития коклюшного заболевания.

Необходимо подчеркнуть, что несмотря на большое количество исследований, внесших много нового в раскрытие отдельных сторон коклюшного процесса, патогенез этого заболевания нельзя считать полностью изученным. Еще многие вопросы остаются неясными, требующими разрешения, в первую очередь вопросы, связанные с алергизирующей ролью коклюшного микроба.

Глава V

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Коклюш относится к числу острых инфекционных болезней, при которых полная картина патологоанатомических изменений еще не вполне изучена. Это в значительной степени объясняется тем, что больные, если и погибают, то обычно в связи с присоединившимися осложнениями, среди которых на первом месте стоит пневмония. В редких случаях коклюш осложняется органическими изменениями в центральной нервной системе, являющимися непосредственной причиной смерти. Наслоения на основное заболевание могут быть многообразными, поэтому очертить патологическую анатомию «чистых» форм коклюша трудно. Смерть больных непосредственно в приступе коклюшного кашля относится к сравнительно редким случаям, каждый из которых должен быть предметом тщательного изучения для уточнения всех изменений, в той или иной мере характеризующих коклюш. М. А. Скворцов справедливо указывает, что патологическая анатомия неосложненного коклюша почти целиком сводится к небольшим изменениям дыхательных путей; патологоанатому наблюдать эти изменения в чистом виде приходится весьма редко. В связи с этим принято думать, что патологоанатомические картины неосложненного коклюша крайне бедны характерными чертами.

М. А. Скворцов среди признаков коклюша упоминает язву на середине уздечки языка, образующуюся иногда даже у детей, еще лишенных зубов. Происхождение этой язвы механическое и зависит от трения уздечки языка при судорожном кашле о край альвеолярного отростка нижней челюсти. По наблюдениям А. И. Струкова, охватывающим до 50 вскрытий детей, погибших от различных форм коклюша, этот признак обнаруживался примерно в $\frac{1}{3}$ случаев и всегда служил диагностическим подспорьем.

Известно, что коклюшная инфекция не сопровождается какими-либо специфическими морфологическими изменениями

в лепких и дыхательных путях. Изменения в легких очень разнообразны. Во многих случаях можно видеть признаки спастического состояния бронхов, нарушение лимфообращения в виде лимфостазов, тканевой эозинофилии, тромбоза сосудов и т. д. Однако изменения в легких дают мало материалов для суждения о патогенезе ведущего симптома коклюша — спазматического кашля.

В связи с тем, что клиницисты (В. Д. Соболева) и физиологи, изучавшие коклюш, пришли к заключению, что инспираторная тоническая судорога дыхательной мускулатуры при коклюше возникает в результате длительного интенсивного раздражителя слизистой оболочки дыхательных путей, было предпринято специальное исследование, посвященное изучению изменений гортани при различных формах коклюша (А. И. Струков).

Первоначально гортань изучалась с помощью обычных методов окраски для того, чтобы выяснить общий морфологический характер изменений гортани при коклюше; в литературе этот вопрос почти не был освещен.

В работах Г. Эппингера (G. Eppinger), Иохмана (Jochmann), Фейртерера (Fejerter), Д. Л. Лохова, М. К. Алитовской и М. П. Пивоваровой, М. А. Скворцова и др., занимавшихся патологией дыхательных путей при коклюше, все внимание исследователей сосредоточивалось на легких, а об изменениях в гортани не упоминалось. Это показывает, что изменениям гортани при коклюше не уделялось должного внимания.

Наблюдения А. И. Струкова касаются 15 детей, погибших от различных форм коклюша в сроки от 2 до 65 дней от начала судорожного периода болезни; 8 больных погибли во время приступа спазматического кашля, остальные — от пневмонии и присоединившихся болезней (дифтерии, туберкулеза).

Приводим краткий протокол патологоанатомического исследования с описанием изменений гортани у одного из этих 8 детей.

П., 2½ месяцев, поступила в клинику с типичным судорожным кашлем в тяжелом состоянии; одышка, цианоз слизистых оболочек. Во время одного из приступов наступила асфиксия и смерть.

Клинический диагноз: тяжелая форма коклюша, 8-й день судорожного периода, двусторонняя пневмония.

Анатомический диагноз: двусторонняя бронхопневмония, участок ателектаза.

Гортань. Истинная голосовая связка имеет сосочковые выступы, подэпителиальная ткань резко отечная (рис. 12). Эпителий истинной голосовой связки многослойный, с явлениями частичного ороговения. Многие клетки эпителия набухшие, с вакуолизированной протоплазмой. Встречаются единичные митозы. Собственная мембрана имеет расплывчатые очертания и в одном участке резко разбухшая и как бы разжижена, а

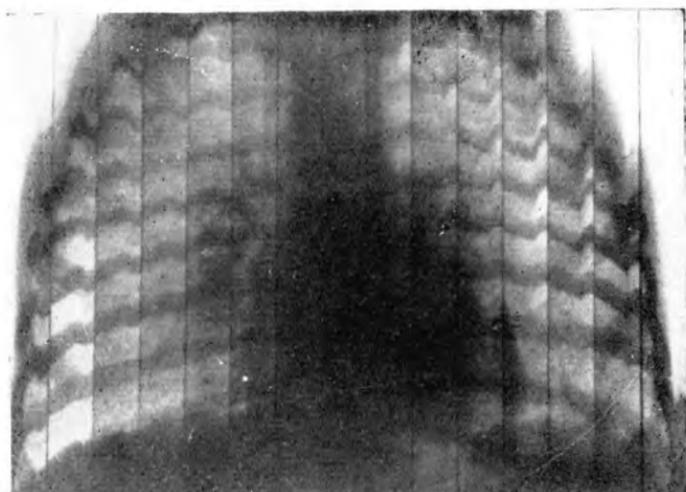


Рис. 6. Рентгенокимограмма при коклюше. Диафрагмальные зубцы резко деформированы в результате спастического состояния мускулатуры диафрагмы.

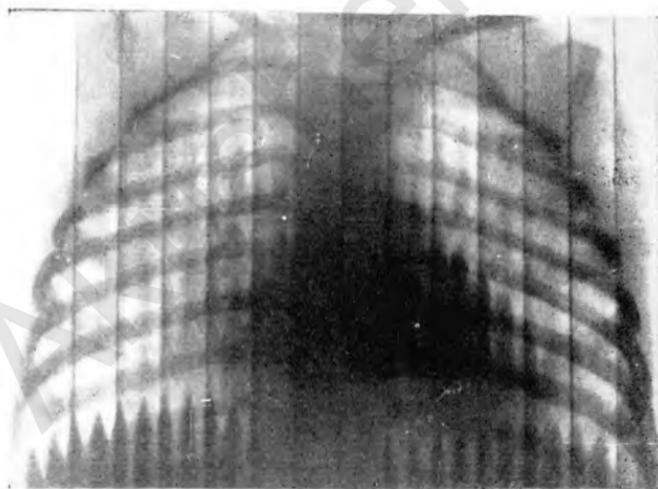


Рис. 7. Рентгенокимограмма того же ребенка спустя 28 дней. Диафрагмальные зубцы нормальные.

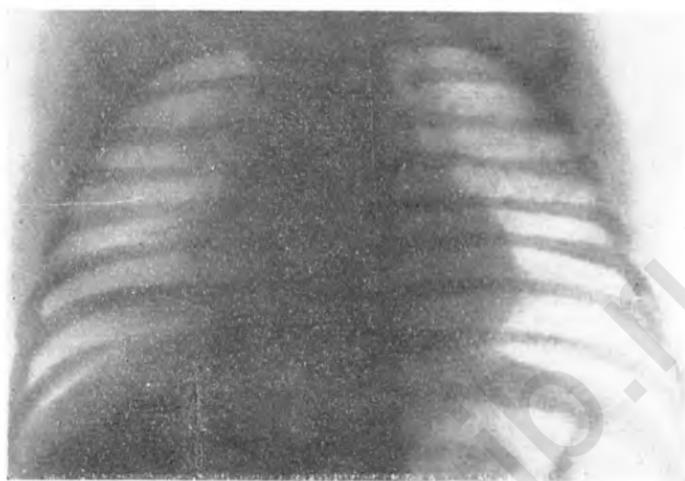


Рис. 23. Рентгенограмма Мариньы П., 1½ месяца. Коклюш. 5-й день судорожного периода. Выраженное вздутие легких. Усиление корневых и легочных рисунков.

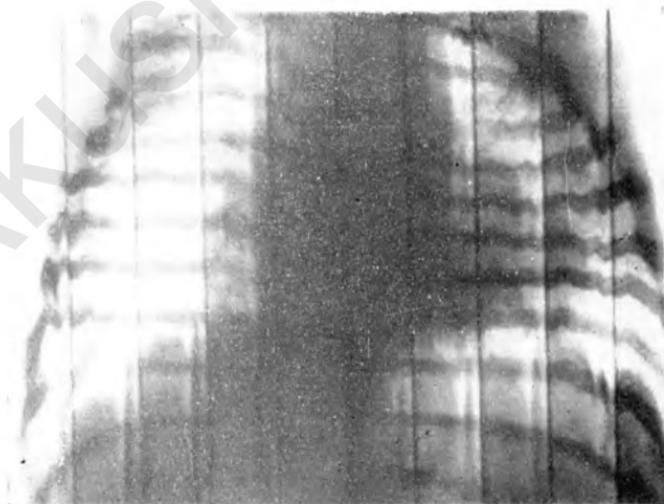


Рис. 24. Рентгенокимограмма Мариньы П., в тот же день. Резкая деформация диафрагмальных зубцов вследствие спазма мускулатуры диафрагмы. Участки гиперпневмотоза и гипопневмотоза в легких.

эпителий в этом месте истончен. Эпителиальный покров морганиева желудочка несколько истончен, всюду многорядный. В подэпителиальном слое очажки круглоклеточной инфильтрации. Со стороны слизистых желез явления усиленного ослизнения. Эпителий трахеи и бронхов многорядный, цилиндрический, в просвете слизь и лейкоциты.

В легком картина папbronхита и перибронхиальной пневмонии.

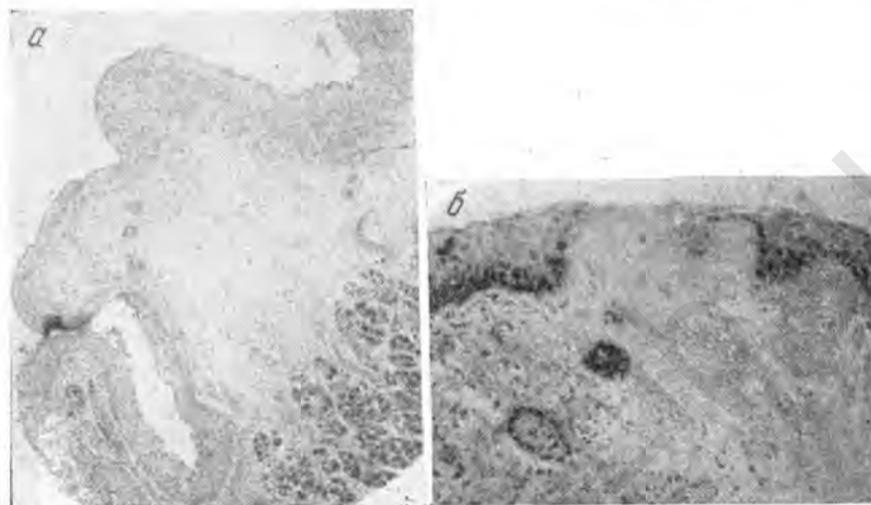


Рис. 12. Коклюш. Ребенок 2½ месяцев умер на 8-й день судорожного периода.

а — резкий отек истинной голосовой связки; *б* — резкое набухание и разжижение базальной мембраны слизистой оболочки голосовой связки.

В случаях смерти, наступившей во время приступа кашля, общим являлось наличие изменений главным образом в истинной голосовой связке. Воспалительные изменения были постоянны, но они не достигали больших степеней и выражались круглоклеточной инфильтрацией. Ни в одном из случаев не было обнаружено каких-либо некробиотических изменений со стороны верхних дыхательных путей. На протяжении гортани эпителиальный покров был несколько утолщен; на истинной голосовой связке отмечались явления паракератоза. Здесь же можно было наблюдать митозы, дистрофические изменения эпителия и его десквамацию. Особенного внимания заслуживает измененная базальная мембрана, которая в части случаев в области истинной голосовой связки была резко набухшей, как бы расплавленной, имевшей полости и сливавшейся с подлежащей отечной тканью. В связи с отеком очертания истинной голосовой связки принимали волнообразный характер. Слизистая оболочка выбухала в виде сосочков, причем на вершине сосочков эпителиальный

покров был несколько истончен, а в составляющих его клетках имелись явления дистрофий: вакуолизация протоплазмы, пикноз ядер, образование кист в эпителиальном покрове.

На протяжении трахеи и бронхов слизистая оболочка была набухшей, и четкие контуры базальной мембраны были обнаружены только в одном случае. На всем протяжении слизистой оболочки дыхательных путей у всех погибших детей отмечалось усиленное образование слизи, почти во всех случаях выполнявшей просвет выводных протоков желез и просвет морганиева желудочка.

Итак, наибольшие изменения при коклюше у детей, умерших в приступе судорожного кашля, обнаруживались в слизистой оболочке истинной голосовой связки.

У больных, погибших не во время приступа коклюша, а в связи с присоединившимися заболеваниями (туберкулез, дизентерия, пневмония и др.) как в гортани, так и в трахее и бронхах найдены в основном те же изменения.

Ниже приводится краткий протокол патологоанатомического исследования одного из погибших детей этой группы.

К., 4 месяцев, поступил в клинику в тяжелом состоянии с выраженной одышкой, цианозом, судорожными подергиваниями. Кашель с репризами и цианозом. Постепенно нарастала одышка и гипоксемия. Ребенок умер на 22-й день судорожного периода.

Клинический диагноз: коклюш, пневмония, дизентерия, отит.

Анатомический диагноз: двусторонняя бронхопневмония с перибронхитом; катаральный колит с обострением; отит.

Гортань. Истинная голосовая связка имеет отечную строму, очертания связки волнообразные, эпителий, покрывающий связку, многослойный, плоский с явлениями паракератоза. Клетки поверхностных его слоев местами уплотненные, а местами набухшие, со светлым ободком протоплазмы. Собственная мембрана не имеет четких границ и сливается с подлежащей отечной тканью (рис. 13). Эпителий на остальном протяжении гортани без особенностей.

Трахеи и бронхи. Эпителий сохранен, многорядный цилиндрический, покрыт слизью и лейкоцитами. В слизистых железах явления усиленного ослизнения. Крупные бронхи с такой же картиной. Во внутрилегочных бронхах картина панбронхита с перибронхиальной пневмонией. Межальвеолярные и межлобулярные прослойки утолщены; в межлобулярных прослойках явления лимфостаза. В мелких сосудах легкого тромбы.

У детей, погибших вне приступа, изменения также преобладали в слизистой оболочке истинной голосовой связки: эпителий ее был значительно утолщен, преобладали явления паракератоза, вакуолизации. Базальная мембрана была набухшей только у части погибших больных; набухание не достигало тех больших степеней, которые были отмечены у детей, погибших во время приступа спазматического кашля при явлениях асфиксии. На протяжении слизистой оболочки трахеи и гортани у всех погибших детей найден сохранившийся многорядный цилиндрический эпителий, усиленное

слизеобразование и во внутрилегочных бронхах — явления слущивания эпителия.

Следует отметить, что ни в одном из приведенных случаев не было обнаружено явлений некроза слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов. Только у 2 детей, которые, помимо коклюша, страдали другими заболеваниями, к вышеописанным изменениям эпителиального покрова гор-

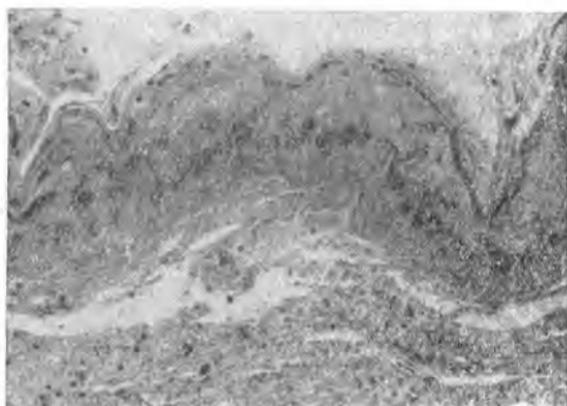


Рис. 13. Коклюш. Ребенок 4 месяцев умер на 22-й день судорожного периода. Явления паракератоза эпителия истинной голосовой связки. Набухание базальной мембраны.

тани присоединились некробиотические процессы, что повело к изъязвлению слизистой оболочки.

Описанные результаты морфологических исследований с большой убедительностью рассеивают представления многих исследователей, считающих, что гортань мало изменяется при коклюше. Эти наблюдения подтверждают правильность предположения клиницистов о том, что слизистая оболочка гортани вследствие воздействия на нее возбудителя и его токсинов является местом особо сильного раздражения. Она подвергается значительным изменениям, которые, однако, в большинстве случаев не доходят до некроза и, видимо, свидетельствуют о повышенной жизнедеятельности слизистой оболочки в связи с повышенной ее функцией. В таком именно плане следует рассматривать пролиферацию и утолщение эпителиального покрова, повышенное слизеобразование, повышенную тканевую и сосудистую проницаемость, явления паракератоза.

Однако все эти изменения функционально-морфологического характера не могут объяснить всей сложной картины

коклюша и прежде всего его основного симптома — спазматического кашля.

В литературе неоднократно сообщались случаи развития моторных нарушений при коклюше вследствие поражения важных отделов головного мозга. И. В. Давыдовский, К. С. Ладодо и др. находили очаговые кровоизлияния, пролиферацию глии, гемогенизацию клеток коры, аммонова рога, центральных ганглиев (цит. по Б. Н. Клосовскому). Однако в литературе нет указаний о состоянии при коклюше нервного аппарата гортани, т. е. того отдела периферической нервной системы, который связан с возникновением рефлекса кашля.

Изменения нервного аппарата гортани были изучены Н. Н. Колесниковым у 10 детей, погибших от различных форм коклюша. Для контроля аналогичное исследование проведено у 10 детей, погибших от банальных пневмоний.

Результаты этих исследований подтвердили и вместе с тем расширили данные других авторов, указывавших, что верхние дыхательные пути чрезвычайно богаты нервными элементами. Особенно обращает на себя внимание богатство иннервации надгортанника. На всех уровнях дыхательного тракта обнаружены пучки мякотных и безмякотных нервных волокон, которые, местами переплетаясь друг с другом, образуют более или менее густые сплетения в виде сетей с петлями ромбической или неправильной многоугольной формы.

Исследования Н. Н. Колесникова показали, что при коклюше поражаются как мякотные, так и безмякотные нервные волокна. Однако в безмякотных волокнах степень и глубина поражений всегда наиболее значительны: если изменения мякотных нервных волокон обычно ограничиваются варикозностями и вакуолизацией, то в безмякотных отмечается фрагментация.

Изменения рецепторов, лежащих в эпителии, выражаются в огрубении волоконца и повышенной аргирофилии, в появлении по их ходу варикозных вздутий и вакуолей, наличии «зазубрин» и в явном разрастании терминальных волоконца (рис. 14, а, б). Терминальные волокна обнаруживают различное отношение к эпителиальным клеткам: одни нервные волокна оплетают своими концами одну — две эпителиальные клетки, другие, тут же лежащие, располагаются между клетками.

Рецепторы, лежащие в соединительной ткани под эпителием, имеют вид концевых кустиков. В образовании кустиков принимает участие одно волокно, которое начинает дихотомически делиться сначала на относительно толстые веточки, а затем на более тонкие, постепенно истончающиеся до нежных волоконца с концевыми образованиями в виде пуговок и колечек.

Изменения указанных рецепторов выражаются в появлении значительных варикозных вздутий по ходу приводящих стволиков и терминальных ветвлений. Наряду с этим иногда отмечается набухание концевых структур.

В верхнегортанном, нижнегортанном и блуждающем нервах обнаруживаются варикозные вздутия и вакуолизация по ходу нервных волокон. В узлах блуждающего нерва отмечаются небольшое сморщивание нервных клеток и также варикозные вздутия по ходу нервных волокон. Наиболее часто

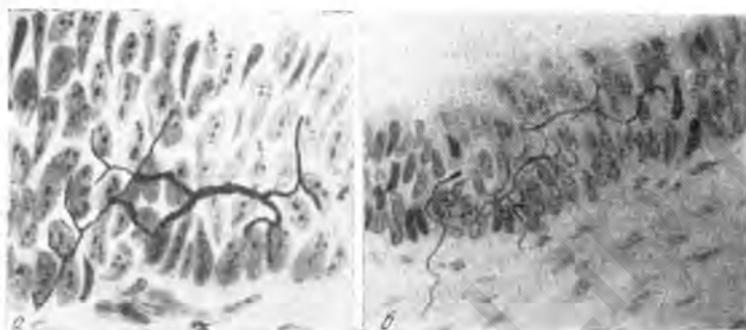


Рис. 14.

a — огрубение и разрастание терминальных нервных волокон в эпителии гортани при коклюше. Повышенная аргирофилия волоконцев; *b* — разрастание терминальных нервных волоконцев и их повышенная аргирофилия при коклюше.

изменения нервных волокон обнаруживались (в виде варикозностей и вакуолизации) в верхнегортанном нерве. На втором месте по частоте указанных изменений стоит нижнегортанный нерв и на третьем — блуждающий нерв. Что касается узла блуждающего нерва, то, как было сказано выше, степень изменений здесь в общем была одна и та же во всех случаях.

Морфологические исследования больных, умерших от банальной пневмонии без коклюша в анамнезе, дополнили представление о характере иннервации верхних дыхательных путей. Характер изменений всех нервных элементов, как рецепторов, так и нервных волокон, был тот же, что и у больных коклюшем. Однако выраженность этих изменений, частота их находок в дыхательном тракте в целом и в отдельных его участках были отличными от того, что наблюдалось у больных коклюшем. У этих больных рецепторы, мякотные и безмякотные волокна изменяются чаще и изменения в них более выражены.

Следует однако отметить, что степень изменений нервных волокон (мякотных) и в особенности рецепторов у боль-

ных коклюшем не столь велика, чтобы можно было говорить о серьезной «поломке» нервного аппарата. Указанные факты свидетельствуют о том, что при коклюше не может быть и речи о выключении рецепции (в результате ее структурного повреждения), а скорее имеет место ее повышенная возбудимость, что находится в полном соответствии с данными клиники.

Обнаруженные при коклюше морфологические изменения рецепторов, главным образом гортани, служат подтверждением представления о патогенезе коклюша, основывающегося на гипотезе о возбуждении, идущем от окончаний блуждающего нерва (А. И. Доброхотова). Воздействие коклюшного антигена на организм ведет к морфологическим изменениям рецепторов дыхательного пути, которые и являются первым звеном в возникновении спазматического кашля.

Изменения рецепторов сопровождаются изменениями афферентных мякотных волокон, причем все эти изменения носят такой характер, который может говорить об их повышенной деятельности.

Усиленная функциональная напряженность рецепторного аппарата гортани при коклюше сопровождается определенными изменениями не только в самом рецепторном аппарате, но, как показано выше, и в структуре самой гортани. Все изменения в эпителиальном покрове слизистой оболочки истинных голосовых связок (появление митозов, утолщение покрова, дистрофические изменения в нем, изменения в базальной мембране, отек) также объясняются воздействием возбудителя на эту область. В результате этого воздействия возникают изменения, которые, однако, не доходят, как правило, до развития банальных картин некроза. Все ограничивается рядом изменений, свидетельствующих только о функциональных сдвигах, возникающих по ходу инфекционного процесса и обуславливающих весь сложный комплекс клинико-морфологических проявлений коклюша.

Можно с достаточным основанием предполагать, что именно усиленная функциональная деятельность рецепторного аппарата создает предпосылку для возникновения спазматического кашля.

Наши материалы подтверждают с морфологических позиций мнение А. И. Доброхотовой и ее сотрудников, что рецептивным полем для рефлекторного кашля при коклюше следует считать нервные рецепторы слизистой оболочки гортани. Очаг возбуждения возникает в тех частях центральной нервной системы, которая связана с раздражаемым рецептивным полем, т. е. с слизистой оболочкой гортани.

Морфологические изменения в дыхательных путях, обнаруженные при коклюше, касаются рецепторов, т. е. первого

звена (в функциональном и морфологическом смысле) в возникновении всех патологических явлений при этом заболевании. Однако это не решает вопроса о том, где находится первичная точка приложения возбудителя коклюша, какая часть рефлекторной дуги или какая другая ткань, кроме нервной, поражается первично. Этот вопрос о первичности поражений тех или других тканей теми или другими агентами внешней среды ставится в настоящее время на основании многочисленных фактических данных А. Д. Адо. Возможно, что первично поражаются рецепторные аппараты; изменение их функции влечет за собой изменение их морфологии; возникающие на этой почве в поврежденной нервной ткани патологические рефлексы обуславливают, в числе прочего, изменения других отделов нервной системы, которые мы наблюдали и которые носят вторичный характер. Это изменения в нервных волокнах как в стенках дыхательных путей, в нижнегортанном, верхнегортанном и блуждающем нервах, так и в нервных клетках узлов, а также в безмякотных нервах. Возможно, что возбудитель коклюша первично поражает какой-либо другой участок нервной системы (например, область красного ядра зрительного бугра и сетчатой субстанции, как указывает К. С. Ладодо), что влечет за собой вторичные функциональные и морфологические изменения рецепторного аппарата. Нечто подобное отмечается в опытах Э. Р. Баграмяна, на которые ссылается А. Д. Адо: вирус гриппа в эксперименте, поражая первичные нервные клетки верхнего шейного симпатического узла, изменяет функциональное состояние рецепторов верхних дыхательных путей.

Переходя к описанию морфологических изменений легких при коклюше, необходимо указать, что в настоящее время патологические процессы в легких изучаются на основе сегментарного строения легких. Это позволяет уточнить топичу патологического процесса в легочной ткани, что имеет большой не только теоретический, но и практический интерес.

Как известно, легкое представляет собой сложный орган, в котором различают: паренхиму, разветвленную систему бронхиального дерева и кровеносных сосудов разного калибра и значения, богатую сеть нервных волокон, окончаний и ганглиев, относящихся как к парасимпатической, так и к симпатической нервной системе.

В связи с успешным развитием легочной хирургии топографо-анатомические взаимоотношения отдельных элементов легких подвергались очень тщательной разработке, и в настоящее время создана довольно точная функционально-морфологическая топография бронхиального дерева и соответствующих каждой его ветви участков легочной паренхимы. В настоящее время можно считать установленным, что каждое легкое состоит из десяти сегментов (слева VII сегмент не является постоянным), причем каждому сегменту соответствует определенный сегментарный бронх и ветвь легочной артерии. Между сегментами проходят межсегментарные вены, обозначающие собой как бы границы сегментов.

Основной бронхо-паренхиматозной клинико-морфологической структурной единицей легочной ткани является легочный сегмент. Это положение подкрепляется моментами онтогенетического развития легких. Сегменты различаются уже на VI—VIII месяце внутриутробной жизни. Выяснено также, что новорожденные дети имеют сегменты в том же количестве, как и у взрослого человека: 10 сегментов справа и 9 слева (VII сегмент у детей так же непостоянен, как и у взрослых). Сегментарные бронхи во всех возрастах имеют одинаковое направление и субсегментарное деление. То же самое надо сказать и о типе ветвления бронхиального дерева.

В постнатальном периоде происходит дальнейшее развитие бронхиального дерева путем роста и дифференцировки структур стенок бронхов. Наиболее интенсивные процессы роста и дифференцировки происходят в системе мышечного типа бронхов. В процессе дифференцировки мышечного типа бронхи и ацинарная паренхима получают законченную структуру к 7 годам. Таким образом, в течение этого периода процессы интенсивного роста и дифференцировки происходят в функциональных элементах легкого: в дольке, ацинусе и внутридольковых бронхах. Что же касается сегмента и более крупных частей легкого (доля, целое легкое), то в общей конфигурации они сохраняют у детей один и тот же вид. Легочные же сегменты у маленьких детей ограничиваются узкими бороздками-прослойками из рыхлой соединительной ткани. Проследившая границы сегментов, можно ясно видеть треугольную форму сегмента, основанием обращенную к плевре. Постепенно с возрастом (к 5—7 годам) границы сегментов сглаживаются, и у взрослых найти границы при внешнем осмотре весьма трудно.

Следует отметить, что легочные сегменты несколько отличаются друг от друга рядом функционально-морфологических особенностей в связи с углом отхождения сегментарного бронха, формой сегмента и степенью его аэрации. Так бронхи I, II и VI сегментов отходят от долевых бронхов почти под прямым углом. Вследствие этого условия аэрации в этих сегментах оказываются несколько иными или, лучше сказать, худшими по сравнению, например с III сегментом, питающий бронх которого является почти продолжением долевого бронха. По внешнему виду сегменты могут иметь форму конуса или пирамиды с широким основанием (III и VII сегменты), форму вытянутого цилиндра, один конец которого, обращенный к корню легкого, несколько суживается (IV и V сегменты), форму косо обрубленного цилиндра (VI сегмент), удлиненной пирамиды со сравнительно нешироким основанием (X, IX сегменты) и т. д. Существуют особенности вентиляции, свойственные разным сегментам, причем можно различать три типа сегментов: а) с наиболее вентилируемой дистальной частью (III, VII); б) с наиболее вентилируемой проксимальной частью (VIII, IX, X); в) с равномерной вентиляцией (IV, V).

Морфологические исследования сегментарного строения легких как в пренатальном, так и в постнатальном периоде жизни человека убеждают в том, что анато-функциональные особенности сегментов у детей первых лет жизни обуславливаются анато-гистологическим строением элементов, образующих сегменты: размерами бронхов, строением и дифференцировкой сегментарных и субсегментарных бронхов, дифференцировкой паренхимы легкого (ацинус) и развитием сосудистого русла.

По мере развития организма границы сегментов различаются слабее, но общий принцип строения элементов и их число остаются неизменными в течение всей жизни. Конечно, имеются некоторые вариации отхождения сегментарных бронхов, которые могут наблюдаться в каждом сегменте. Однако это не может поколебать общего представления о сегментарном строении легких, твердо вошедшего в практику хирургов, рентгенологов, но еще не получившего надлежащего распространения среди педиатров.

При коклюше с большой частотой поражаются легкие. По распространенности воспалительного процесса в легком при коклюше различаются: а) мелко- и крупноочаговая пневмония, локализующаяся вокруг субдольковых и субсегментарных бронхов в том или ином сегменте; б) сегментарная пневмония, распространяющаяся на территории одного или нескольких сегментов (рис. 15). При поражении одного или нескольких сегментов на гистолопографических препаратах зона поражения всегда четко отграничена от соседней воздушной ткани легкого. Это отграничение проходит по соединительно-тканной прослойке, в которой заложена вена, являющаяся границей сегмента. Таким образом, межсегментарные соединительно-тканные прослойки могут служить как бы препятствием к распространению воспалительного процесса на территорию соседнего сегмента. Иногда можно наблюдать сегментарное поражение только VI верхнебазального сегмента нижней доли как одновременно в правом и левом легком, так и в одном из них при воздушном состоянии остальных сегментов нижней доли. Наоборот, в других случаях VI сегмент оставался интактным, а воспалительный процесс поражал VII—VIII—IX—X сегменты, принимая полисегментарное распространение (А. И. Струков).



Рис. 15. Коклюш. Сегментарная пневмония в области X нижнебазального сегмента при интактности VI сегмента.

Преимущественная локализация воспалительного процесса в определенных сегментах, изолированное поражение VI или VIII—IX—X сегментов при интактности VI сегмента, сегментарные и полисегментарные пневмонии с четкой границей поражения по границе сегмента указывают на функционально-анатомическую обособленность сегментов у детей первых лет жизни и, очевидно, объясняются функционально-анатомическими особенностями сегментарных бронхов: уровнем и углом отхождения от долевых бронхов, а также направлением их хода. Очевидно, функционально-анатомическими особенностями VI сегментарного бронха объясняется частота и изолированность поражения VI верхнебазального легочного сегмента у маленьких детей. Так VI верхнебазальный сегментарный бронх отходит под прямым углом от нижне долевого бронха, выше, чем VII—VIII—IX—X бронхи, идет сразу кзади. Он сравнительно длинный и имеет широкий просвет. Таким образом, VI сегмент относительно изолирован от остальных сегментов нижней доли. Функционально-анатомическая обособленность его и худшие условия дренирования особенно выявляются у детей первых месяцев жизни, находящих большую часть времени в ле-

жачем положении. В этом сегменте, чаще чем в других, обнаруживаются фокусы хронического воспаления с бронхоэктазами. Как правило, IX—X сегменты поражаются одновременно, так как IX базально-латеральный бронх и X базально-задний бронх отходят почти на одном уровне. В верхних долях пневмонические фокусы чаще сочетались во II и I сегментах. Первый апикальный сегментарный бронх отходит почти на одном уровне со II задним бронхом. Таким образом, аэрация сегментов, дренажная функция бронхов, возможность попадания инфекции, эвакуация секрета

левое

правое



Рис. 16. Коклюш. Сегментарная пневмония справа в области I сегмента и слева в VII сегменте.

из бронхов, распространение воспалительного процесса по бронхам зависят от анатомических особенностей бронхов, угла отхождения, направления, ширины его просвета (И. М. Кодолова).

Знание функционально-анатомических особенностей у детей, закономерностей локализации пневмоний помогает диагностике, лечению пневмоний и профилактике осложнений, являющихся следствием пневмоний.

Легочные сегменты, в особенности у детей, имеют форму хорошо очерченного треугольника, обращенного основанием кнаружи и вершиной — к корню легкого. Как уже указано выше, границы сегмента в детском легком хорошо выражены, и треугольная форма пневмонических фокусов при сегментарных пневмониях на секции заметна весьма четко, если сделан разрез через всю плоскость сегмента (рис. 16).

В некоторых случаях сегментарная пневмония на всем протяжении сегмента гистологически имела однородный характер с весьма равномерным и однотипным характером

экссудата в пределах сегмента. В других случаях наблюдалась неоднородная гистологическая картина: на фоне более легких изменений располагались очаги и участки с далеко зашедшими изменениями, вплоть до абсцедирования. В связи с этим можно различать «первично сегментарные» и «вторично сегментарные» пневмонии. Вероятно, «первично сегментарная» пневмония возникает сразу как сегментарное поражение и близка по своему существу к крупозной. «Вторично сегментарная» пневмония является дальнейшим развитием, т. е. разновидностью, сливной пневмонии и возникает последовательно в объеме сегмента путем перифокального роста очаговой пневмонии. Основанием для такого предположения являются гистологические критерии. Разумеется, окончательное решение этого вопроса может быть сделано на основе клинико-рентгенологических и морфологических сопоставлений (Э. Е. Фридман).

Очень важно отметить, что при первичной моносегментарной пневмонии отмечаются резко выраженные расстройства лимфообращения на границе сегмента. Перивенозные лимфатические сосуды оказываются резко расширенными и переполненными лимфой. Это способствует четкой очерченности границ сегмента. Приведенные наблюдения показывают, что острые воспалительные процессы в легких у детей имеют тенденцию поражать определенные сегменты легкого, причем независимо от этиологии пневмонии топика поражения, т. е. локализация в пределах сегмента или сегментов, остается довольно однообразной.

Пневмонии при коклюше не имеют каких-либо выраженных характерных отличий. Однако по совокупности клинических и морфологических признаков диагноз коклюшного поражения легких возможен. Интересно отметить, что при коклюше пневмония может носить ацинозный, дольковый, перибронхиальный характер. Нередко встречаются сегментарные пневмонии, которые имеют хорошо выраженные границы. Изменения легких при коклюше довольно многообразны. По характеру легочных поражений больных, погибающих от коклюша, можно разделить на четыре группы. К первой группе относятся дети раннего возраста, погибшие во время приступа коклюшного кашля, ко второй — дети, погибшие в межприступном периоде, к третьей — погибшие от затянувшейся пневмонии или присоединившейся инфекции, и, наконец, к четвертой — дети, страдавшие коклюшем и туберкулезом.

Первая группа. Дети в возрасте до полугода особенно чувствительны к кислородной недостаточности, которая вообще сопровождает коклюш и особенно велика в момент приступа. Возникает вопрос: существуют ли какие-

либо специфические для коклюша изменения в легочной ткани и можно ли связать их с кислородной недостаточностью организма (гипоксия)?

Изменения легких, обнаруженные в этих случаях, оказались очень разнообразными. Наиболее ярко были выражены явления нарушения лимфо- и кровообращения в виде процессов лимфогемостаза. Обнаруживались эмфизема и мелкие пневмонические очажки. Особый интерес представляло наличие межуточной инфильтрации легочной ткани эозинофилами, очень сходной с той, которая наблюдается во время приступа бронхиальной астмы. В стенке бронхов у детей, умерших во время судорожного приступа, имелись в той или иной степени выраженные воспалительные инфильтраты. Очень характерны изменения просвета некоторых бронхов с фестончатыми очертаниями слизистой оболочки, что говорило о спастическом состоянии бронхиального дерева. В некоторых бронхах эпителий отслаивался от основной мембраны скопившейся над ней жидкостью. В эпителии было увеличено количество бокаловидных клеток, а в слизистых железах наблюдалось повышенное ослизнение. Набухший эпителий местами полностью закрывал просвет мелких бронхов. Некробиотические процессы в слизистой оболочке дыхательных путей не обнаруживались.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

К., 4 месяцев, поступил в клинику в тяжелом состоянии, с одышкой, цианозом, типичным кашлем с репризами. Умер на 15-й день от начала судорожного периода во время приступа кашля при явлениях остановки дыхания.

Анатомический диагноз: паравертебральная пневмония справа; краевая эмфизема в обоих легких; отит-анtrit.

При микроскопическом исследовании легких установлено, что межальвеолярные перегородки утолщены за счет клеточной пролиферации, причем имеется значительная примесь эозинофилов (рис. 17, а). Стенки мелких бронхов густо пронизаны лейкоцитами, лимфоцитами и эозинофилами. Эпителий бронхов многорядный, усиленно пролиферирует в просвет, образуя фестончатые выросты (рис. 17, б). В мелких бронхах эпителий почти целиком заполняет просвет. Местами в области X сегмента в альвеолах экссудат, состоящий из лейкоцитов с примесью фибрина. Лимфатические сосуды по ходу межлобулярных перегородок расширены и переполнены лимфой.

Изменения, наблюдавшиеся у больных, погибших во время приступа, не дают возможности отметить что-либо специфическое для коклюшной инфекции. Наличие в легких гемо- и лимфостаза, эозинофилии и отека, спастическое состояние бронхов, усиленное ослизнение эпителия — все это позволяет высказать предположение, что в генезе судорожных приступов при коклюше известную роль играет и аллергический фактор, тем более, что в общей морфологической картине много общего с изменениями, обнаруживаемыми в

случае смерти больных во время приступа бронхиальной астмы.

Вторая группа. У этих детей в клинике часто отмечался цианоз в межприступном периоде, причем степень цианоза обычно не соответствовала объективным данным со стороны легких. Другими словами, налицо имелись явления гипоксии, однако в легких не обнаруживалось объективных данных для подобного рода клинического симптома. Боль-

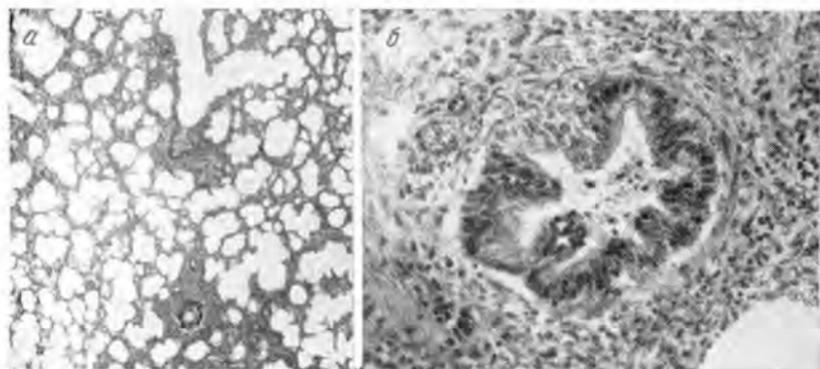


Рис. 17. Коклюш. Ребенок 4 месяца, умер на 15-й день судорожного периода.

а — утолщение межальвеолярных перегородок, эмфизема; *б* — фестончатые очертания эпителиальной выстилки бронха.

ные погибали большей частью от пневмонии, причем морфологическая картина пневмонии оказывалась весьма разнообразной.

Приведенные данные ставят под сомнение возможность выделения в качестве самостоятельной формы коклюшной пневмонии или коклюшного лепкого, потому что легочные изменения оказываются настолько разнообразными и полиморфными, что их трудно связать со специфическими свойствами коклюшной инфекции. В случаях коклюша, осложненного пневмонией, изменения в легких значительно отличаются от тех, что наблюдаются при коревой пневмонии. Так, прежде всего следует отметить, что в «чистых» случаях коклюша не имелось некротических изменений слизистой оболочки трахео-бронхиального дерева. Некрозы встречались в тех случаях, когда к коклюшу присоединялось какое-либо другое заболевание, чаще всего дизентерия, и когда дети погибали от дизентерии, а не от коклюша. В этих случаях отмечались не только некротические бронхиты, но и некротические бронхопневмонии.

В этой группе наблюдалась распространенная интерстициальная реакция легкого вплоть до развития интерстициальной пневмонии, очень хорошо отмечаемой на христеллеровских препаратах. На этих же препаратах нельзя было отметить наличия выраженных перибронхитов, поэтому рисунок бронхиального дерева не выступал так отчетливо, как это обычно наблюдается при кори. В одних случаях пневмония была мелкоочаговой, в других — сливной очаговой, в треть-

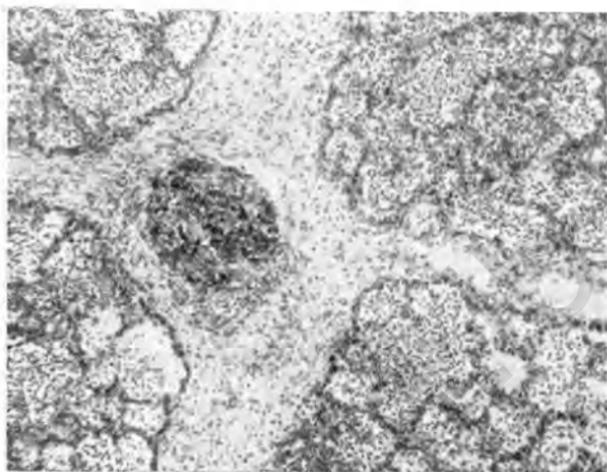


Рис. 18. Явления лимфостаза и лимфангита по ходу межлобулярной перегородки при коклюше.

их — сегментарной или лобарной. Какие-либо особенности коклюшных пневмоний на секционном столе не определялись. Микроскопическая картина изменений также оказывалась весьма пестрой. Наблюдалась обычная катаральная очаговая пневмония; встречались и случаи с фибринозным экссудатом в альвеолах. Иногда фибрин располагался по краю легочных альвеол. Важно отметить, что некротических изменений со стороны слизистой оболочки дыхательных путей не наблюдалось, однако отмечалось резкое ослизнение со стороны слизистых желез трахеи и бронхов. Лимфатические сосуды в легких были расширены, переполнены лимфой, иногда с примесью клеточных элементов и развитием лимфангита (рис. 18).

Поражение бронхиального дерева было неравномерным. В некоторых бронхах наблюдалась своеобразная картина расположения слизистой бронхов: она была как бы складчатой и имела фестончатые очертания. Отмечалась пролиферация эпителия, расположение его в несколько слоев. Вследст-

вие этого наступало сужение и даже закрытие просвета мелких бронхов с развитием мелких участков ателектаза. Просвет других бронхов был занят клеточным экссудатом, а стенка инфильтрирована лейкоцитами. Наряду с этим встречались участки легочной ткани, где ряд бронхов и бронхиол был совершенно свободен от поражения.

Таким образом, коклюшная пневмония не имеет никаких достоверных специфических морфологических признаков, развивающиеся изменения крайне полиморфны. Поставить анатомический диагноз коклюшной пневмонии можно только по совокупности признаков: по наличию резко выраженных сосудистых расстройств, межуточной клеточной инфильтрации с эозинофилами. Однако этот диагноз остается предположительным и становится достоверным только при наличии типичной клинической картины заболевания.



Рис. 19. Явления лимфостаза в прикорневой клетчатке при коклюше.

Третья группа включает больных, страдавших коклюшем в течение длительного срока и погибших или от затянувшейся пневмонии, или от присоединившейся дизентерии. На христеллеровских препаратах легких больных, погибших в поздние сроки (от 25-го до 40-го дня начала судорожного периода), обнаруживались небольшие очажки уплотнения ткани легкого, нередко выраженный рисунок бронхиального дерева, крово- и лимфоуплотнение легкого. В одном случае явления лимфостаза в прикорневой клетчатке были так резко выражены (рис. 19), что симулировали при жизни на рентгенограмме картину бронхоаденита.

Обычно во многих препаратах хорошо заметна картина интерстициальной пневмонии, но без выраженных изменений со стороны бронхов, в стенке которых видна круглоклеточная инфильтрация. Только в немногих случаях обнаруживалась тяжелая картина пневмонии с некрозами эпителия. Обычно это наблюдалось при сочетании коклюша с дизентерией. В одном случае был отмечен изолированный некробиотический процесс эпителия истинной голосовой связки (рис. 20).

Обращали на себя внимание изменения со стороны эпителия трахеи и крупных бронхов, а именно метаплазия эпителия как поверхностного, так и выводных протоков слизистых желез. В ряде случаев эпителий во многих бронхах принимал фестончатые очертания; среди эпителиальных клеток выделялись группы их с гиперхромными ядрами. Эпителий в бронхах становился многослойным. Клетки с гиперхромными ядрами определялись также в просвете альвеол и располагались вдоль их стенок. Однако надо заметить, что в соседних бронхах эпителий оставался совершенно нормальным. У больных этой группы обнаруживалось утолщение и опрubeние аргирофильных волокон, утолщение капиллярных мембран и иногда незначительный интерстициальный склероз. В позднем периоде сосуды замыкающего типа были в спавшемся состоянии, что косвенным образом указывает на отсутствие сосудистых расстройств.

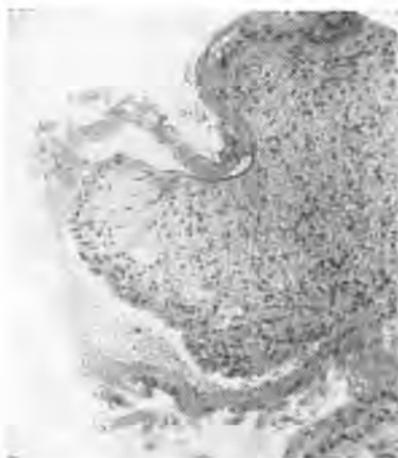


Рис. 20. Десквамация некротизированного плоского эпителия истинной голосовой связки при коклюше.

К., 8 месяцев, поступила в клинику на 11-й день судорожного периода в тяжелейшем состоянии с явлениями пневмонии, с резкой одышкой и цианозом. В 4 месяца девочка перенесла корь. В клинике состояние не улучшалось, появился жидкий стул, нарастала общая дистрофия, и ребенок скончался на 19-й день от начала судорожного кашля.

Анатомический диагноз: двусторонняя пневмония, местами сливная с перибронхитами, острый катаральный колит; двусторонний гнойный отит-антрит.

На гистолопографическом препарате легких выраженный рисунок ткани легкого в связи с утолщением межальвеолярных перегородок. В легких видны лобулярные и сегментарные очаги поражения. Отмечается поражение I, VII, VIII, X сегментов, причем границы их довольно хорошо очерчены. Слизистая оболочка трахеи и крупных бронхов на всем протяжении покрыта цилиндрическим эпителием, который местами располагается в несколько слоев. В трахее отмечается повышенное слизиобразование. Выводные протоки слизистых желез переполнены слизью. Во многих бронхах эпителиальный покров имеет фестончатые очертания, местами отходит от стенки, пронизанной лейкоцитами.

Приведенные материалы убедительно показывают, какие большие различия отмечаются в изменениях легких при коклюше и кори. В то время как при кори в позднем периоде закономерно наличие деструктивного панbronхита и бронхо-

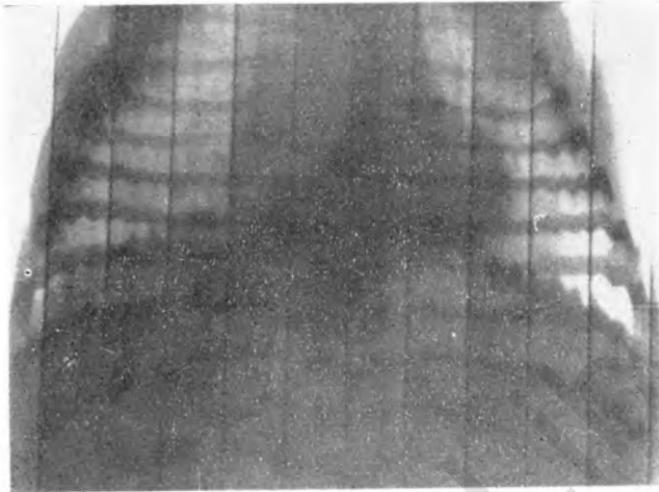


Рис. 25. Рентгенограмма Марины П., на 28-й день судорожного периода. Диафрагмальные зубцы приближаются к нормальным.

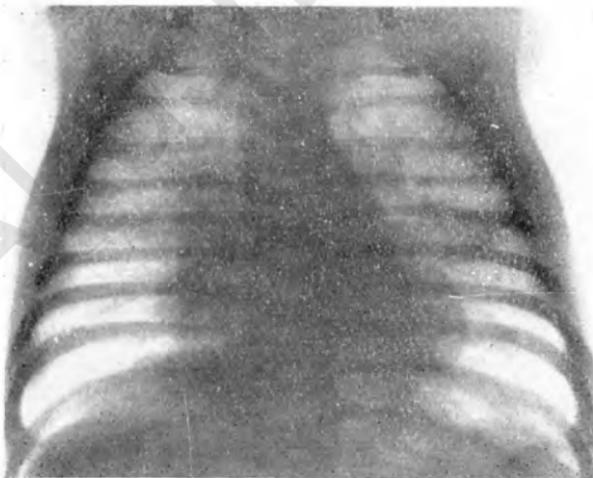


Рис. 27. Рентгенограмма Елены К., 1½ месяцев. Коклюш. 15-й день болезни. Двусторонняя сливная пневмония. В нижненаружных отделах легких эмфизема.

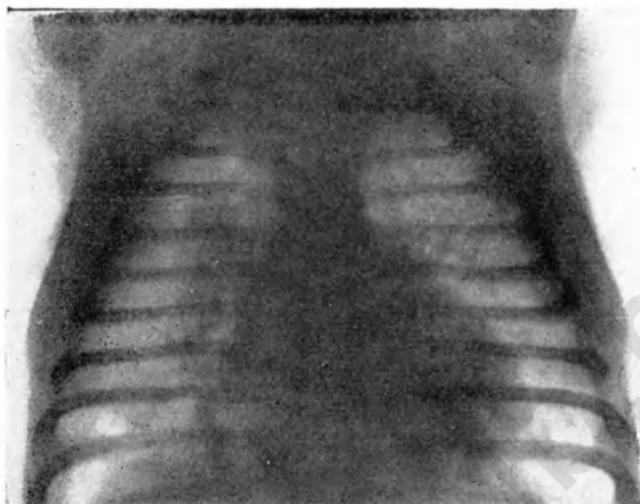


Рис. 29. Рентгенограмма Надежды П., 1 месяца. Коклюш. 6-й день болезни. Массивная сливная пневмония, больше справа.

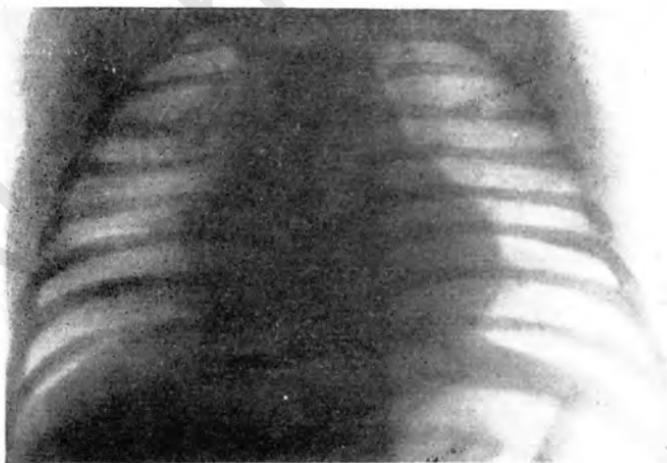


Рис. 31. Рентгенограмма Лены П., 2 месяцев. Коклюш. 6-й день судорожного периода. Двусторонняя сливная пневмония, выраженное вздутие легких.

экстазий, при коклюше это составляло скорее исключение, чем правило. Бронхоэктазии ни разу не встречались.

Четвертая группа. Отнесенные к ней наблюдения позволяют коснуться вопроса о взаимоотношении коклюша и туберкулеза. Этот вопрос в литературе не имеет единого решения. Одни исследователи говорят, что коклюш, как и корь, обостряет туберкулезный процесс и, таким образом, крайне опасен для больного туберкулезом, другие указывают, что коклюш обычно не сопровождается вспышкой туберкулезного процесса и этим значительно отличается от кори. На основании изучения пока еще немногих случаев сочетания туберкулеза и коклюша у нас создается впечатление, что коклюшная инфекция не способствует обострению туберкулезного процесса в такой степени, как корь. Это различие между коклюшем и корью выражается хотя бы в том, что в ряде случаев туберкулеза у больных коклюшем отмечалась хорошо выраженная продуктивная тканевая реакция. В легком имелось высыпание мелких продуктивного типа бугорков, при импрегнации которых по Фугу были хорошо видны аргирофильные волокна и даже признаки коллагенизации. Из приведенных данных следует, что в вопросах о взаимоотношении коклюша и туберкулеза проводить полную аналогию с корью, как это принято, едва ли правильно.

На основании изложенного можно заключить, что коклюшная инфекция не сопровождается какими-либо специфическими морфологическими изменениями в легких и дыхательных путях. Описанные изменения оказываются очень разнообразными, причем они довольно резко отличаются от изменений, наблюдаемых в легком при кори. Только по совокупности некоторых морфологических изменений и при наличии определенных клинических данных можно установить диагноз коклюша на секционном столе. Сюда относятся сосудистые расстройства, расстройства лимфообращения, тканевая эозинофилия, наличие спазма бронхов. Весьма возможно, что в развитии отдельных компонентов коклюшного заболевания играет определенную роль аллергический фактор.

Изменения других внутренних органов при коклюше не имеют каких-либо характерных признаков. Особенного внимания заслуживают изменения в центральной нервной системе, подробно описанные К. С. Ладодо. У детей, погибших во время приступа судорожного кашля, отмечаются изменения в нервных клетках блуждающего нерва, подкорковых узлах и среднем мозгу. Встречаются изменения нервных клеток в коре, но они выражены слабее. В ткани головного мозга отмечаются сосудистые расстройства; особенно значительные изменения в продолговатом мозгу описаны у детей,

при осложнении пневмонией. Все упомянутые изменения наиболее резко выражены у детей в возрасте до 1 года.

Изменения в сердце, печени, почках незначительные и носят в основном дистрофический характер. Наибольшие изме-

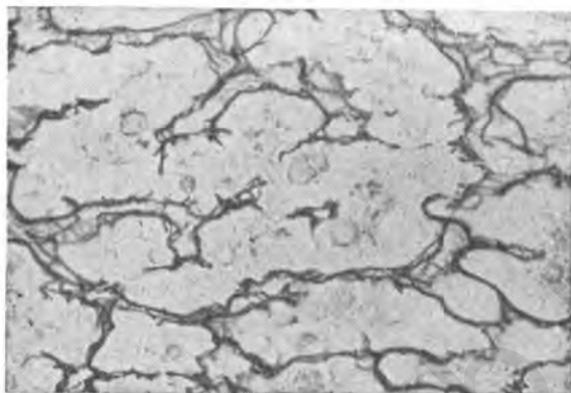


Рис. 21. Огрубления и мультипликация аргирофильных мембран печени при коклюше.

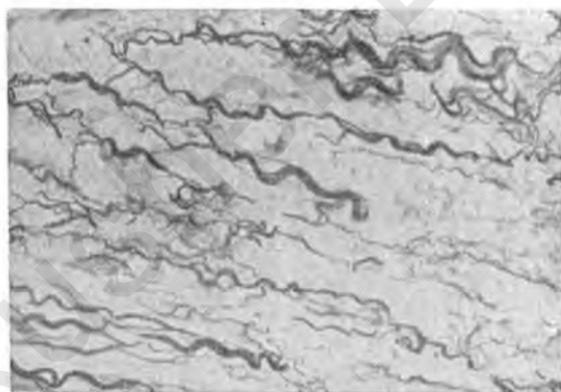


Рис. 22. Огрубление и неравномерная импрегнация аргирофильных мембран миокарда при коклюше.

нения возникают в аргирофильных мембранах. Последние при коклюше в одних случаях утолщаются, в других как бы разрыхляются и истончаются, причем их импрегнационные свойства значительно изменяются. Интересно отметить, что аргирофильные мембраны изменяются главным образом у детей первых месяцев жизни и особенно выражены при гибели детей в условиях гипоксии (рис. 21, 22).

Таким образом, у детей раннего возраста большое значение в течении и исходе коклюша приобретает кислородная недостаточность. К недостатку кислорода особенно чувствительны дети первых месяцев жизни, поэтому они особенно тяжело переносят коклюш, который в этом возрасте дает наибольшую летальность. Все изложенное показывает, какое большое значение имеет возрастной фактор в развитии, течении и исходе коклюша.

Глава VI

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМАТИКИ И ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША

Изучение клинического течения коклюша давно привлекало к себе внимание исследователей и нашло отражение в ряде фундаментальных работ как отечественных, так и зарубежных авторов. Рядом исследователей доказано решающее значение возрастного фактора в течении и исходе заболевания. Установлено, что летальность достигает наибольшей высоты у детей раннего возраста.

Клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями установлено, что особенностью развития коклюшного процесса является отсутствие первичного токсикоза, ярких первичных признаков болезни, температурной реакции, медленное развитие заболевания, первым признаком которого является небольшое нехарактерное покашливание. Развитие патологического процесса отличается последовательно нарастающими функциональными расстройствами со стороны нервной системы, дыхательных органов и всего организма в целом.

В течении типичного коклюшного процесса различают следующие периоды: 1) инкубационный; 2) начальный-катаральный; 3) период спазматического кашля; 4) период разрешения.

Инкубационный период. Продолжительность инкубационного периода разными авторами определяется различно. Большинство авторов считает, что длительность инкубации при коклюше колеблется в широких пределах: от 1 до 10—14 дней. Чаще всего она равняется 5—8 дням (М. Г. Данилевич). У детей первых месяцев жизни инкубационный период иногда сокращается до 2—3 дней.

Современное состояние знаний об инфекционном коклюшном процессе не дает возможности говорить о сущности изменений, происходящих в организме во время инкубационного периода.

Катаральный период коклюша. Начало его часто проходит незамеченным. Появляется небольшой кашель, постепенно усиливающийся, иногда небольшой насморк, незначительное и непостоянное повышение температуры. У некоторых детей удается отметить изменение поведения: повышение возбудимости, раздражительности, нарушение сна и аппетита. При объективном исследовании перкуторно и аускультативно в большинстве случаев изменений в легких не определяется.

Гемограмма у большинства детей остается в пределах возрастной нормы, но у некоторых отмечается нарастание количества лейкоцитов (по данным А. Н. Квезерели-Копадзе, у $\frac{1}{3}$ больных) при неизменном количестве лимфоцитов и нормальной РОЭ.

Кашель при коклюше отличается упорством, не поддается применяемым в таких случаях средствам, с каждым днем усиливается и в конце 2-й или начале 3-й недели приобретает приступообразный характер — болезнь переходит в третий (спазматический) период.

У детей первых месяцев, особенно первых дней, жизни начало заболевания нередко сопровождается выраженными катаральными явлениями и повышением температуры. Развитие болезненного процесса идет более быстрым темпом: срок инкубационного периода сокращается иногда до 2—5 дней, а катарального — до 3—5 дней (А. И. Доброхотова, Л. А. Берзина).

Период спазматического кашля. Кашель является основным и постоянным симптомом коклюша. Только как исключение наблюдаются эквиваленты кашля в виде судорожного чиханья или приступов цианоза и асфиксии. Этот последний симптом наблюдается почти исключительно у детей самого раннего возраста.

Характер кашля различен в разных возрастных группах. У детей $1\frac{1}{2}$ —2 лет и старше чаще наблюдаются типичные для коклюша приступы судорожного кашля с репризами. Приступ кашля начинается 2—3 глубокими кашлевыми толчками, вслед за которыми на фоне возникающей инспираторной судороги наблюдается серия коротких выдыхательных толчков, заканчивающихся глубоким свистящим вдохом (реприз), после которого снова следует ряд коротких выдыхательных толчков, и т. д.

Чередование коротких кашлевых толчков с глубокими свистящими вдохами повторяется от 2—3 до 10—15 раз, после чего приступ заканчивается выделением вязкой стекловидной мокроты, иногда рвотой. После первого приступа кашля быстро может возникнуть второй, а иногда и третий приступ. Во время приступа кашля ребенок обычно резко воз-

бужден, вскакивает, ищет точку опоры, глаза его широко открыты, зрачки расширены, выделяется слизь из носа, слезы из глаз, вены шеи и головы резко набухают, появляется цианоз лица, слизистых оболочек. Язык высовывается изо рта, прижимаясь уздечкой к нижним резцам, поэтому на уздечке языка нередко появляется изъязвление с серовато-белой поверхностью.

Тяжесть болезни характеризуется длительностью и частотой приступов (от 5—10 до 50—60 в сутки).

У детей раннего возраста (до 1 года) кашель обычно носит другой характер. Репризы во время кашля в этом возрасте наблюдаются значительно реже. Кашель характеризуется длительностью приступов (до 2—3 минут), состоящих из следующих друг за другом коротких выдыхательных толчков без чередования их со свистящими вдохами (без репризов). Приступы кашля сопровождаются вначале покраснением, в дальнейшем цианозом лица и общим цианозом, а иногда и остановками дыхания с последующей асфиксией.

Развитие асфиксии нередко сопровождается подергиванием мимической мускулатуры лица, а иногда и общими клоническими или тоническими судорогами и потерей сознания.

При благоприятном исходе у ребенка самостоятельно восстанавливаются дыхательные движения. Вначале ритм их беспорядочный, а затем он становится правильным; постепенно исчезает цианоз, ребенок розовеет. Но в отдельных случаях, особенно в доантибиотическую эру, приходилось наблюдать остановки дыхания длительностью до 10—20 минут, во время которых только при помощи искусственного дыхания удавалось вывести ребенка из состояния асфиксии и добиться восстановления самостоятельного дыхания.

После тяжелого приступа кашля ритм дыхания, как показывает пневмографическая его регистрация, остается длительное время нарушенным, с наличием инспираторных пауз и только постепенно выравнивается (В. Д. Соболева).

По данным Л. А. Берзиной, в 1940—1945 гг. остановки дыхания при кашле наблюдались у 12% детей первого года жизни (преимущественно в первые 3 месяца) и у 0,7% детей на втором году. У более старших детей остановок дыхания не бывало. В последние годы все реже приходится наблюдать тяжелые, длительные остановки дыхания даже у детей первых месяцев жизни. По-видимому, рано начатое антибиотическое лечение (главным образом стрептомицином), уменьшая жизнедеятельность микроба, тем самым уменьшает раздражение слизистой оболочки и заключенных в ней рецепторов, что способствует нормализации дыхания.

За последние годы (1955—1960) остановки дыхания при кашле наблюдались в среднем у 6,2% детей первого года жизни, т. е. вдвое реже, чем в прошлые годы (В. Д. Соболева).

В течение первой недели судорожного периода кашель продолжает усиливаться по частоте и тяжести, достигая максимума на 2—3-й неделе. Обычно с конца 3-й или 4-й недели судорожного периода кашель начинает ослабевать, приступы повторяются реже, становятся короче; постепенно исчезают глубокие свистящие вдохи — репризы, прекращается рвота после приступов — болезнь переходит в четвертый период.

Четвертый период — разрешения. Мягкий, «обычный» кашель еще продолжает повторяться в течение 2—3 недель, только изредка приобретая характер судорожного, затем постепенно прекращается совершенно, и ребенок выздоравливает. Однако у некоторых детей, перенесших тяжелые и осложненные формы коклюша или до коклюша повторно болевших пневмонией, бронхитом, а также у детей, инфицированных и больных туберкулезом, приступы кашля могут сохранять судорожный характер в течение нескольких месяцев.

Кроме выраженных нарушений со стороны дыхательных органов — приступов типичного кашля, расстройств ритма дыхания — в судорожном периоде коклюша имеют место функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы, нарушения обмена, гематологические сдвиги.

Почти постоянными и длительно держащимися симптомами являются тахикардия и повышение артериального давления. В спазматическом периоде коклюша довольно частым симптомом, особенно у детей старшего возраста, является отечный синдром, преимущественно в виде отека век, одутловатости лица; также нередко наблюдается и геморрагический синдром: появление мелких геморрагий на лице, шее, верхней части туловища и кровоизлияний в склеры глаз, изредка крупных кровоизлияний в кожу, носовых кровотечений.

Причиной повышения артериального давления при коклюше является, по-видимому, длительный спазм периферических сосудов, что находит подтверждение в изменении капилляров, изучавшихся методом капилляроскопии (М. П. Пивоварова, 1936; К. С. Ладодо, 1956; В. П. Брагинская).

О различной степени нарушения циркуляции, особенно в центральной нервной системе, говорят данные патоморфологических исследований (Б. Н. Косовский, К. С. Ладодо).

Гемодинамические изменения, достигая наибольшей выраженности на высоте спазматического кашля, остаются

некоторое время и после его прекращения. Степень тяжести коклюша оказывает влияние на интенсивность изменений гемодинамических показателей, однако они наблюдаются и при более легких его формах.

Определение газообмена у больных коклюшем детей показало, что в спазматическом периоде болезни наблюдается уменьшение насыщения крови в легких кислородом, снижение содержания кислорода в артериальной крови, повышение углекислоты в артериальной и венозной крови и снижение процента использования кислорода тканями. Указанные патологические сдвиги развиваются постепенно, достигая максимума на 3—4-й неделе спазматического периода, и медленно снижаются в дальнейшем. Изменения эти были резко выражены при тяжелых легочных осложнениях (пневмонии), однако наблюдались и при неосложненном коклюше (М. Е. Сухарева и Г. С. Воскресенская).

При изучении кислотно-щелочного равновесия в период спазматического кашля выявлены явные сдвиги обмена в сторону ацидоза, более выраженные на высоте спазматического кашля. Степень ацидоза была резко выражена у детей раннего возраста. Исследования показали, что нормализация обмена на длительное время отстает от клинического выздоровления (А. Е. Черномордик).

Путем исследования ликвора у детей с нервными осложнениями (подергивание мимических мышц лица и общие судороги) в спазматическом периоде коклюша выявлено уменьшение уровня белка и хлоридов при заметном падении содержания солей калия и натрия (М. Е. Сухарева и Г. С. Воскресенская). Изменения эти являются, по-видимому, результатом нарушения обмена: ацидотические сдвиги влекут за собой связывание хлоридов, вызывают отек и, возможно, набухание мозговой ткани. Таким образом, создаются условия для нарушения ликвординамики. Снижение в ликворе содержания большинства ингредиентов, по-видимому, объясняется застоем в области сосудистых сплетений и нарушением всасывания (А. И. Доброхотова).

Изучение белков сыворотки крови методом электрофореза на бумаге позволило выявить при неосложненном коклюше снижение альбуминов и повышение α -, β - и γ -глобулинов. Ясной зависимости между тяжестью коклюша и степенью этих изменений обнаружено не было. При наслоении осложнений и вторичных инфекций степень изменения была выражена больше (А. Е. Черномордик).

Исследования периферической крови показывают, что у большинства детей наблюдается умеренное увеличение количества лейкоцитов, причем лейкоцитарные сдвиги ярче выражены в младшей возрастной группе. То же можно ска-

зать и относительно количества лимфоцитов. Но хотя эти изменения и не резко выражены, однако такой гематологической картины при других поражениях дыхательных органов (бронхит, катар дыхательных путей и др.) не встречается, что говорит об особенностях влияния коклюшной инфекции на органы кроветворения. Гематологические сдвиги обычно бывают резко выражены при тяжелых формах коклюша и в разгаре заболевания. Но и при легко протекающем коклюше, начиная с первых дней катарального периода, примерно у $\frac{2}{3}$ детей можно было отметить изменения в периферической крови, причем чаще и раньше выявляется увеличение процента лимфоцитов (А. Н. Квезерели-Копадзе).

Клинические формы коклюша

Определить тяжесть течения коклюша по началу заболевания, как это делается при других детских инфекциях, при коклюше очень трудно ввиду своеобразия его течения и постепенного развития нарушений. Классификация форм коклюша по типу и тяжести заболевания возможна только при анализе всего заболевания в целом.

Типичные приступы кашля при коклюше характеризуются наличием репризов: комплекса своеобразных глубоких свистящих вдохов, сопровождающихся рядом коротких выдыхательных толчков, происходящих на высоте инспираторной судороги дыхательной мускулатуры. При отсутствии репризов можно говорить об атипичном кашле. Однако кашель без репризов является типичным для детей раннего возраста и может сопровождаться очень тяжелым течением всего заболевания. Тяжесть течения коклюша определяется поэтому общим самочувствием, частотой и тяжестью кашлевых приступов (независимо от того, типичны они или нет), наличием развивающихся при этом нарушений функции дыхания с последующим развитием кислородной недостаточности и присоединением тех или иных осложнений.

При легкой форме заболевания общее самочувствие ребенка не нарушается; температура остается нормальной или дает небольшие субфебрильные колебания. Приступы кашля, хотя и типичные, но короткие, без выраженных нарушений дыхательной функции, нечастые, не превышающие 10—15 приступов за сутки на высоте спазматического периода.

Среднетяжелая форма характеризуется нарушением самочувствия ребенка, раздражительностью, вялостью, нарушением сна, иногда и аппетита.

Температура может быть нормальной, но нередко держится на субфебрильных цифрах; изредка, особенно у детей раннего возраста, с подъемом до 38° .

Кашель частый, в сутки до 20—30 приступов, длительных, сопровождающихся цианозом лица, а у детей раннего возраста и общим цианозом. Над легкими перкуторный звук приобретает тимпанический характер, выслушивается большое количество сухих и влажных хрипов.

При тяжелых формах самочувствие ребенка резко нарушается, меняется внешний облик ребенка. Характерными признаками являются одутловатость лица, отечность век, бледность кожных покровов, цианоз видимых слизистых оболочек, резко усиливающийся при кашле. Приступы кашля частые, до 40—50 в сутки, тяжелые, длительные, с большим количеством репризов (10—15) за приступ, сопровождающиеся в конце приступа выделением вязкой мокроты, а иногда и рвотой. У ряда детей, преимущественно с тяжелой формой коклюша, наблюдается предчувствие наступления приступа тяжелого кашля, так называемая аура: дети при этом выражают резкое беспокойство, прерывают игру, вокакивают, иногда бегут к взрослым, как бы ища у них защиты. Объясняется это состояние нарушением функции дыхания. Пневмографическая регистрация дыхания показывает, что непосредственно перед приступом кашля характер дыхания изменяется, появляются характерные для коклюша инспираторные задержки, обусловленные спазмом дыхательной мускулатуры, вызванным нарушением функции дыхательного центра. Это, по-видимому, и вызывает у ребенка неприятные ощущения — ауру.

Температура при тяжелом коклюше часто субфебрильная, с подъемами до 38° и выше. Резко нарушается функция дыхания, пневмографическая регистрация которого показывает при этом характерные для коклюша инспираторные задержки дыхания. В легких появляется большое количество разнокалиберных влажных и сухих хрипов.

Тяжелые формы коклюша часто осложняются пневмонией, ателектазами, а у детей раннего возраста и тяжелыми нервными осложнениями.

При коклюше встречаются атипичные и стертые формы. При некоторых атипичных формах иногда приходится наблюдать такое течение коклюша, при котором у детей приступы кашля чередуются с приступами судорожного часто и звонкого чиханья. При стертых формах кашель не носит приступообразного, судорожного характера, но продолжается в виде легкого покашливания в течение 4—6 недель при нормальной температуре и хорошем общем состоянии.

За последние годы вместе с усовершенствованием методов лечения и профилактики коклюша, внедрением в практику этиотропной антибиотической терапии и охватом широкого

контингента детей активной иммунизацией резко снижена летальность при этом заболевании и значительно изменился клинический облик коклюша.

С каждым годом уменьшается число тяжелых форм коклюша, уменьшается тяжесть основного его симптома — спазматического кашля. В настоящее время почти не приходится встречать тяжелых, длительных приступов кашля, продолжающихся в течение нескольких минут и сопровождающихся резким цианозом и судорогами. Даже у детей раннего возраста все реже приходится видеть остановки дыхания во время приступов кашля, длительность остановок не превышает 2—5 секунд, ребенок обычно самостоятельно, без применения искусственного дыхания, справляется с этим состоянием.

Значительно реже наблюдается гиперлейкоцитоз с количеством лейкоцитов до 40 000—50 000. Осложненные формы коклюша хотя и встречаются, однако такие грозные в прошлом осложнения, как энцефалопатии и пневмонии, наблюдаются реже и протекают легче.

Наблюдение за течением коклюша в детских учреждениях показывает, что в последние годы значительно увеличилось количество стертых форм коклюша. Так, по данным М. Г. Данилевича (1936), количество стертых форм коклюша в очагах доходило до 30%. Д. Дончев с соавторами в 1956—1957 гг. в яслях Софии отмечали до 53% стертых форм. А. В. Силакова и Н. В. Захарова, наблюдая за течением коклюша среди детей в яслях Москвы в 1960 г., выявили, что коклюш протекал в стертой форме почти у всех детей, вакцинированных против него, и у преобладающего большинства невакцинированных.

Глава VII

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Изменения органов дыхания при коклюше, протекающем без пневмонии

Особенность клинического течения коклюша заключается в первую очередь в характерных для этой инфекции функциональных расстройствах органов дыхания. Это находит свое выражение как в своеобразном, типичном для коклюша судорожном кашле, так и в нарушении ритма дыхания, а у детей первых месяцев жизни в появлении остановок дыхания, выраженных тем резче, чем меньше возраст ребенка и тяжелее форма коклюша. Нарушения эти почти не встречаются при других заболеваниях, связанных с поражением дыхательных путей (корь, грипп, острая пневмония), хотя морфологические исследования легочной ткани указывают на большое их сходство (М. А. Скворцов, И. В. Давыдовский, А. И. Струков).

Изучение легочных поражений при коклюше давно привлекало внимание исследователей и нашло отражение в ряде фундаментальных работ отечественных и зарубежных авторов.

В период, предшествовавший открытию Борде — Жангу, изменения в легких при коклюше рассматривались как наслоение вторичной инфекции [Кромайер (Kromayer), Харт (Hart), Иохман и др.].

Поспишиль (Pospischill) первый поставил вопрос о специфичности легочных изменений при коклюше. Им введен в литературу термин «коклюшное легкое». Автор считал, что при заболевании коклюшем независимо от его тяжести имеются определенные изменения в легких, не всегда выявляемые клинически. Легочные поражения автор считал основным в патогенезе коклюша, и в них он видел причину длительности течения и частоту рецидивов заболевания. Клиническая особенность коклюша, по мнению Поспишиля, заключалась в

постоянстве находок в легких звонких крупно- и мелко-пузырчатых «трескучих» хрипов.

В изучение динамики легочных изменений при коклюше особенно много внесли рентгенологические исследования, впервые проведенные Готлибом и Меллер (Gottlieb, Möller, 1922). Авторы у грудных детей, больных коклюшем, наблюдали изменения в легких, описанные Поспишилем. В рентгенологической картине характерным для коклюша они считали низкое стояние диафрагмы, своеобразные «крышеподобные» скаты, мутность легочных полей, не проясняющихся при вдохе. Такой рентгенологической картины авторы не видели ни у здоровых детей раннего возраста, ни у больных бронхитом и даже бронхиолитом.

Второй, характерной для коклюша чертой авторы считали увеличение «бронхиальных желез», нередко и паратрахеальных, уже в катаральном периоде коклюша.

Точка зрения Поспишиля в то время не получила общего признания, особенно среди клиницистов. Однако многие из исследователей, особенно патологоанатомов и рентгенологов, в основном подтверждали точку зрения Поспишиля и расходились между собой только во взглядах на последовательность развития легочных изменений при коклюше.

В зависимости от точки зрения исследователей этого вопроса можно разделить на две группы.

Представители первой группы [Фейертер, Декер (Decher)] на основании своих патологоанатомических исследований приходят к выводу, что процесс в легких распространяется со стороны слизистых оболочек бронхов. По Фейертеру, «ядро» коклюшного повреждения, могущее привести к смерти, состоит в образовании бронхиолита и перибронхиолита, появляющихся очень рано, уже в начале заболевания; коклюшный перибронхит объясняет длительность самой болезни, ее частые рецидивы, своеобразное звучание бронхиальных «хриплых шумов»; причиной развития при коклюше интерстициальной пневмонии также является перибронхит.

Представители второй группы исследователей, разделявшие точку зрения Поспишиля, в противоположность Фейертеру считали, что уже в раннем периоде коклюша определяется продуктивное воспаление интерстициальной ткани, поражение бронхиальных „желез“; распространение процесса в основном идет по лимфатической системе [Пинхерле (Pincherle), Хаякава (Hayakawa), Гетхе (Göttche) с сотрудниками, Зауер (Sauer) и Гамбрехт (Hambrecht), Дюкен (Duken) и др.].

Для решения вопроса, чем вызываются легочные изменения при коклюше (токсиком коклюшной палочки или вторичной инфекцией), Хаякава провел экспериментальные исследования с токсином палочки Борде — Жангу на животных.

Опыт был поставлен с 40 кроликами; 15 из них была введена однократно летальная (и выше) доза коклюшного токсина; 25 кроликам вводили токсин длительно дробными дозами, также внутривенно. При гистологическом исследовании как в первой группе кроликов при остром опыте, так и во второй наиболее выраженные поражения были обнаружены в интерстициальной ткани, в перегородках альвеол и в мелких бронхах, преимущественно в перибронхиальной ткани. Почти во всех случаях наблюдались поражения артерий: разрыхленность средней оболочки, местами с распадами ядер мышечных волокон, малоизмененной интимой; в эластических волокнах изменений не определялось.

Рентгенологическое исследование легких кроликов, бывших в длительном опыте, показало «затемнение» легкого за счет интерстициальных изменений.

Проводя аналогию между данными эксперимента и клиника автор считает, что при коклюше у детей, по-видимому, основной процесс идет в интерстициальной ткани. На основании своих экспериментов автор делает вывод, что первичные интерстициальные изменения в легочной ткани при коклюше зависят от специфического влияния коклюшного токсина, имеющего особое «сродство» к легочной ткани.

Как доказательство Хаякава приводит данные контрольных опытов на кроликах с дробным длительным внутривенным введением дифтерийного и дизентерийного токсина, при которых таких изменений в легочной ткани не было.

Зауер и Гамбрехт при экспериментальном интраназальном заражении молодых обезьян культурой коклюшной палочки наблюдали заболевание животных легкой формой коклюша, но с типичными приступами кашля, легочными изменениями и лейкоцитозом.

Обезьяны были убиты в спазматическом периоде болезни. На секции обнаружены участки геморрагий в гортани, на задней стенке трахей; в мелких бронхах и бронхиолах инфильтрация слизистой оболочки и подслизистой лимфо- и лейкоцитами, эндобронхит и перибронхит. В окружении мелких бронхов выявились участки ателектаза. Альвеолярные перегородки утолщены, инфильтрированы, альвеолы заполнены клетками. Вокруг сосудов, в области воспаленных бронхов инфильтрация.

Аналогичные изменения получены авторами на секции 4 грудных детей, погибших в катаральном периоде и в первые дни спазматического периода коклюша. В этих случаях также обнаруживались очаговые эндо- и перибронхиты, утолщение и инфильтрация альвеолярных перегородок, расширение капилляров, экстравазаты, под плеврой — участки ателектаза.

Гетхе и Эрез (Egös) при рентгенологическом исследовании у 40% больных коклюшем детей находили в легких характерные изменения, которые они называли «базальными треугольниками». Рентгенологическая картина «базальных треугольников» характеризовалась резким усилением линейного рисунка в нижнемедиальных отделах легких, который образует фигуру треугольника с вершиной у позвоночника несколько выше гиллуса и основанием, обращенным к диафрагме. Авторы считали, что «треугольник» образуется за счет перибронхита и составляет сущность легочных изменений при коклюше.

По данным Гетхе и Хунермана (Hühnermann), чем меньше ребенок, тем длиннее и уже треугольник. При этих изменениях у маленьких детей Гетхе употреблял термин не «базальный», а «длинный треугольник». Указанные изменения, появляющиеся в ранних стадиях болезни, авторы считали специфическими, вызванными коклюшной инфекцией. По мнению авторов, лишь острые пневмонии, возникающие в поздние сроки коклюша, обязаны своим возникновением вторичной инфекции.

Большинство исследователей того времени, изучавших клиничко-рентгенологические изменения в легких при коклюше, соглашаясь в основном с описаниями Гетхе, расходилось с ним только в частоте этих находок.

Вильдгрубе (Vildtgrube) на основании клинического и рентгенологического исследования больных коклюшем детей приходит к выводу, что «базальные треугольники» встречаются значительно реже, чем описал Гетхе. Пневмонии при коклюше, по его мнению, в большинстве случаев возникают вследствие смешанной инфекции (пневмококковой и др.).

Дюкен признавал, что легкие и особенно бронхиальная система довольно рано поражаются коклюшной инфекцией, развивающейся постепенно, в несколько своеобразной, хотя и «не совсем специфической» форме, с довольно разнообразной клиникой. По мнению автора, для коклюша характерна «удивительная» пестрота перкуторных данных, смена аускультативных шумов, изменения характера дыхания.

О. К. Ерихимсон и О. Н. Баргман на основании динамического клиничко-рентгенологического изучения изменений в легких при коклюше у детей раннего возраста пришли к выводу, что коклюшный токсин вызывает хроническое продуктивное воспаление в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной ткани, определяемое как клинически, так и рентгенологически в большом проценте случаев неосложненного коклюша. Характерным рентгенологическим симптомом является эмфизема легких и разной степени усиление легочного рисунка в медиальных отделах легочных полей, а также

появление инфильтратов в сердечно-печеночном углу или в нижнемедиальных отделах с обеих сторон. Выраженные рентгенологические изменения авторы чаще наблюдали при тяжелых формах коклюша. Однако даже при стертой форме заболевания почти при полном отсутствии характерного кашля в 27,3% случаев наблюдались выраженные рентгенологические изменения. В тяжелых случаях коклюша отмечалось увеличение размеров сердца, что связано с токсическим влиянием коклюшного токсина на сердечную мышцу, а также с влиянием механических препятствий на циркуляцию крови по малому кругу.

Крупнейший отечественный педиатр-инфекционист М. Г. Данилевич считал, что все предшествовавшие работы по этиологии, патогенезу, клинике и рентгенологии коклюша не разрешили генеза глубоких поражений легких при этом заболевании. Наблюдавшиеся при коклюше рентгенологические картины (усиление линейного рисунка, «базальные треугольники») М. Г. Данилевич объяснял расстройством лимфообращения в перибронхиальной и интерлобулярной ткани, а также лимфаденитами, перилимфаденитами, набуханием воспаленной слизистой оболочки бронхов, застоем секрета в них, перибронхитами и усиленным кровенаполнением артерии легких. Будучи стойкими, легочные изменения являются как бы «протравой» для вторичной инфекции.

Д. Д. Лохов, Т. Н. Алитовская и М. П. Пивоварова, изучая патологоанатомические изменения в легких при коклюше, уже в ранние сроки заболевания отметили поражение бронхов. Процесс, по их мнению, начинается с эндобронхита и эндобронхиолита, вслед за этим быстро возникают воспалительные изменения вокруг бронхиол (перибронхиолит). Отсюда уже идет развитие лимфогенного перибронхита, постепенно ослабевающего кверху, по мере увеличения калибра бронхов. В легочной ткани авторы отмечали утолщение стенок альвеол вследствие расширения капилляров, отека и пролиферации клеточных элементов, главным образом лейкоцитов. При резко выраженных интерстициальных изменениях просветы альвеол спадались, иногда почти до полного коллапса. Одновременно с этим под влиянием токсина коклюшной палочки поражается сосудистая система легких. Сосуды представляются расширенными, особенно капиллярная сеть в воспаленной перибронхиальной ткани. Авторы считают, что коклюшная инфекция, поражая преимущественно лимфатическую систему легких, вызывает в ней стойкие изменения, обуславливающие своеобразие течения пневмоний, возникающих на почве вторичных инфекций. Этому особенно способствует возрастное богатство легочной ткани лимфатическими сосудами (А. И. Струков, В. Г. Штефко). Только поражение сосу-

дов, как кровеносных, так и лимфатических, и является характерным для коклюшной инфекции.

Французские школы педиатров также держатся мнения о специфичности легочных поражений при коклюше [Дебре (Debre), Бернар (Bernard), Лама (Lamy), Мари, Зее, Елиахар (Marie, See, Eliachar)].

Мари (1945) ввел понятие «пневмококлюш», понимая под этим названием разновидности легочных поражений при коклюше, которые, по его мнению, являются не дополнением к болезни, а сущностью самой болезни. Он различает две разновидности коклюшного поражения легких: первая — распространенный «прилив крови к легким», которую автор назвал «*pneumosoqueluche alveolaire*»; вторая — очаговое воспаление легких, преимущественно в базальных отделах — «*pneumosoqueluche foyers*».

Мари считает, что перибронхиальная, лимфоцитарная инфильтрация по всей длине бронховаскулярной оси является исключительной причиной лимфоцитоза и лейкоцитоза при коклюше. Гипотеза Мари о причинах возникновения лейкоцитоза и лимфоцитоза при коклюше представляет большой интерес, особенно если принять во внимание теорию экстрамедуллярного кроветворения отечественного патолога Н. М. Николаева.

Видный отечественный патологоанатом М. А. Скворцов, описывая патологоанатомическую картину легких при неосложненном коклюше, отмечает наличие банального катара гортани и бронхов, иногда глубокое поражение мелких бронхиальных ветвей в виде перибронхитов и перибронхиолитов; глубокие поражения он считает следствием воздействия вторичной инфекции. По мнению М. А. Скворцова, поражение дыхательных органов при коклюше представляет собой как бы копию кори.

И. В. Давыдовский тоже полагает, что сущность бронхиально-легочных осложнений при коклюше мало чем отличается от их сущности при кори, поэтому патологоанатомический диагноз коклюша — «трудная и даже непосильная задача».

А. Ф. Карлинская основными изменениями в случаях неосложненного коклюша считает утолщение межальвеолярных перегородок и стенок респираторных бронхиол. Причиной этих изменений, по ее мнению, является набухание и гомогенизация мышечного слоя бронхиол. Изменения эти автор трактует как пневмоноз.

А. И. Струков (1948—1949) при коклюше, не осложненном пневмонией, обнаруживал диффузную клеточную пролиферацию по ходу межальвеолярных перегородок, сужение просветов бронхов и бронхиол, пролиферацию как бронхиаль-

ного, так и альвеолярного эпителия, спастическое состояние бронхов и воспалительные инфильтраты в их стенках.

Анализируя результаты исследований по вопросу изменений дыхательных органов при коклюше, можно прийти к заключению, что как сторонники специфичности легочных изменений при коклюше, так и авторы, не разделяющие этого взгляда, признают, что органы дыхания при коклюше поражаются рано, с первых дней заболевания. Поражения эти обнаруживаются почти постоянно при всех формах коклюша, но резко выражены в случаях тяжелых и средней тяжести.

Многолетнее и всестороннее изучение особенностей клинического течения коклюша, проводившееся в инфекционном отделе Института педиатрии АМН СССР под руководством проф. А. И. Доброхотовой, также подтверждает мнение о частоте легочных поражений при коклюше (Л. А. Берзина, М. С. Лондар). В. Д. Соболева клинически и рентгенологически не обнаружила патологических изменений в легких только у 4% больных коклюшем детей; у 96% детей она выявила те или иные поражения дыхательных органов. Наиболее частой находкой была эмфизема, которая обнаруживалась методом клинического и рентгенологического исследования у 90% всех детей. При клиническом стетоакустическом методе исследования ею выявлено, что наиболее ранним симптомом наряду с учащением кашля и расстройством ритма дыхания является изменение перкуторного тона, который приобретает тимпанический оттенок с первых дней судорожного периода и даже в конце катарального периода. Одновременно с этим обнаруживалось легкое укорочение перкуторного звука в межлопаточном пространстве.

Причиной возникновения этих симптомов является вздутие легких, обусловленное, по-видимому, изменением тонуса легочной ткани, а также набуханием слизистой оболочки бронхов, сужением их просвета, нарушением проходимости, преимущественно мелких их ветвей, и набуханием лимфатических узлов средостения.

Особенно выражены эти изменения и наиболее рано они появляются у детей первых месяцев жизни. Почти одновременно с этим над легкими можно услышать вначале небольшие круглые влажные и сухие хрипы, количество которых увеличивается с развитием процесса. Чем тяжелее форма коклюша, тем в более ранние сроки болезни появлялись хрипы в легких и тем были они обильнее. Характерным для клиники легочных изменений при коклюше является их изменчивость: нередко обильные разнокалиберные влажные хрипы полностью исчезали после приступа кашля и снова появлялись через короткий промежуток времени.

Наибольшего развития перкуторные и аускультативные изменения достигали в разгаре коклюшного процесса, на 2—3-й неделе судорожного периода, постепенно уменьшаясь к 4—5-й неделе, но не исчезая полностью к моменту клинического выздоровления ребенка.

Только у 1,5% из 1098 обследованных детей, переносивших коклюш без осложнений, за все время пребывания в клинике перкуторно и аускультативно не определялись изменения в легких. Это были дети с легкими формами коклюша, чаще старшего возраста. У остальных же 98,5% детей удалось выявить те или иные изменения, причем наиболее частыми симптомами были коробочный оттенок перкуторного тона и обилие сухих хрипов, свидетельствовавших о вздутии легких и поражении бронхиального дерева.

Все дети независимо от тяжести заболевания обследовались рентгенологически в динамике.

Анализ рентгенограмм показал, что только у 11,9% детей можно было отметить нормальную рентгенологическую картину в легких или незначительное усиление легочного рисунка. У остальных 89,1% за время пребывания в клинике определялись те или иные легочные поражения.

Наиболее ранним изменением, возникающим с первых дней заболевания, является обычно симметричное расширение легочных корней в виде малоинтенсивной тени без четких контуров, постепенно переходящей в нормальную легочную ткань. Затем постепенно начинает развиваться линейный рисунок, обычно сначала в нижнемедиальных отделах. В дальнейшем количество линейных теней увеличивается; в отдельных случаях они образуют картину «базального треугольника» Гетхе, но чаще линейные тени веерообразно расходятся от срединной тени по всем направлениям, доходя нередко до периферии легкого. У детей раннего возраста тени расширенных корней и линейные тени распространяются паратрахеально, образуя в отдельных случаях так называемый длинный треугольник (Гетхе, Хунерман).

Одновременно с этим ткань легкого местами, преимущественно в нижненаружных отделах, становится повышено прозрачной, приобретает выраженный сетчатый или ячеистый рисунок. Вначале рисунок недостаточно четкий, «смазанный», с течением процесса он делается все более четким, грубым, хорошо различимым на фоне повышено прозрачной эмфизематозной легочной ткани. Чем тяжелее форма коклюша, тем ярче выражена сетчатость, ячеистость легочного рисунка, тем грубее линейные тяжи и тем больше вздутие легких (рентгенологическим выражением которого является повышенная прозрачность легочной ткани), тем резче выражено горизонтальное стояние ребер, уплотнение куполов диафрагмы.

У детей раннего возраста в разгаре процесса на первый план выступает вздутие легких, что подтверждается наличием «крышеподобного» купола диафрагмы, горизонтальным стоянием ребер, а иногда бочкообразной грудной клеткой. Нередко наблюдается общее понижение прозрачности легочных полей.

Наиболее частым симптомом (у 80,4% всех детей) была эмфизема (вздутие) легких. На втором месте по частоте стояло усиление легочного рисунка (линейные тени, сетчатость, ячеистость у 77,1% детей). Эти изменения чаще наблюдались у детей раннего возраста.

Расширение гилюсных теней и «базальные» треугольники несколько чаще наблюдались у старших детей. Кроме того, у детей в возрасте старше года приходилось довольно часто наблюдать своеобразные гомогенные, с четкими контурами тени, преимущественно треугольной формы, расположенные чаще всего в нижнемедиальных отделах, в области правой средней доли легкого и «язычка» левой верхней доли. Появление этих теней чаще наблюдалось в разгаре коклюшного процесса — на 2—3-й неделе судорожного периода коклюша. На основании клиничко-рентгенологических и патологоанатомических исследований было установлено, что эти теневые образования являются ателектазами — долевыми или сегментарными. Они наблюдались у 14,2% детей описываемой группы.

Изучение функционального состояния органов дыхания у больных коклюшем детей методом рентгенокимографии (З. Л. Кругликова) показало, что функциональные нарушения выражены тем резче и длительнее, чем меньше возраст ребенка и тяжелее форма коклюша. Рентгенокимографические исследования дают основание считать, что максимальные нарушения при коклюше возникают в диафрагмальном механизме дыхания. В момент приступа судорожного кашля и некоторое время после него диафрагма находится в состоянии эластического сокращения и почти не участвует в акте дыхания, которое осуществляется в таких случаях при компенсаторном участии реберного механизма. У детей раннего возраста при этом резко нарушена координация между реберным и диафрагмальным механизмами дыхания. У более старших детей поражение диафрагмы, а также компенсирующая роль реберного механизма менее выражены. Нарушения функции диафрагмы на рентгенокимограммах характеризуются лишь изменением выдоха. Между диафрагмой и ребрами сохраняется нормальная координация движений. Нарушение легочной вентиляции у маленьких детей чаще происходит по типу гипопневматоза.

Приводим пример.

Марина П., 1½ месяцев, правильного сложения, пониженного питания, ничем до начала коклюша не болела. Источник заражения неизвестен. Девочка начала покашливать при нормальной температуре. Кашель

с каждым днем усиливался, приступы кашля учащались. Через 2 недели во время приступов кашля отмечался цианоз лица, а еще через 2 дня во время некоторых приступов начали появляться остановки дыхания, сопровождавшиеся резким цианозом. Дома получала синтомицин и гамма-глобулин.

К клинику девочка поступила на 5-й день судорожного периода коклюша в тяжелом состоянии, выраженной одышкой, цианозом, одутловатостью лица, тяжелыми приступами кашля.

При осмотре обнаружено увеличение периферических лимфатических узлов (шейных, подмышечных, паховых). Над легкими тимпанит, единичные сухие и крупные влажные хрипы. Сердечная деятельность удовлетворительная.

В течение первых 4 дней пребывания в клинике у ребенка отмечались остановки дыхания при кашле, сопровождавшиеся резким общим цианозом. Первые 2 дня отдельные из остановок дыхания продолжались до 5 минут, и ребенка из состояния асфиксии приходилось выводить искусственным дыханием. С 3-го дня состояния ребенка начало улучшаться; остановки дыхания прекратились с 4-го дня. Постепенно уменьшалась одутловатость лица, исчезала одышка и цианоз, восстановился нормальный цвет кожи, появился аппетит.

С момента поступления девочка получала стрептомицин (в течение 14 дней), оксигенотерапию, витамины. С каждым днем состояние ее улучшалось, кашель уменьшался по частоте и тяжести и с 22-го дня судорожного периода отмечался редко, в виде нетипичного покашливания.

В течение всего времени пребывания ребенка в клинике над легкими перкуторно определялся тимпанит, несколько укороченный в межлопаточном пространстве, аускультативно — не обильные крупные влажные и сухие хрипы. Сердечная деятельность оставалась удовлетворительной, пульс — нерезко учащенным.

Рентгенологическое исследование на 1-й день судорожного периода (рис. 23): горизонтальное стояние ребер, уплощение куполов диафрагмы, понижение прозрачности легочных полей в верхних и медиальных отделах, наиболее выраженное паратрахеально, в прикорневой зоне и в правом сердечно-печеночном углу. Повышенная прозрачность нижненаружных отделов легких, увеличение гилусных лимфатических узлов, лимфо- и гемостазы в прикорневой и паратрахеальной областях.

Рентгенокимографическое исследование в тот же день (рис. 24): резкая деформация диафрагмальных зубцов, участки гиперпневматоза и гипопневматоза в обоих легких.

Рентгенологическое исследование на 28-й день судорожного периода: нерезко усиленный легочный рисунок в верхних и медиальных отделах легких. Тени увеличенных лимфатических узлов не определяются.

Рентгенокимографическое исследование (рис. 25) в тот же день: функция диафрагмы приближается к нормальной.

Клинический диагноз: коклюш, тяжелая форма; гипотрофия I степени.

Девочка выписана из клиники на 35-й день судорожного периода коклюша в удовлетворительном состоянии.

Катамнестическим наблюдением установлено, что после возвращения из клиники кашель у девочки несколько усилился. Кашель продолжался в течение 2 месяцев при общем хорошем состоянии.

Наблюдение за ребенком проводилось свыше полутора лет, в течение которых никаких отклонений от нормы в физическом и психическом развитии не отмечено. Девочка спокойна, живо интересуется окружающим, хорошо прибавляет в весе, хорошо ходит, начинает говорить.

В данном случае у ребенка 1½ лет, начавшего, большого коклюшем с длительными (до 5 минут) остановками дыхания во

время приступов кашля, рентгенологическими исследованиями в остром периоде коклюша установлено острое вздутие легких, набухание лимфатических узлов легочных корней, поражение интерстициальной ткани. Рентгенокимографически обнаружено наличие спазмов мускулатуры диафрагмы. Лечение стрептомицином оказало благоприятный эффект.

Какова анатомическая сущность наблюдающихся при коклюше рентгенологических изменений?

Коклюш относится к числу инфекционных заболеваний, картина патологических изменений при которых еще не полностью изучена. Объясняется это в значительной степени тем, что смерть больных при неосложненном коклюше является большой редкостью. Больные если и погибают, то обычно в связи с присоединением осложнений, среди которых на первом месте стоит пневмония.

При экспериментальном коклюше у обезьян (В. Д. Соболева, З. П. Нарышкина) первым симптомом заболевания было набухание лимфатических узлов, которые достигали наибольшей величины в разгаре заболевания и постепенно уменьшались в объеме вместе с затуханием инфекционного процесса. Рентгенологически расширение тени легочных корней также бывает обычно резко выражено на высоте спазматического периода болезни — на 2—3-й неделе заболевания.

Наблюдающуюся при коклюше рентгенологическую картину — усиление линейного рисунка, «базальные» и «длинные» треугольники, ячеистость и сетчатость рисунка — можно объяснить, по-видимому, расстройством крово- и лимфообращения в перилобулярной и интеральвеолярной ткани, лимфангитами и перилимфангитами, набуханием слизистой оболочки бронхов, застоем секрета в них, усиленным кровенаполнением артерий легких, периваскулитами.

Подводя итоги, можно сказать, что при всех формах неосложненного коклюша без клинически выраженной пневмонии в органах дыхания наблюдаются изменения в той или иной степени, выражающиеся в набухании лимфатических узлов, лимфо- и гемостазах, поражении интерстициальной, перилобулярной и перибронхиальной ткани и сопровождающиеся функциональными расстройствами, выраженными тем резче, чем тяжелее форма коклюша и меньше возраст ребенка.

Если сравнивать эти изменения с изменениями в легких больных коклюшем детей, у которых на основании клинических данных ставится диагноз пневмонии, можно отметить, что различия оказываются только количественными.

Как в случаях, когда клинически выявляется пневмония, так и тогда, когда она не дает явных клинических проявлений, на первый план выступают поражение бронхов в виде эндо- и перибронхитов, наличие спазма бронхов, поражение интер-

стициальной ткани, нарушение лимфо- и кровообращения и характерные для коклюша изменения в периферических отделах нервной системы — рецепторного аппарата дыхательных путей.

Изменения эти являются реакцией легочной ткани на внедрение коклюшной инфекции и характеризуются функциональными и морфологическими признаками, представляющими симптомокомплекс, который еще со времен Поспишиля известен в литературе под названием «коклюшное легкое».

Это еще не пневмония в полном смысле слова, но состояние легочной ткани, которое предшествует пневмонии и очень быстро может перейти в выраженный воспалительный процесс.

Развитию пневмонии при коклюше могут способствовать в первую очередь ранний возраст ребенка, перенесенные ранее повторные заболевания дыхательных путей и неблагоприятные условия окружающей ребенка среды, которая нередко имеет решающее значение в развитии пневмонии при коклюше.

Пневмонии при коклюше

Основной причиной летальных исходов при коклюше является пневмония.

М. А. Скворцов указывает, что, по секционным данным Образцовой детской больницы за 1925—1935 гг., на 127 умерших от коклюша детей у 89% основной причиной смерти была пневмония, у 0,8% — распространенное поражение мелких бронхов, у 0,4% — генерализованный туберкулез и у 0,8% — случайные осложнения.

М. С. Лондар, анализируя летальные исходы в клинике для больных коклюшем за 1943—1944 гг., указывает, что из 42 детей, умерших от коклюша, у 35 причиной смерти была пневмония, у 2 смерть наступила от асфиксии в момент приступа судорожного кашля, 5 детей умерли от генерализованного туберкулезного процесса.

Д. Д. Лохов, Т. Н. Алитовская и М. П. Пивоварова при вскрытии 34 трупов умерших от коклюша детей у всех 34 обнаружили пневмонию. По данным Кнепфельмахера (Knöpfelmacher), пневмония явилась основной причиной смерти у 90% детей, умерших от коклюша.

При анализе летальных исходов в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР с 1947 по 1959 г. среди детей, больных коклюшем (без сопутствующих заболеваний), пневмония как основная причина смерти обнаружена у 96,8% детей, нервные осложнения — у 2,6%, асфиксии в момент приступа коклюшного кашля — у 0,6% детей (В. Д. Соболева).

Эти данные подтверждают общее мнение, что основной причиной смерти при коклюше является пневмония.

За последнее десятилетие поражения органов дыхания, в первую очередь пневмония, занимают первое место среди причин детской заболеваемости и смертности по Советскому Союзу (С. В. Курашов, Л. В. Гречишникова, А. И. Перевощикова).

Особенно высока как заболеваемость пневмонией, так и летальность при них среди детей раннего возраста.

В клинической картине пневмонии детей первого года жизни независимо от ее этиологии на первый план выступает общая реакция всего организма в виде выраженного токсикоза, нарушения функции дыхания с последующей гипоксемией, нарушения деятельности сердечнососудистой и нервной систем при относительно менее ярко выраженных местных явлениях, особенно в начале заболевания.

У детей раннего возраста редко можно наблюдать полный параллелизм между тяжестью болезни и местными легочными изменениями. Показателем тяжести в большинстве случаев является нарушение газообмена с последующим глубоким нарушением общего обмена, в первую очередь водного и солевого, в дальнейшем — белкового и липоидного, развитие гиповитаминоза (С, В₁, В₂, А), поражение высшей нервной деятельности (Г. Н. Сперанский, М. С. Маслов, Ю. Ф. Домбровская, А. И. Доброхотова, С. П. Борисов, Л. Д. Штейнберг, Р. Л. Гамбург и др.).

В нормальном состоянии аппарат внешнего дыхания и газообмен грудного ребенка приспособлены к условиям его существования, но находятся в менее выгодных условиях в смысле резервных сил, чем у ребенка более старшего возраста.

Относительная минутная легочная вентиляция на 1 кг веса у детей раннего возраста в 3 раза больше, чем у старших детей, но это достигается только частотой дыхательного ритма, так как глубина дыхания (и абсолютная, и относительная) значительно меньше, чем в старшем возрасте. Таким образом, и в нормальных условиях аппарат внешнего дыхания у детей раннего возраста работает в менее выгодных условиях.

При воспалительных же процессах у детей раннего возраста постоянно обнаруживается в той или иной степени кислородная недостаточность, признаками которой являются изменения характера дыхания, его частоты и глубины. Но, несмотря на учащение дыхания, у грудных детей гипервентиляции не наступает. Этому способствуют нередко наблюдающиеся изменения легочных мембран или эндотелия капилляров, что резко нарушает диффузию кислорода из альвеолярного воздуха.

С возникновением воспалительного процесса в легких выявляется и изменение кровообращения: учащение сердечного ритма, увеличение объема систолы, минутного объема. Это частично компенсирует кислородную недостаточность. Однако у детей раннего возраста эти приспособительные механизмы развиты слабо (И. А. Аршавский).

Несовершенство нервнорегуляторных механизмов, более легкое нарушение функционального состояния коры головного мозга обуславливает у детей грудного возраста более тяжелое течение заболевания ввиду развития общей дисфункции и глубокого нарушения обмена.

Характерной морфологической особенностью пневмоний детского возраста является преимущественное поражение интерстициальной ткани легкого [М. А. Скворцов, А. И. Струков, И. С. Дергачев, Эрецинский (Egęcinski) и др.].

В стенках альвеол обычно обнаруживается диффузная пролиферация гистиоцитарных элементов, пролиферация эндотелия, капилляров, что ведет к утолщению межальвеолярных перегородок, сужению просветов альвеол с одновременным развитием лимфостаза, отеком междольковых и межалвеолярных перегородок, отеком клетчатки легочных ворот.

Рентгенологическая картина отражает морфологические особенности этих пневмоний, она характеризуется появлением своеобразного ячеистого рисунка, перилобулитов (Н. А. Панов), эмфизематозных расширений легких, своеобразных «размытых» теней в области легочных корней.

Своеобразная реакция легочной ткани имеет место и при острых инфекционных заболеваниях у детей. Рентгенологическими исследованиями установлено, что в острой стадии неосложненной кори в легких обнаруживаются выраженные в большей или меньшей степени изменения, заключающиеся в расширении тени легочных корней, усилении легочного рисунка в виде грубых линейных тяжей, наличии сетчатости и ячеистости. Эти изменения гово-

Таблица 3

Годы	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959
Частота пневмоний в %	51,6	66,6	53,4	70,1	47,7	57	51	53	60,9	41	43,7	44,2	41,4

рят о нарушении гемодинамики, лимфостазах, наличии перибронхитов и перилобулитов [А. И. Доброхотова, Н. А. Панов, В. Д. Соболева, Фитен, Кон и Койранский (Vithen, Kohn, Koungansky) и др.].

Наблюдения, проводившиеся в нашей клинике с 1947 по 1959 г. и охватывающие 5399 больных коклюшем детей, показывают, что почти у половины детей, больных коклюшем без сопутствующих заболеваний (грипп, туберкулез), отмечалась пневмония (В. Д. Соболева). Количество детей с коклюшем, осложненным пневмонией, из года в год оставалось почти одинаковым, несколько снижаясь начиная с 1956 г. Частота пневмоний у больных коклюшем была следующей (табл. 3).

Наиболее часто пневмонии возникали на второй декаде судорожного периода коклюша (табл. 4).

Таблица 4

Частота возникновения пневмонии при коклюше в различные сроки (в процентах к общему числу пневмоний)

Катаральный период	Судорожный период				
	I декада	II декада	III декада	IV декада	V декада и позже
8,7	25,0	31,8	21,5	10,0	3,0

Подавляющее большинство пневмоний при коклюше — 92,3% — возникает в судорожном периоде болезни. Такое позднее возникновение легочных осложнений указывает на своеобразие и сложность механизма развития пневмоний, в котором основная роль принадлежит, по-видимому, не столько микробному фактору, сколько вторичным изменениям в дыхательных органах, возникшим вследствие расстройства дыхания и кровообращения с последующим нарушением их функций.

Чем меньше возраст ребенка, тем быстрее от начала болезни возникают расстройства дыхания и кровообращения и тем раньше возникают пневмонии (табл. 5).

Почти у половины детей до 6 месяцев пневмонии возникали в ранние сроки болезни, в то время как у детей старше 2 лет возникновение пневмоний в катаральном периоде почти не имело места.

При этом необходимо отметить, что выявление начала пневмонии у ребенка, больного коклюшем, представляется не легкой задачей даже для опытного клинициста. Трудности диагностики заключаются в том, что при коклюше у детей, даже при отсутствии пневмоний, имеются поражение бронхов, вздутие легких, иногда повышение температуры, небольшая

Таблица 5

Частота возникновения пневмоний при коклюше в различные сроки по возрастам

Возраст	Катаральный период	Судорожный период				
		I декада	II декада	III декада	IV декада	позднее
0—6 месяцев	24,5	23,0	32,2	13,3	6,9	0,3
6—12 »	14,2	24,8	29,5	19,6	7,3	4,6
1—2 года	4,7	28,7	37,0	19,3	6,9	3,7
2—3 »	—	26,7	28,6	23,5	18,3	2,9
3—4 »	—	24,8	34,0	26,6	12,8	1,8
4—8 лет	—	23,6	32,2	24,6	14,1	5,5
8 лет и старше	—	18,5	28,2	40,0	13,3	—

одышка, умеренно выраженный цианоз, разнокалиберные влажные и сухие хрипы в легких. Наличие этих изменений нередко заставляет задумываться над вопросом, что отнести за счет изменений, вызванных самой коклюшной инфекцией, и что является признаком начинающейся пневмонии.

Основным в решении этого вопроса являются изменения в общем состоянии ребенка. При внимательном наблюдении в начальных стадиях пневмонии удается установить у больного ребенка повышение возбудимости, раздражительность, нарушение сна, отсутствие аппетита, бледность, усиление цианоза, учащение дыхания, ускорение пульса.

Температура у большинства детей при коклюше, осложненном пневмонией, держится на субфебрильных цифрах с кратковременными подъемами до 38—39°. Однако в ряде случаев (от 28 до 35% в разные годы) отмечалось и острое начало пневмоний с высоким подъемом температуры (до 39—40°), резкой одышкой, общим токсикозом, у отдельных детей — с судорогами и потерей сознания.

С развитием пневмонии над легкими обычно перкуторно обнаруживается усиление тимпанита, в дальнейшем появление участков укорочения перкуторного тона, чаще в межлопаточном пространстве. Аускультативные данные чрезвычайно разнообразны: у ряда детей в начале заболевания удается прослушать скудные влажные, преимущественно мелкопузырчатые хрипы, участки измененного дыхания, местами с бронхиальным оттенком. Иногда, чаще у более старших детей, на первый план выступает богатство аускультативных данных: обилие разнокалиберных влажных хрипов, вплоть до мельчайших крепитирующих, наряду со звучными сухими хрипами и участками бронхиального дыхания. С развитием пневмонии приступы кашля становятся более частыми и тяжелыми. У детей раннего возраста при этом нередко начинают выяв-

ляться во-время приступов кашля остановки дыхания с резким цианозом.

В дальнейшем развитии процесса большое значение играет возраст ребенка. У детей раннего возраста, анатомо-физиологической особенностью легочной ткани которых является богатство и ширина сосудистой лимфатической и кровеносной сети, воспалительный процесс быстро распространяется, принимая очаговый, а в дальнейшем — сливной характер. Состояние ребенка ухудшается, нарастает двигательное беспокойство или, наоборот, резкая вялость, негативизм, потеря аппетита, нарушение сна, который становится коротким, прерывистым, одышка, цианоз. Над легкими появляются участки укорочения перкуторного звука, чаще в межлопаточном пространстве. Рентгенологически при этом удается определить участки сливной пневмонии в медиальных отделах легких, преимущественно паравертебрально.

У детей старшего возраста пневмонии при коклюше чаще протекают по типу мелкоочаговых бронхопневмоний с выраженным поражением бронхиального дерева и обилием аускультативных данных. Нередким осложнением являются крупные долевые или сегментарные ателектазы, преимущественно в средней доле правого легкого и «язычке» верхней доли левого легкого. При этом над пораженным сегментом или долей в ряде случаев удается определить укорочение перкуторного тона и ослабление дыхательных шумов, а рентгенологически — гомогенное затемнение, чаще треугольной формы с четкими контурами — ателектаз.

С развитием воспалительного процесса рентгенологическое исследование показывает нарастание вздутия легких, причем повышение прозрачности легочных полей чаще наблюдается в латеральных отделах легких. Вместе с этим удается отметить расширение тени легочных корней, некоторую «смазанность», «размытость» их контуров, понижение прозрачности легочной ткани в прикорневых областях, усиление легочного рисунка, его сетчатости и ячеистости. При этом контуры отдельных ячеек представляются нечеткими, «размытыми». Наряду с этим удается определить различной формы и интенсивности мелкие очаговые тени с неровными и нерезкими контурами, расположенные преимущественно вблизи корня легкого и по ходу бронхосудуистых тяжей, а у детей раннего возраста — чаще паравертебрально и в верхних отделах легких. У самых маленьких детей нередко вся легочная ткань представляется мутной, малопрозрачной.

У части детей при клинически выраженной пневмонии путем рентгенологических динамических исследований не всегда удавалось выявить очаговые изменения в легких. В этих случаях обычно наряду с выраженной эмфиземой определя-

лось резкое усиление легочного рисунка в виде выраженной сетчатости, ячеистости и наличия грубых тяжей, а у самых маленьких детей в виде понижения прозрачности легочных полей, что указывало на поражение интерстициальной ткани легкого, наличие перибронхитов, перилобулитов и ацинозной пневмонии. У части детей наряду с этими изменениями определялось расширение тени легочных корней с инфильтрацией легочной ткани в прикорневых областях. И только примерно у половины детей рентгенологическое исследование указывало на наличие хорошо выраженных очаговых изменений, более или менее равномерно распределяющихся в легочной ткани (табл. 6).

Вздутие легочной ткани при пневмонии наблюдалось почти у 90% детей, болеющих коклюшем, оно было резко выражено у детей младшего возраста. Сливные пневмонии также наблюдались почти исключительно у детей до 2-летнего возраста.

Характерной особенностью пневмоний при коклюше является длительность их течения с часто наблюдающимися обострениями и рецидивами.

При этом необходимо отметить, что улучшение общего состояния и самочувствия больного, снижение температуры наступают значительно раньше, чем разрешение процесса в легких. Особенно длительно держатся рентгенологические изменения.

Обратное развитие легочного процесса характеризуется клинически постепенным уменьшением и исчезновением аускультативных и перкуторных симптомов пневмонии (мелких влажных хрипов, укорочения перкуторного звука), рентгенологически — уменьшением размеров и интенсивности теней пневмонических очагов с одновременным уменьшением эмфиземы, восстановлением прозрачности легочной ткани. Особенно длительно остается резкое усиление легочного рисунка, грубая тяжистость и усиление тени легочных корней. Обычно к моменту выписки ребенка из клиники (к 38—40-му дню судорожного периода) в легких еще обнаруживаются выраженные рентгенологические изменения. Чем тяжелее судорожный кашель, тем длительнее держатся эти изменения. Катамнестические наблюдения показывают, что у ряда детей

Таблица 6
Частота рентгенологических изменений в легких при пневмонии у больных коклюшем (в процентах к общему числу обследованных больных)

Эмфизема легких	Резкое усиление легочного рисунка	Расширение тени легочных корней с инфильтрацией в прикорневой области	Мелкоочаговая пневмония	Сливная пневмония	Пневмония, осложненная ателектазом
89,2	49,6	29,6	43,3	7,4	16,6

изменения эти держатся до 2—3 месяцев, а у отдельных детей — и значительно дольше.

Необходимо отметить, что за последние 2—3 года, по-видимому, в связи с усовершенствованием методов лечения, применением ряда активнордействующих антибиотиков, серотерапии, оксигенотерапии и др. наблюдается сокращение длительности клинически выраженных изменений в легких при коклюше (табл. 7).

Таблица 7
Длительность течения пневмонии при коклюше (в процентах)

Годы	До 10 дней от начала заболевания пневмонией	От 10 до 20 дней	От 20 до 30 дней	Больше 30 дней
1947—1953	8,2	35,6	49,6	6,6
1954—1961	26,6	48,1	19,2	6,1

Большого различия в длительности течения пневмоний, возникших в ранние сроки (в катаральном и на первой декаде судорожного периода) и в более поздние сроки (на второй декаде судорожного периода болезни и позже), выявить не удалось. Однако пневмонии, возникшие в ран-

ние сроки коклюша, отличались более бурным течением, наличием первых осложнений, тяжелых приступов кашля, а у детей раннего возраста — нередко возникновением остановок дыхания и асфиксий. Остановки дыхания и судороги почти в 6 раз чаще наблюдались при пневмониях, возникших в остром периоде коклюша, что, по-видимому, зависит от влияния самой коклюшной инфекции.

Остановки дыхания при пневмониях наблюдаются почти исключительно у детей первых месяцев жизни, в то время как судороги и заторможенность сознания нередко встречаются и у детей старше года, преимущественно до 2 лет.

Микрофлора при коклюшных пневмониях разнообразна и не отличается постоянством. Так М. С. Лондар, изучавшая микрофлору коклюшных пневмоний совместно с Н. И. Ковалевой (1943—1944), обнаруживала разнообразную флору с преобладанием стрептококков. Е. Н. Заглухинская и Л. А. Берзина, обследуя мокроту больных коклюшем (1940—1945), выявили присутствие пневмококков, стафилококков и стрептококков, причем в один период обнаруживалось преобладание стафилококков, в другой — стрептококков.

З. М. Михайлова, З. П. Нарышкина и З. М. Дроздова при изучении мокроты и слизи зева у больных коклюшной клиникой Института педиатрии АМН СССР (1950—1955) наряду с разнообразной флорой (пневмококки, стафилококки, палочка Афанасьева — Пфейфера, микрококки, стрептококки) отмечали коклюшную палочку тем чаще, чем в более ранние сроки коклюша проводилось исследование.

При экспериментальной коклюшной инфекции Зауер и Гамбрехт в легких обезьян, убитых в спазматическом периоде коклюша, обнаруживали наличие коклюшной палочки.

Фараго и Макара (Farago, Makara) при заражении животных коклюшной палочкой находили крупно- и мелкоочаговые пневмонии, но считали это результатом наслоения вторичной инфекции. Другого мнения держатся Хойл и Опп (Hoyle, Opp), которые считают, что заражение животных коклюшной палочкой вызывает у них возникновение лобарных пневмоний с экссудатом из фибрина, полинуклеаров и макрофагов и периваскулярных изменений. Этим последним авторы придают особое значение, считая, что путем легочного периангита осуществляется распространение пневмоний: воспалительный процесс переходит с адвентиции сосудов на окружающие альвеолы.

М. В. Войно-Ясенецкий и Л. М. Хай характерным для экспериментальной коклюшной инфекции считают развитие мелкоочаговой фибринозной или фибринозно-гнойной пневмонии, которая, по их мнению, возникает в связи с разрушением бактерий Борде — Жангу лейкоцитами и угасает при полном уничтожении микробов, размножающихся в легочных альвеолах. По мнению авторов, местные патологические процессы возникают преимущественно в тех альвеолах, которые расположены в области альвеолярных ходов.

М. В. Войно-Ясенецкий обнаруживал в легких лимфангиты, однако при этом он подчеркивает, что лимфангиты не способствуют распространению инфекционного процесса. По его мнению, лимфангиты выполняют барьерную, защитную функцию, благоприятствующую ограничению процесса в легких.

По вопросу об этиологической сущности пневмоний при коклюше у детей в литературе имеется большое количество разноречивых данных.

Поспишиль, Мари, Дебре (Debré) и др. держатся мнения о специфичности поражения легких при коклюше.

В противоположность этому М. А. Скворцов (1946) считает, что патологическая анатомия коклюша «есть патологическая анатомия осложняющих его вторичных инфекций». Аналогичное мнение высказывали в свое время Н. Ф. Филатов, А. В. Гейлер и С. Я. Аркави, И. В. Давыдовский, Е. А. Базлов и др. До настоящего времени нет единства мнений в вопросе о том, что в легочных изменениях зависит от коклюша и что является результатом наслоения вторичной инфекции.

По Фейертеру, для коклюшной инфекции у детей характерно очаговое фибринозное воспаление в области конечных разветвлений дыхательных путей — в респираторных бронхиолах. Д. Д. Лохов, Г. Н. Алитовская и Т. П. Пивоварова также указывают на наличие при коклюше фибринозно-гнойных эндо-

бронхиолитов, но считают их связанными со вторичной инфекцией.

А. Ф. Карлинская наиболее характерной формой заболевания легких при коклюше у детей считала респираторный бронхиолит, фибринозный или гнойный.

Указанные изменения в респираторных бронхиолах, обнаруживаемые у детей, умерших от коклюша, имеют большое сходство с изменениями в легких мышей, зараженных коклюшной палочкой, которые М. В. Войно-Ясенецкий и Л. М. Хай считают типичными и постоянными для экспериментальной коклюшной инфекции.

Указанные наблюдения позволяют высказать предположение, что в возникновении бронхиолитов при коклюше принимает участие коклюшная палочка.

Большинство отечественных исследователей (А. И. Доброхотова, М. Г. Данилевич, М. С. Лондар, О. Н. Баргман и В. А. Парфенова, Л. А. Берзина и др.) считают, что в возникновении пневмонии при коклюше наряду с коклюшной палочкой принимает участие разнообразная смешанная флора. Многолетние клинические наблюдения дают нам основание предполагать, что в возникновении пневмоний, развивающихся в катаральном или в первые дни судорожного периода у детей первых месяцев жизни, по-видимому, активное участие принимают коклюшные палочки.

Этиологическим фактором пневмоний, возникающих в более поздние сроки, вероятно, является разнообразная, преимущественно кокковая флора.

Особенности течения поздно возникающих пневмоний при коклюше объясняются теми повреждениями нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые вызываются коклюшной инфекцией и которые являются своеобразным фоном, накладывающим свой отпечаток на течение пневмоний. Своеобразие их клинической и рентгенологической картины заключается, в частности, в частоте ателектазов, длительности течения с частыми обострениями, упорности в отношении лечения и стойкости морфологических изменений, что в дальнейшем у ряда детей ведет к формированию хронических пневмоний.

Динамическое исследование периферической крови в течении коклюшной пневмонии показывает те же закономерности, что и при неосложненном коклюше: высокий лейкоцитоз в остром периоде коклюша, постепенно снижающийся в дальнейшем. Поэтому при пневмониях, возникших в ранние сроки коклюша, лейкоцитоз обычно бывал выше, чем при пневмониях, возникших в поздние сроки. РОЭ у отдельных детей в разгар пневмонии достигала 20—45 мм в час, но у большинства держалась на низких цифрах.

Пневмонии, возникшие в ранние сроки коклюша, отличались более тяжелым течением. Летальность была тоже выше среди детей, у которых пневмонии возникали в ранние сроки.

Наиболее высокий процент летальных исходов наблюдался среди детей, у которых пневмония возникла в катаральном периоде (11,7%) и на первой декаде судорожного периода коклюша (12,0%). Основной причиной более высокой летальности при пневмониях, возникших в остром периоде

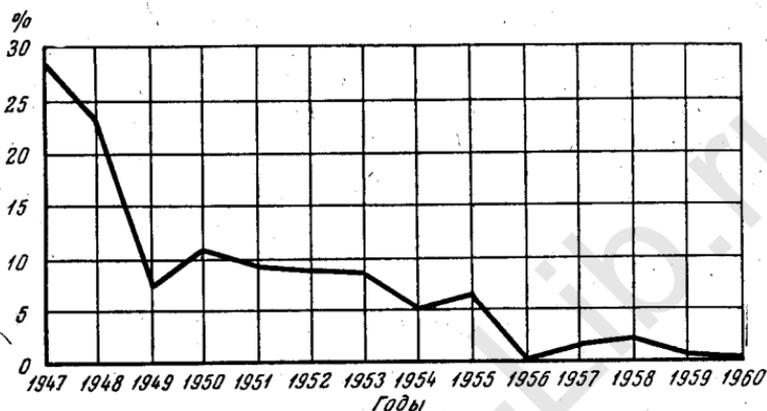


Рис. 26. Летальность при пневмонии среди больных коклюшем в 1947—1960 гг. (по данным Института педиатрии АМН СССР).

коклюша, является ранний возраст детей этой группы, так как чем моложе ребенок, тем в более ранние сроки коклюша возникает пневмония, тем тяжелее она протекает и тем выше процент летальных исходов. По данным инфекционного отдела Института педиатрии АМН СССР, летальные исходы от пневмоний при коклюше среди детей до 6-месячного возраста составляли 17,3%, среди детей 4—5 лет — 0,6%, а среди детей старше 8 лет в течение всех 14 лет наблюдения не отмечалось ни одного летального исхода (В. Д. Соболева).

Анализ летальности от пневмонии при коклюше за 1947—1960 гг. показывает резкое ее снижение, уже начиная с 1949 г. (рис. 26).

Патологоанатомическое исследование трупов детей, умерших от пневмонии при коклюше, показывает, что почти у половины из них обнаруживалась сливная пневмония. Частыми находками были ателектазы (у 41,7% детей, включая мелкие ателектазы). Нередко обнаруживалась острая везикулярная или интерстициальная эмфизема (26,3%), реже — плевральные и бронхоэктатические изменения.

Сливные пневмонии наблюдались среди умерших детей всех возрастов, но в то время как среди детей первого года жизни сливные пневмонии часто встречались и в случаях смерти в ранние сроки коклюша, у детей более старшего возраста развитие сливной пневмонии наблюдалось почти исключительно при затянувшемся процессе, в более поздние сроки болезни. Бронхоэктатические изменения встречались также только у детей, умерших в более поздние сроки коклюша.

Плевральные изменения при коклюше наблюдаются редко. Так, общее количество плевральных изменений за 13 лет при коклюше без сопутствующих заболеваний составляет 1,7% (по клиническим и секционным данным), причем за последние годы плевральные изменения наблюдаются особенно редко.

Ателектазы наблюдались одинаково часто как в случаях смерти в ранние сроки коклюша, так и в более поздние. Отек легких чаще обнаруживался в случаях смерти в остром периоде коклюша.

Частыми патологоанатомическими находками были изменения сердечно-сосудистой системы, особенно в случаях смерти в остром периоде коклюша (на второй или третьей декадах судорожного периода коклюша): расширение границ сердца (21,8%); отек печени и желчного пузыря (10%); венозное полнокровие органов (23,6%); кровоизлияния в плевру и легкие (14,5%); венозное полнокровие мозга (16,3%); отек мозга (5,4%).

Сосудистые изменения особенно часто наблюдались у детей раннего возраста, у которых была ярко выражена кислородная недостаточность. За последние годы в связи с усовершенствованием лечебных мероприятий реже встречаются и тяжелые изменения сердечно-сосудистой системы.

При анатомо-гистологическом изучении органов детей, умерших от пневмонии, осложнившей коклюш, обнаруживались своеобразные поражения слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов, выражавшиеся в набухании слизистой оболочки, метаплазии эпителия, утолщения эпителиального покрова, размножении эпителиальных клеток, дистрофических процессах. Кроме того, у ряда детей обнаруживался выраженный панбронхит с перибронхиальной пневмонией, иногда со скоплением в альвеолах лейкоцитов, утолщением межальвеолярных и межлобулярных прослоек, явлениями лимфостаза и гемостаза, поражением лимфатических узлов.

Приводим примеры:

1. Елена К., 1½ месяцев, домашние условия удовлетворительные, ничем до коклюша не болела, заразилась коклюшем от соседа по квартире (ребенка 2½ лет).

Кашлять начала с 3/V; с 10/V отмечались тяжелые приступы кашля со рвотой. 14/V во время приступа кашля произошла остановка дыхания с резким цианозом.

В клинику поступила 15/V. 1949 г. Девочка правильного сложения, удовлетворительного питания. При поступлении общее состояние очень тяжелое, бледна, слизистые обломки цианотичны, резкая одышка. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, укороченный в межлопаточном пространстве, там же бронхиальное дыхание. В остальных участках легких обилие влажных хрипов. Тяжелые, длительные приступы кашля с остановками дыхания и асфиксией, из которой ребенка приходилось выводить искусственным дыханием.

Ребенку назначена гипериммунная сыворотка, пенициллин, 25% раствор сернокислой магнезии, длительное пребывание на свежем воздухе, кислород.

В течение последующих двух дней (16/V и 17/V) состояние несколько улучшилось, реже наблюдались остановки дыхания.

Рентгенологическое исследование (15-й день болезни): массивные очаги сливной пневмонии в медиальных отделах легких, больше справа. Выраженное вздутие легких, особенно в нижненаружных их отделах (рис. 27).

Кровь от 16/V: Нб 56%, эр. 3 222 000, л. 26 400, э. 1%, п. 5% с. 23%, лимф. 57%, мон. 14%; РОЭ 42 мм в час.

С 18/V кашель снова усилился по частоте и тяжести, участились остановки дыхания, сопровождавшиеся асфиксией и судорогами, нарастали воспалительные изменения в легких, резкая одышка, цианоз и вне приступов кашля. Состояние с каждым днем ухудшалось, и 20/V ребенок умер во время тяжелого приступа кашля, сопровождавшегося асфиксией, из которой ребенка не удалось вывести.

Клинический диагноз: коклюш, тяжелая форма, двусторонняя пневмония, эмфизема легких, энцефалопатия.

Патологоанатомический диагноз: двусторонняя бронхопневмония, эмфизема легких, расширение обоих желудочков сердца, отек печени и желчного пузыря.

Гистологическое исследование органов (А. И. Струков). Резкое полнокровное внутренних органов. Резкое нарушение лимфообращения (лимфостаз в легком, клетчатке средостения, околопочечной клетчатке). Отсутствие некрозов по ходу дыхательного тракта. Усиленная продукция слизи. Незначительное воспаление хрящевых бронхов. Выраженное воспаление мелких бронхов. Тяжелая пневмония (рис. 28, а). Огрубение аргирофильных волокон во внутренних органах (рис. 28, б). Обнаружено наличие эозинофилов в ряде органов (кроме легких), что, возможно, свидетельствует о состоянии аллергии.

Заключение. Смерть ребенка наступила от асфиксии в момент остановки дыхания во время тяжелого приступа кашля. Обнаруженное при анатомо-гистологическом исследовании резкое нарушение крово- и лимфообращения — лимфостазы, отек печени и желчного пузыря — свидетельствует о повышенной проницаемости сосудов. Наличие эозинофилов в ряде органов, возможно, является показателем аллергического состояния. Изменения в аргирофильном веществе (его огрубение и расплавление) связано, по всей вероятности, с гипоксемией.

Раннее возникновение пневмонии с резким нарушением крово- и лимфообращения и отсутствие эффекта от пенициллинотерапии дают основание предположить, что в данном случае в возникновении пневмонии активная роль принадлежит коклюшной палочке.

2. Надежда П., 1 месяца, родилась в срок, вес при рождении 3300 г. На грудном вскармливании. До коклюша ничем не болела.

Заразилась коклюшем от сестры. Заболела остро 18/V 1949 г. Температура поднялась до 38°, появился кашель, одышка. Состояние ребенка ухудшалось с каждым днем, усиливался кашель.

В клинику поступила 21/V 1949 г. (на 3-й день заболевания) в очень тяжелом состоянии: резкая одышка, цианоз, тяжелые длительные приступы кашля с выделением пенистой мокроты. Лицо одутловатое, веки отечные, на коже множественные геморрагии. Перкуторно над легкими тимпанит, укороченный в паравертебральных отделах, обилие мелких влажных хрипов в обоих легких. Ребенку назначен пенициллин, сульфазол, гипериммунная сыворотка, витамины и длительная аэрация.

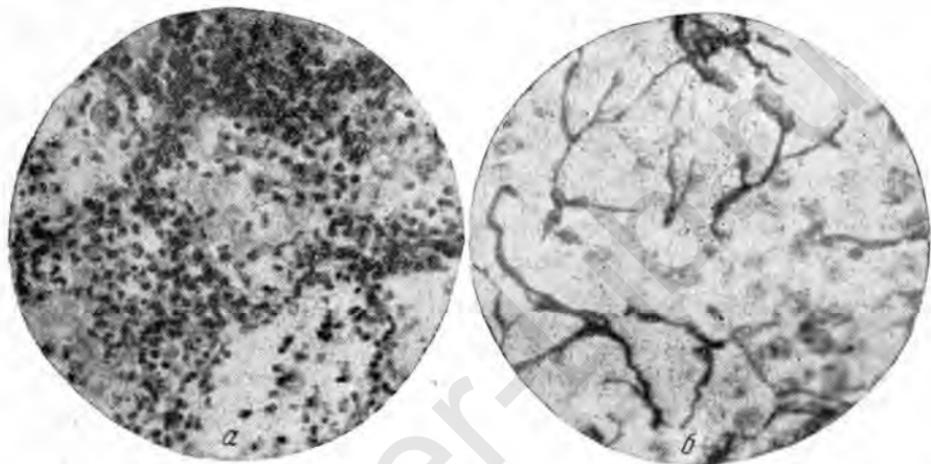


Рис. 28. Микрофотограммы больной К., умершей на 18-й день болезни.

а — легкие: утолщение альвеолярных перегородок и лимфостаз; б — селезенка: распад аргирофильных волокон.

Рентгенологическое исследование 23/V (6-й день болезни) (рис. 29): массивная сливная пневмония в медиальных отделах легких, больше справа; мутность легочных полей по всему правому легкому и в верхнем отделе левого легкого; эмфизема легких, больше слева.

В последующие дни состояние ребенка ухудшалось: кашель усиливался по частоте и тяжести, нарастали явления в легких, гипоксемия, цианоз, ослабление сердечной деятельности; 25/V (на 8-й день болезни) ребенок умер.

Клинический диагноз: коклюш, тяжелая форма; двусторонняя сливная пневмония; геморрагический синдром.

Патологоанатомический диагноз: двусторонняя бронхопневмония с перибронхитами; краевой ателектаз в верхней доле левого легкого; отек желчного пузыря и малого сальника.

При гистологическом исследовании (А. И. Струков) обнаружены значительные изменения истинных голосовых связок: отек, распад основной мембраны, воспалительная инфильтрация в морганиевом желудочке, трахея и крупные бронхи без воспалительных изменений. Явления панбронхита в мелких хрящевых и безхрящевых бронхах, но без некроза. Спастическое состояние мелких бронхов с десквамацией эпителия, закрытием просвета (рис. 30, а). Много эозинофилов в легком и селезенке. Пневмония с мелкоклеточной инфильтрацией. Огрубение аргирофильных волокон сердца, печени и легкого (рис. 30, б).

Особенностью течения болезни у данного ребенка было выраженное поражение сосудов: обильная геморрагическая сыпь на коже, отеки лица, голосовых связок, желчного пузыря и малого сальника. К особенностям течения болезни нужно отнести также выраженный спазм бронхов, что указывает на поражение нервной системы. Возникновение пневмонии с первых дней, поражение сосудистой и нервной систем

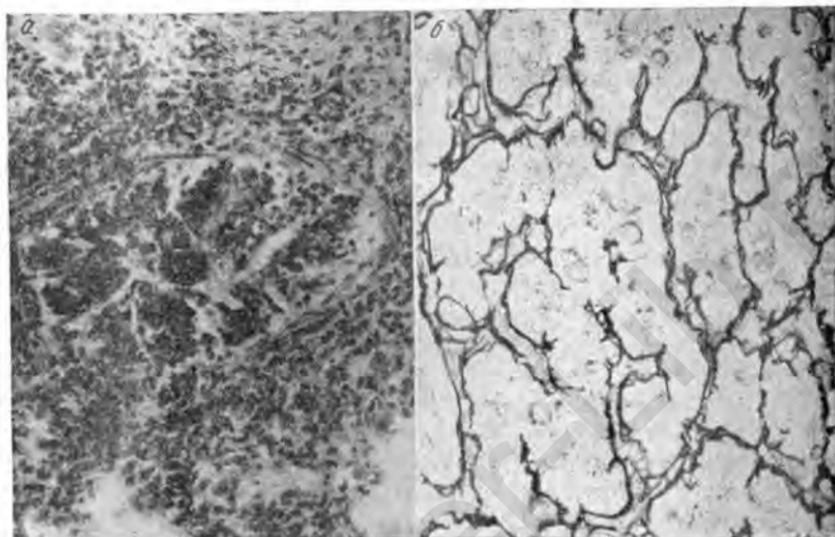


Рис. 30. Микрофотограммы больной П., умершей на 8-й день болезни, а — спастическое состояние мелкого бронха с десквамацией эпителия, закрытием просвета; б — огрубение аргирофильных волокон печени (по материалам проф. А. И. Струкова).

дают основание предполагать, что в возникновении пневмонии активное участие принимала коклюшная палочка.

Общим для приведенных примеров является ранний возраст детей, тяжесть течения коклюша, наличие длительных тяжелых приступов кашля, сопровождавшихся остановками дыхания с последующей асфиксией. Общим является также тяжесть течения пневмоний, возникших с первых дней заболевания коклюшем и отличавшихся массивным поражением легочной ткани.

При рентгенологическом исследовании в обоих случаях обнаружена массивная сливная пневмония с наличием выраженного вздутия легких.

При анатомо-гистологическом исследовании органов выявлены воспалительные изменения в мелких бронхах с гипер-

плазией эпителия, наличием спазмов, сужением просвета, иногда до полной закупорки, при отсутствии некрозов.

Общим было также поражение интерстициальной ткани, отек и инфильтрация междольковых и межальвеолярных перегородок; поражение сосудистой системы (лимфо- и гемостазы), основного аргирофильного вещества в виде его огрубения и расплавления как в легких, так и в других органах (сердце, печени, селезенке). Указанные изменения являются характерными для поражения дыхательных органов при коклюше. Аналогичные данные были почти постоянными при гистологическом исследовании органов детей, умерших от коклюша.

Общим для приведенных примеров было и отсутствие эффекта от применявшейся в то время терапии — пенициллина и сульфаниламидов, которые малоактивны в отношении микробов Борде—Жангу.

Начиная с 1950 г., когда была получена возможность пользоваться препаратами, активно действующими на коклюшную палочку (стрептомицин, синтомицин, группа тетрациклинов), летальность при коклюше и осложняющих его пневмониях резко снизилась.

Рано начатая и рационально применяющаяся комплексная терапия (в первую очередь антибиотики и оксигенотерапия) наряду с соответствующим режимом оказывает хороший эффект и при тяжелых формах коклюша, с которыми в настоящее время нередко дети поступают в клинику.

Примером может служить следующее наблюдение.

Лена И., 2 месяцев, на грудном вскармливании, ничем до коклюша не болела; домашние условия удовлетворительные.

Заболела внезапно 28/VI. 1955 г.: небольшой кашель с пенистой мокротой, температура 39°. Установлен диагноз воспаления легких, назначен пенициллин. Состояние ребенка не улучшалось, кашель усиливался, и с 8/VII во время приступа кашля начали появляться кратковременные остановки дыхания с резким цианозом. Состояние ребенка с каждым днем ухудшалось.

В клинику поступила 12/VII. При поступлении состояние тяжелое, очень вялая, не реагирует на осмотр, цвет кожи серовато-бледный, слизистые оболочки цианотичны. Отмечаются тяжелые приступы кашля с остановками дыхания и резким цианозом.

Над легкими тимпанит, много сухих и необильных мелких влажных хрипов.

Рентгенологическое исследование 13/VII (6-й день судорожного периода коклюша): двусторонняя мелкоочаговая пневмония; выраженное вздутие легких (рис. 31).

Ребенку назначен стрептомицин, периодически кислород, длительное пребывание на свежем воздухе, витамины.

Состояние девочки быстро начало улучшаться. С 10-го дня судорожного периода прекратились остановки дыхания, кашель стал реже и легче. К 19-му дню в легких оставались необильные крупные влажные хрипы, нетяжелый кашель 4—6 раз в сутки. Ребенок начал прибавлять в весе.

Рентгенологическое исследование на 16-й день болезни: усиление корневого и легочного рисунка.

Выписана домой 28/VII (21-й день болезни), общее состояние вполне удовлетворительное, в легких единичные, крупные, влажные хрипы. Кашель 4—5 раз в сутки, нетяжелый.

При катamnестическом исследовании установлено, что девочка продолжала покашливать около 2 месяцев. Кашель был нетяжелым. Хорошо развивалась, в течение года ничем не болела.

В данном случае пневмония, возникшая, по-видимому, с первых дней заболевания ребенка коклюшем и продолжавшая нарастать при лечении пенициллином (на дому), в клинике под влиянием комплексной терапии (синтомицин + оксигентерапия) быстро пошла на убыль; тяжелое заболевание коклюшем не отозвалось на дальнейшем развитии ребенка.

Проведенные наблюдения дают основание считать, что особенностью пневмоний при коклюше является длительность течения их с склонностью к рецидивам и обострениям, богатство аускультативных данных (особенно у более старших детей); нарушение функций внешнего дыхания с последующей кислородной недостаточностью, особенно резко выраженной у детей первых месяцев жизни.

При гистологическом исследовании на первый план выступает поражение интерстициальной ткани, отек и инфильтрация междольковых и межальвеолярных перегородок, поражение лимфатических узлов, лимфо- и гемостазы, очаговые воспалительные изменения легочной ткани. Чем меньше возраст ребенка, тем, по-видимому, быстрее разворачивается воспалительный процесс в легочной ткани и тем более обширное пространство он занимает.

Ателектазы при коклюше

Одной из основных особенностей поражения органов дыхания при коклюше является частота сегментарных и доле-вых ателектазов. По данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР, ателектазы наблюдались у 15—24% больных коклюшем детей в разные годы, тогда как при кори (2300 детей) наличие ателектазов отмечено лишь у отдельных больных (0,3—0,5%).

В отечественной рентгенологической литературе имеются единичные указания на ателектазы при коклюше (В. Д. Соболева, Д. С. Линденбратен и Л. Д. Линденбратен). В зарубежной литературе за последние годы опубликован ряд работ по изучению рентгенологической картины легочных изменений при коклюше, в которых указывается на частое обнаружение ателектазов [Кессон (Kesson), Лисс (Liss), Никольсон (Nicholson), Лепин (Lapin), Кон и Шварц (Kohn, Schwartz), Мари, Зее и Елиахар, Фауситт и Перри (Fawcitt a. Parry) и др.]

По данным Лисса, ателектазы определялись при коклюше у 85 детей из 150 обследованных (43%). Еще большие цифры приводят Фауситт и Перри (48,1%).

Клиническое распознавание ателектазов у больных коклюшем детей представляет большие трудности ввиду того, что при этом как общее состояние ребенка, так и местные физикальные стетоакустические симптомы дают мало опорных пунктов для диагностики.

Возникновение ателектазов при коклюше обычно не сопровождается отчетливо выраженными клиническими проявлениями. При возникновении ателектаза как основного поражения (без пневмонии) не отмечается резкого ухудшения общего состояния. Наблюдается учащение и усиление кашля, некоторое увеличение одышки, повышение температуры до субфебрильных цифр, иногда до 38°. Над легкими определяется укорочение перкуторного тона и ослабление дыхательных шумов на ограниченном участке. Осмотр грудной клетки при долевых и сегментарных ателектазах не дает возможности выявить отклонения от нормы.

Обычно описываемые симптомы — западение пораженной стороны, отставание при дыхании, сужение межреберных промежутков — нами наблюдались редко, возможно, вследствие того, что тотальные ателектазы легкого при коклюше у детей не встречаются.

У ряда детей в легком над ателектазом выслушиваются сухие и крупные влажные хрипы, иногда бронхиальное дыхание. На наличие хрипов при ателектазе (у взрослых) указывают Л. М. Рабинович, Флейшнер (Fleischner), Якобеус (Jacobeus) и др. А. К. Щукарев считает, что бронхиальное дыхание может выслушиваться в тех случаях, когда ателектаз развивается при проходимом, спастически суженном бронхе.

По данным Джексона (Jackson), в части случаев при ателектазах могут выслушиваться в большом количестве влажные хрипы, голосовое дрожание, но могут быть и отрицательные аускультативные данные. Различия в звуковых явлениях, по мнению автора, зависят от калибра закупоренного бронха: при широких бронхах количество воздуха нарастает дистальнее от места закупорки, при этом возникает «звучное» дыхание, иногда может прослушиваться и амфорическое дыхание. По В. Н. Гольдиной, влажные хрипы и бронхиальное дыхание могут быть слышны или в самом начале возникновения ателектаза, когда бронх еще частично проходим для воздуха, или же при разрешении процесса, когда проходимость бронха начинает восстанавливаться. В возникновении звуковых феноменов при ателектазе могут принимать участие и соседние отделы легких.

У отдельных детей удается установить диагноз ателектаза при клиническом стетоакустическом обследовании ребенка, но в большинстве случаев диагноз ателектаза определяется лишь при рентгенологическом исследовании. Рентгенологическая симптоматология ателектазов, особенно в детском возрасте, еще недостаточно изучена. Картина ателектаза в рентгенологическом изображении сложна и многогранна. Она обусловлена совокупностью многочисленных анатомических и функциональных факторов.

Характерными и общепризнанными для рентгенологической картины ателектазов являются следующие четыре группы симптомов.

1. Изменение положения, формы и размеров уменьшенной доли или сегмента и соответственное расширение и перемещение соседних участков легких.

2. Изменение структуры и плотности тени в зоне ателектаза, интенсивность и гомогенность этой тени, симптом «матового стекла» [ван Аллен (van Allen) и др.].

3. Смещение органов средостения, высокое стояние диафрагмы и ограничение ее экскурсий, смещение и изогнутость междолевой перегородки.

4. Маятниковобразное смещение средостения (симптом Голкснехта—Якобсона) ряд авторов считает непостоянным при ателектазе. Так, Уайт (Waytt) наблюдал его только в 35% случаев; Ассман (Assmann) отмечал его также и при инфильтратах легкого, и при экссудативном плеврите.

А. Е. Прозоров (1945) описал феномен «кашлевого толчка» при нарушении проходимости бронха у маленьких детей: при кашле и крике эвакуация воздуха через суженный бронх запаздывает, поэтому в момент выдоха пораженная сторона оказывается более прозрачной, чем здоровая и может наблюдаться смещение средостения в здоровую сторону.

Большинство авторов считает вздутие соседних участков легкого патогномичным симптомом ателектаза (С. А. Рейнберг, Д. С. Линденбратен, А. М. Рабинович, Э. А. Мутти, Флейшнер и др.).

По мнению большинства авторов, несомненное диагностическое значение имеют форма теневого изображения и его гомогенность в сочетании с четкими контурами (В. Н. Гольдина, Д. С. Линденбратен, С. А. Рейнберг, А. М. Рабинович, Н. Ф. Першина и др.).

Долевые ателектазы имеют определенную, характерную для каждой доли форму, но при этом необходимо учитывать, что диагностика ателектазов требует обязательно многоосевого исследования — в прямых и боковых проекциях. При возникновении ателектаза размеры доли или сегмента обычно

значительно уменьшаются, но степень спадения зависит также и от степени наполнения кровеносных и лимфатических сосудов, поэтому иногда приходится наблюдать резко интенсивную тень и при малом уменьшении доли или сегмента легкого. Часто наблюдаются долевые ателектазы и сегментарные

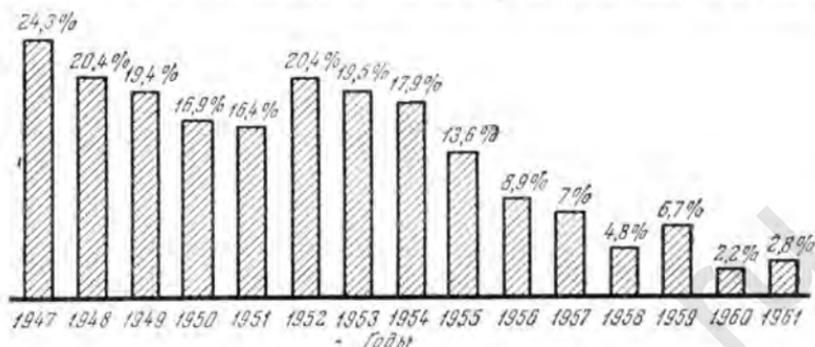


Рис. 32. Частота ателектазов при коклюше в процентах (по данным Института педиатрии АМН СССР за 1947—1961 гг.).

тарные ателектазы IV и V сегментов «правого легкого», и «язычка» верхней доли левого легкого.

По данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР, наибольшее количество ателектазов у больных коклюшем детей наблюдалось в 1947 г. (24,2%). С годами количество ателектазов уменьшалось, и в 1961 г. ателектазы обнаруживались почти в 8 раз реже (рис. 32).

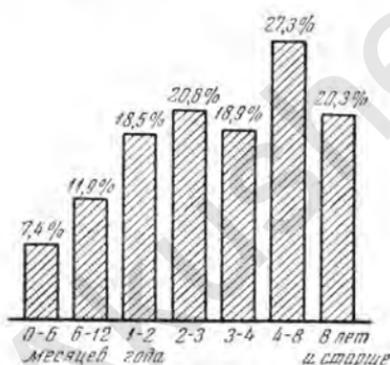


Рис. 33. Частота ателектазов при коклюше у детей различного возраста (по данным Института педиатрии АМН СССР).

Обращало на себя внимание возрастное распределение детей с этим поражением легких: в течение всего времени наблюдения у детей старше 4 лет ателектазы обнаруживались почти в 4 раза чаще, чем у детей в возрасте до 6 месяцев (рис. 33).

Методом клинико-рентгенологических наблюдений можно определить только долевые или крупные сегментарные ателектазы, мелкие же ателектазы отличить от очагов пневмоний рентгенологическим

исследованием не удастся. Поэтому приведенные данные, по-видимому, являются заниженными (В. Д. Соболева).

Патологоанатомическое изучение легких детей, умерших от коклюша за тот же период времени, показывает, что ателектазы различной протяженности были обнаружены у 40,2% всех умерших детей. При этом, у 14,4% детей были выявлены долевые ателектазы и у 26,8% — сегментарные и мелкие ателектазы. Приведенные данные больше чем вдвое превышают находки, определяемые клинко-рентгенологическим методом.

По данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР, из 688 детей, у которых при исследовании обнаружены ателектазы, у 218 детей (31,6%) ателектазы определялись как основное поражение легких и у 407 детей (68,4%) — одновременно с пневмонией.

Характерна локализация ателектаза при коклюше: из 688 детей у 324 (47%) обнаружено поражение IV и V сегментов (средней доли) правого легкого: у 92 детей (13%) — V сегмента, «язычка» верхней доли левого легкого; у 165 детей (23,9%) ателектазы одновременно обнаружены в средней доли правого легкого и «язычке» левой верхней доли; у 46 детей (6,6%) была поражена правая верхняя доля totally или раздельно I—II—III сегменты, у 19 детей (2,7%) — правая нижняя доля, чаще VII или X сегменты; у 42 детей (6,7%) была иная локализация ателектазов.

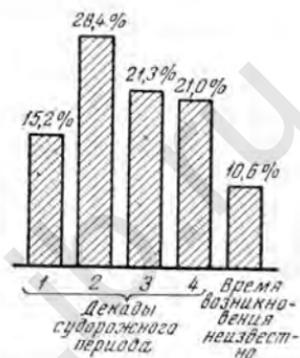


Рис. 34. Сроки возникновения ателектазов при коклюше.

Таким образом, ателектазы были обнаружены в IV и V сегментах легких или в средней доле правого легкого и «язычке» левой верхней доли у 581 ребенка (85,7%).

Эти данные существенно отличаются от опубликованных зарубежных авторами (Лисс, Никольсон, Фауситт и Перри), по наблюдениям которых значительно чаще ателектазом поражаются нижние доли легких.

Чаще всего ателектазы возникали на второй декаде судорожного периода коклюша, в разгаре процесса, но у ряда детей, поступивших в первой декаде судорожного периода, уже при поступлении были обнаружены ателектазы или же они появлялись в эти же сроки в клинике. У части детей возникновение ателектазов наблюдалось в поздние сроки болезни — на четвертой декаде судорожного периода и позже (рис. 34).

Возникновение ателектазов в большинстве случаев наблюдалось у детей с тяжелыми приступами коклюшного кашля, но у некоторых детей ателектазы развивались и при средне-тяжелой форме коклюша, когда приступы кашля не отлича-

лись ни особой тяжестью, ни частотой. В этих случаях возникновение ателектазов было связано с каким-либо добавочным раздражающим моментом, чаще всего с присоединением к коклюшу катара верхних дыхательных путей или гриппа.

У большинства детей продолжительность течения ателектаза превышала месяц. Более половины детей было выписано из клиники с еще неполностью восстановленной воздухоносностью в пораженном ателектазом участке легкого.

Приводим примеры.

1. Алексей М., 1 года, поступил в клинику на 2-й день судорожного периода коклюша, в тяжелом состоянии с диагнозом: коклюш, пневмония. Родился в срок, развивался нормально. Дважды перенес пневмонию — в 3-месячном и 7-месячном возрасте. Заболевание оба раза протекало тяжело.

Состояние при поступлении тяжелое: частые приступы судорожного кашля, резкая одышка, цианоз. Над легкими укорочение перкуторного звука в верхних отделах. Слева обилие влажных хрипов, преимущественно мелких, справа в верхнем отделе легкого ослабленное дыхание.

Рентгенологическое исследование на 4-й день судорожного периода: массивная сливная пневмония верхней доли левого легкого и ателектаз верхней доли правого легкого (рис. 35).

Под влиянием комплексного лечения состояние быстро улучшилось, уменьшилась одышка, цианоз, количество хрипов в легких. К 15-му дню болезни явления левосторонней пневмонии почти исчезли, но справа стойко держалось укорочение и ослабление дыхания в верхнем отделе легкого.

Рентгенологическое исследование на 19-й день судорожного периода коклюша: в верхней доле левого легкого усиление легочного рисунка. Ателектаз правой верхней доли держится по-прежнему. В среднем и нижнем легочном полях справа выраженное вздутие легких.

Ребенок выписан из клиники в хорошем состоянии на 30-й день судорожного периода коклюша.

Диагноз: коклюш (тяжелая форма); сливная пневмония левой верхней доли; ателектаз — пневмония правой верхней доли.

При катamnестическом наблюдении установлено, что у ребенка продолжались типичные, хотя и нетяжелые приступы кашля в течение 3 месяцев после выхода из клиники. Ателектаз полностью расправился к концу второго месяца после выписки из клиники.

В данном случае у ребенка, живущего в неудовлетворительных бытовых условиях, дважды перенесшего на первом году жизни пневмонию, коклюш в конце катарального периода осложнился тяжелой сливной пневмонией и ателектазом.

2. Люда Б., 5 лет, поступила в клинику на 3-й день судорожного периода коклюша с диагнозом: коклюш, двусторонняя пневмония. Росла и развивалась нормально. В возрасте 4 лет перенесла ветряную оспу, 3 месяца назад — корь, осложненную пневмонией.

При поступлении состояние тяжелое, одышка, цианоз, тяжелые приступы спазматического кашля, сопровождающиеся спазматическим чиханием. В легких явления двусторонней пневмонии. Под влиянием комплексного лечения состояние ребенка постепенно улучшалось, нормализовалась температура, приступы кашля стали реже и легче.

Рентгенологическое исследование на 10-й день судорожного периода: усиление легочного рисунка (рис. 36).

На 17-й день судорожного периода снова подъем температуры, вследствие присоединения катара верхних дыхательных путей, обострение явлений пневмонии, ухудшение общего состояния, усиление приступов кашля.

Рентгенологическое исследование на 20-й день болезни: ателектазы IV и V сегментов правого легкого и V сегмента левого легкого (рис. 37, а, б).

В дальнейшем состоянии ребенка снова улучшилось, температура снизилась до нормальных цифр, в легких длительно держались явления бронхита, приступы кашля постепенно становились более легкими и повторялись реже.

Рентгенологическое исследование на 28-й день судорожного периода коклюша: по-прежнему определяется тень ателектаза IV и V сегментов справа.

Рентгенологическое исследование на 56-й день судорожного периода: усиление легочного рисунка.

Выписана на 86-й день в хорошем состоянии.

Диагноз: коклюш (тяжелая форма), двусторонняя пневмония; ателектазы IV и V сегментов правого легкого и V сегмента левого легкого; катар верхних дыхательных путей.

В данном случае у ребенка 5 лет, поступившего в клинику на 3-й день судорожного периода коклюша, протекавшего в тяжелой форме и осложненного двусторонней пневмонией, на 15-й день судорожного периода выявлен двусторонний ателектаз, расправившийся к 69-му дню судорожного периода.

Катамнестические наблюдения проведены над 86 детьми, выписавшимися из клиники с ателектазами. Рентгенологические исследования их показали, что у большинства детей ателектазы развернулись в течение 2 месяцев после выхода из клиники, т. е. примерно через 3 месяца (или несколько больше) от момента возникновения. Но у части детей ателектазы держались в течение 6 месяцев, а у 2 детей — даже в течение года. Чем длительнее держался ателектаз, тем более стойкие изменения оставались в дыхательных органах ребенка. Только у 15 из обследованных катамнестически детей в легких клинически и рентгенологически не определялось никаких изменений. У большинства же наблюдались изменения в легких в виде грубого легочного рисунка, усиленной тяжистости. У 2 детей клинически и рентгенологически в местах бывших ателектазов отмечались стойкие бронхоэктазии (В. Д. Соболева).

Проведенные наблюдения дают основание считать, что ателектазы являются частыми осложнениями коклюша.

Частота долевых и сегментарных ателектазов является одной из особенностей поражения легких при коклюше, отличающей коклюш от других заболеваний детского возраста, протекающих с поражением органов дыхания (корь,

грипп, пневмония). Эта особенность поражений легких зависит, по-видимому, от своеобразия патогенеза коклюшного процесса и лежит в основе длительности этих поражений, их упорности в отношении лечения.

В педиатрической литературе указания на связь ателектазов с пневмонией у детей появились еще в 1861 г., когда И. И. Радецкий на основании патологоанатомических исследований высказал предположение, что в основе развития «дольчатых» пневмоний лежит закупорка мелких бронхов и возникновение мелких ателектазов. На связь ателектазов с катаральной пневмонией имеются указания и у основоположника русской педиатрии Н. Ф. Филатова, который экспериментальным путем на кроликах (1876), доказал, что закупорка бронхов ведет к развитию ателектаза.

В дальнейшем более чем в течение 50 лет не было опубликовано ни одной значительной работы о связи ателектазов с пневмонией в детском возрасте.

Начиная с 20—30-х годов нашего столетия, с внедрением рентгенологического метода исследования, вопрос об ателектазах в детском возрасте получил значительное развитие. К. А. Москачева и В. Н. Мартыненко (1939) указывали на значение рахитических изменений прудной клетки в возникновении ателектазов у детей. В том же году В. Эбертс писала об отчетливых явлениях обтурационного ателектаза при гистологическом исследовании легких детей, страдающих дистрофией, умерших от пневмонии. На значимость ателектаза в возникновении пневмонии у детей указывают работы Л. Д. Штейнберга (1940), В. Н. Гольдиной (1940, 1948).

В. Н. Гольдина (1953) на основании многолетних клинико-рентгенологических наблюдений пришла к выводу, что в большом проценте случаев (17) в основе развития очаговых пневмоний лежало возникновение мелких или сегментарных ателектазов. Автор считает, что в большинстве случаев причиной возникновения ателектазов является набухание слизистой оболочки бронха вследствие ее катара с последующей обтурацией бронха.

Рентгенологическая картина сегментарных ателектазов у детей представлена в работе Б. И. Брюм. Во многих исследованиях имеются указания на частоту развития ателектазов при туберкулезе лимфатических узлов корня легкого у детей (А. Е. Прозоров, С. А. Рейнберг, Г. Р. Рубинштейн, В. А. Равич-Щербо и др.).

М. А. Скворцов отмечает, что на вскрытии детей часто определяются многочисленные мелкие ателектазы, которые бывают видны даже при поверхностном осмотре легких в виде рассеянных дольковых или несколько больших по объему безвоздушных мясистых участков сине-красного цвета.

западающих со стороны плевры. О наличии ателектазов в течение пневмонии у детей указывает Ю. Ф. Домбровская.

Д. С. Линденбрaten и Л. Д. Линденбрaten подробно описываются на патогенезе и рентгенодиагностике как долевых, так и сегментарных ателектазов в детском возрасте.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что следствием обтурации бронха может быть возникновение ателектаза.

Еще в середине XIX столетия, когда впервые возникло учение о легочных ателектазах, в экспериментах на животных Траубе (Traube) доказал возможность возникновения ателектаза при закупорке бронха. Однако одновременно с этим им было установлено, что после перерезки блуждающего и возвратного нервов ателектаз может развиваться и без нарушения проходимости бронха. Это привело автора к убеждению, что закупорка бронха является не единственной причиной возникновения ателектаза.

В дальнейшем при изучении генеза ателектазов было высказано предположение, что причиной их возникновения является образование клапана на слизистой оболочке бронха [Гейрднер (Gairdner, 1850), Бартельс (Bartels, 1861)]. Однако Бартельс высказывал сомнение в том, что этот механизм является единственным, так как при многочисленных секционных исследованиях детских трупов с наличием ателектаза в бронхах часто не обнаруживалось изменений. В таких случаях Бартельс допускал возможность закрытия бронхиального просвета вследствие спастического сокращения мускулатуры бронха. Н. Ф. Филатов (1876) в экспериментах на кроликах доказал, что закупорка бронха ведет к ателектазу.

В 1890 г. Пастер (Paster) выдвинул нервнорефлекторную теорию ателектаза, пытаясь объяснить возникновение ателектаза легких при тяжелой дифтерии наличием паралича диафрагмального нерва. Позднее, в 1910 и в 1914 гг., Пастер объяснял послеоперационные ателектазы также поражением диафрагмального нерва.

Нервнорефлекторная теория возникновения ателектазов в дальнейшем получила развитие в ряде работ. Бредфорд (Bradford, 1920), Сент (Sante, 1927) и Хендерсон (Henderson, 1929) основной причиной возникновения ателектазов считали рефлекторное раздражение вагуса с последующим спазмом бронхов. Итальянские ученые [Виола (Viola) и его последователи] причину ателектаза видели в активном сокращении альвеол, возникающем при усилении физиологического легочного тонуса.

Иного мнения держались Кориллос и Бирнбаум (Coryllos, Birnbaum, 1930). По их мнению, ателектаз может возникнуть только при закупорке просвета бронха. Авторы считали, что

рефлекторным путем не может быть вызван такой мощный спазм мускулатуры, который способен привести к ателектазу.

Однако дальнейшими исследованиями установлено, что причиной возникновения ателектаза не всегда является закупорка бронха (инородным телом, вязкой мокротой, опухолью и т. д.), так как ни с помощью бронхоскопии и томографии, ни патологоанатомически в ряде случаев закупорки бронха не удавалось установить.

На этом основании большинство исследователей склонялось к мнению, что возникновение ателектаза может быть связано с нарушением моторной функции бронхов.

За последние десятилетия опубликовано большое количество исследований, посвященных вопросу сократительной функции легких (Ф. А. Михайлов, Л. А. Эмдин, Я. Г. Ужанский, К. А. Шукарев, В. А. Равич-Щербо, Д. С. Квашнин и др.).

Ряд авторов (Ф. А. Михайлов, Л. А. Эмдин) считают, что основным механизмом сократительной функции легкого является гладкая мускулатура легкого. Однако А. И. Струков и В. А. Равич-Щербо при гистологическом изучении легкого не обнаруживали мышечных волокон в легочной ткани: в стенках альвеол и в межальвеолярных перегородках. При этом никем не оспаривается наличие мышечных волокон в дыхательных бронхиолах, мелких бронхах и в альвеолярных ходах, где они образуют как бы подобие сфинктеров (А. А. Заварзин и др.).

Нервно-мышечный аппарат легкого, по мнению Ф. А. Михайлова, при раздражении может рефлекторно вызвать сокращение определенного участка легкого (сегмента или доли).

По мнению Д. С. Квашнина, решающую роль в механизме рефлекторного сокращения легкого играет мускулатура бронхиол и мелких бронхов, отдельные элементы которой расположены в перекрещивающихся направлениях. Вследствие такого расположения мышечных волокон бронхиолы обладают способностью сокращать не только свой просвет, но и длину. При укорочении же длины бронха альвеолы, расположенные на ветвях бронхиального дерева, приближаются друг к другу и спадаются. Исходя из этого, Д. С. Квашнин дает оригинальную трактовку механизма возникновения ателектаза, основой которого он считает ателектаз рефлекторного происхождения.

Быстрота возникновения ателектазов говорит в пользу их рефлекторного происхождения. Такого же мнения держатся В. А. Равич-Щербо, А. Л. Цигельник, Штутс (Stuts), Фитен и др.

В 40-х годах нашего столетия широкое распространение получило учение Джексона и его сотрудников о роли клапанного механизма в развитии обтурации бронха. Большое значение в возникновении закупорки бронха автор придает расширению бронха в фазе вдоха и сужению его в фазе выдоха. Джексон предложил схему, предусматривающую три степени нарушения бронхиальной проходимости: I степень — частичная, сквозная закупорка; II степень — клапанная, или вентильная, закупорка; III степень — полная закупорка.

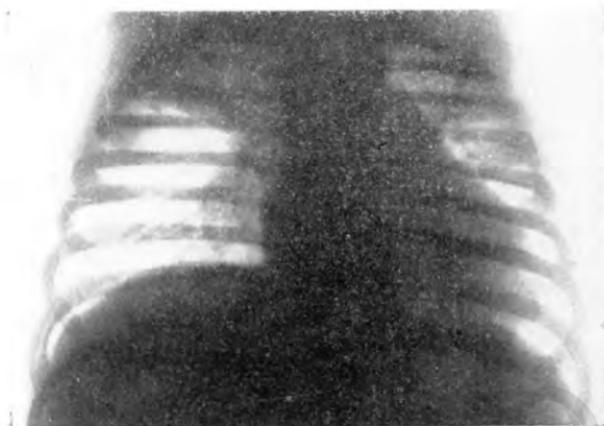


Рис. 35. Рентгенограмма Алексея М., 1 года. Коклюш. Ателектаз верхней доли правого легкого, пневмония левого легкого.

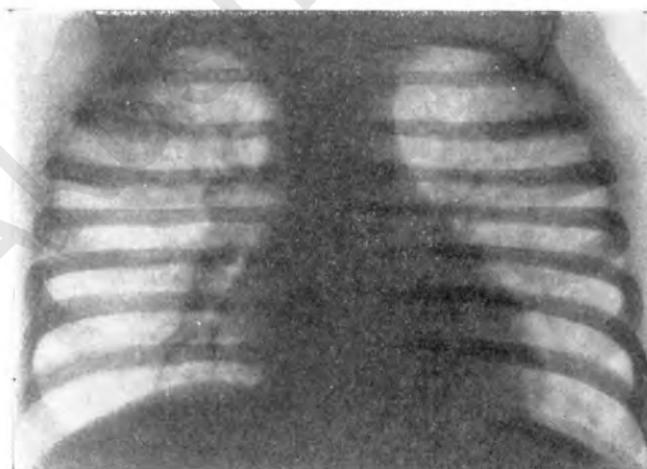


Рис. 36. Рентгенограмма Людв Б., 5 лет. Коклюш. 10-й день судорожного периода. Усилен легочный и корневой рисунки.

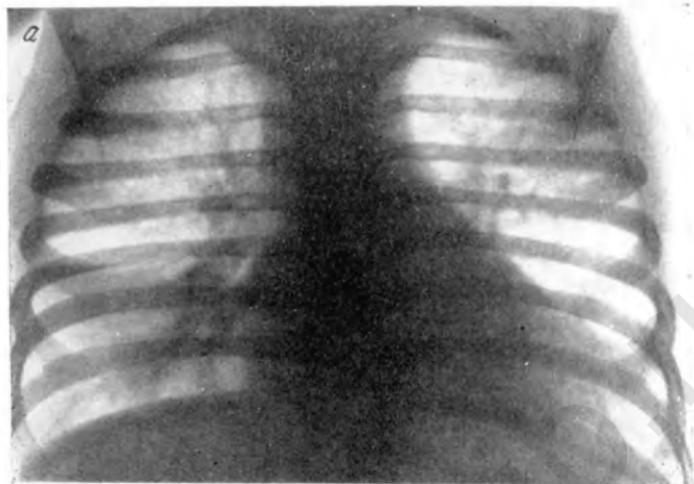


Рис. 37. Рентгенограммы той же больной на 20-й день коклюша.

a — ателектаз средней доли правого легкого и «язычка» левого легкого; *б* — то же в боковой проекции.

Советскими учеными схема Джексона была принята, но с оговорками (С. А. Рейнберг, Г. А. Рейнберг, А. К. Шукарев, М. С. Першина и др.). А. Е. Прозоров, придававший большое значение механизму гиповентиляции легких, предшествующей ателектазу, в то же время считал, что схема Джексона построена на механическом принципе и не соответствует полностью патофизиологическим факторам, наблюдающимся при поражении бронхов.

Вопросы нарушения бронхиальной проходимости особенно углубленно изучались Г. А. Рейнбергом и С. А. Рейнбергом. В течение ряда лет С. А. Рейнберг и его ученики (М. С. Першина) придерживались точки зрения Джексона. Однако на основании дальнейших экспериментальных исследований С. А. Рейнберг и М. С. Першина пришли к выводу, что в возникновении ателектаза может играть роль не только обтурация бронха, но и нервно-мышечные механизмы. Авторы (1946) приводят экспериментальные исследования, подтверждающие мнение о возможности внезапного возникновения ателектаза без обтурации бронха вследствие спазма бронхов, возникшего в результате раздражений, которые воспринимают рецепторы дыхательных путей.

Хотя вопрос о механизме возникновения ателектаза нельзя считать полностью изученным, все же большинство исследователей в настоящее время стоят на той точке зрения, что нервно-мышечным механизмам при этом принадлежит основная роль.

В работах зарубежных авторов (Кессон, Лисс, Никольсон и др.) возникновение ателектазов при коклюше почти во всех случаях объясняется закупоркой бронхов вязкой мокротой.

С таким объяснением механизма развития ателектаза при коклюше трудно согласиться. Неоднократно приходится наблюдать возникновение ателектазов у детей в сроки болезни, когда вязкая мокрота уже не выделяется: у детей, выздоравливающих от коклюша, при почти прекратившемся кашле. Наслоение катара верхних дыхательных путей любой этиологии, реже присоединение отита или других заболеваний, вызывая раздражение нервных окончаний в дыхательных путях, является одной из причин возникновения ателектазов (В. Д. Соболева).

Как уже было выше указано, работами нашей клиники установлено, что в патогенезе ряда симптомов коклюша (нарушений ритма дыхания с характерными инспираторными паузами, судорожного кашля, судорожных подергиваний мимической мускулатуры лица и общих судорог) основное значение имеет поражение центральной нервной системы, дыхательного центра и всей рефлекторной дуги кашлевого

рефлекса с последующим поражением деятельности дыхательной мускулатуры.

Изучение функции внешнего дыхания методом рентгенокимографии легких показало, что при тяжелых формах коклюша, в момент приступа кашля и длительное время после него диафрагма находится в состоянии спастического сокращения и не участвует в акте дыхания, которое осуществляется при этом путем компенсаторного участия за счет реберного механизма.

Такое состояние повышенной возбудимости нервно-мышечной системы органов дыхания является фактором, чрезвычайно предрасполагающим к возникновению спазма бронхиальной мускулатуры с последующим развитием ателектаза.

Нервнорефлекторный механизм возникновения ателектазов при коклюше является, по-видимому, основным. Это предположение позволяет объяснить частоту возникновения ателектазов именно при коклюше, в то время как при других заболеваниях детского возраста, связанных с поражением дыхательных органов, ателектазы являются редкой находкой, хотя гистологическое изучение органов дыхания при всех этих заболеваниях указывает на большое их сходство. Отличием является преимущественное поражение нервной системы при коклюше.

Это предположение позволяет также объяснить возникновение ателектазов у больных коклюшем детей в поздние сроки болезни при наслоении второй инфекции (грипп и катары дыхательных путей другой этиологии, корь, краснуха); осложнений (отиты) или даже при введении с лечебной целью коклюшной вакцины (в спазматическом периоде коклюша).

По-видимому, все указанные моменты являются дополнительными раздражителями, вызывающими в пораженной нервной системе ответный рефлекс в виде спазма бронхиальной мускулатуры.

Наконец, это предположение позволяет объяснить частоту сегментарных и долевого ателектазов преимущественно у детей старшего возраста, хотя узость просвета бронха, слабые кашлевые толчки и связанная с этим недостаточная дренажная функция бронхов у детей раннего возраста должны казаться бы способствовать obturации бронха и образованию ателектаза. Тем не менее у детей раннего возраста ателектазы при коклюше наблюдались реже, чем у более старших.

У детей старшего возраста функционально более развитая нервная система, более мощный нервно-мышечный аппарат дыхательных органов обладают достаточной силой, чтобы при дополнительном раздражении вызвать спазм мускулатуры бронхов с последующим спадением альвеол, возник-

новением ателектаза и резким нарушением гемодинамики в месте образовавшегося ателектаза.

На резкое нарушение кровообращения в месте ателектаза указывает А. И. Абрикосов. Он различает компрессионный ателектаз (или коллапс) легкого, вызванный давлением извне (экссудат, воздух, опухоль), и резорбционный ателектаз, являющийся следствием закрытия бронха (инородное тело, спазм). При этом он указывает на морфологическое их различие. При компрессионном ателектазе (или коллапсе) легкое уменьшено в объеме, бедно кровью, серо-аспидного цвета на разрезе; при резорбционном — после спадения альвеол капилляры альвеолярных перегородок переполняются кровью, делаются широкими, извилистыми. Ателектатические участки легкого имеют темно-красный цвет, на разрезе напоминают пульпу селезенки, после сжатия пальцами не расправляются.

Приведенные морфологические исследования объясняют, почему спазм бронхиальной мускулатуры хотя и не может быть продолжительным, но, вызывая в момент возникновения ателектаза резкое нарушение гемодинамики, переполнение кровью, тем самым ведет к значительному изменению структуры пораженного участка легкого и резкому нарушению его функции. Альвеолы, сдавленные переполненными кровью перегородками, длительно остаются в спавшемся состоянии, хотя просвет бронха свободен.

Морфологическое описание состояния легочной ткани в месте ателектаза дает объяснение интенсивности и гомогенности тени ателектаза, обнаруживаемой при рентгенологическом исследовании.

Даже массивный воспалительный процесс в легком у ребенка не обуславливает такой гомогенной и интенсивной тени, как тень ателектаза, которую по степени интенсивности можно сравнить только с экссудатом в полости плевры. Гомогенность и интенсивность тени ателектаза иногда приводят к диагностическим ошибкам; например тень ателектаза средней доли правого легкого иногда ошибочно принималась за междолевую плеврит.

Таким образом, проведенные исследования дают основание считать, что частота ателектазов является одной из основных особенностей поражения органов дыхания при коклюше у детей.

Эти исследования позволяют также заключить, что возникновение ателектаза тесно связано с общими патогенетическими механизмами коклюшного процесса, основой которых является поражение нервной системы.

Глава VIII

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В патогенезе коклюша большая роль принадлежит нарушениям кровообращения, которые являются основным субстратом легочных и нервных поражений, наиболее часто встречающихся при этом заболевании. Чем тяжелее протекает коклюш и чем меньше возраст ребенка, тем резче выражены эти нарушения кровообращения. При тяжелых осложнениях коклюша, таких, как пневмония и энцефалопатия, состояние сердечно-сосудистого аппарата может иметь решающее значение в течении и исходе заболевания. Патогенез этих нарушений представляется весьма сложным и многообразным и не может считаться полностью раскрытым. Длительно продолжающийся при коклюше спазматический кашель, нарушение частоты и ритма дыхания, почти постоянно сопутствующие коклюшу, остро возникающее вздутие легких, частые и длительно остающиеся бронхиты и пневмонии, повышение внутригрудного давления в момент приступа кашля и пр.— все это может способствовать развитию застоя в малом круге кровообращения и тем самым ставить в неблагоприятные условия работу сердца, особенно его правых отделов.

Нарушению циркуляции в системе малого круга кровообращения способствует также и повышение давления в легочной артерии. Последнее вызывается действием накапливающейся углекислоты в результате нарушения газообмена, что, кроме того, ведет к возбуждению сосудодвигательного центра. Усиление деятельности последнего может зависеть и от иррадиации возбуждения из соседнего дыхательного центра, в котором, согласно существующим представлениям о патогенезе коклюша, возникает доминантный очаг возбуждения. Несомненно, определенную роль играет и влияние самого токсина коклюшного микроба, который в соответствии

с данными ряда авторов (В. Д. Соболева и З. Н. Нарышкина, Л. С. Бибинора с соавторами и др.) вызывает в эксперименте на животных выраженные сосудистые нарушения.

Наконец, наиболее важным и имеющим безусловное значение моментом в генезе сердечно-сосудистых нарушений при коклюше является артериальная гипоксемия, почти всегда сопутствующая в той или иной степени тяжелым и осложненным его формам (Н. В. Захарова, А. Ф. Деньгина) и могущая вызвать не только биохимические изменения самого миокарда, но и длительные расстройства гемодинамики.

На основании литературных данных и многочисленных клинических наблюдений можно считать установленным, что при коклюше в большей мере страдает сосудистая система, нежели само сердце, которое претерпевает изменения лишь при тяжелых и осложненных формах коклюша, главным образом вторичного характера.

Изменения со стороны сосудистой системы

О наличии сосудистых нарушений при коклюше говорят уже некоторые внешние симптомы этого заболевания, такие, как бледность кожных покровов, цианоз губ и акроцианоз, холодные конечности, одутловатость лица. На этот последний признак обратил внимание еще Труссо, который в своих клинических лекциях (1867) говорил: «Затем у пациента лицо делается одутлым, и этой одутлости лица, остающейся иногда недели на три, в некоторых случаях одной, бывает достаточно, чтобы опытный врач мог заподозрить существование коклюша».

Нередко встречается и так называемый геморрагический синдром.

Сосудистые нарушения лежат также в основе главных проявлений коклюшного процесса — поражении легочной и нервной системы. Ю. М. Жаботинский особенно подчеркивает связь тяжелых и распространенных изменений в центральной нервной системе со столь часто наблюдающейся при коклюше бронхопневмонией, которая, по его мнению, вызывая добавочно тяжелые нарушения сердечно-сосудистой системы и дыхания, приводит к резким расстройствам кровообращения головного мозга, к его гипоксемии и гипоксии. Автор считает, что хотя характер сосудистых нарушений при коклюше еще полностью не раскрыт (спазм, стаз, гиперемия), все же сосудистое происхождение основных изменений в головном мозгу и, в частности, в коре больших полушарий не вызывает сомнений. Клиницистам хорошо известно, что такого рода больные иногда могут погибать при отсутствии сколько-нибудь выраженных клинических и морфологических

изменений самих органов, и единственной причиной летальных исходов в этих случаях является наличие тяжелых циркуляторных нарушений в них, в первую очередь в центральной нервной системе.

В связи с отсутствием существенных изменений в самих стенках кровеносных сосудов в литературе выдвигается вопрос об их функциональных нарушениях (Ю. М. Жаботинский). Многие авторы [Шпильмейер (Spielmeyer), Зингер (Singer), Ямаока (Yamaoka)] считают главной причиной мозговых расстройств при коклюше сосудистый спазм.

Путем экспериментального изучения коклюшной инфекции также выявлено наличие выраженных сосудистых расстройств, играющих доминирующую роль в дальнейшем развитии патологического процесса. Л. С. Бибинова с соавторами отмечает, что при введении крысам коклюшного эндотоксина как местные, так и общие явления начинаются прежде всего с выраженных сосудистых нарушений в виде венозного полнокровия внутренних органов, неравномерности их кровенаполнения и пр. При заражении кроликов коклюшным эндотоксином Хаяакава находил выраженные изменения в сосудах легких, главным образом в артериях в виде разрыхления мышечных волокон меди, небольшом отеке, вакуолизации, плохом окрашивании, изменении ядер мышечных клеток. При патологоанатомическом обследовании трупов детей, больных коклюшем, также обращают на себя внимание часто встречающиеся расстройства кровообращения: венозное полнокровие паренхиматозных органов, полнокровие и отек вещества головного мозга и его оболочек, нередко кровоизлияния в различные внутренние органы (плевру, желудок, зубную железу и пр.), реже — отек различных органов: легких, плевры, стенки желчного пузыря (В. П. Брагинская и И. С. Дергачев).

Все эти данные с несомненностью указывают на наличие у больных коклюшем детей генерализованных изменений сосудов большого и малого круга кровообращения.

На повышение артериального давления как на очень часто встречающийся при коклюше симптом имеются указания во всех руководствах. По данным В. П. Брагинской, на высоте спазматического периода коклюша отмечается повышение систолического давления у 80% больных (из них у 50% более чем на 15 мм против возрастной нормы) и диастолического — у 65% (у 34% более чем на 15 мм против возрастной нормы). Наиболее высокие цифры систолического и диастолического давления отмечаются у больных первого года жизни, у которых чаще бывают тяжелые формы коклюша и чаще встречаются осложнения (пневмония и энцефалопатия). Особенно высокие цифры артериального давле-

ния (систолическое—150 мм и выше, диастолическое — 90—100 мм) были отмечены при тяжелых коклюшных энцефалопатиях у детей раннего возраста. Изучение артериального давления в динамике заболевания выявляет ясно выраженную в период реконвалесценции тенденцию к его постепенному снижению (как систолического, так и диастолического). Однако ко времени наступления так называемого клинического выздоровления (совпадающего с выпиской из стационара) полной нормализации артериального давле-

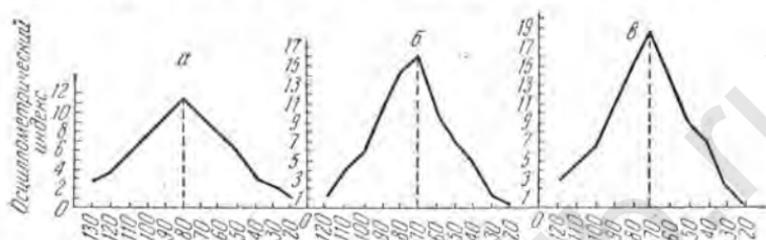


Рис. 38. Осциллограмма больной С., 8 лет. Тяжелая форма коклюша.

а — 18-й день болезни; б — 26-й день; в — 42-й день.

ния еще не наступает. Систолическое давление к этому времени еще остается повышенным у 60% больных, а диастолическое—у 30% больных. При появлении осложнений (главным образом легочных), обычно усиливающих клинические проявления коклюшной инфекции, наблюдается повторное повышение как систолического, так и диастолического давления.

При изучении среднего артериального давления у больных коклюшем детей путем осциллометрии было установлено (В. П. Брагинская), что на высоте спазматического периода коклюша у 40% больных имеет место повышение среднего артериального давления, причем у детей до 3-летнего возраста это встречается еще чаще. Параллельно с повышением среднего артериального давления у большинства больных отмечаются более низкие цифры осциллометрического индекса. По мере наступления периода реконвалесценции выявляется отчетливая тенденция к постепенному снижению среднего артериального давления с параллельным повышением осциллометрического индекса (рис. 38). Эта тенденция в большей степени выражена у детей старше 3 лет, тогда как у детей раннего возраста более длительно остаются повышенное среднее давление и низкие величины осциллометрического индекса. При возникновении осложнений отмечается повторное повышение среднего артериального давления, так же как максимального и минимального, на-

ряду с уменьшением осциллометрического индекса. Ко времени клинического выздоровления среднее артериальное давление остается повышенным только у 10% больных; низкие цифры осциллометрического индекса (менее 10 мм) к этому времени остаются лишь у $\frac{1}{4}$ больных.

Приведенные данные определения артериального давления и осциллометрического изучения сосудистой системы позволяют сделать предположение о повышении тонуса артерий при коклюше, происходящем вследствие разнообразных влияний как непосредственно на сосудистую стенку, так и на сосудистые центры.

По С. П. Положинцевой, определявшей венозное давление методом Вальдмана, у большинства детей, больных коклюшем, венозное давление оказалось повышенным до 255—280 мм водяного столба (при норме до 105 мм). По мере выздоровления, вместе с ослаблением и уменьшением частоты приступов судорожного кашля, наблюдалось также и снижение венозного давления. Высокий уровень венозного давления у части больных наблюдался в течение длительного периода коклюшного процесса.

Из других показателей гемодинамики этот же автор изучал у 40 детей, больных коклюшем, скорость кровообращения лобелиновым методом. Оказалось, что у половины больных скорость кровотока замедлена, особенно в течение первых трех недель болезни.

С целью углубления представлений о генезе вазомоторных расстройств при коклюше В. П. Брагинская использовала метод пальцевой плетизмографии. При помощи этого метода автор изучала, с одной стороны, характер безусловных сосудистых рефлексов на термические раздражители, а с другой — состояние тонуса периферических сосудов (артериальных и венозных). В результате проведенных исследований было установлено, что у детей раннего возраста (до 3 лет) под влиянием коклюшной инфекции свойственные этому возрасту особенности сосудистых реакций (инертность исходного фона плетизмограммы и тормозной тип сосудистых рефлексов на безусловные раздражители) еще больше усиливаются. У детей же более старшего возраста (старше 3 лет) под влиянием коклюша выявляется тенденция к пресорным сосудистым реакциям, что находит выражение не только в большей частоте длительно неугасающих реакций сужения в ответ на холодовой раздражитель по сравнению со здоровыми детьми, но и в большей частоте пресорных реакций в ответ на тепловой раздражитель. Полученные данные в известной мере подкрепляют концепцию о наличии при коклюше доминанты в дыхательном центре и о возможности в порядке иррадиации возбуждения возникновения

прессорной доминанты в соседнем сосудодвигательном центре.

При помощи плетизмографии проводилось также раздельное изучение тонуса мелких кожных артерий и вен у больных коклюшем детей. О тонусе кожных артерий дает представление так называемый объемный пульс, т. е. выраженная в объемных величинах высота амплитуды пульсовых колебаний плетизмограммы, отображающая величину притока крови к конечности. Чем меньше объемный пульс, тем выше

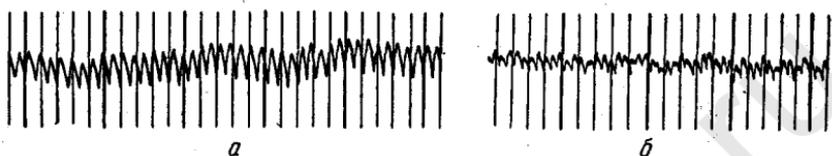


Рис. 39. Плетизмограммы.
а — здорового ребенка 5 лет; б — больного коклюшем 5 лет.

тонус мелких артерий кожи пальца и наоборот. Для изучения венозного тонуса была использована предложенная В. А. Вальдманом и Б. Е. Вотчалом оригинальная методика создания дозированного сопротивления венозному оттоку при помощи наложенной на плечо манжетки тонометра (с параллельной записью плетизмограммы). При изучении величины объемного пульса у больных коклюшем детей (по сравнению с величиной у здоровых детей того же возраста) выявлено значительное снижение этой величины на высоте спазматического периода болезни, что свидетельствует о повышении тонуса прекапиллярных кожных артерий. Так, из 56 обследованных больных у 50 артериальный тонус оказался выше 0,03 — величины средней нормы, полученной при обследовании здоровых детей (рис. 39).

Сопоставление артериального тонуса с возрастом больных показало, что чем меньше возраст детей, тем чаще и в большей степени повышен артериальный тонус. Выявилась также определенная зависимость артериального тонуса от тяжести коклюша: артериальный тонус был тем выше, чем тяжелее форма болезни. Артериальный тонус заметно повышался при появлении осложнений (главным образом легочных) и наложении вторичных инфекций, чаще всего острых респираторных, которые, как показывают клинические наблюдения, обычно вызывают усиление всех свойственных коклюшу синдромов. По мере улучшения состояния больных и наступления реконвалесценции артериальный тонус имел тенденцию к снижению, однако у большинства больных к выписке он еще не доходил до нормальных величин.

Полученные данные позволили автору высказать предположение, что в основе сосудистых нарушений при коклюше лежит первичный спазм периферических сосудов и что спазм кожных артериол является одним из главных механизмов артериальной гипертонии при коклюше. Наличие спазма кожных сосудов автор косвенно подтверждает и результатами измерения у больных коклюшем кожной температуры, которая колебалась в области тыльной поверхности кисти от 27,7 до 30,3° и, следовательно, оказалась ниже, чем у здоровых детей, у которых она в среднем равна 32° (Р. А. Калюжная).

При изучении венозного тонуса автору не удалось выявить каких-либо выраженных закономерностей его динамики в течение болезни. Наоборот, были замечены значительные колебания венозного тонуса даже у одного и того же больного вне ясной связи с клиническим течением болезни. Это последнее, по мнению автора, может указывать на состояние своеобразной дистонии венозного отдела периферической сосудистой сети; играющей, видимо, определенную роль в расстройствах кровообращения при коклюше, в частности в механизме акроцианоза. Возникновение последнего может быть связано с нарушением правильного соотношения просвета артериол и вен (В. Н. Соловьев). Эта лабильность венозного тонуса у больных коклюшем детей согласуется и с данными ряда морфологических исследований при коклюше, когда были выявлены значительные циркуляторные нарушения, в частности своеобразная дистония сосудов мозга: в одних участках они резко сужены, в других, наоборот, значительно расширены (К. С. Ладодо).

Среди многообразных проявлений коклюша заслуживает внимания нередко возникающий при этом заболевании геморрагический синдром, который проявляется в виде носовых кровотечений, кожных геморрагий, кровоизлияний в слизистые оболочки и склеры глаз, очень редко — кровоизлияний в мозг. По данным Т. К. Слеповой, в нашей клинике геморрагический синдром при коклюше в последние годы (1957—1959) встречался примерно в 9,3% случаев; он возникал чаще всего на 2—5-й неделе спазматического периода болезни, нередко провоцировался присоединением осложнений или вторичных инфекций (чаще всего острых респираторных) и сам по себе не сопровождался утяжелением симптомов основного заболевания или какими-либо выраженными сдвигами со стороны красной крови.

Микуловский описывает 2 случая геморрагической пурпуры типа болезни Верльгофа, возникшей у детей в период коклюша и после заболевания, а В. П. Брагинская наблюдала 2 аналогичных случая симптомокомплекса болезни

Верльгофа, остро возникшего в разгаре спазматического периода коклюша у детей 2½ и 6 лет и осложнившегося кровоизлиянием в мозг с летальным исходом.

Патогенез геморрагических явлений при коклюше недостаточно изучен. Одни авторы указывают на механический фактор в виде повышения внутригрудного давления во время приступов кашля с последующим венозным застоем, а также на возникающий при коклюше гиповитаминоз С (С. П. Положинцева, Микуловский). Микуловский выдвигает вопрос о миелотропизме коклюшной инфекции, которая, по его мнению, как и тиф, может вызывать геморрагический синдром с тромбопенией. Однако у большинства больных коклюшем с наличием геморрагических явлений снижения количества тромбоцитов не отмечалось (А. Н. Квезерели-Копадзе и Г. И. Слепова).

В иностранной литературе встречается ряд указаний на то, что при коклюше имеет место нарушение в системе свертывания крови, документируемое снижением протромбинового показателя [Обердостер и Горн (Oberdoerster, Horn), Рапизарди (Rapisardi), Райнеро (Rainero), Узе (Uhse) и др.]. Исходя из этого, авторы предлагают с лечебной целью применять витамин К, который к тому же оказывает положительное влияние на резистентность капилляров.

Наконец, многие авторы как на одну из причин геморрагического синдрома при коклюше указывают на нарушение состояния сосудистой стенки, зависящее от целого ряда моментов.

С. П. Положинцевой было проведено определение сосудистой проницаемости по методу Ландиса у детей, больных коклюшем. У многих из них было выявлено повышение сосудистой проницаемости, выраженное в различной степени: потеря жидкости из кровеносного русла в ткани составляла от 6 до 13% (при норме 2—5,6%); повышение проницаемости для белков плазмы колебалось от 0,33 до 0,94% на 100 мл крови (в норме белки плазмы почти не проходят через сосудистую стенку). Повышение проницаемости сосудов, по данным автора, сохраняется у больных коклюшем довольно длительно. Так, у некоторых больных повышение проницаемости еще оставалось на 42-й, 52-й и 78-й день спазматического периода коклюша.

Тем же автором (1945) у 105 больных было произведено определение резистентности капилляров при коклюше при помощи специального аппарата — вазотонметра. У 66,9% из них выявилась различная степень снижения резистентности капилляров, не стоявшая в прямой зависимости от тяжести коклюшной инфекции. Наибольшее снижение резистентности отмечалось в более поздние сроки болезни, что вместе с положительным влиянием аскорбиновой кислоты, назначаемой

в дозе 300 мг ежедневно, дало автору основание предположить, что С-авитаминоз является главной причиной снижения резистентности капилляров при коклюше. Автор отмечает также, что ко времени выписки лишь у немногих детей резистентность капилляров достигала нормального уровня. К тем же выводам приходит и В. П. Брагинская, изучавшая состояние резистентности капилляров при коклюше в более поздние годы (1958—1959), используя с этой целью оригинальную методику и аппарат конструкции А. И. Нестерова. По данным В. П. Брагинской, после 5-й недели спазматического периода коклюша снижение резистентности капилляров выявляется в 66,3% проведенных исследований.

Совпадение результатов исследований обоих авторов, изучавших резистентность капилляров при коклюше в разные годы (с промежутком 13—14 лет), свидетельствует о том, что, несмотря на более легкое течение современного коклюша и значительное снижение летальности при нем в последние годы, все же сосудистая система при этом заболевании нарушается довольно часто и интенсивно.

При сопоставлении результатов изучения резистентности капилляров с данными клинического анализа геморрагического синдрома при коклюше не выявлено закономерных совпадений. Генез геморрагического синдрома при коклюше, как и при различных других патологических состояниях, является, очевидно, весьма сложным и не может быть связан с каким-либо одним фактором; в основе его, видимо, лежит целый ряд разнообразных нарушений.

То же можно сказать и в отношении отечного синдрома, нередко имеющего место при коклюше и проявляющегося в одутловатости лица, пастозности век, тыльных поверхностей стоп и кистей, нижних частей голеней и предплечий. Отечный синдром более часто и интенсивно выражен у больных в возрасте от 2 до 4 лет. У детей первых месяцев жизни отечный синдром при коклюше встречается значительно реже. Отечные ткани равномерно пастозны, при надавливании не остается следов в виде ямок, как это имеет место при отеках почечного и сердечного происхождения. Выраженность отечного синдрома может меняться в течение короткого промежутка времени: во время приступов судорожного кашля отечность заметно возрастает, по окончании приступа уменьшается. Отечный синдром при коклюше может быть довольно продолжительным: почти в течение всего периода спазматического кашля у больных иногда можно наблюдать различную степень отечности тканей без всяких изменений со стороны сердечной и почечной систем.

Кисс (Kiss) видит причину отечности тканей при частых и тяжелых приступах спазматического кашля в повышении

давления в сосудах малого круга кровообращения, в затруднении вследствие этого работы правого сердца, появлении стагнированной аноксии и нарушении легочного газообмена.

По мнению А. Е. Черномордик, выявившей при коклюше нарушения кислотно-щелочного обмена в сторону ацидоза (особенно у детей младшего возраста), в основе отеков у больных коклюшем лежит понижение рН в тканях, что вызывает связывание ионов хлора клеточными белками и влечет за собой, таким образом, повышенную гидратацию тканей, т. е. набухание, или своеобразный внутриклеточный отек. При последнем не остается углублений после надавливания, так как связанная с клетками жидкость не может быть механически вытеснена из сдавливаемого участка без нарушения целостности клеток, что и является отличительной чертой отеков при коклюше по сравнению с отеками другого происхождения.

По мнению С. П. Положинцевой и В. П. Брагинской, патогенез отеков при коклюше более сложен; в генезе его, по видимому, имеет значение не один, а несколько факторов: повышение сосудистой проницаемости, нарушение гемодинамики, иногда повышение гидрофильности тканей (согласно показаниям пробы Мак-Клюра-Олдрича), реже гипопротейнемия (главным образом при наличии у больных дистрофических явлений).

Проведенные рядом авторов капилляроскопические исследования (М. П. Пивоварова, Е. Н. Хохол и О. Д. Кудряшева, М. А. Захарова, К. С. Ладодо, В. П. Брагинская) позволили выявить у больных коклюшем детей выраженные изменения капиллярного кровообращения. Большинство авторов указывает, что изменения капилляров при коклюше заключаются главным образом в спастическом их состоянии, иногда спастико-атоническом синдроме, реже — в атонических явлениях. Частыми находками являются также перикапиллярная отечность и различные нарушения капиллярного кровотока (глубочатость, прерывистость, нарушения скорости). Более резкие изменения капилляров авторы отмечают при среднетяжелых и тяжелых формах коклюша, а также при его легочных осложнениях (М. П. Пивоварова, К. С. Ладодо), однако изменения капилляров наблюдались также при легкой и стертой формах болезни. Они более резко выражены у больных первого года жизни (М. А. Захарова, В. П. Брагинская).

При коклюше, осложненном энцефалитом, К. С. Ладодо наблюдала более значительные изменения капилляров, заключающиеся в смене спастического и паретического их состояния и в меняющемся кровотоке.

Авторы отмечают медленное обратное развитие обнаруженных изменений: только у 13% больных к выписке из

стационара (40-й день болезни) имеет место нормализация капилляроскопической картины (М. А. Захарова).

Частота различных нарушений капиллярного кровообращения у больных коклюшем детей представлена в табл. 7, из которой видно, что на высоте спазматического периода болезни наиболее частыми изменениями являются перикапиллярная отечность, спастическое состояние капилляров, различные нарушения кровотока и то, что ко времени так называемого клинического выздоровления у многих реконвалесцентов еще не наступает нормализации капилляроскопической картины.

Таблица 7

Частота различных нарушений капиллярного кровообращения у больных коклюшем (в процентах к общему числу обследованных данных)

Характер нарушений	При поступлении	При выписке
Мутность фона и снижение видимости капилляров	60	40
Спастическое состояние капиллярных петель	65	29
Нарушения кровотока	65	52
Уменьшение видимости субкапиллярного сплетения	60	51
Нарушения морфологии капилляров	40	22
Снижение кровенаполнения	35	14

С целью уменьшения спастического состояния капилляров В. П. Брагинской была сделана попытка использования больших доз никотиновой кислоты (30—60 мг 3 раза в день per os) как вещества, обладающего выраженным сосудорасширяющим действием и широко применяющегося с этой целью при различных ангиоспастических нарушениях кровообращения. Оказалось, что у больных коклюшем с явлениями спастического состояния капилляров никотиновая кислота в соответствующих дозах оказывает отчетливое положительное действие. Последнее выра-

жается в улучшении видимости капилляров (уменьшение перикапиллярного отека), уменьшении спастического их состояния, улучшении кровотока, а также в снижении среднего артериального давления и повышении осциллометрического показателя.

Проведенные наблюдения позволили сделать заключение о благоприятном влиянии никотиновой кислоты на кровообращение при коклюше. Это влияние заключается главным образом в снижении тонуса: уменьшении спастического состояния капилляров, прекапилляров и мелких артерий и артериол, которые, как указано выше, особенно страдают при коклюше.

На основании полученных данных В. П. Брагинская считает целесообразным детям, больным коклюшем, при наличии у них ангиоспастических явлений назначение никотиновой

кислоты в соответствующих дозах как метода вспомогательной терапии, направленной на устранение нарушений кровообращения.

Изменения со стороны сердца

Большинство авторов считает, что нет никаких оснований говорить о вредном влиянии коклюшной инфекции на сердце и что при неосложненном коклюше сердечная мышца страдает лишь косвенно, главным образом в результате гемодинамических нарушений [Бойер с соавторами (Boyer), Ледбеттер и Уайт (Ledbetter a. White), Кисс и др.]. Во время приступов спазматического кашля в момент удлинненного судорожного вдоха («реприза») вследствие присасывающего действия грудной клетки возникает обратный ток крови в венах. Эти большие количества крови правый желудочек может принять и снова направить в легкие лишь при наличии дилатации. При длительных и тяжелых приступах кашля у больных коклюшем надо считаться и с длительным повышением давления в малом круге кровообращения. Обильно поступающая при глубокой инспирации кровь встречается в малом круге кровообращения с остаточной кровью, в результате чего давление повышается еще больше. Чем чаще возникают приступы спазматического кашля и чем они тяжелее и длительнее, тем тяжелее работа для правого сердца, тем резче выражены аноксия и нарушения газообмена в легких. Отражением всех этих моментов является набухание шейных вен во время приступа кашля, цианоз, ослабление пульса, иногда отечность лица.

При наличии пневмонии работа правого сердца еще более затрудняется вследствие сдавления сосудов легких в результате воспаления и отека уплотнения интерстициальной ткани, что еще сильнее затрудняет поступление кислорода в ткани.

В последнее время в литературе появились указания на возможность развития у детей в течение легочных заболеваний синдрома «легочного сердца» (острой или подострой формы в отличие от хронического «легочного сердца» взрослых) или «*cor pulmonale infantile*» иностранных авторов [Ю. Ф. Домбровская, Бруса (Brusa), Аркангели и Коттон (Arcangeli, Cottone), Ройс (Royce) и др.]. Эти авторы утверждают, что у детей даже самого раннего возраста в результате легочного заболевания может возникнуть легочная гипертензия с напряжением правого желудочка и дальнейшей его гипертрофией. Все эти явления могут развиваться в относительно короткий срок, иногда меньше чем 4 недели. По мнению Ройса, наблюдавшего «легочное сердце» у 34 де-

тей в возрасте от 10 дней до 6 лет, у большинства больных возможна компенсация развивающейся при этом сердечной недостаточности. Ю. Ф. Домбровская считает, что в случаях хронических заболеваний легких, сопровождающихся хронической легочной гиповентиляцией и явлениями хронической сердечно-легочной недостаточности, у детей создаются предпосылки для постепенного формирования «легочного сердца» в истинном понимании этого термина. Среди легочных заболеваний, после которых могут длительно оставаться бронхолегочные процессы с развитием хронической пневмонии с соответствующими сердечными изменениями, иногда встречается и коклюш. После него, у 6,1% детей наблюдается формирование хронической пневмонии (В. Д. Соболева).

В. П. Брагинская указывает, что у некоторых детей, больных коклюшем и затяжной пневмонией, имевших в анамнезе частые бронхиты и пневмонии, при клинико-электрокардиографическом исследовании можно обнаружить элементы кардио-пульмонального синдрома («легочного сердца»), которые выражались в постоянных одышке, цианозе, увеличенной печени и т. д. На электрокардиограмме этих больных стойко держались отклонения вправо электрической оси сердца, снижение вольтажа зубцов R , высокие и остроконечные зубцы P_{II-III} .

Из всего сказанного становится понятным, что наибольшие гемодинамические затруднения сердце испытывает при тяжелых и осложненных пневмонией формах коклюша, что чаще всего встречается в раннем детском возрасте. При более легких формах коклюша у детей старшего возраста сердце страдает сравнительно мало. Большинство авторов, изучавших состояние сердца при неосложненном коклюше, не находило изменений или обнаруживало сравнительно небольшие отклонения. Так, Ледбеттер и Уайт при исследовании 232 детей с неосложненным коклюшем и Бойер с соавторами, наблюдавший 51 больного, ни в одном случае не отметили сколько-нибудь выраженных изменений со стороны сердца ни в периоде спазматического кашля, ни в периоде реконвалесценции.

По данным В. П. Брагинской, проводившей клинико-электрокардиографическое изучение сердца у детей с неосложненным коклюшем, при последнем имеют место довольно незначительные и непостоянные изменения со стороны сердца, заключающиеся в нерезкой тахикардии, иногда умеренном акценте второго тона на легочной артерии, снижении вольтажа зубцов R электрокардиограммы, патологии зубцов P (по легочному типу), иногда снижении зубцов T , небольшим смещении интервала $S-T$ от изолинии, умеренном увеличении систолического показателя.

М. А. Захарова при электрокардиографическом изучении сердца у больных с неосложненным коклюшем обнаружила подобного же типа изменения, которые остаются довольно длительно и ко времени выписки из стационара нормализуются лишь у 13% больных.

Однако при присоединении к коклюшу вторичной инфекции, чаще всего в виде легочных осложнений, значительно утяжеляющих течение болезни и усиливающих гипоксическое состояние организма, по единодушному мнению всех авторов, возможно возникновение выраженных сердечно-сосудистых расстройств [Котова-Траплова с соавторами, Уокер (Walker), Бойер с соавторами и др.].

Котова-Траплова с соавторами наблюдала выраженные изменения со стороны сердца у 23 из 750 детей, больных различными формами коклюша, что составляет 3%. У 17 из них были осложнения (у 15 — легочные). На основании клинико-электрокардиографических наблюдений, при которых выявлены синусовая тахикардия, правограмма, реже экстрасистолия и признаки поражения миокарда, эти авторы приходят к заключению, что причиной сердечных изменений при коклюше могут быть: 1) миокардит, вызванный коклюшной палочкой или вторичной флорой, обуславливающей легочные осложнения; 2) перегрузка правого сердца вследствие тяжелого кашля и наличия легочных осложнений; 3) кардиоваскулярные нарушения центрального происхождения. На возможность последних указывают также Фанкони и Фришкнект (Fanconi u. Frischknecht), которые пытаются объяснить имеющуюся при коклюше тахикардию и уплощение зубца Т на электрокардиограмме центральными влияниями в форме повышения тонуса симпатической системы, т. е. нарушением обмена веществ в миокарде в результате нервно-симпатических и гуморально-адренергических влияний.

В. П. Брагинская при исследовании больных с осложненными формами коклюша находила у них выраженные клинико-электрокардиографические изменения со стороны сердца. Эти изменения клинически выражались в резкой тахикардии, расширении сердечных границ, приглушении тонов сердца, бледности, одышке, цианозе, увеличении печени, пастозности подкожной клетчатки. Рентгенологически у многих больных отмечалось расширение границ сердца в обе стороны с выбуханием дуги легочной артерии, вследствие чего контур сердца принимал несколько округлую форму. Изменения на электрокардиограмме заключались в повороте вправо электрической оси сердца, в значительной синусовой тахикардии, низком вольтаже зубцов R и T, патологически (по легочному типу) измененном зубце P, увеличении длительности систолы, иногда смещении интервала

S—T от изолинии. Указанные изменения наиболее часто встречались во II, III и СК_V отведениях (рис. 40). Особенно выраженными были изменения со стороны сердца у детей раннего возраста, у которых, как правило, отмечается более тяжелое течение пневмонии и более резко выраженные явления кислородного голодания. О наличии гипоксических яв-

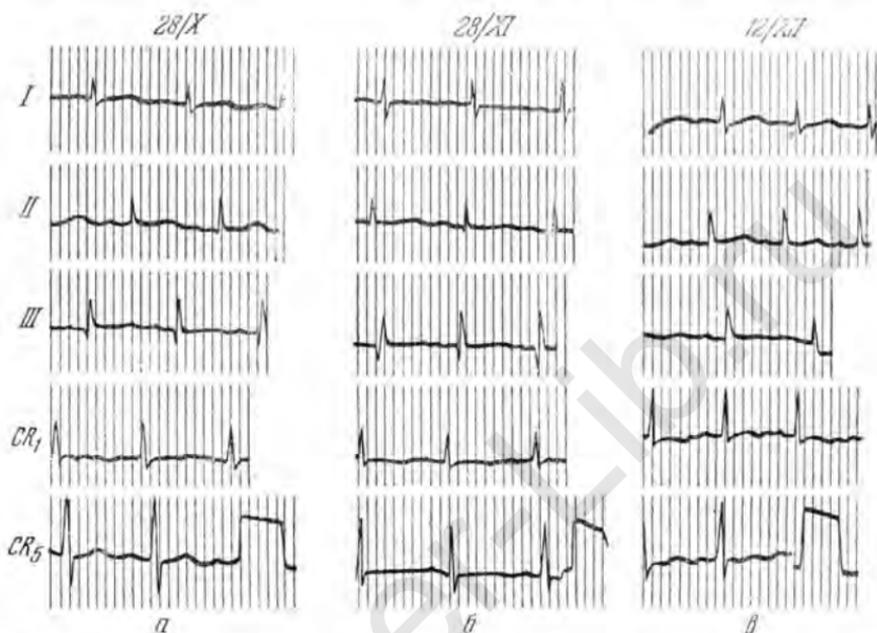


Рис. 40. Три электрокардиограммы ребенка 1 года 1 месяца, больного коклюшем и пневмонией.

лений у такого рода больных, помимо клинических наблюдений, свидетельствуют оксигеметрические исследования А. Ф. Деньгиной, показавшие снижение насыщения артериальной крови кислородом, особенно сильно выраженное при коклюше у детей раннего возраста с тяжелыми легочными осложнениями.

С целью выяснения патогенеза сердечных нарушений В. П. Брагинская и А. Ф. Деньгина у 50 детей раннего возраста, больных тяжелыми и осложненными формами коклюша и лечившихся кислородом при помощи кислородного прибора (см. лечение), проводили клинко-электрокардиографические наблюдения до начала оксигенотерапии, непосредственно после отдельных ее сеансов и в динамике болезни, вплоть до выписки детей из клиники.

Наблюдения за больными, получавшими оксигенотерапию, показали, что по мере улучшения общего состояния

больных и уменьшения явлений гипоксии отмечается и постепенное улучшение сердечной деятельности, что находит выражение как в клинической картине, так и в постепенной нормализации показателей электрокардиограммы у большинства больных. Благоприятные сдвиги со стороны электрокардиограммы имели место уже под влиянием отдельных одно- и двухчасовых сеансов оксигенотерапии и выражались в урежении ритма сердечных сокращений, нормализации

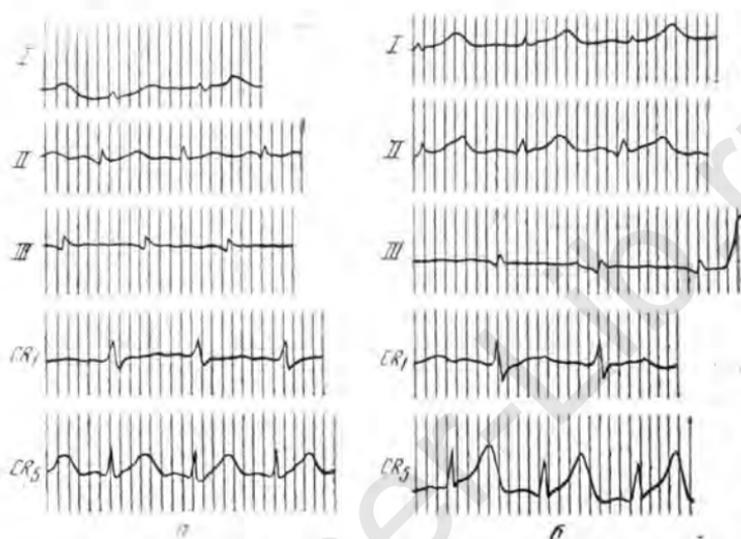


Рис. 41. Две электрокардиограммы ребенка 1 года 8 месяцев, больного коклюшем и пневмонией.
а — до сеанса оксигенотерапии; б — после сеанса оксигенотерапии.

зубца *T* (главным образом, в I, II и СК_v отведениях), реже — в уменьшении систолического показателя, повышении вольтажа зубцов *R* и нормализации зубца *P* (рис. 41).

Анализ выявленных у больных осложненным коклюшем клинко-электрокардиографических нарушений, характерных (согласно литературным данным) для гипоксических состояний, а также положительное влияние на эти нарушения оксигенотерапии позволили авторам высказать предположение о том, что в генезе сердечных расстройств при тяжелых и особенно осложненных формах коклюша большую и, быть может, главную роль играет фактор гипоксии.

Такое предположение подтверждают данные В. П. Брагинской и И. С. Дергачева, проводивших клинко-морфологическое изучение сердца у 24 детей, болевших коклюшем и умерших при явлениях тяжелой пневмонии. В клинической картине у этих больных, несмотря на некоторые различия

в вариантах течения болезни, на первый план выступали симптомы тяжелого кислородного голодания.

Патоморфологическое изучение сердца этих больных позволило выявить довольно однотипные изменения, заключающиеся главным образом в резких нарушениях кровообращения в миокарде и дистрофии его мышечных волокон. Ни в одном случае не было обнаружено миокардита или каких-либо изменений, которые можно было бы расценивать как специфические для коклюша. Морфологические находки, подобные обнаруженным этими авторами, встречаются, согласно литературным данным [Е. М. Танцюра, Э. И. Гаспарян, М. А. Ницкевич, Гебель и Рудольф (Göebel u. Rudolph) и др.], и при пневмонии различной другой этиологии, а также при экспериментальных гипоксиях (Ю. М. Лазовский, Н. В. Баланина, Н. Д. Королев).

А. И. Струков, изучая состояние основного аргирофильного вещества в различных внутренних органах трупов детей первого месяца жизни, умерших от коклюша в результате остановки дыхания, обнаружил в сердце набухание и расплавление, расщепление и огрубение аргирофильных волокон, местами же аргирофильный каркас миокарда вообще не распознавался. Автор считает обнаруженные им изменения проявлением кислородного голодания организма.

Все эти исследования дают достаточно оснований для того, чтобы считать, что ведущим фактором в генезе поражений сердца при тяжелых и осложненных формах коклюша является гипоксия и что поэтому одним из основных методов лечения этих поражений должна быть рациональная оксигенотерапия.

Таким образом, в результате всестороннего изучения состояния органов кровообращения у больных коклюшем детей можно прийти к заключению, что при этом заболевании имеют место выраженные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Сопоставление данных, полученных при изучении состояния различных участков сосудистой системы путем применения разных методик (осциллометрии, плетизмографии, капилляроскопии), показывает, что наиболее существенным патогенетическим механизмом поражения сосудов при коклюше является генерализованный спазм периферических артериальных сосудов как мелкого, так и более крупного калибра и что этот спазм, по-видимому, является одним из главных механизмов артериальной гипертензии при коклюше.

Сосудистые изменения тем более выражены, чем тяжелее форма коклюша и чем меньше возраст больных. Эти изменения усиливаются при наложении на коклюш различных вторичных инфекций, особенно респираторных, и осложнений

(главным образом легочных) и остаются длительно, зачастую не исчезая ко времени так называемого клинического выздоровления.

В основе сосудистого спазма, возможно, лежат те же механизмы, что и в основе спазма дыхательной мускулатуры, являющегося ведущим фактором в развитии коклюшного процесса (В. Д. Соболева, И. А. Аршавский, А. И. Струков, З. Л. Крутликowa и др.). Эти механизмы представляются весьма сложными и многообразными. Не малая роль в них, по-видимому, принадлежит влиянию токсина коклюшного микроба как на центральную нервную систему (высшие сосудистые центры), так и непосредственно на стенки сосудов, ибо всякая инфекция, как и всякая интоксикация, прежде всего действует на сосудистую систему, и функциональные нарушения сосудистого тонуса при этом зависят как от изменений центральной и периферической нервной системы, так и от действия на сосудистые стенки циркулирующих в крови токсических веществ.

Несомненное значение может иметь и кислородное голодание организма в результате как прямого, так и рефлекторного влияния его на тонус периферических сосудов, а также непосредственного воздействия на сосудистые центры. Нельзя исключить также и роль аллергического компонента, наличие которого при коклюше установлено рядом авторов (Парфентьев и Гудлин, А. В. Машков, З. М. Михайлова, И. В. Дядюнова и др.). Сопоставление выявленного при коклюше спастического состояния периферических артериальных сосудов наряду с дистонией венозного отдела с данными патоморфологических исследований при коклюше, свидетельствующих о полнокровии внутренних органов и мозга (А. И. Струков, И. С. Дергачев, Б. Н. Кюсовский, К. С. Ладодо и др.), указывает на возможность возникновения при коклюше перераспределения крови. Последнее в некоторых случаях (например, при коклюшной энцефалопатии) может иметь решающее значение в исходе заболевания и требует, помимо энергичной терапии основного заболевания и оксигенотерапии, применения средств, уменьшающих ангиоспастические явления.

Глава IX

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Осложнения со стороны нервной системы чрезвычайно характерны для коклюшной инфекции. Они отличаются тяжестью течения, многообразием клинических проявлений и сопровождаются высокой летальностью.

Частота возникновения нервных осложнений при коклюше, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах — от 0,7 до 76% (табл. 8).

Таблица 8

Частота осложнений со стороны нервной системы при коклюше по данным различных авторов

Авторы	Годы наблюдений	Общее количество наблюдавшихся больных	Из них имели нервные осложнения	
			абс. число	%
Валентин (Valentine)	1890	88	64	76
Эше (Eschec)	1931	1 175	172	14
Дюбуа (Dubois, e. coll.)	1932	135	8	6
Грене, Муррю (Grenet, Mourrut)	1933	238	22	9,2
Габел, Люччези (Habel, Lucchesi)	1938	516	41	8
Базан, Магги (Bazan, Maggi)	1940	600	15	2,5
Граффар (Graffar)	1938—1941	230	5	2,2
Лин (Lin)	1941—1944	76	16	25
Литвак (Litvak a. coll)	1932—1946	6 002	47	0,7
М. Е. Сухарева	1940—1945	1 040	85	8,1
Гейне, Браун (Hoene, Braun)	1950	3 081	296	8,1
Щепанска (Szczepanska)	1947—1952	600	29	4,8
К. С. Ладодо	1947—1953	2 772	159	5,73

Значительный диапазон колебаний частоты этих осложнений связан, очевидно, с неодинаковым подходом различных авторов к вычислению процента нервных осложнений. Так, Валентин обследовал больных с тяжелой формой коклюша,

тогда как Литвак с сотрудниками вычислял процент нервных осложнений у больных с различными формами коклюша. За последние годы наряду с облегчением тяжести коклюшной инфекции неуклонно падает процент нервных осложнений (рис. 42) (К. С. Ладодо).

Большинство авторов указывает, что осложнения со стороны нервной системы чаще возникают в разгар коклюшного процесса, между 2-й и 4-й неделей заболевания. Однако

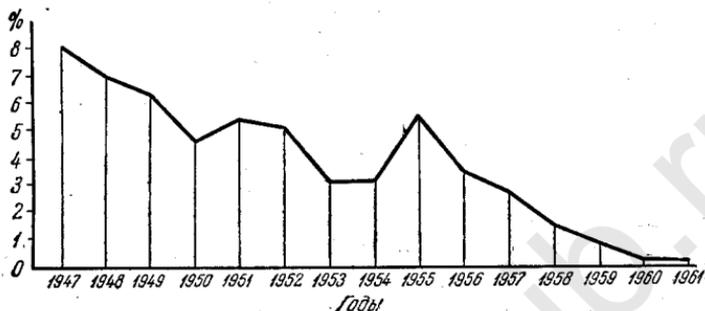


Рис. 42. Частота нервных осложнений при коклюше в процентах к общему числу больных коклюшем (по данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР за 1947—1961 гг.).

известны случаи более раннего (в катаральном периоде) и более позднего (спустя 2—3 месяца от начала заболевания) развития нервных осложнений [К. С. Ладодо, Цельвегер Zellweger), Штейнгер (Steinegger)]. Развитие поздних нервных осложнений некоторые авторы склонны рассматривать как результат присоединения вторичной инфекции (Литвак, В. Д. Соболева, К. С. Ладодо).

Имеются указания, что у девочек коклюш чаще сопровождается появлением нервных осложнений, чем у мальчиков [Нистимура (Nisthimura), Киото (Kyoto)]. По данным Миллера, Стентона (Miller, Stanton), Жильбона (Gilbons), нервные осложнения имели место у 59% девочек и у 41% мальчиков. Литвак наблюдал 47 больных с нервными осложнениями, среди которых было 27 девочек и 20 мальчиков.

Установлено, что наибольшее число изменений со стороны нервной системы отмечается при коклюше у детей первых месяцев жизни. С возрастом частота возникновения мозговых расстройств уменьшается. По данным Габела и Лючези, нервные осложнения встречаются у 75% детей до 1 года, по данным Литвака—у 50%, по данным Цельвегера—у 44%. М. Е. Сухарева наблюдала появление нервных осложнений у 52,3% больных в возрасте до 3 месяцев и лишь у 1,4%

больных в возрасте старше 3 лет. По данным К. С. Ладодо, мозговые расстройства встречались у 60% детей до 1 года.

Ряд авторов придает решающее значение в развитии нервных осложнений у детей старшего возраста предрасполагающим моментам: нервозности, легкой возбудимости, склонности к аффективным состояниям, а также известной семейной отягощенности, а именно алкоголизму, истерии и другим нервно-психическим заболеваниям родителей [М. Г. Данилевич, М. Е. Сухарева, К. С. Ладодо, Цельвегер и Штейнгер, Шахтер (Shachter)].

Клиника нервных изменений при коклюше чрезвычайно разнообразна. Она характеризуется как легкими нервными симптомами типа повышенной возбудимости, беспокойства, вялости, повышения сухожильных рефлексов, судорожных подергиваний отдельных групп мышц (чаще всего мимических), преходящих парезов черепно-мозговых нервов и конечностей, так и тяжелыми нервными расстройствами в виде потери сознания, судорог, парезов и параличей, нарушения зрения, слуха, речи. Непродолжительные расстройства сознания и судорожные припадки, возникающие при коклюше, принято условно обозначать термином «коклюшные энцефалопатии». Этот термин был введен в клиническую практику Йохимсом (1928) для характеристики преходящих неврологических симптомов. Несмотря на неопределенность этого термина, им пользуются и по настоящее время. При возникновении тяжелых, стойких неврологических изменений с длительной потерей сознания, потерей слуха, зрения, речи, продолжительных парезов и параличей принято говорить о коклюшных энцефалитах.

Характер возникновения нервных изменений может быть различным. Чаще нервные расстройства при коклюше возникают внезапно, что дало основание некоторым авторам обозначить их термином «коклюшные эклампсии». В некоторых случаях они появляются и протекают по типу апоплексического удара или эпилептиформного состояния: внезапная потеря сознания, судороги клонико-тонического характера, появление параличей или парезов конечностей. У части больных нервные осложнения развиваются постепенно. При этом за несколько дней до возникновения нервных изменений у ребенка поднимается температура, увеличивается беспокойство или нарастает вялость, сонливость, нарушается сознание, возникают легкие мышечные подергивания, которые переходят в судороги. Могут появиться и другие неврологические симптомы.

Течение нервных изменений может быть различным. У одних больных дело ограничивается однократным появлением нервных симптомов в течение всего заболевания; возникнув

внезапно, они исчезают в течение нескольких минут или часов. У других детей неврологические нарушения периодически возобновляются на протяжении нескольких дней или недель. Наконец, раз возникшие осложнения со стороны нервной системы могут упорно держаться в течение нескольких недель и даже месяцев.

Тяжесть нервных осложнений и их течение во многом определяются особенностями течения основного заболевания.

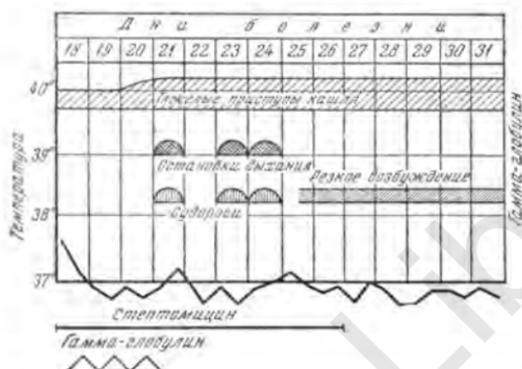


Рис. 43. Клиническая диаграмма Оли В., 1 года 9 месяцев. Тяжелая форма коклюша с асфиксиями и судорогами.

Рядом авторов отмечено, что возникновение нервных изменений находится в прямой зависимости от частоты и силы приступов кашля [Бурро (Bourrot), Жуве (Jouvet)]. Особое внимание привлекает тот факт, что первые осложнения возникают у детей первых месяцев жизни при тяжелых приступах кашля и остановках дыхания [М. Е. Сухарева, К. С. Ладодо, Жанбон (Janbon), Валля (Vallat), Бертран (Bertrand)]. Многие авторы полагают, что появлению неврологических симптомов в таких случаях способствует более тяжелое кислородное голодание, развивающееся в период апноэ. Первые изменения при этом характеризуются мышечными подергиваниями, чаще мимической мускулатуры, кратковременными судорогами, тремором, беспокойством. Эти изменения возникают до приступа кашля, во время него или (что наблюдается чаще всего) после приступа кашля на фоне особенно выраженных явлений гипоксемии.

Тяжелые приступы коклюшного кашля с остановками дыхания и сопровождающие их нервные симптомы могут отмечаться у детей более старшего возраста, в анамнезе которых нередко имеются указания на повышенную возбудимость, склонность к судорогам и аффективным состояниям. Примером может служить приводимое наблюдение.

Оля В., 1 года 9 месяцев. Беременность у матери протекала нормально, но роды были тяжелыми, и девочка родилась в легкой степени асфиксии. Развивалась хорошо, но росла капризным, раздражительным, легко возбудимым ребенком. Коклюш протекал тяжело. Приступы кашля повторялись до 20 раз в день с цианозом и рвотой. На 3-й неделе спазматического периода коклюша появились остановки дыхания, вначале кратковременные, а затем длительные — до 5—8 минут. Из состояния асфиксии выводилась искусственным путем. После приступов асфиксии наблюдались клонико-тонические судороги и потери сознания (рис. 43). Весь период заболевания девочка была очень негативной, капризной. Кровь на 20-й день болезни: Нб 66%, эр. 3 100 000, л. 32 400, э. 1%, п. 2%, с. 11%, лимф. 81%, мон. 4%, клетки плазматические 1%, на 30-й день болезни: Нб 58%, эр. 2 530 000, л. 18 400, э. 0%, л. 8%, с. 32%, лимф. 54%, мон. 6%.

Не менее постоянно, чем явления гипоксии, у детей с нервными осложнениями отмечаются высокие цифры артериального давления (М. Е. Сухарева, К. С. Ладодо), а также значительное увеличение количества лейкоцитов — до 100 000 и выше (К. С. Ладодо, Литвак, Цельвегер). Нередко у этих детей наблюдаются выраженные проявления отеочного и геморрагического синдрома.

На тяжесть и частоту появления нервных расстройств несомненное влияние оказывает пневмония, нередко осложняющая коклюш. М. Е. Сухарева отмечает, что из 85 детей с нервными осложнениями пневмония была у 63. По данным К. С. Ладодо, у 78% детей с нервными расстройствами при коклюше встречались легочные осложнения. Нистимура и Киото отмечают еще более высокий процент легочных осложнений при коклюшных энцефалопатиях (80%). Ю. М. Жаботинский основное значение в появлении нервных осложнений при коклюше придает наличию пневмонии.

Нервные осложнения, возникающие на фоне пневмонии, также имеют различный по тяжести характер: от непродолжительных судорожных сокращений отдельных мышечных групп до длительных расстройств сознания, тяжелых судорожных приступов, парезов и параличей, плохо поддающихся терапевтическим мероприятиям.

В начале заболевания отчетливо выступает связь появления неврологических симптомов с приступами кашля, что труднее бывает заметить в более поздние периоды болезни. Приводим пример.

Вера Ж., 1 года 1 месяца. Коклюш протекал довольно тяжело, рано присоединились воспалительные изменения в легких, которые, несмотря на лечение, нарастали. При поступлении в клинику на 7-й день болезни состояние было тяжелым, отмечалась одутловатость лица, отеочность век, цианотическая окраска кожных покровов, одышка, стонущее дыхание, высокое артериальное давление (146/86 мм). В крови высокий лейкоцитоз—116 000. Кашель был частым — до 30 приступов в день, очень тяжелым. Почти каждый приступ сопровождался резко выраженным цианозом и кратковременными остановками дыхания, которые оканчивались двигательным беспокойством, тремором кистей рук и мышечными подергиваниями.

ни верхних и нижних конечностей. Девочка все время была вялая, капризная, отказывалась от еды, боялась надвигающегося приступа кашля, к детям и медицинскому персоналу относилась негативно. Несмотря на активное лечение (комплекс антибиотиков, внутривенное введение глюкозы, симптоматическая терапия), состояние девочки продолжало ухудшаться, явления пневмонии нарастали, усиливался цианоз, отмечалось значительное нарушение дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. На 10-й день болезни появились клонико-тонические судороги, которые продолжались 20 минут. В последующие дни приступы судорог участи-

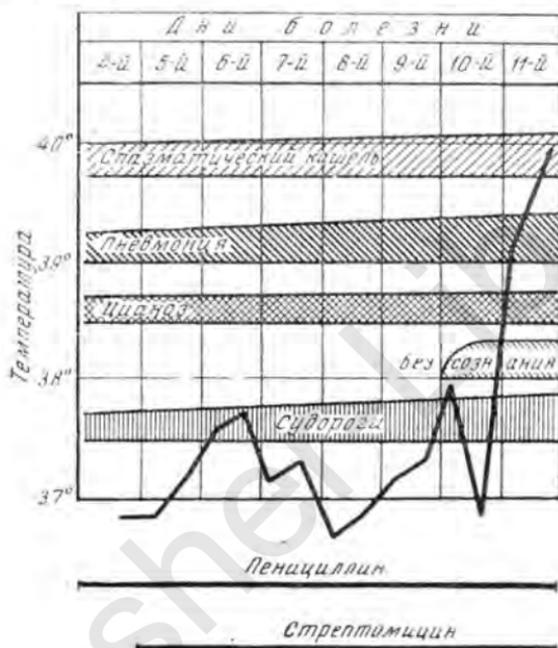


Рис. 44. Клиническая диаграмма Веры Ж., 1 года 1 месяца. Тяжелая форма коклюша, осложненная двусторонней пневмонией и энцефалопатией.

лись и повторялись каждые 10—15 минут. Обычно они начинались с легкого подергивания мимической мускулатуры лица, а затем охватывали все группы мышц. Помимо судорог, появились и другие неврологические симптомы: косоглазие, нистагм, высокие сухожильные рефлексы, развились бессознательное состояние (рис. 44). На 11-й день болезни девочка погибла при явлениях нарастающего падения сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности.

Клинический диагноз: коклюш (тяжелая форма), бронхопневмония, энцефалопатия.

Патологоанатомический диагноз: двусторонняя бронхопневмония, застойное полнокровие мозга.

У этой больной отмечалось тяжелое течение коклюша, рано осложнившегося тяжелой, двусторонней пневмонией, протекавшей с выраженными явлениями кислородного голо-

дания. Неврологические симптомы вначале наблюдались только при кашле, т. е. при нарастающих явлениях гипоксии. В дальнейшем, по мере увеличения воспалительных явлений в легких и нарастания кислородного голодания, нервные симптомы возникали независимо от кашля и имели тяжелое течение.

Некоторыми авторами отмечено увеличение частоты и тяжести нервных осложнений при наложении на коклюш гриппозной инфекции [Долгопол (Dolgopol), В. Д. Соболева, К. С. Ладодо, Литвак).

Имеются также сообщения о неблагоприятном влиянии на течение коклюша аденовирусной инфекции, что выражается появлением тяжелых нервных расстройств [Жозеф (Joseph) Лепин, Мурен (Mourin), Жоб (Job), Шани (Chany)].

Помимо легких изменений со стороны нервной системы в виде апатии, вялости, сонливости, грипп, наложившийся на коклюш, обуславливает тяжелые мозговые расстройства: судороги, парезы и параличи черепно-мозговых нервов и конечностей, бессознательное состояние, потерю зрения, слуха, речи.

Чрезвычайно демонстративным в этом отношении является следующее наблюдение.

Вова А., 3½ месяцев, до заболевания коклюшем ничем не болел, хорошо развивался. С первых дней болезни госпитализирован в клинику. Коклюш протекал в среднетяжелой форме, приступы кашля довольно длительные, сопровождалась цианозом. В легких отмечались явления паравертебральной пневмонии. Мальчик все время оставался вялым, бледным, плохо ел. Температура была субфебрильной. На 20-й день спазматического периода коклюша состояние ребенка резко ухудшилось, повысилась температура, появились токсикоз, легкие катаральные явления (насморк, гиперемия зева), усилились воспалительные явления в легких. Ухудшение в состоянии было связано с присоединением гриппа, диагноз которого был подтвержден нарастанием титра антител к вирусу гриппа А1 и В в 4 раза.

В последующие дни состояние ребенка продолжало ухудшаться, температура держалась в пределах 39—40°, нарастали воспалительные явления в легких, появились судороги клонико-тонического характера, развилось бессознательное состояние, отмечались резкое повышение сухожильных рефлексов, тремор кистей рук, стереотипные движения в правой руке, нистагм, правосторонний парез лицевого нерва, амимия. Спинно-мозговая пункция на 28-й день болезни: давление повышено, реакция Панди слабо положительная, белка 0,66%, цитоз 2—3 клетки, сахара 83 мг%. Было назначено лечение антибиотиками, дегидратационная терапия, внутривенные вливания глюкозы и уротропина. Однако улучшение в состоянии наступало медленно. Температура снизилась только к 35-му дню болезни, явления пневмонии прошли к 39-му дню болезни. Судороги держались в течение 6 дней, бессознательное состояние — в течение 8 дней (рис. 45).

Повышение сухожильных рефлексов, тремор, стереотипные движения оставались до 45-го дня болезни. Парез лицевого нерва проходил медленно и держался вплоть до выписки. Ребенок все время оставался беспокойным, много кричал и плакал, сон его был тревожный. Кровь на 12-й день болезни: Hb 67%, эр. 3 440 000, л. 16 700, э. 1%, п. 4%, с. 17%, лимф. 78%, мон. 2%; на 22-й день: Hb 63%, эр. 3 460 000, л. 21 400.

п. 11%, с. 24%, лимф. 55%, мон. 10%; РОЭ 29 мм в час; на 32-й день: Нв 54%, эр. 2920 000, л. 12 400, п. 5%, с. 27%, лимф. 55%, мон. 13%. Через 3 месяца от начала заболевания ребенок был выписан.

В дальнейшем регулярно наблюдался катamnестически каждые 4—6 месяцев. Последнее обследование проведено в возрасте 3 года 2 месяца. Ребенок отстает в физическом и психическом развитии. Говорит лишь отдельные слова: «ма-ма», «ба-ба», «пруу». Очень беспокоен, суетлив, излишне подвижен, эйфоричен, временами агрессивен, все рвет, грызет, ломает. Осмысленно играть игрушками не может. Близких знает,

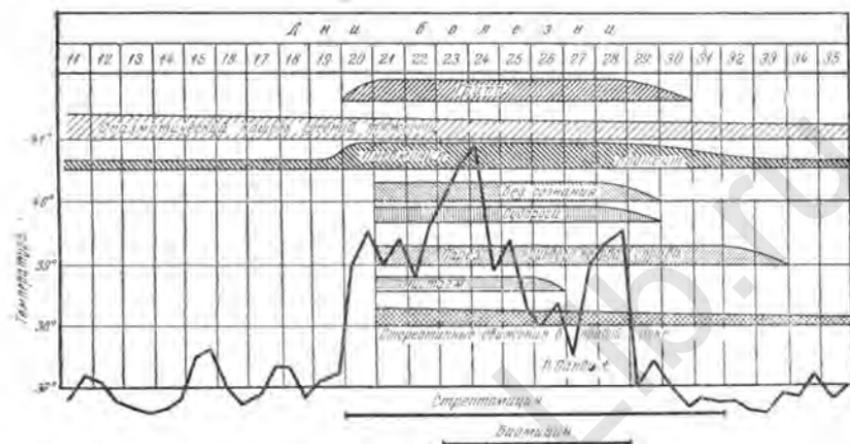


Рис. 45. Клиническая диаграмма Вовы А., 3½ месяцев. Совместное течение коклюша и тяжелого гриппа, осложненных пневмонией и энцефалитом.

встречает их улыбкой. Самостоятельно не ест, кормится с ложечки. Навыки опрятности неустойчивы. Изредка возникают припадки типа petit mal. Отмечается легкий парез лицевого нерва справа.

Данное наблюдение демонстрирует тяжелые нервные осложнения, развившиеся у ребенка в связи с наложением на коклюш гриппа. Нервные изменения протекали по типу энцефалита. В дальнейшем у ребенка отмечались тяжелые последствия в виде задержки развития, психических нарушений и припадков petit mal.

По частоте возникновения тех или иных невротических симптомов при коклюше на первом месте стоят судороги. На возможность появления судорог при коклюше указывали многие авторы, занимавшиеся изучением нервных осложнений этого заболевания (М. Е. Сухарева, М. В. Шиперович, К. С. Ладодо, Литвак, Лин, Феер и др.).

Судороги могут носить общий или локальный характер, они могут быть в виде легких мышечных подергиваний, тремора или тяжелых клонико-тонических приступов типа эпилептиформных.

Нарушения сознания при коклюше чаще возникают наряду с развитием судорог. Длительность потери сознания бывает различной: от нескольких минут (типа припадков *petit mal*) до нескольких часов или даже многих дней.

Некоторые авторы указывают на резко выраженную у больных коклюшем сонливость или, наоборот, на повышенную возбудимость и раздражительность.

Не являются редкостью при коклюше и локальные неврологические изменения в виде парезов и параличей черепномозговых нервов и конечностей. В работе Валентина, посвященной нервным изменениям при коклюше, приводится описание различных видов параличей: моноплегий, диплегий и параллегий. Осложнения в виде гемиплегий при коклюше наблюдал Лин в детских больницах Шанхая.

По данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР, парезы конечностей встречались у 6,1% всех больных с нервными осложнениями, парезы черепномозговых нервов — у 22%. Длительность парезов и параличей, развившихся в течение коклюша, бывает различной. Чаще это продолжительные парезы черепномозговых нервов, проходящие бесследно. Лишь в единичных случаях имеются указания на стойкие параличи, остающиеся на всю жизнь [К. С. Ладодо, Грант (Grant), Вильямст (Williamst)].

Приводим пример.

Володя С. в возрасте 1 года перенес коклюш. Коклюш протекал довольно тяжело, но резкое ухудшение в состоянии наступило на 15-й день болезни, когда у ребенка появились судороги, бессознательное состояние. Ухудшение в состоянии связывалось с присоединением гриппа, так как дома были больные гриппом.

При поступлении в клинику состояние ребенка было крайне тяжелым. Сознание отсутствовало, отмечались клонические и тонические судороги, парез лицевого нерва слева и левосторонний гемипарез по центральному типу, произвольные движения мимической мускулатуры. Кровь на 19-й день болезни: Нб 50%, эр. 3 320 000, л. 10 400, э. 1%, п. 4%, с. 49%, лимф. 40%, мон. 6%; 26-й день: Нб 50%, эр. 3 260 000, л. 4700, э. 1%, п. 1%, с. 35%, лимф. 62%, мон. 1%; 33-й день: Нб 48%, эр. 2 920 000, л. 6000, э. 1%, п. 3%, с. 46%, лимф. 44%, мон. 6%. Реакция Панди на 18-й день болезни отрицательная (белка 0,16%, лейкоцитов 3—5 в поле зрения).

По мере лечения состояние стало медленно улучшаться: исчезли судороги, вернулось сознание, однако остаточные явления гемипареза держались до выписки (рис. 46).

Клинический диагноз: коклюш (тяжелая форма), грипп, энцефалит.

В дальнейшем ребенок регулярно обследовался. В 2 года мальчик был очень беспокойный, раздражительный, непрерывно бегал, суетился, почти не говорил, произносил отдельные слога «ба-ба», «ма-ма», «бо-бо», ничем заняться не мог, общество детей не любил и не играл с ними. Плохо шил из рожка, навыки опрятности были, но нестойкие. Имелись остаточные явления левостороннего гемипареза.

Вторично был осмотрен в возрасте 5 лет. Оставался очень беспокойным, суетливым, возбудимым, упрямым, почти весь день в движении, игры примитивны. Говорить начал лишь с 2 лет 8 месяцев. Детей не любит, агрессивен. Механическая память хорошая: знает стихи, но прочитанное рассказать не может.

При обследовании в возрасте 9 лет отмечается повышенная возбудимость, излишняя суетливость, подвижность; обидчив; тревожный сон. С детьми не дружит. Подолгу ничем не занимается, неусидчив. Остаются незначительные явления двустороннего поражения лицевого нерва и

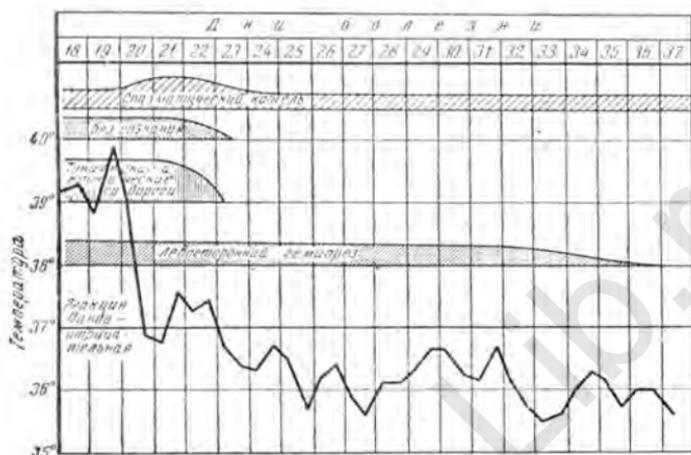


Рис. 46. Клиническая диаграмма Володи С., 1 года. Тяжелая форма коклюша, гриппа и энцефалит с длительным гемипарезом.

остаточные явления пареза левой ноги (повышение коленных и ахилловых рефлексов слева, положительный симптом Бабинского, снижение мышечной силы).

В данном случае у ребенка, больного коклюшем и гриппом, имелось тяжелое течение нервных осложнений, сопровождавшихся бессознательным состоянием, судорогами и двусторонним гемипарезом. Восстановление гемипареза шло очень медленно: спустя 8 лет после выписки из отделения еще держались остаточные явления.

Сенсорные нарушения чаще встречаются при тяжелых нервных осложнениях, сопровождающихся потерей сознания. Из сенсорных нарушений чаще всего встречается амавроз.

В 1934 г. была опубликована работа Лазаруса и Левина (Lasarus a. Levine), в которой излагалась собранная авторами мировая литература с 1880 по 1930 г., касающаяся возникновения слепоты во время коклюша. Даны описания 20 детей, слепота у которых развивалась в разные сроки заболевания коклюшем, начиная с 1-й недели до 4 месяцев. Продолжительность потери зрения была различной от нескольких минут

до 9 месяцев, а у двоих детей она осталась на всю жизнь. У половины больных слепота сочеталась с другими нервными изменениями. При обследовании глазного дна у 7 оно было нормальным, у 4 отмечался отек зрительных нервов, у 5 — неврит.

Войвитка и Риш (Woywitka, Riche) описали слепоту у 2 родных сестер 3 и 9 лет, развившуюся в начале коклюша. Потеря зрения возникла после судорог и потери сознания, длившихся 3 дня. Глазное дно было нормальным. Состояние девочек к концу недели улучшилось, но зрение продолжало отсутствовать. Восстановление зрения проходило постепенно и полностью вернулось к третьему месяцу от начала заболевания.

В ряде описанных случаев потеря зрения сочеталась с другими тяжелыми нервными изменениями. Так, В. П. Жуковский, С. Ф. Хотовицкий наблюдали слепоту, сочетавшуюся с полной потерей слуха. В случае, описанном Багинским, слепота сочеталась с психозом. В 1908 г. Гейбнер описал у 2-летней девочки слепоту, сочетавшуюся с потерей речи.

В нашей клинике К. С. Ладодо наблюдала 8 детей, потерявших во время коклюша зрение. У всех потеря зрения развивалась на фоне тяжелой формы заболевания, осложненного пневмонией и сопровождавшегося потерей сознания, судорогами и другими неврологическими симптомами. У этих детей нельзя было также исключить наслоение дополнительной инфекции (гриппа). Изменения со стороны глазного дна отмечались у 3 детей: у 2 из них были застойные соски зрительных нервов, у 1 — сероватая окраска их и расширение вен.

Зрение восстановилось у 7 оставшихся в живых детей спустя различное время: у 3 — через 1—2 недели, у 2 — через 4 недели, у 2 — только через 4 месяца.

Описанию потери слуха и речи при коклюше посвящены лишь отдельные работы. Чаще эти расстройства сочетались с потерей зрения (В. П. Жуковский, Гейбнер).

В нашей клинике расстройства слуха и речи были отмечены у 6 детей (К. С. Ладодо). У 3 из них они сочетались с потерей зрения. У всех 6 детей была тяжелая форма коклюша и нервные осложнения в виде потери сознания, судорог и других неврологических симптомов. Нарушение речи и слуха чаще отмечалось в течение нескольких дней до 1—2 недель, только в 2 случаях полное восстановление утраченных функций наблюдалось на протяжении 3 месяцев.

В качестве примера тяжелых сенсорных нарушений, возникших в связи с заболеванием коклюшем, приводим следующее наблюдение.

Саша Х. заболел коклюшем в возрасте 1 года 11 месяцев. Коклюш протекал тяжело; на 3-й неделе спазматического периода развилась пневмония, токсикоз, резко ухудшилось состояние. Ухудшение в состоянии расценивалось как результат присоединения гриппозной инфекции (в палате были случаи гриппа). Развились нервные изменения, протекавшие по типу энцефалита: бессознательное состояние, судороги, стереотипные движения правой рукой. В течение 3 дней ребенок не глотал. Постепенно состояние стало улучшаться, сознание вернулось спустя 5 дней, судороги продолжались до 6-го дня болезни. Однако в это же время было замечено, что ребенок не видит: не фиксирует взгляд на предметах, не тянется к игрушкам, ощупывает лицо матери, поворачивает голову только на звук. Ребенок был очень беспокойным (рис. 47).

Кровь на 10-й день болезни: Нв 60%, эр. 3 120 000, л. 24 300, э. 1%, п. 2%, с. 33%, лимф. 62%, мон. 2%; РОЭ 10 мм в час; 17-й день: Нв 68%, эр. 4 000 000, л. 23 000, э. 0%, п. 1%, с. 24%, лимф. 66%, мон. 9%; РОЭ 16 мм в час; 28-й день: Нв 60%, эр. 4 020 000, л. 10 000, э. 1%, п. 2%, с. 21%, лимф. 63%, мон. 9%; 32-й день: Нв 46%, эр. 3 950 000, л. 12 000, э. 3%, п. 3%, с. 47%, лимф. 46%, мон. 1%; 40-й день: Нв 58, эр. 3 340 000, л. 6000, э. 2%, п. 4%, с. 52%, лимф. 37%, мон. 5%.

Со стороны глазного дна отмечались следующие изменения: соски зрительных нервов имели сероватый цвет, артерии сетчатки были узловатыми, ве-

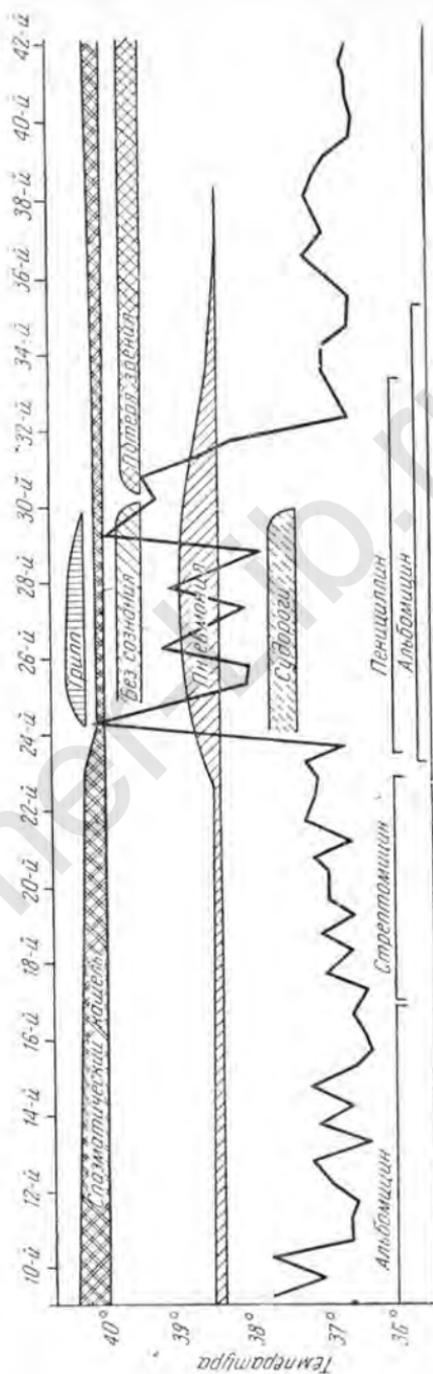


Рис. 47. Клиническая диаграмма Саши Х., 1 года 9 месяцев. Тяжелая форма коклюша, гриппа, осложненных пневмонией и энцефалитом с длительной потерей зрения.

чы — слегка расширенными, границы сосков — слегка завуалированными. Спустя месяц после развившейся слепоты ребенок был переведен в Офтальмологический институт имени Гельмгольца, где получал интенсивное лечение. Диагноз: ретробульбарный неврит.

К концу 2 месяцев зрение стало восстанавливаться, ребенок тянулся к блестящим и ярким предметам, однако походка была неуверенной, натягался на вещи, ощущал их. Лишь к концу 4-го месяца можно было отметить восстановление зрения.

Возможность развития коклюшных менингитов отрицается большинством авторов. Имеются лишь отдельные работы [Ю. С. Ивановский, Нейрат (Neurat)], в которых авторы сообщают об обнаружении воспалительных изменений ликвора. Однако их данные неубедительны, так как в этих случаях не исключена дополнительная инфекция.

Исследования ликвора при коклюше немногочисленны (И. М. Вилянский, Г. С. Воскресенская, М. Е. Сухарева, Грене и Муррю, Габел и Люччези, Цельвегер); как правило, с их помощью не выявляется заболевание. Спинномозговая жидкость прозрачна, давление ее повышено. Некоторые авторы находили легкий лимфоцитарный плеоцитоз [Габел и Люччези — у 5 из 22 обследованных, Цельвегер — у 10 из 20, Реган (Regan) — у 12 из 20 больных]. Содержание белка, по данным большинства авторов, остается в норме. Небольшое его повышение отмечали Цельвегер и Реган. О снижении уровня белка в спинномозговой жидкости при коклюше сообщают М. Е. Сухарева и Г. С. Воскресенская. Эти же авторы указывают на снижение содержания калия и кальция, а также на довольно резкое снижение уровня хлоридов. Содержание сахара остается нормальным. Найденные сдвиги в спинномозговой жидкости большинством авторов трактуются как следствие расстройства кровообращения в мозгу, а также как результат нарушенного кислородного снабжения мозга и тканей (М. Е. Сухарева и Г. С. Воскресенская). О тяжести течения коклюша, протекающего с нервными осложнениями, говорят высокие цифры летальности (табл. 9). Летальность колеблется от 22 до 87%.

Наиболее высокая летальность отмечается среди детей до 3 месяцев (М. Е. Сухарева). По данным К. С. Ладодо (1947—1953) летальность среди детей до 2 лет с осложнениями со стороны нервной системы составляла 71%, а среди детей старше 2 лет она была вдвое ниже — 35%. Процент летальных исходов при коклюше с нервными расстройствами повышается при осложнении коклюша пневмонией (М. Е. Сухарева, К. С. Ладодо). В таких случаях, по данным Нистимура, Киото, летальность может составлять 94,7%.

Патогенез нервных расстройств при коклюше сложен и до настоящего времени до конца не ясен. Соответственно изменениям, которые обнаруживались при исследова-

Летальность при коклюше с нервными осложнениями (по данным различных авторов)

Авторы	Год	Общее число больных коклюшем, имевших нервные осложнения	Из них умерло	
			абс. число	%
Валентин	1890	64	14	22
Гуслер, Шпатц (Husler, Spatz)	1924			72
Эше	1931	172	103	60
Гренс, Мурро	1933	22	20	87
Эллисон (Ellison)	1934	72	46	63
Гобел, Люччези	1938	41	32	78
Базан, Магги	1940	15	12	80
Литвак и соавторы	1932—1946	47	19	40
М. Е. Сухарева	1940—1945	80	—	42,5
Щепанска	1947—1952	29	—	34
К. С. Ладодо	1947—1953	159	105	66

нии мозга детей, погибших от коклюша с нервными осложнениями, различные авторы придавали ведущее значение в их происхождении тем или иным фактором. В большинстве старых работ [М. В. Шиперович — Вест (West), Люс (Lucé), Хокинджой (Hochinjoi), Канелли (Canelli), Литвак, Долгопол] описывались рассеянные кровоизлияния в мозг, которые расценивались как основная причина мозговых осложнений при коклюше. Это представление тесным образом связывалось с клиническими наблюдениями, касающимися склонности при коклюше к геморрагическим проявлениям (кровоизлияния в кожу, склеры глаз, носовые кровотечения), а также развития нервных осложнений по типу апоплексического удара.

Причину этих кровоизлияний одни авторы видели в токсическом действии коклюшной палочки (М. В. Шиперович, Хокинджой), другие — в токсическом и одновременно аллергическом ее влиянии на сосуды мозга [Ортнер (Orthner), Цобель (Zobel)]. Канелли связывал геморрагии при коклюше с действием повышенной концентрации углекислоты на мозговые сосуды.

Вместе с тем многие исследователи предостерегали от переоценки фактора кровоизлияний в генезе мозговых расстройств при коклюше, ссылаясь на далеко не обязательное выявление их у всех погибших при наличии этих расстройств. Так, Форд (Ford) только в 3 случаях из 11 нашел кровоизлияния у детей, умерших от судорог при коклюше. Риш, исследуя 26 детей, погибших от судорог во время коклюша, только у одного из них обнаружил кровоизлияния. Дюбуа (Dibois), Лей (Ley), Даньэли (Dagnelie) также не удалось обнару-

жить кровоизлияния при исследовании мозга погибших от коклюша детей. К. С. Ладодо при исследовании мозга 36 детей, погибших от нервных осложнений при коклюше, находила лишь в редких случаях мелкие кровоизлияния, чаще располагавшиеся в продолговатом мозгу или белом веществе коры больших полушарий. Отсутствие кровоизлияний при аутопсии у большинства детей, погибших от нервных осложнений, несоответствие во многих случаях тяжести клинической картины незначительным морфологическим находкам свидетельствовали о том, что основной причиной нервных осложнений служат не геморрагии, а какие-то другие факторы.

В 1924 г. была опубликована работа Гуслера и Шпатц (Gussler u. Spatz), в которой авторы выдвинули на первое место среди возможных причин нервных осложнений при коклюше дегенеративные изменения в мозговой ткани. У 2 детей, умерших от коклюша, осложненного судорогами, они находили гиперемию и небольшой отек мозга, а также значительную гомогенизацию, кариорексис, кариоцитоллиз, ишемические формы клеток и очаги запустения в коре головного мозга. Авторы полагали, что «необратимые дегенеративные» изменения клеток обуславливаются влиянием токсина на нервную ткань.

Дегенеративные изменения клеток коры головного мозга находили и другие исследователи (Э. И. Гаспарян, К. С. Ладодо, Йохимс, Ямаоко, Дюбуа, Лей, Даньэли). Ю. М. Жаботинский при обследовании мозга ребенка с явлениями полной слепоты, развившейся при коклюше, осложненном бронхопневмонией, нашел тяжелые изменения в нервных клетках затылочных долей коры больших полушарий головного мозга. В течение определенного времени дегенеративные изменения нервных клеток головного мозга считались ведущими в генезе неврологических симптомов при коклюше. Однако происхождение их объяснялось различно. Многие авторы считали дегенеративные изменения результатом непосредственного действия коклюшного токсина на нервные клетки (Гуслер, Шпатц, Йохимс, Бурра и Жуве). Подтверждением этой теории служили клинические наблюдения и экспериментальные исследования.

Клиническим доказательством непосредственного действия коклюшного токсина на нервную систему могли служить единичные сообщения о тяжелых нервных расстройствах (судороги, параличи, явления энцефалопатии), возникших после введения здоровым детям коклюшной вакцины [Мадсен (Madsen), Тумей, Берг (Berg), Грейс (Grace)].

Экспериментальные работы показывают, что токсин коклюшной палочки имеет родство к нервной системе. Так, Фонтейн (Fonteyn), Даньэли, Накамура (Nakamura), вводя

токсин коклюшной палочки субдурально, наблюдали у подопытного животного судороги. Хаякава получал такой же результат при внутривенном введении коклюшного токсина. В. Д. Соболева и В. Д. Розанова отмечали судороги при внутривенном введении токсина кроликам. Судорожные проявления и возникающие при этом морфологические изменения в мозгу рассматривались авторами как результат непосредственного действия токсина коклюшной палочки на нервную ткань. Однако высокая доза вводимого в опытах токсина вызывает сомнение в специфичности полученных реакций.

Если одни исследователи рассматривали дегенеративные изменения как результат непосредственного действия токсина на клетки мозга, то другие считали, что они возникают вторично, под влиянием сосудистых нарушений [Э. И. Гаспарян, К. С. Ладодо, Гиллер и Гринке (Hiller, Grinke)]. В последнее время большинством исследователей сосудистым нарушениям придается значение в генезе мозговых расстройств при коклюше.

Об изменении сосудистой системы мозга при коклюше свидетельствуют и патоморфологические данные. Так, А. И. Струков находил значительное поражение капиллярных мембран. Явления гемостаза в легких у погибших детей отмечали Д. Д. Лохов и А. И. Струков.

Нарушения мозгового кровообращения в виде гиперемии, спазма или совместных спазмов и гиперемии неоднократно наблюдались у больных, погибших от коклюша с нервными осложнениями.

Шпильмейер отмечал значительные нарушения циркуляции крови в мозгу, проявлявшиеся в ангиоспазме. Участки гиперемии и вместе с тем ишемические очаги в коре мозга находили в случаях смерти от судорог при коклюше Гуслер и Шпатц.

Гиллер и Гринке описали мозговые симптомы у девочки 3 лет, погибшей от коклюша; на вскрытии они обнаружили очаговое расширение сосудов и поля с нормальным калибром последних.

Ряд исследователей находил выраженную гиперемию мозга и считал подобную патогистологическую картину характерной для коклюша. Так, Канелли наблюдал на аутопсии резкую гиперемию сосудов. Б. Н. Клосовский, изучая мозг детей, умерших от тяжелой формы коклюша, нашел у них однотипную картину изменений, несколько варьирующую в зависимости от возраста и продолжительности заболевания. Макроскопические исследования показали резко выраженную поверхностную гиперемию всего мозга. При гистологическом исследовании отмечалась также резко выраженная гиперемия,

значительное расширение сосудов, находящихся в некоторых местах как бы в состоянии пареза.

О выраженных нарушениях циркуляции в мозгу говорят данные Габела и Лючези, находивших вокруг сосудов значительный отек. Э. И. Рахмилевич и Н. С. Александрова (1911) описали неврологические изменения у девочки 3½ лет, погибшей от коклюша, у которой на вскрытии была обнаружена венозная гиперемия и отек мозга.

Долгопол (1941) на основании литературных данных и собственных исследований пришла к заключению, что изменения в мозгу при коклюше неинфекционного происхождения и имеют сходство с циркуляторными расстройствами. Эти изменения сводятся к отеку, наличию ишемических участков и геморрагий, лимфатическим стазам в венах и капиллярах.

К. С. Ладодо при изучении мозга больных, погибших от коклюша с нервными осложнениями, выявила значительные расстройства циркуляции, заключающиеся в гиперемии, явлениях венозного стаза, особенно резко выраженных со стороны продолговатого мозга (рис. 48). При осложнении коклюша пневмонией, кроме выраженного расширения сосудов, наблюдались явления спазма (рис. 49) или совместное состояние спазма и гиперемии (рис. 50). Было обнаружено также значительное поражение стенок сосудов, в результате чего происходило выпотевание воды, плазмы, эритроцитов в ткань мозга (рис. 51). Развивался периваскулярный (рис. 52) и перичеллюлярный отек (рис. 53). Все это вело к нарушению питания клетки и ее изменениям в виде пикноза, набухания, вакуолизации.

По поводу генеза сосудистых нарушений, обнаруженных в мозгу у погибших от коклюша детей, высказывались различные предположения. Шпильмейер найденные циркуляторные нарушения объяснял особенностями коклюшного кашля, в результате которого в нервную систему все время приходят «импульсы раздражения», приводящие сосуды к спазму. Гуслер и Шпатц, Йохимс, Дюбуа, Лей и Даньэли, Зингер связывали сосудистые расстройства с действием токсина коклюшной палочки.

Б. Н. Клосовский считал, что найденные им изменения соответствовали картине изменений, наблюдаемых при асфиксии. Большую роль явлениям гипоксии в генезе сосудистых нарушений при коклюше придают М. Е. Сухарева, Канелли, Габел и Лючези, Э. И. Гаспарян. Ю. М. Жаботинский, отметивший частое появление мозговых расстройств при коклюше на фоне такого осложнения, как пневмония, считает, что воспаление легких способствует развитию кислородного голодания и тяжелых циркуляторных нарушений в головном мозгу. Ортнер с соавторами полагают, что развитию тяжелых цир-

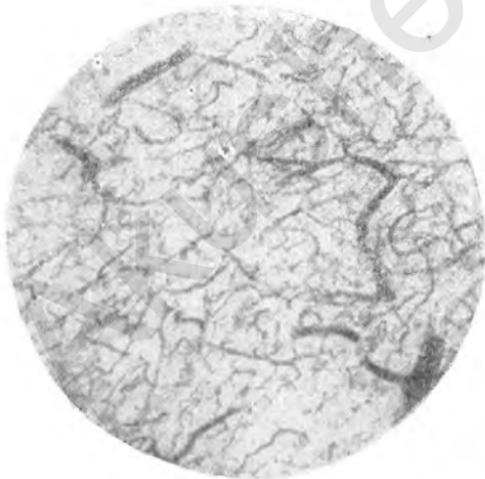


Рис. 48. Микрофотограмма. Коклюш. Расширение сосудов и капилляров в продолговатом мозгу. Окраска по Эросу. Увеличение в 100 раз.



Рис. 49. Микрофотограмма. Коклюш, ос-
ложненный пневмонией. Сужение сосудов
и капилляров коры больших полушарий
головного мозга. Незначительное запол-
нение сосудисто-капиллярной сети эрит-
роцитами. Окраска по Эросу. Увеличе-
ние в 100 раз.

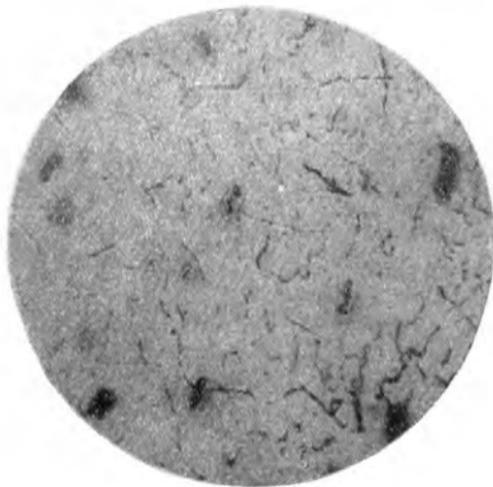


Рис. 51. Микрофотограмма. Коклюш. Изменение сосудистой стенки. Выхож-
дение плазмы в ткань мозга. Окраска
по Массону. Увеличение в 400 раз.

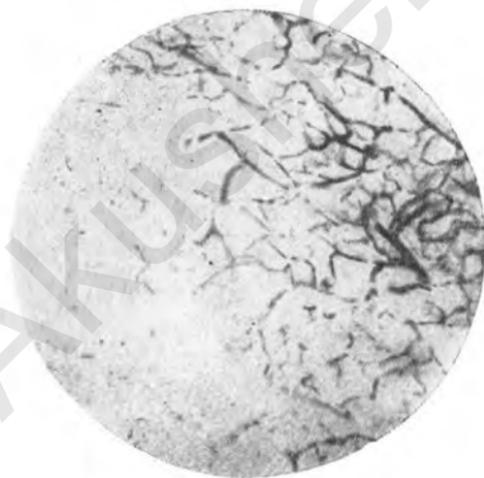


Рис. 50. Микрофотограмма. Коклюш,
осложненный пневмонией. Изменение
просвета капилляров. Лобная доля
мозга. Окраска по Эросу. Увеличение
в 100 раз.

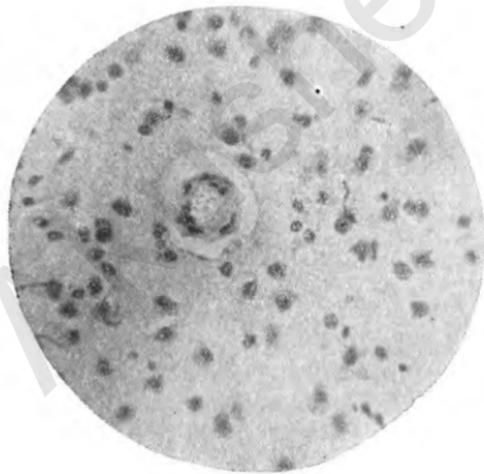


Рис. 52. Микрофотограмма. Коклош.
Периваскулярный отек ткани мозга.
Окраска по Нисслю. Увеличение в
900 раз.

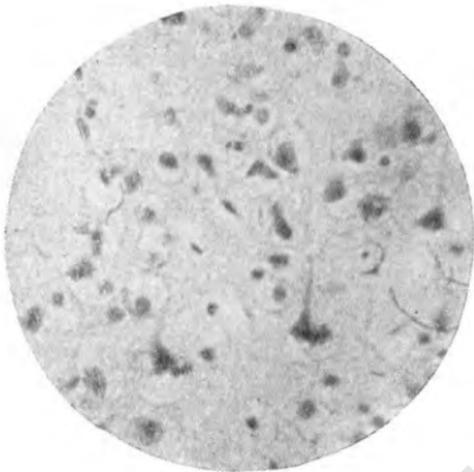


Рис. 53. Микрофотограмма. Коклош.
Перицелюлярный отек коры больших
полушарий головного мозга. Окраска по
Нисслю. Увеличение в 900 раз.

куляторных нарушений в центральной нервной системе способствуют такие факторы, как гиперкапния и аллергическая настроенность. Гиллер и Гринке полагают, что основой развития нервных осложнений при коклюше служат явления стаза и престаза сосудов. Они считают, что имеется постепенный переход от обратимых поражений в мозговой субстанции, связанных с функциональными расстройствами кровообращения (быстропроходящие нервные симптомы), до стойких дефектов в результате длительных расстройств кровообращения. Это предположение, наиболее достоверно объясняющее особенности и разнообразие клинических проявлений нервных осложнений при коклюше, поддерживается в настоящее время рядом исследователей.

Циркуляторные изменения, найденные К. С. Ладодо при исследовании мозга детей, погибших от коклюша с нервными осложнениями, расценивались как результат непосредственного действия токсина коклюшной палочки и кислородного голодания на сосуды. Известное значение придавалось также изменению функционального состояния вазомоторного центра под влиянием тех же факторов. Тот факт, что нервные осложнения у детей протекают со значительными изменениями со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, говорит об общности патологических процессов, приводящих к их нарушению. Можно также думать, что обнаруженные К. С. Ладодо изменения нервных клеток в дыхательном и вазомоторном центрах являются отражением возникающих в них функциональных нарушений, ибо, как показывают работы последних лет (Б. Н. Ключевский, Е. Н. Космарская), нарушение функционального состояния нервных клеток может иметь определенное патоморфологическое выражение.

М. Г. Данилевич, М. М. Сухарева, Цельвегер и Штейнгер, Шейнберг (Scheinberg) придают большое значение наследственным и конституциональным особенностям больных как факторам, предрасполагающим к развитию мозговых расстройств при коклюше. М. Е. Сухарева считает, что наследственное и конституциональное предрасположение обуславливает большую чувствительность центральной нервной системы к вазомоторным нарушениям. М. Г. Данилевич полагает, что нервные осложнения связаны «с ненормальной конституцией, выражающейся главным образом в болезненно повышенной реакции нервной системы ряда больных на всякого рода раздражения».

Большой дискуссии в литературе подвергается вопрос о воспалительной природе изменений в центральной нервной системе при мозговых осложнениях во время коклюша. Причем вопрос о том, вызывает ли воспалительные изменения в мозгу сама коклюшная палочка, ее токсин или неизвестный

вирус, присоединяющийся к коклюшу, остается до сих пор нерешенным. Не решен также вопрос о том, что необходимо принять за воспалительную основу заболевания. Так, Аскин и Циммерман (Askin, Zimmerman) полагали, что для энцефалита при коклюше характерно наличие вокруг сосудов инфильтратов, состоящих из мононуклеарных клеток. В противоположность этому Гуслер и Шпатц, Гиллер и Гринке, находившие при аутопсии погибших детей подобные же гистологические изменения, не считали их характерными для энцефалита. Зингер придерживался совершенно иной точки зрения, полагая, что для коклюша характерен геморрагический диффузионный энцефалит, отличающийся от других форм энцефалита. И. В. Давыдовский в отдельных случаях находил картину геморрагического энцефалита с преимущественной локализацией в белом веществе.

Дюбуа, Лей, Даньэли, наблюдавшие при коклюше мелкие геморрагии вокруг капилляров, дегенеративные изменения в ганглиозных клетках коры, а также пролиферативную реакцию нейроглии, считали их характерными для коклюшного энцефалита. Отмеченные воспалительные изменения они ставили в связь с действием эндотоксина палочки Борде—Жангу на мозговую ткань. П. А. Вилянский и Т. В. Лавердо, описывая в своих работах клиническую картину нервных осложнений при коклюше, считают ее характерной для энцефалита. Войвитка и Риш на основании клинической картины заболевания, развившейся у двух сестер (бессознательное состояние, судороги и длительная потеря зрения), приходят к выводу, что неврологические симптомы у этих детей были обусловлены острым энцефалитом, осложнившимся коклюшом. Лазарус и Леви считали, что в основе развития слепоты при коклюше могут лежать воспалительные изменения в мозговой ткани, а также явления отека и кровоизлияния. К признанию воспалительной природы нервных расстройств при коклюше склоняется также Граффар, описавший клиническую картину нервных осложнений у 5 больных. Из этих 5 детей 2 погибли, при этом гистологическая картина подтвердила клинический диагноз. Однако в силу скудного описания клинической картины у данных больных трудно сказать, имел ли автор дело с чистым коклюшем или же на коклюш наслаивалась дополнительная инфекция, которая и дала соответствующую патологическую картину.

К. С. Ладодо, Литвак, Долгопол, Эллисон указывают на то, что энцефалитические изменения в мозгу могут быть вызваны присоединившейся, дополнительной инфекцией. Эллисон на основании обзора обширной литературы приходит к выводу, что коклюшные эклампсии являются результатом менингоэнцефалита, вызванного совместным действием палочки

коклюша и инфлюэнцы. Литвак также предполагает, что описанные воспалительные изменения в мозгу больных коклюшем вызваны сопутствующей инфекцией, по всей вероятности вирусной.

Долгопол обратила внимание на то, что при коклюше, протекающем с какой-либо дополнительной инфекцией, изменения в мозгу носят иной характер, нежели при чистом коклюше. К. С. Ладодо при исследовании мозга детей, погибших от коклюша и гриппа, в клинической картине которых на первый план выступали энцефалитические явления, обнаружила воспалительную инфильтрацию вокруг сосудов (рис. 54).

Вопрос о том, возможен ли коклюшный энцефалит, остается открытым. Очевидно, в отдельных случаях необходимо его решать в положительном смысле. Тем более, что в последнее время имеются сообщения (Кендрик с соавторами) о выделении особого штамма коклюшной палочки. В дальнейшем эти данные были подтверждены В. Ф. Цинзерлинг и Б. В. Осиповой, выделивших особый штамм коклюшной палочки, внутримозговое заражение которым приводит к развитию нервных расстройств (судороги, парезы, гиперестезия) и гибели животного через 6—14 дней после заражения. Отличие данной культуры от обычной коклюшной палочки заключается в способности ее интенсивно размножаться в мозгу, вызывая патологические процессы.

Исходя из современных представлений, необходимо признать, что основное значение в генезе нервных осложнений при коклюше принадлежит функциональному состоянию вазомоторного центра, изменения которого ведут к тяжелым циркуляторным нарушениям, особенно выраженным в центральной нервной системе. В результате нарушения циркуляции и изменения проницаемости сосудистых стенок возникают отек мозга и различные изменения нервных клеток.

Кроме высокой летальности, нервные осложнения при коклюше опасны еще и тем, что могут оставить у детей тяжелые последствия в виде нарушений их дальнейшего психического и физического развития.

До недавнего времени в литературе встречались преимущественно описания отдельных больных с остаточными явлениями со стороны нервной системы после коклюша: умственной отсталостью, диплегией, гемиплегией, амаврозом, приступами судорог.

Э. Н. Рахмилевич и Н. С. Александрова сообщают о случае амавроза и диплегии после коклюша у девочки 3 лет 8 месяцев, Александер (Alexander) описал случай полной слепоты после коклюша. Прасад (Prasad) привел наблюдение над девочкой 5 лет, у которой после коклюша осталась пра-

восторонняя гемиплегия и парез лицевого нерва по центральному типу. Бурра и Жуве наблюдали девочку 9 лет, у которой после коклюша стойко держалась глухота и имелось значительное отставание в психическом развитии.

Элей (Eley) описали 14 случаев, когда у детей, перенесших коклюш, наблюдались параличи, умственная отсталость, судороги. На пневмоэнцефалограмме у некоторых из них автор отмечал расширение желудочков, диффузную церебральную атрофию. Литвак с сотрудниками расценивал повышенную нервность, судороги, припадки *petit mal* у ряда детей как отдаленные последствия перенесенного коклюша. О единичных детях с остаточными нервными явлениями после коклюша сообщают Эше, Грант и Вильямст. Эти авторы у больного с левосторонней гемиплегией обнаружили на пневмоэнцефалограмме атрофию правого полушария с расширением боковых желудочков.

В последнее время появились работы с более обширными наблюдениями. Следует отметить, что литературные данные по этому вопросу основаны главным образом на изучении тяжелобольных, находившихся в психоневрологических стационарах и специальных домах для психически неполноценных детей. Выводы о связи обнаруженных изменений с перенесенным коклюшем делались авторами только на основании анамнестических данных. При таком методе исследования не удастся учесть частоту этих последствий. Кроме того, под наблюдения не попадают дети с более легкими формами нарушений со стороны нервно-психической сферы, возникшими в результате перенесенного коклюша. Лишь отдельными авторами [К. С. Ладодо и Б. В. Лебедев, Бойер и Риццо (Boyer, Rizzo)] проводились наблюдения как за течением острой фазы заболевания, так и за дальнейшим развитием болевших коклюшем детей на протяжении длительного времени.

Лурьи и Леви, обследовав в домах для детей с умственной отсталостью 500 больных, считают, что у 58 детей, перенесших коклюш до 2 лет, психические и неврологические изменения могут быть поставлены в прямую связь с этим заболеванием. Авторы изменение поведения отметили у 21 ребенка, общую нервозность — у 6, изменение походки и речи — у 16, судороги — у 9, эндокринные нарушения — у 9, неврологические изменения — у 25 детей. У 6 детей, обследованных пневмоэнцефалографически, была найдена кортикальная атрофия.

Леви и Перри, исследовав 1000 психически отсталых детей, у 128 из них обнаружили в анамнезе коклюш. У 20 из 128 детей была установлена самая вероятная связь между перенесенным заболеванием и умственной отсталостью. Авторы отметили наиболее частое поражение у детей, перенесших

коклюш в возрасте до 2 лет. Из 20 детей со стойким поражением нервной системы 8 оказались идиотами, 8 — имбецилами и 4 — дебилами. У 9 детей наблюдались судороги, у 4 — были эндокринные нарушения. Что касается неврологической симптоматики, то у 8 детей отмечались пирамидные знаки, у 2 — экстрапирамидные, у 4 — комбинация этих нарушений. У 11 из 20 больных наблюдались речевые расстройства, у 2 — глухота, у 7 — судороги.

Бойер и Риццо катamnестически исследовали 35 детей через 2 года после перенесенного коклюша. Из них 26 развивались нормально. В том числе было 2 детей, перенесших во время коклюша энцефалопатию, 2 детей, у которых наблюдались периодические потери сознания после кашля, и 2 детей, имевших повторные приступы судорог. У 9 детей из этих 35 в дальнейшем обнаружались различные степени умственной недостаточности, у 6 — тяжелого характера. Согласно данным анамнеза, 4 из этих детей перенесли коклюш с явлениями энцефалопатии и 2 — без каких-либо церебральных осложнений.

Шахтер, сравнивая группу из 24 детей, перенесших коклюш с симптомами со стороны центральной нервной системы, с группой из 200 детей, болевших этой инфекцией без нервных проявлений, отметил, что и в первой, и во второй группах имелись нервно-психические проявления, выраженные, однако, более легко у детей второй группы.

Бурра и Жуве сообщают об отдаленных последствиях коклюша у 9 больных в возрасте 16—34 лет, помещенных по этому поводу в психиатрический стационар. Все они перенесли коклюш в возрасте 1—2 лет. У 6 из них имелись отклонения при пневмоэнцефалографическом исследовании.

К. С. Ладодо и Б. В. Лебедев катamnестически обследовали 85 детей, перенесших коклюш с приступами асфиксии и явлениями энцефалопатии, причем тяжесть припадков асфиксии была различной: от кратковременных остановок дыхания до продолжительных, длительностью 5—10 минут. Катamnестическому наблюдению подверглись также дети, имевшие тяжелые неврологические изменения, возникшие при осложнении коклюша пневмонией или при наслоении на коклюш гриппа. Указанные нервные изменения имели различный характер: они протекали по типу энцефалопатии или имели длительное течение с выраженными неврологическими расстройствами, характерными для энцефалита (бессознательное состояние, продолжительные судороги, потеря речи, слуха, зрения). Катamnестические наблюдения проводились в течение 1—12 лет после выписки детей из клиники. У 30 из 85 наблюдавшихся детей отклонений в дальнейшем развитии обнаружено не было. В основном это были дети, имевшие

непродолжительные асфиксии и легкие нервные изменения, лишь 6 детей перенесли коклюш с тяжелыми нервными расстройствами, протекавшими по типу энцефалита. Эти 6 детей болели в возрасте до 2 лет. Возможно, что отсутствие остаточных явлений объяснялось тем, что коклюш у них сопровождался не энцефалитом, а тяжелыми циркуляторными нарушениями и отеком мозга, вызвавшими временные неврологические симптомы. Нормализация мозгового кровообращения и исчезновение отека привело к восстановлению утраченных функций. Тот факт, что все больные были в возрасте до 2 лет, косвенно подтверждает это предположение, так как из литературы известно (Е. Н. Космарская), что отек мозга возникает тем легче, чем моложе организм.

У 55 из 85 обследованных детей были отмечены различные отклонения в психоневрологическом статусе, которые условно были разделены на легкие, среднетяжелые и тяжелые.

Легкие изменения были обнаружены у 28 детей и заключались в измененном поведении (замкнутость, упрямство, вспыльчивость, отсутствие стойкого внимания), повышенной возбудимости, беспокойства, раздражительности, затруднениях при учебе, задержке развития речи, беспокойном сне, головных болях.

Среднетяжелые последствия были обнаружены у 18 детей и характеризовались более выраженными изменениями поведения: резкой раздражительностью, рассеянностью, неуживчивостью, упрямством, отсутствием критичности, безразличием, умственной отсталостью, плохой памятью, нарушением сна, затруднениями при учебе. Указанные изменения сочетались с наличием неврологических симптомов: нарушениями со стороны черепно-мозговых нервов, изменением тонуса мышц, анизо- и гиперрефлексией, пирамидными знаками и т. д. Среднетяжелые нарушения были обнаружены у детей, которые во время коклюша имели асфиксии, носившие довольно продолжительный характер, а также тяжелые пневмонии, протекавшие с резко выраженным цианозом и нервными симптомами.

Примером может служить следующее наблюдение.

Вячеслав Б., от второй беременности (первые роды), родился недоношенным, весом 2000 г. До коклюша ничем не болел. Коклюшем заболел в возрасте 2 месяцев. Кашель был тяжелый, с цианозом и асфиксиями.

При поступлении в клинику на 9-й день болезни состояние тяжелое, сильный кашель, одышка, пневмония. Приступы кашля частые, припадки асфиксии 3—4 раза в день, но непродолжительные. Выраженные проявления отечного синдрома (отечность век, одутловатость лица, пастозность стоп), петехии на лице. Применение стрептомицина было эффективным, и по настоянию матери ребенок был выписан домой на 26-й день болезни. Спустя неделю дома вновь возобновились приступы кашля до 20 раз в день. Ребенок был вновь госпитализирован. Каждый приступ сопровождался длительной остановкой дыхания — до 7 минут. Выводился из со-

стояния асфиксии искусственным дыханием. Во время приступов асфиксии наблюдались подергивания мышц лица и конечностей, больше справа. Был выписан в удовлетворительном состоянии.

Катамнез собран через 3 года. Ребенку 3 года 2 месяца. Задержка в развитии физических и статических функций. Головку держит с 4 месяцев, ходит с 2 лет, покачиваясь, часто падает. Повышенная возбудимость, суетливость, неуживчивость. Самостоятельно ест плохо, не умеет одеваться. Ничем дома заняться не может, все бросает, говорит невнятно. В неврологическом статусе отмечается повышение сухожильных рефлексов и мышечного тонуса справа.

Тяжелые последствия были обнаружены у 9 детей. Они заключались в резком отставании физического и психического развития, значительной задержке развития статических функций, расстройствах речи, малых и больших эпилептических припадках, изменениях на пневмоэнцефалограмме в виде расширения, асимметрии и деформации боковых желудочков, расширении III и IV желудочков, атрофии лобных долей (рис. 55).

Тяжелые нарушения в развитии отмечались у детей, перенесших коклюш, который сопровождался продолжительными приступами асфиксии, а также у большинства детей с тяжелыми нервными изменениями, протекавшими по типу энцефалита.

Приводим примеры.

1. Боря Б., от первой беременности. Роды в срок, протекали нормально. Родители молодые, здоровые. Период новорожденности протекал хорошо: ребенок прибавлял в весе, активно сосал, начал держать головку. Заболел коклюшем в месячном возрасте. Кашель до 25—30 раз в день, очень тяжелый, с частыми и длительными (до 10 минут) остановками дыхания. На высоте цианоза мышечные подергивания в мимической мускулатуре и мышцах конечностей. Из состояния асфиксии выволился путем применения искусственного дыхания.

Кровь на 12-й день: Hb 73%, эр. 4 160 000, л. 51 200, э. 0%, п. 7%, с. 37%, лимф. 49%, мон. 7%; РОЭ 3 мм в час; на 21-й день: Hb 72%, эр. 4 000 000, л. 20 300, п. 7%, с. 30%, лимф. 61%, мон. 2%; на 30-й день: Hb 61%, эр. 3 350 000, л. 14 200, э. 3%, п. 1%, с. 13%, лимф. 72%, мон. 11%; РОЭ 7 мм в час. Было применено лечение стрептомицином: получил за курс 1 000 000 ЕД. На 34-й день спазматического периода был выписан в удовлетворительном состоянии (рис. 56).

Через 4 года поступил в неврологическое отделение Института педиатрии АМН СССР. Вес при поступлении 11 500 г., окружность головы 43 см, груди—53 см, рост 87 см. Не сидит, не стоит, не ходит. Ничего не говорит, лишь иногда произносит «ма-ма». На ноги опирается. Тонус мышц резко повышен, особенно сгибателей. Ноги приведены к животу и согнуты в коленях. Контрактуры в голеностопных суставах (рис. 57, а). Сухожильные рефлексы на ногах и руках повышены. Симптом Бабинского с двух сторон положительный. Глазное дно нормальное. Реакция Вассермана отрицательная. Ликвор—7 клеток в 1 мм, белок 0,033%. Пневмоэнцефалограмма: давление 150 мм, расширение и деформация боковых желудочков мозга, расширение III и IV желудочков, рисунок субарахноидальных пространств неравномерный, грубый, местами кистозные расширения (рис. 57, б).

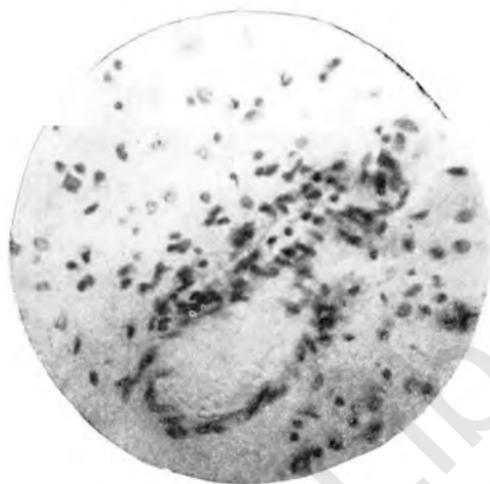


Рис. 54. Микрофотограмма. Коклюш. Скопление лейкоцитов вокруг сосудов коры больших полушарий головного мозга. Окраска по Нислю. Увеличение в 900 раз.



Рис. 55. Пневмоэнцефалограмма. Расширение, асимметрия и деформация боковых желудочков мозга.

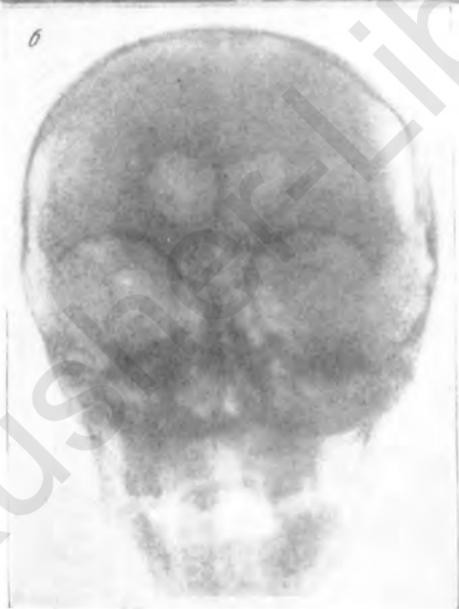


Рис. 57. Боря Б., в 4 года.

a — тяжелые последствия коклюша (резкое отставание психического и физического развития, контрактуры голеностопных суставов); *б* — пневмоэнцефалограмма. Расширение и деформация боковых желудочков. Кистозное расширение субарахноидальных пространств.

Можно думать, что у данного больного тяжелые нарушения нервно-психического и физического развития являлись результатом многократно перенесенного во время коклюша состояния острой асфиксии головного мозга.

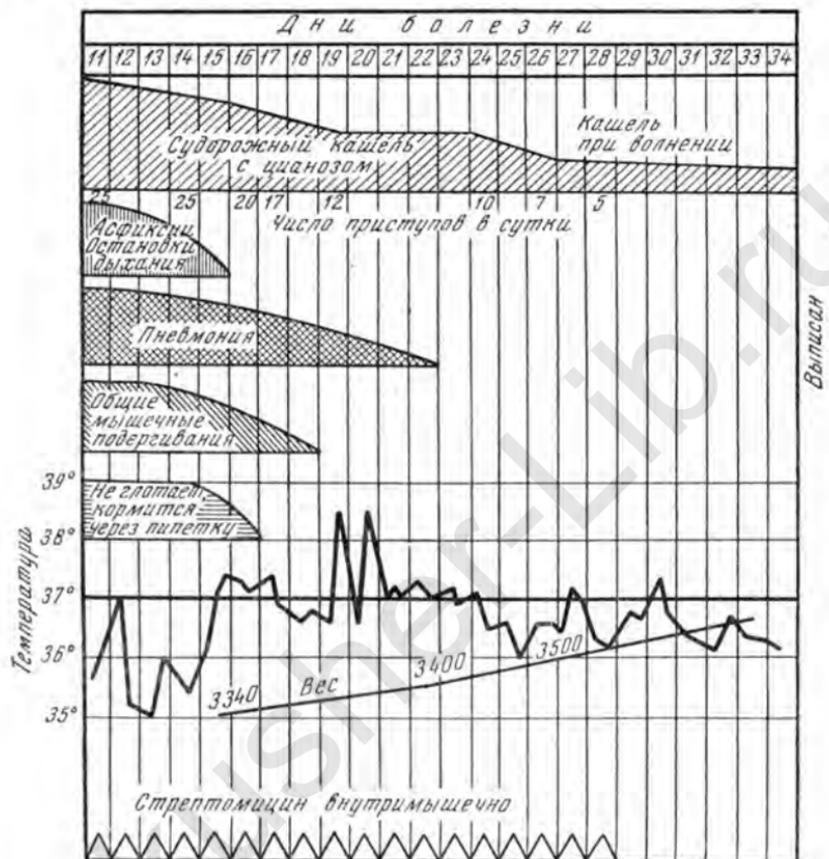


Рис. 56. Клиническая диаграмма Бори Б., 1 месяца. Коклюш. Тяжелая форма с длительными приступами асфиксии, осложненная бронхопневмонией и энцефалопатией.

2. Лена Л. в возрасте 3½ лет перенесла коклюш, к которому присоединились грипп и энцефалит (рис. 58). Девочка длительное время была без сознания, не видела, не слышала, не говорила. Реакция Панди на 11-й и на 38-й день болезни отрицательная.

Кровь на 16-й день болезни: Нб 65%, эр. 3 550 000, л. 21 000, э. 1%, п. 11%, с. 38%, лимф. 49%, мон. 1%; РОЭ 24 мм в час; на 25-й день: Нб 59%, эр. 4 280 000, л. 14 000, э. 2%, п. 8%, с. 50%, лимф. 36%, мон. 4%; РОЭ 31 мм в час; 38-й день: Нб 60%, эр. 4 160 000, л. 11 900, э. 1%, п. 36%, с. 56%, лимф. 25%, мон. 13%; 47-й день: Нб 63%, эр. 4 240 000, л. 6500, э. 7%, л. 5%, с. 47%, лимф. 31%, мон. 10%; РОЭ 57 мм в час.

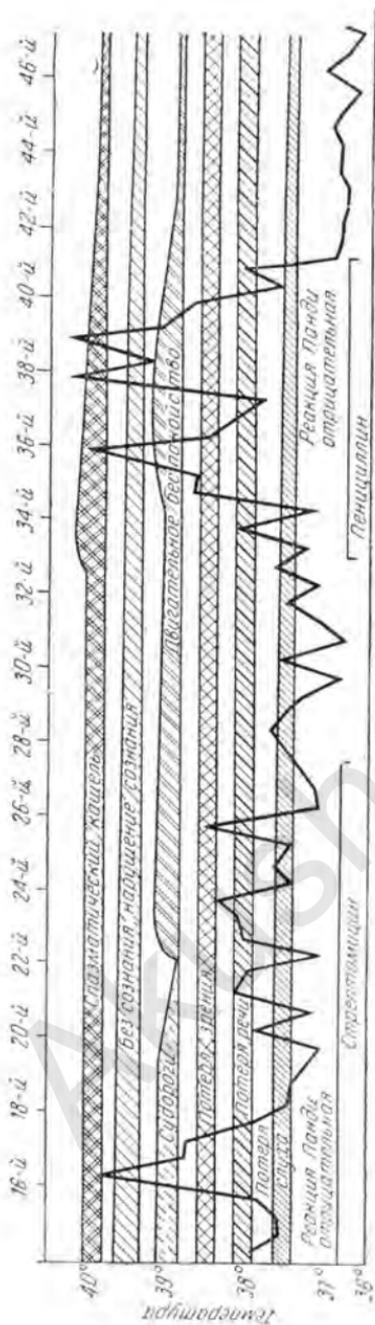


Рис. 58. Клиническая диаграмма Лены Л., 3½ лет. Коклюш, тяжелая форма, грипп, энцефалит.

Восстановление утраченных функций шло медленно. В начале третьего месяца заболевания отмечалось восстановление слуха. В конце третьего месяца заболевания наблюдалось некоторое своеобразное восстановленные речи. Девочка только повторяла слова, не понимая их смысла. Отсутствовала спонтанная осмысленная речь. К концу четвертого месяца заболевания восстановилось зрение. С десятого месяца заболевания отмечалось более правильное поведение ребенка, появление стойких навыков опрятности.

Спустя 4 года, в возрасте 7½ лет, девочка лежала в неврологическом отделении Института педиатрии АМН СССР. При обследовании обнаружен легкий птоз левого века, складчатость правой носогубной складки, отклонение языка влево. Лицо асимметрично (рис. 59). Сухожильные рефлексы на руках выше справа, на ногах — слева. Патологических рефлексов нет. Девочка подвижна, активна, часто обращается к персоналу с вопросами, общительна без всякой избирательности. В месте и положении не ориентирована (знает только, что она не дома). Время года и суток определяет в разное время по-разному. Деятельность ее определяется преимущественно тем, что попадает в поле внимания. Активное внимание необычайно слабо, не может сколько-нибудь длительно сосредоточиться. Ярже выражена отвлекаемость. Девочка обладает основными бытовыми навыками, основными сведениями об окружающем. Знает большинство предметов обихода и их название. Хорошо понимает речь окружающих: сама обладает довольно большим лексиконом, говорит громко, несколько отрывисто, четко, манерно. Ответы не многосложны. Часто повторяет вопрос по типу эхоталии. Иногда бессмысленно смеется. Обращает на себя внимание контраст между относительно хорошей сохранностью прошлого опыта и затрудненностью образования новых связей, ассоциаций. Не может запомнить свою кровать, имени персонала, детей. Не помнит, что она только что кушала и т. п. Лишь в результате многократного сумми-

рования одного и того же впечатления оно удерживается в памяти. Резко нарушена мыслительная деятельность, девочка не способна выполнить простейших заданий, требующих синтеза.

Имеются основания считать, что у этой больной, совершенно нормально развивавшейся до заболевания коклюшем, все нарушения дальнейшего развития объясняются последствиями перенесенного при коклюше энцефалита.

Таким образом, нервные изменения, осложняющие течение коклюша, остаются безразличными для ребенка и могут оказать значительное влияние на его дальнейшее развитие. Имеется определенная зависимость между продолжительностью асфиксии при коклюше и тяжестью изменений нервной системы в последующем. Эти наблюдения известным образом перекликаются с экспериментальными исследованиями З. Н. Киселевой, наблюдавшей значительные изменения в поведении животных, подвергавшихся асфиксии при рождении, а также клиническими наблюдениями над детьми, перенесшими асфикию при рождении (Б. В. Лебедев, Ю. И. Барашнев). Несомненное влияние оказывает на дальнейшее развитие и тяжесть нервных проявлений.



Рис. 59. Та же больная в 7 $\frac{1}{2}$ лет. Тяжелые последствия коклюша (отставание в психическом развитии).

Глава X

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ

Несмотря на то что характерные изменения периферической крови при коклюше многими авторами используются в качестве диагностического показателя, патогенез этих изменений остается неясным.

Уже в катаральном периоде коклюша наблюдается увеличение лейкоцитоза и лимфоцитоза. Эти изменения периферической крови достигают максимума на 2-й и 3-й неделе судорожного периода, а затем параллельно с затуханием инфекционного процесса постепенно снижаются. При тяжелых формах коклюша лейкоцитоз может достигать до высоких цифр, а при осложнениях пневмонией нередки случаи нара-

стания числа лейкоцитов до 100 000—200 000.

Таблица 10
Лейкоцитоз в катаральном периоде коклюша

Недели катарального периода	Количество обследованных детей	Число лейкоцитов в 1 мм ³			
		10 000—11 000	12 000—15 000	16 000—20 000	21 000—25 000
1-я	14	6	4	4	—
2-я	41	21	12	7	1

Таблица 11
Лимфоцитоз в катаральном периоде коклюша

Недели катарального периода	Количество обследованных детей	Число лимфоцитов в %					
		50—60	61—65	66—70	71—75	76—80	81—85
1-я	14	10	2	1	1	—	—
2-я	41	24	4	8	2	1	2

Исследования, проводившиеся в течение ряда лет А. Н. Квезерели-Копадзе в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР, позволяют дать развернутую характеристику гематологических сдвигов при коклюше в зависимости от формы и фазы болезни и наличия осложнений. Автором обследовано в динамике 240 больных.

В инкубационном периоде наблюдали 7 детей в возрасте от 7 месяцев до 4½ лет. В первые 10—12 дней от момента

контакта с больными коклюшем у этих детей нельзя было отметить никаких сдвигов ни в общем состоянии, ни со стороны показателей крови.

Характер лейкоцитоза и лимфоцитоза в катаральном периоде болезни представлен в табл. 10—11.

Итак, в катаральном периоде коклюша лейкоцитоз и лимфоцитоз имеют тенденцию к повышению.

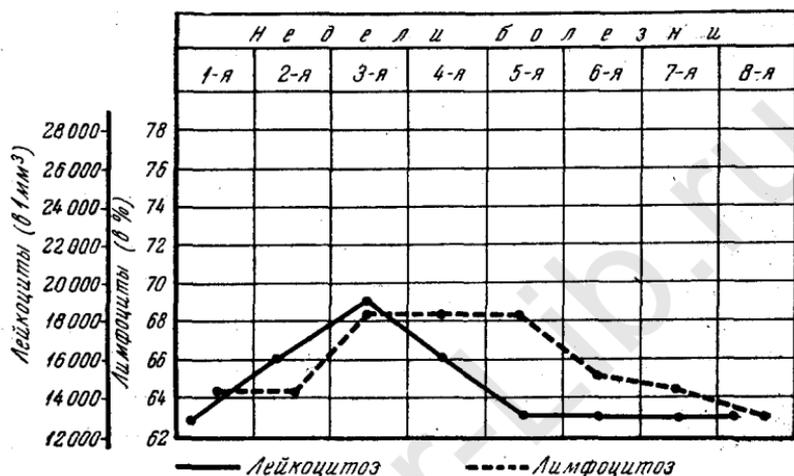


Рис. 60. Количество лейкоцитов и процент лимфоцитов при стертой форме коклюша (среднеарифметические показатели).

При самой легкой (стертой) форме коклюша, при которой катаральный период болезни невозможно отграничить от спазматического из-за отсутствия главного признака этого периода — судорожного кашля (в связи с этим гематологическая характеристика коклюша дана по неделям, считая от начала заболевания), ко 2-й неделе от начала болезни наступает вполне отчетливое, хотя и небольшое, увеличение числа лейкоцитов и лимфоцитов (рис. 60).

Если считать, что первые две недели от начала заболевания при стертой форме коклюша соответствуют катаральному его периоду, то придется признать, что даже при стертой форме коклюша катаральный период протекает с ясной тенденцией к лейко- и лимфоцитозу.

Лейкоцитоз и лимфоцитоз, появившиеся на 1-й неделе заболевания, достигают своего максимума на 3-й неделе. В последующих периодах болезни они постепенно снижаются до нормы. Повышенный лейкоцитоз имеет место в среднем у 36%, лимфоцитоз — у 25% больных.

Несмотря на непостоянство гематологических сдвигов при стертой форме коклюша, все же они представляют определенную ценность как дополнительный метод дифференциальной диагностики в сочетании с остальными клиническими наблюдениями, эпидемиологическими данными и другими методами распознавания. Правильное использование всего комплекса клинических и гематологических данных может помочь выявить заболевание с неясной клинической картиной.

Анализ гематологических сдвигов, происходящих в спазматическом периоде коклюша, показывает известный параллелизм между тяжестью течения коклюша и выраженностью гематологических сдвигов.

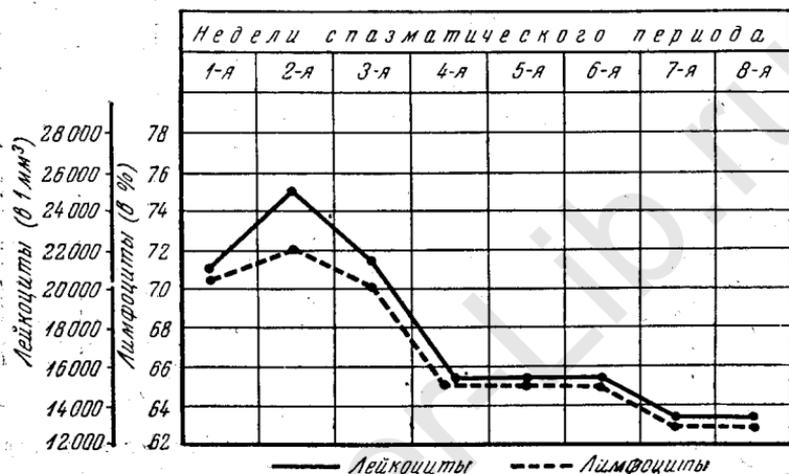


Рис. 61. Лейкоцитоз и лимфоцитоз в спазматическом периоде легкой формы коклюша (среднеарифметические показатели).

Параллелизм между тяжестью течения коклюша и выраженностью гематологических сдвигов. При легкой форме коклюша увеличение лейкоцитоза и лимфоцитоза несколько ниже, чем при тяжелой.

Динамика гематологических изменений при легкой форме коклюша происходит в том же направлении, как и при стертой форме, но с большей выраженностью этих изменений (рис. 61).

При среднетяжелой и тяжелой формах коклюша, протекающих без осложнения, у большинства детей отмечали ясно выраженный лейко- и лимфоцитоз в разгаре заболевания, т. е. на 2—3-й неделе спазматического периода.

Параллелизм в характере лейкоцитоза и лимфоцитоза очень ясно виден на рис. 62 (в средних показателях). При среднетяжелых и тяжелых формах коклюша лейкоцитоз и лимфоцитоз наблюдаются чаще и выражены интенсивнее, чем при легких формах болезни. Своего максимума эти измене-

ния достигают на 2—3-й неделе судорожного периода, а затем постепенно снижаются. Это показывает, что динамика развития гематологических сдвигов совершенно такая же, как при более легких формах коклюша, а отличает их только степень выраженности этих изменений.

При осложненном течении коклюша наблюдаются особенно большие гематологические сдвиги, с наиболее высокими показателями лейко- и лимфоцитоза. Под наблюдением находилось 79 детей, у которых коклюш был осложнен пневмони-

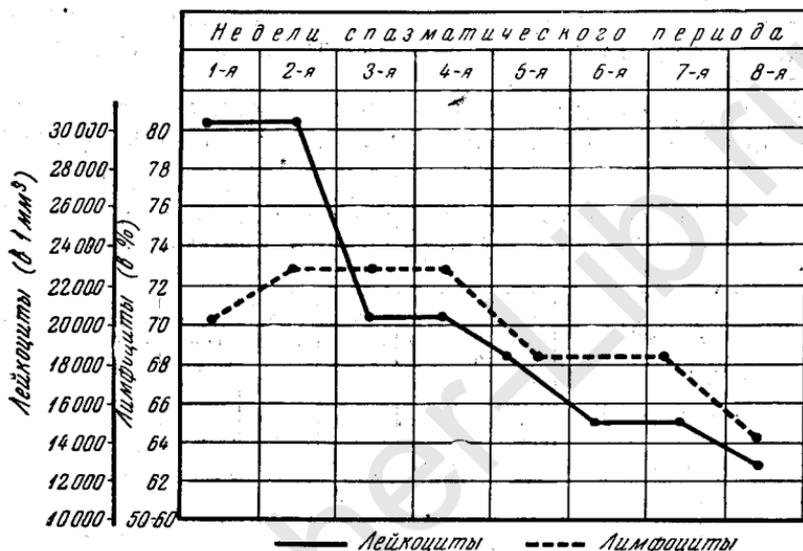


Рис. 62. Лейкоцитоз и лимфоцитоз в спазматическом периоде средней тяжести и тяжелой форм коклюша (среднеарифметические показатели).

ей. Пневмония чаще осложняла коклюш на 1-й неделе судорожного периода и несколько реже — на 2-й неделе. Начиная с 3-й недели пневмонии встречались еще реже. Дети младшей группы (до 1 года) наиболее часто страдали от этого тяжелого осложнения. Гематологические сдвиги, возникающие при более «ранних» и более «поздних» осложнениях коклюша пневмонией, не равнозначны.

При «ранних» пневмониях, возникавших на 1-й неделе судорожного периода коклюша, направление гематологических сдвигов, т. е. повышение числа лейкоцитов и лимфоцитов, оставалось качественно таким же, как при неосложненном коклюше, а количественно эти сдвиги были выражены ярче. Пневмонии ранних периодов коклюша сопровождалась дальнейшим углублением свойственных коклюшу сдвигов: в от-

дельных случаях лейкоцитоз достигал 111 000 в 1 мм². Течение коклюша в этих случаях бывало особенно тяжелым.

На плохое прогностическое значение гиперлейкоцитоза при осложненном коклюше указывает Менгер (Menger) на основании обследования 234 детей, больных коклюшем. По его мнению, «критическим пределом», который позволяет думать о плохом прогнозе заболевания, является увеличение числа лейкоцитов выше 50 000 в 1 мм². Если лейкоцитоз колеблется от 70 000 до 110 000, коклюш заканчивался летальным исходом (М. С. Лондар). А. Н. Квезерели-Копадзе также наблюдал очень высокий лейкоцитоз в случаях коклюша с рано возникшими пневмониями и летальными исходами.

Лейкоцитоз при пневмониях, возникающих в более поздние периоды коклюша, никогда не достигал тех больших

Таблица 12

Частота и высота лейкоцитоза при пневмониях, возникших в поздних спазматического периода коклюша

Лейкоцитоз	10 000— 11 000	12 000— 15 000	16 000— 20 000	21 000— 25 000	26 000— 30 000	Выше 30 000
Количество детей	11	10	7	5	1	5

цифр, которые имели место при «ранних» пневмониях (табл. 12).

Из этих 39 детей 3 погибло. Но летальный исход наступал при сравнительно низком лейкоцитозе: никакого параллелизма между числом лейкоцитов и тяжестью течения коклюша не наблюдалось. Таким образом, в противовес «ранним» пневмониям, умеренные цифры лейкоцитов не могут служить основанием для хорошего прогноза.

Приблизительно такая же картина была отмечена при изучении лимфоцитоза у этих же 39 детей. У 11 из них число лимфоцитов было умеренно высоким — 65—70%, и только у 5 детей лимфоцитоз стоял на высоких цифрах иногда превышая 75%.

У детей с «поздними» пневмониями увеличивался нейтрофилез. Вследствие такой перестройки в формуле крови исчезал ее специфический, «коклюшный» характер и картина крови приобретала другой вид.

Можно предполагать, что пневмония при коклюше, возникающая в более поздний срок спазматического периода, вызывается разнообразной вторичной флорой, что отражается и на гематологических сдвигах. Такое объяснение высказывалось как в отечественной, так и в зарубежной литературе

(Н. Н. Заглухинская и Л. А. Берзина, Шмидт и Серебрянский, М. С. Лондар, Мари, Зее и Елиахар и др.). «Специфический» характер гематологических сдвигов при коклюше — тенденция к лейкоцитозу и лимфоцитозу — остается в силе для всех возрастных периодов.

Объяснения характерных изменений периферической крови у больных коклюшем в литературе довольно разноречивы. Муньер (Mounier) предполагает, что лимфоцитоз при коклюше может быть объяснен чрезмерным застоем в трахеобронхиальных лимфатических узлах, что вызывает заметное размножение лимфоидных клеток. Гесс (Hess), пытаясь вскрыть механизм развития лимфоцитоза у больных коклюшем детей, полагает, что лимфоцитоз является следствием действия вторичного механического фактора: во время приступа кашля лимфоциты «выталкиваются» из селезенки и прудного протока в кровяное русло вследствие повышения внутрибрюшного давления.

Многие зарубежные авторы связывают увеличение числа лейкоцитов и лимфоцитов при коклюше со специфическим свойством самой инфекции. Так, например, Фукушима и Инаба (Fukushima, Inaba) считают лимфоцитоз следствием большого содержания специфических липоидов в коклюшных палочках. Фукушима, вводя бактерии коклюша кроликам, наблюдал у них явное повышение лейкоцитоза и лимфоцитоза. Такие же результаты были получены авторами после инъекции липоидной фракции коклюшных палочек. Инъекции самих коклюшных палочек, не содержащих липоидных фракций, вызывали у кроликов лейкоцитоз и падение содержания лимфоцитов в крови. На этом основании автор считает причиной лимфоцитоза при коклюше липоидные компоненты возбудителя.

В поисках источников повышения содержания лимфоцитов в крови при коклюше французские авторы Мари и Бернар изучали секционный материал при неосложненном коклюше. В этих случаях была обнаружена лимфоидная перибронхиальная инфильтрация при отсутствии изменений в костном мозге, селезенке и периферических лимфатических узлах. Перибронхиальная лимфоидная гиперплазия дала основание авторам предположить наличие легочного лимфопоза и рассматривать коклюш как острый легочный лимфангоит.

При гистологическом исследовании легких детей, умерших от коклюша, А. Н. Квезерели-Копадзе обнаруживал интерстициальную пневмонию с мононуклеарной инфильтрацией; со стороны бронхов имелись явления бронхита с круглоклеточной инфильтрацией. У некоторых детей встречались картины некротического бронхита. Пульмональные и бифуркационные лимфатические узлы находились в состоянии гиперплазии.

с пролиферацией лимфоидных клеток. У 3 детей инфильтрация в легких носила чисто мононуклеарный характер, у других 3 в легких имела место смешанная картина: кроме участков интерстициальной пневмонии с мононуклеарной инфильтрацией, имелись участки катаральной пневмонии с гранулоцитарной инфильтрацией.

Эти данные показывают, что коклюшным пневмониям свойствен интерстициальный характер с мононуклеарной инфильтрацией. Следует отметить, что гиперплазия лимфоидной ткани в легких, бронхах и регионарных лимфатических узлах даже в тех случаях, когда к коклюшу присоединяется другая инфекция, остается вполне отчетливой до тех пор, пока присоединившаяся инфекция не приобретает доминирующий характер.

Спринт, Мартин и Уильямс (Sprint, Martini, Williams, 1935) заражали взрослых кроликов культурой коклюшных палочек путем интратрахеального ее введения. Кроликов забивали через определенные промежутки времени после заражения. При микроскопическом исследовании обычно обнаруживалась интерстициальная мононуклеарная пневмония. В результате своей работы авторы пришли к заключению, что чистая культура палочек Борде — Жангу вызывает у кроликов интерстициальную пневмонию, которую нельзя дифференцировать от изменений, встречающихся у детей, умерших от неосложненного коклюша.

Аналогичные данные получены А. Н. Квезерели-Копадзе при экспериментальном интратрахеальном заражении котят культурой коклюшной палочки. Изменения в легких, бронхах и лимфатических узлах как у экспериментальных животных при заражении их коклюшной палочкой, так и у детей, умерших от коклюша автор рассматривает как следствие раздражения лимфатической ткани.

В клеточном составе костного мозга котят, зараженных палочками коклюша, так же как и в костном мозге детей, погибших от коклюша, не обнаруживалось увеличения содержания лимфоцитов. Появление лимфоцитоза в периферической крови вследствие раздражения ткани лимфатических узлов при отсутствии увеличения числа этих клеток в костном мозге указывает на то, что токсическое вещество действует непосредственно на лимфатическую систему (М. И. Аринкин).

Принимая во внимание обширность лимфатической системы в легочной ткани и локализацию основного местного поражения при коклюшной инфекции в легких, можно допустить, что коклюшная инфекция сама как таковая обуславливает раздражение лимфатической системы, вследствие чего изменяется морфологический состав периферической крови.

Глава XI

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Совместное течение коклюша и гриппа

Педиатрам хорошо известно неблагоприятное влияние респираторных инфекций на течение ряда заболеваний. С наложением гриппа и катаров дыхательных путей связывается развитие многих осложнений, отягощающих течение инфекционных процессов (Г. Н. Сперанский, А. И. Доброхотова, М. Г. Данилевич, М. Е. Сухарева, В. Д. Соболева и др.).

За последние годы почти полностью изжиты внутрибольничные заболевания дифтерией, скарлатиной, дизентерией и др., игравшие в прошлом видную роль в формировании больничной летальности. На фоне этих благоприятных сдвигов все большее значение приобретают никогда ранее не учитывавшиеся внутрибольничные вспышки респираторных вирусных инфекций.

Особое внимание на вспышки респираторных вирусных инфекций было обращено в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР, начиная с 1950 г., когда с присоединением гриппа начали связывать периодически отмечаемое утяжеление коклюшного процесса у больных коклюшем детей, сопровождавшееся ростом летальности, в первую очередь среди детей самого раннего возраста (В. Д. Соболева).

Значимость роли гриппа в утяжелении коклюшного процесса признавалась в то время далеко не всеми специалистами, привлеченными к решению этого вопроса. Оспаривали ее и патоморфологи в связи с частым отсутствием на вскрытии изменений, считавшихся типичными для гриппа (геморрагические пневмонии, некротические ларинготрахеиты). Это возражение опровергается накопленными за последние годы данными, согласно которым в случаях смерти от лабораторно подтвержденного гриппа геморрагические пневмонии и ларинготрахеиты обнаруживаются у детей грудного возраста край-

не редко (Л. О. Вишневецкая, М. Е. Сухарева, С. Л. Шапиро).

Отсутствие единства мнений о значимости вспышек гриппа в клинике для больных коклюшем можно объяснить недостаточным изучением этого вопроса. В литературе имеются только единичные работы, посвященные изучению особенностей совместного течения коклюша и гриппа.

На тяжесть совместного течения этих двух инфекций указывал Райх (Reiche), описавший вспышку гриппа в коклюш-

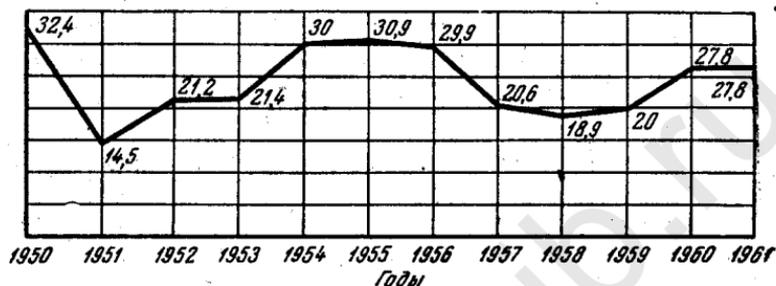


Рис. 63. Частота совместного течения коклюша и гриппа в процентах к общему числу больных коклюшем (по данным инфекционного отдела Института педиатрии АМН СССР).

ном отделении в 1920 г. Из 9 заболевших гриппом детей умерло 6, причем на вскрытии, кроме обширной пневмонии, имелось расширение левого желудочка сердца, напоминавшее дифтерийное его поражение. В одном случае был обнаружен энцефалит.

На большую роль вторичной респираторной вирусной инфекции в возникновении осложнений при коклюше указывают Майлс (Miles), В. Д. Соболева, В. Б. Цибульский.

Материалы инфекционного отдела Института педиатрии АМН СССР свидетельствуют о большой частоте заносов гриппа в инфекционную клинику и о легкости его распространения.

В течение 10 лет (с 1950 по 1961 г.) в клинике находилось 1026 детей, больных коклюшем и гриппом (рис. 63), из которых 421 ребенок (40%) был в возрасте до 1 года; 405 детей поступили из гриппозных очагов с коклюшем и гриппом, 621 заболели гриппом во время пребывания в клинике.

Наиболее высокая летальность отмечалась среди детей до 6 месяцев (табл. 13).

Тяжелое течение коклюша и гриппа и высокие цифры летальности объясняются главным образом тем, что в инфекционную клинику Института педиатрии АМН СССР, как почти единственный стационар для больных коклюшем, направлялись выборочно наиболее тяжелобольные дети. До самого

Таблица 13

Летальность при совместном заболевании гриппом и коклюшем среди детей разного возраста (в процентах)

0—6 месяцев	6—12 месяцев	1—2 года	2—3 года	3—4 года	4—8 лет	8 лет и старше	Общий процент летальности
30,3	14,7	13,7	10,0	6,4	6,4	—	13,6

Последнего времени грипп официально не входил в число острых инфекционных заболеваний, подлежащих изоляции, поэтому в клинику во время вспышек гриппа в городе и направлялись дети с наиболее тяжелыми, осложненными формами гриппа в любой стадии коклюша, нередко на 6—8-й неделе судорожного периода. Как правило, в направлении не сообщалось, что больной поступает из гриппозного очага. Попадая в клинику, эти дети являлись источниками заноса гриппа в коллектив тяжелобольных детей, что нередко вызывало среди последних вспышку гриппозных заболеваний с тяжелым течением.

Диагноз гриппа ставился на основании клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных у части детей вирусологическими и серологическими исследованиями (В. В. Ритова). Необходимо при этом отметить, что в те годы вирусологические исследования проводились исключительно по выявлению гриппа. Расшифровка обширной группы гриппоподобных заболеваний стала доступной только последние 2—3 года вместе с развитием вирусологических исследований. Поэтому возможно, что в те годы в число больных гриппом были включены дети с другими вирусными респираторными гриппоподобными заболеваниями (аденовирусными, парагриппозными), сходными с гриппом и по клиническому течению, и по эпидемиологическим данным (распространение в виде быстро развивающихся вспышек). Сходны, по-видимому, все эти заболевания и по одинаково неблагоприятному влиянию на течение коклюшного процесса.

Наибольшее количество больных гриппом наблюдалось в осенне-зимние месяцы, причем увеличение количества больных гриппом в клинике обычно совпадало со вспышками гриппа по городу.

Грипп у болеющих коклюшем детей клинически развивался по типу тяжелого общего заболевания с явлениями общей интоксикации, высоким подъемом температуры, выраженной вялостью, заторможенностью, отказом от пищи, иногда рвотой. Температура в большинстве случаев носила ремиттирующий характер с ремиссиями до 2—3°. Часто наблюдались две волны температуры: критическое падение до нормальных цифр на 2—3-й день заболевания и новый подъем через 1—3 дня.

По литературным данным, двухфазная температурная кривая встречается при гриппе как у взрослых, так и у детей

(А. А. Колтыпин, А. А. Дормидонтов, М. Г. Данилевич, Д. М. Российский, Ф. Г. Эпштейн, М. Е. Сухарева, Ш. Л. Деречинская и др.).

М. Е. Сухарева и Ш. Л. Деречинская на основании вирусологических исследований доказывают, что «вторые волны» температуры имеют вирусную этиологию.

С первого дня заболевания гриппом обращало на себя внимание появление у ребенка резкой бледности, вялости, сонливости, сухости слизистых оболочек. Катаральные изменения чаще наблюдались с 3—4-го дня заболевания. Кашель обычно усиливался вместе с присоединением гриппа, но в особо тяжелых случаях при резко выраженной вялости и заторможенности приступы судорожного кашля почти прекращались с тем, чтобы возобновиться при улучшении состояния ребенка.

В случаях, протекавших без осложнений, температура через 2—3 дня от начала заболевания критически падала, нередко с кратковременным подъемом через 1—2 дня; улучшалось общее состояние, исчезала заторможенность, вялость, появлялся аппетит. При тяжелом течении гриппа заболевание затягивалось на длительный срок и сопровождалось поражением ряда органов.

Наиболее тяжело протекал грипп в 1950—1951 и 1952 гг.; начиная же с 1953 г. при совместном течении с коклюшем выявлено преобладание более легких форм гриппа с менее выраженной общей интоксикацией, меньшим количеством нервных осложнений, хотя цифра легочных осложнений оставалась почти стабильной.

Первое, что отмечалось при заболевании гриппом ребенка, больного коклюшем, — это поражение центральной нервной системы. Вялость, заторможенность, резко выраженная сонливость наряду с подъемом температуры у всех детей независимо от возраста были первыми и почти постоянными признаками заболевания. Дети, до того активные, подвижные, бегавшие самостоятельно по палате, заболев гриппом, лежали в кроватках почти неподвижно, с закрытыми глазами, не реагируя на окружающее, отказываясь от еды, нередко и от питья.

Бросалась в глаза резкая бледность с оттенком цианоза, повышенная потливость. В тяжелых случаях заторможенность быстро нарастала, дети теряли сознание, не реагировали даже на уколы. У отдельных детей наблюдались приступы судорог тонического и клонического характера.

Нередко появлялось нарушение ритма дыхания, у некоторых детей — периодическое дыхание типа чейн-стоксова. Отмечались также сосудистые расстройства: падение артериального давления, особенно минимального, очаговые расширения

мельчайших сосудов, кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, носовые кровотечения.

В остром периоде заболевания у 119 детей (из 945 обследованных) наблюдалась заторможенность сознания, у 120 — судороги, у 12 — парезы конечностей, у 30 — парезы лицевого нерва, у 8 детей — расстройство речи, у 7 — временная потеря зрения и у 4 — временная потеря слуха. Большинство перечисленных осложнений отмечалось в эпидемии 1950—1952 гг. Так, потеря сознания и судороги в 1950—1952 гг. сопровождали заболевание у 22—30% детей, в то время как в 1953 г. эти осложнения отмечены у 19,1% детей, в начале 1956 г. — у 10,7% и еще реже — в последующие годы.

При благоприятном исходе заторможенность сознания держалась обычно не больше 4—5 дней. Наблюдалось быстрое обратное развитие парезов конечностей, афазии, нарушенный слуха: к 7—8-му дню движения в конечностях и слух полностью восстанавливались.

Длительнее держались расстройства зрения; из 7 детей с этим осложнением у 5 расстройства зрения ликвидировались в течение нескольких дней, но у одной девочки 3½ лет слепота держалась около 4 месяцев и у мальчика 2 лет — в течение 2 месяцев. В дальнейшем у обоих детей зрение полностью восстановилось.

При совместном заболевании гриппом и коклюшем некоторые дети умерли в первые дни присоединения гриппа при явлениях тяжелой интоксикации. При этом, по клиническим и секционным данным, у большинства детей пневмония была выражена нерезко. У отдельных из этих детей были обнаружены острый ларинготрахеобронхит, очаговый отек легких, кровоизлияния в плевру и ткань легкого, расширение сердца, отек желчного пузыря.

Приводим примеры.

И. Саша О., 10 месяцев, поступил в клинику (1955) в крайне тяжелом состоянии с диагнозом: коклюш, пневмония. Ребенок жил в плохих бытовых условиях (барак). В 5-месячном возрасте болел бронхитом. Коклюшем заразился от детей соседей. Покашливать начал с первых чисел января, кашель постепенно усиливался и с 15/1 приобрел приступообразный характер; состояние оставалось удовлетворительным. На 8-й день судорожного периода коклюша температура повысилась до 39°, появились одышка, затрудненное дыхание. Вызванный врач заподозрил пневмонию, назначил пенициллин. На 9-й день болезни состояние ухудшилось, температура 39—40°, появились судороги. Ребенок направлен в клинику. В семье больных гриппом не было.

При поступлении в клинику состояние крайне тяжелое, сознание заторможено. Ребенок не реагирует даже на уколы, временами появляются судороги. Резкая одышка, цианоз. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, укороченный в нижнемедиальных отделах, много сухих и мелких влажных хрипов, кашель частый, длительными тяжелыми приступами. Границы сердца расширены, тоны глухие, эмбриокардия. Губы сухие, в трещинах, зев гиперемирован. Слизистые выделения из

носа. Ребенку назначено лечение: кислород, сердечные средства, биомитин и стрептомицин, сернокислая магнезия, глюкоза и плазма внутривенно. Однако состояние не улучшалось, и через 10 часов после поступления в клинику ребенок скончался.

Клинический диагноз: коклюш (11-й день спазматического периода); двусторонняя пневмония, грипп, энцефалопатия, рахит.

Патологоанатомический диагноз: гнойный, местами некротический бронхит, бронхоолит; ателектаз — пневмония средней доли справа и «язычка» слева; застойное полнокровие органов брюшной полости, головного мозга и его оболочек.

При вирусологическом исследовании легких ребенка выделен вирус, сходный с типом А₁ (В. В. Ритова).

В данном случае наслоение гриппа на коклюш вызвало тяжелое поражение центральной нервной системы, по-видимому, вследствие глубоких сосудистых изменений в мозговой ткани, с последующим расстройством координации важнейших вегетативных центров, что привело к коллапсу и смерти ребенка.

Вирус гриппа вызвал также обострение, по-видимому, уже имевшихся при коклюше изменений в легких, хотя и не определявшихся клинически до заболевания ребенка гриппом.

2. Рита Т., 7 лет. Домашние условия неудовлетворительные. Поступила в клинику на 10-й день судорожного периода коклюша и 3-й день гриппа (в квартире были больные гриппом) в тяжелом состоянии: без сознания, очень бледна, некрозы на слизистой оболочке рта и губ. Парез правого лицевого нерва, правосторонний гемипарез. В легких выраженная эмфизема, сухие и крупные влажные хрипы, кашель типичными приступами, нетяжелый, 6—8 раз в сутки. При рентгенологическом обследовании выявлено усиление легочного и корневого рисунка. С 3-го дня пребывания в клинике ребенок в сознании, но не слышит, речи не понимает, не говорит, выполняет только то, что показывают мимически. С 5-го дня пребывания (7-го дня гриппа) слышит, повторяет слова, но предметы назвать не может.

К 9-му дню гриппа движения в конечностях полностью восстановились. С 10-го дня гриппа полностью восстановилась речь. Девочка хорошо говорит, спокойна, входит в контакт с окружающими. Парез лицевого нерва держался до 19-го дня гриппа. Выписана из клиники в хорошем состоянии на 40-й день коклюша и 30-й день гриппа.

В данном случае у ребенка 7 лет присоединение гриппа в конце первой декады судорожного периода коклюша вызвало тяжелое поражение центральной нервной системы с рядом очаговых поражений, без выраженных осложнений со стороны дыхательных органов.

При катamnестическом наблюдении за детьми, которые перенесли коклюш совместно с гриппом, протекавшим с выраженным поражением нервной системы, у половины из них выявлены те или иные нарушения развития (затруднения при учебе, повышенная возбудимость, плохой сон, плохая память, рассеянность, жестокость), у 2 — умственная отсталость.

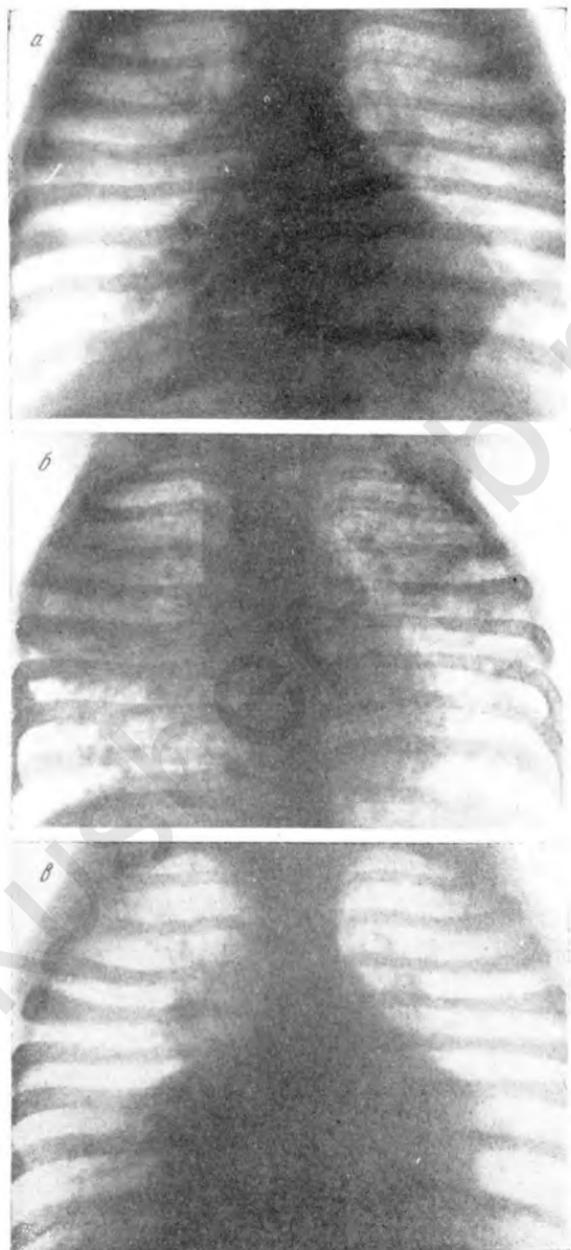


Рис. 64. Рентгенограммы Сережи Ш., 1 года.
Коклюш, грипп.

а — двусторонняя пневмония, сливная в медиальных отделах; *б* — 30/1. Коклюш и грипп. Обширная крупноочаговая пневмония в обоих легких, сливная справа; *в* — 11/11. Ателектаз средней доли правого легкого и «язычка» левого легкого.

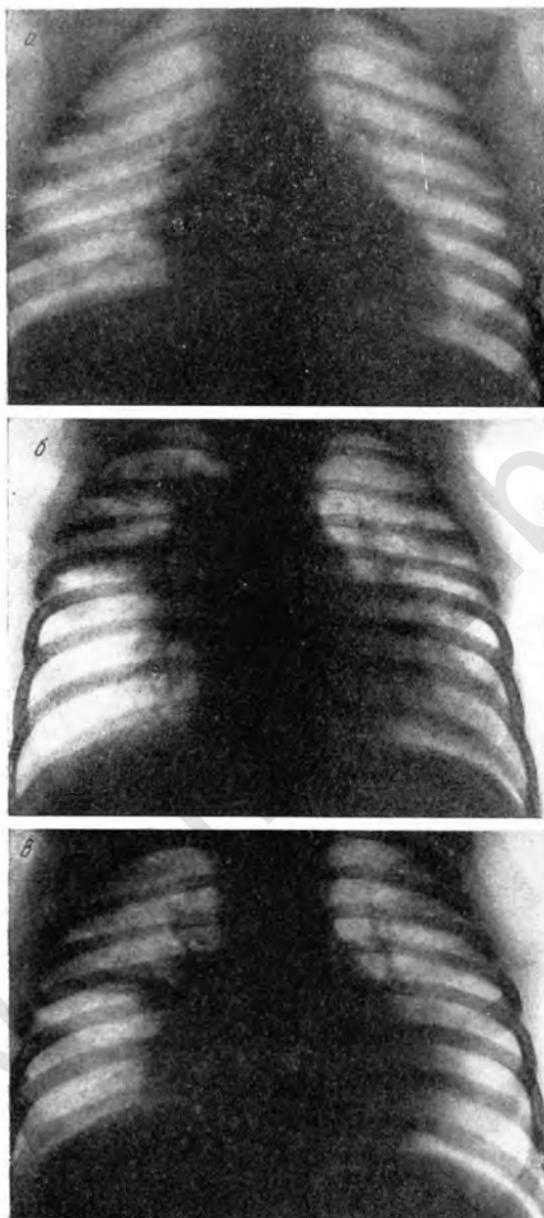


Рис. 65. Рентгенограммы Бори К., 2 лет.

а — на 14-й день судорожного периода коклюша. Двусторонняя пневмония в медиальных отделах легких; *б* — на 24-й день коклюша и 3-й день гриппа. Массивная сливная пневмония в верхней доле правого легкого; *в* — на 29-й день коклюша, 8-й день гриппа. Интерлобит в верхней междолевой щели справа. Усиление легочного рисунка в верхней доле правого легкого и в прикорневых отделах обоих легких.

Поражение сердечно-сосудистой системы при ассоциации гриппа с коклюшем выражено резче, чем при неотягощенном коклюше. Резкая бледность, цианоз, носовые кровотечения, мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, очаговые расширения мельчайших сосудов обычно выявлялись с первых дней присоединения гриппа. В более поздние сроки при тяжелом течении заболевания отмечалось падение артериального давления, особенно минимального, у отдельных детей — расширение границ сердца.

Рентгенологически сердце при этом приобретало круглую форму с тупой верхушкой («большое круглое сердце»). Печень значительно увеличивалась, выступая из под реберного края на 4—6 см. Электрокардиографическое исследование, проведенное отдельным детям, давало основание говорить о поражении миокарда.

Особенностью клинического течения гриппа у больных коклюшем детей является **тяжелое поражение дыхательных органов**: наличие ларинготрахеитов, не встречающихся при «чистом» коклюше, частота и тяжесть течения пневмоний, частота крупных долевых ателектазов и плевральных изменений. Из 945 обследованных детей с ассоциацией коклюша и гриппа пневмония обнаружена у 407, крупные долевые ателектазы — у 124 детей. Чаще возникали и тяжелее протекали пневмонии у детей раннего возраста.

В клинической картине поражений дыхательных органов обращала на себя внимание резкая одышка, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры, симптомы вздутия легких (резкий тимпанит, бочкообразная грудная клетка) и у большинства детей — обилие аускультативных данных. Рентгенокимография легких в этих случаях показывала резкое нарушение легочной вентиляции. Особенностью течения пневмоний при наслоении гриппа у больных коклюшем была бурная динамика в развитии воспалительных процессов с склонностью к быстрому слиянию воспалительных очагов и развитию сливных, а у отдельных детей и тотальных пневмоний.

Характерна рентгенологическая картина таких пневмоний. У отдельных детей она напоминала нодозные или милиарные формы легочного туберкулеза, резко отличаясь только бурной динамикой процесса. Чаще в легких обнаруживались крупные воспалительные очаги с склонностью к быстрому слиянию, но и к очень быстрому (в 2—3 дня) рассасыванию процесса (в случаях благоприятного исхода).

Есть основание предполагать, что воспалительный процесс в легких при гриппе имеет выраженный серозный характер, и полиморфные очаговые тени, определяющиеся на рентгенограмме, есть, по-видимому, зоны очагового отека, чем

и можно объяснить быстрое исчезновение этих теней при благоприятном течении болезни.

Морфологически у большинства умерших детей определялись крупноочаговые сливные пневмонии, в отдельных случаях частично геморрагические, с очаговым отеком легких, иногда с некрозом стенки бронха.

Приводим следующие наблюдения.

1. Сережа Ш., 1 года, из дома ребенка. В 3-месячном возрасте перенес дизентерию, осложненную двусторонним гнойным отитом, в 9-месячном — скарлатину.

Коклюшем заболел с последних чисел ноября 1949 г. С первых чисел декабря кашель приступами, с репризами, заболевание протекало нетяжело. С 20/XII состояние ребенка ухудшилось, обнаружена пневмония, ребенку назначено лечение сульфодимезином. Состояние не улучшалось, и ребенок направлен в стационар.

В клинику поступил 27/XII. Общее состояние при поступлении средней тяжести. Ребенок резко пониженного питания, бледен, цианоз слизистых оболочек. Кашель типичными приступами с репризами и цианозом 10—12 раз в сутки. Над легкими тимпанит, укороченный в межлопаточном пространстве, умеренное количество разнокалиберных влажных хрипов. Двусторонний гнойный отит. Температура субфебрильная.

Рентгенологическое исследование 28/XII: грубые теньи с инфильтрацией легочной ткани по ходу их в нижнемедиальных отделах легких.

С 30/XII температура повысилась до 39°, общее состояние ухудшилось. В дальнейшем течение заболевания крайне тяжелое: гектическая температура с ремиссиями до 2—3°; резкая одышка, резкий общий цианоз, некрозы на губах, некротический стоматит, геморрагии на коже. Над легкими тимпанит, укороченный в нижнемедиальных отделах, множество мелких влажных хрипов по всей легочной ткани, местами бронхиальное дыхание, частые тяжелые приступы судорожного кашля с резким цианозом, временами со рвотой. Ребенок получал пенициллин, глюкозу и плазму внутривенно, сердечные средства, кислород.

Рентгенологическое исследование 7/I 1950 г.: массивная сливная пневмония в прикорневых и нижнемедиальных отделах легких (рис. 64, а).

Реакции Пиркетта и Манту отрицательные.

С 17/I состояние ребенка начало очень медленно улучшаться: уменьшилась одышка, цианоз, начала снижаться температура, появился аппетит, интерес к окружающему. Но в легких по-прежнему прослушивались обильные разнокалиберные влажные хрипы; жесткое, местами бронхиальное дыхание.

В продолжении последующих 10 дней состояние ребенка продолжало улучшаться: он начал самостоятельно сидеть, ходить по кроватке, интересоваться игрушками, стихали явления пневмонии в легких. 29/I снова подъем температуры до 39,5°, резкое ухудшение состояния, усиление одышки, цианоза. В клинике были случаи заболеваний гриппом.

Над легкими укороченный тимпанит, жесткое дыхание, но количество хрипов не увеличивалось. Резко увеличилась печень, нарастала глухость сердечных тонов.

Рентгенологическое исследование 30/I: необычная крупноочаговая пневмония, напоминающая нодозную форму туберкулеза (рис. 64, б).

Со 2—3/II самочувствие ребенка несколько улучшилось, уменьшилась одышка и цианоз, меньше прослушивалось хрипов в легких, но в то же время нарастали симптомы сердечной недостаточности: увеличение пе-

чени, глухость тонов сердца. Температура держалась в пределах 37,5—38°.

Рентгенологическое исследование И/И (рис. 64, а): множественные очаговые тени отсутствуют, инфильтрация в прикорневых отделах и ателектаз правой средней доли легкого и «язычка» левой верхней доли.

В дальнейшем сердечная недостаточность усиливалась: нарастали бледность, цианоз, расширение границ сердца и глухость сердечных тонов одновременно с резкой тахикардией и слабостью пульса при относительно небольших клинически определяемых изменениях в легких.

12/II при нарастающей слабости сердечно-сосудистой деятельности ребенок умер.

Клинический диагноз: коклюш (тяжелая форма), грипп, двусторонняя очаговая пневмония, ателектаз средней доли правого легкого и «язычка» левого легкого, язвенный стоматит, двусторонний гнойный отит; рахит II степени, гипотрофия II степени.

Патологоанатомический диагноз: двусторонняя очаговая бронхопневмония с перибронхитами; ателектаз — пневмония средней доли справа и «язычка» слева, мелкие краевые ателектазы, некротический стоматит; расширение полостей сердца; двусторонний катаральный отит-анtrit.

2. Боря К., 2 лет, живет в удовлетворительных домашних условиях. В 10-месячном возрасте перенес пневмонию, в 1 год 6 месяцев — корь, осложненную пневмонией. Поступил в клинику 27/XII 1954 г. в состоянии средней тяжести с диагнозом: коклюш, воспаление легких.

Кашлять начал с первых чисел декабря. С 15/XII кашель тяжелыми приступами, 5—6 раз в сутки, с цианозом, иногда рвотой. С 25/XII повысилась температура до 39°, усилился кашель, появилась одышка, и ребенок направлен в клинику.

При поступлении общее состояние средней тяжести, веки отечные, небольшой цианоз носогубного треугольника, ребенок бледен, питания пониженного, с выраженными рахитическими изменениями костного скелета. Кашель типичными тяжелыми приступами, с цианозом, 10—12 раз в сутки. Над легкими тимпанит, много сухих и умеренное количество разнокалиберных влажных хрипов, температура субфебрильная.

Рентгенологическое исследование на 14-й день судорожного периода коклюша (28/XII): двусторонняя необширная пневмония в прикорневых отделах легких, усиление легочного и корневого рисунка (рис. 65, а).

Ребенку назначен биоминин, комплекс витаминов, длительное пребывание на воздухе. Состояние быстро улучшилось, нормализовалась температура, уменьшилось количество хрипов в легких, приступы кашля стали реже и легче.

С 5/1 внезапный подъем температуры до 39,5°, одышка, чаще и тяжелее приступы кашля, ребенок вял, сонлив, отказывается от еды, жадно пьет. Небольшая гиперемия и разрыхленность зева, конъюнктивит (в палате и среди персонала были заболевания гриппом).

Над легкими обнаружено укорочение перкуторного тона справа в верхнем отделе легкого, слегка ослабленное дыхание там же, умеренное количество сухих и крупных влажных хрипов в обоих легких. Тахикардия, тоны сердца приглушены.

Рентгенологическое исследование на 24-й день коклюша и 3-й день гриппа (7/1) (рис. 65, б): массивное неравномерное затемнение верхней доли правого легкого; резко усилен корневой и легочный рисунок в остальных отделах легких.

В течение 4 дней у ребенка держалась высокая температура (38—39°) с ремиссиями до 1—1,5°, а на 5-й день она упала критически и в дальнейшем была нормальной с редкими подъемами до субфебрильных цифр. Укорочение перкуторного тона и слегка ослабленное дыхание

над верхней долей правого легкого держалось в течение 6 дней, в остальных участках легких прослушивались сухие и крупные влажные хрипы. Общее состояние быстро улучшилось, появился аппетит, ребенок начал прибавлять в весе.

Рентгенологическое исследование на 29-й день коклюша и 8-й день гриппа (112/1) (рис. 65, в): на месте бывшего затемнения в верхней доле правого легкого усиление легочного рисунка и широкая междолевая шварта.

Ребенок выписан из клиники 26/1 в удовлетворительном состоянии с прибавкой в весе, но еще продолжающимися приступами типичного кашля. Катamnестические наблюдения показали, что кашель, хотя и нетяжелый, продолжался 1½ месяца после ухода из клиники. В течение года ребенок ничем не болел.

У данного ребенка присоединение гриппа на 5-й неделе судорожного периода коклюша, осложненного пневмонией, вызвало резкое обострение воспалительного процесса в легких, характеризовавшегося чрезвычайно тяжелым течением, обширностью поражения, резкой кислородной недостаточностью и нарушением сердечно-сосудистой деятельности, что привело к тяжелому исходу.

Своеобразие рентгенологической картины пневмонии у этого ребенка с наличием множественных крупноочаговых теней и быстрое их исчезновение дают основание предполагать, что анатомической сущностью этих теневых образований является очаговый отек легких вследствие резкого нарушения гемо- и лимфодинамики в легочной ткани.

Присоединение гриппа вызвало возникновение крупноочаговой пневмонии со скудными клиническими данными и бурной динамикой. Возникновение пневмонии в первый день заболевания гриппом и скудность клинических данных дают основание предполагать вирусную ее этиологию. Диагноз гриппа подтвержден нарастанием титра анти-тел к вирусу гриппа А1.

Частым симптомом гриппа было поражение слизистых оболочек. С первых дней заболевания катаральные явления отмечались только у отдельных детей. Но с 3—4-го дня у большинства детей независимо от возраста видимые слизистые оболочки приобретали яркую окраску, нередко с поверхностным некрозом эпителия. В дальнейшем у некоторых детей развивались некротические стоматиты. Слизистая оболочка губ, сухость которой отмечалась почти всегда с начала заболевания, с 3—4-го дня болезни покрывалась трещинами, некрозами. Некрозы в дальнейшем у отдельных детей развивались у отверстий носа, на коже лица, туловища.

Язык, покрытый белым налетом с первых дней гриппа, с 3—4-го дня начинал очищаться по краям, становясь ярким, сосочковым.

Частота некротических изменений при гриппе трактуется в литературе (А. А. Колтыгин, М. Г. Данилевич, Д. М. Рос-

сийский, М. П. Кончаловский) как результат поражения сосудов — нарушение кровообращения (тромбозы, эмболии). Поражение кожи при гриппе заключалось в появлении скоропроходящих бледных полиморфных сыпей.

Начиная с 1953 г. отмечалось более легкое течение гриппа. За последние годы реже наблюдались тяжелые некротические стоматиты, некрозы слизистой оболочки губ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта у ряда детей во время заболевания гриппом отмечались диспепсические расстройства, у более старших детей — боли в кишечнике, дававшие основание заподозрить аппендицит, который в дальнейшем не подтверждался. У 3 детей наблюдалось тяжелое желудочно-кишечное кровотечение, из них у 2 — кровавая рвота. Один из этих детей умер. На секции нарушения целостности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта не определялось. Наблюдавшееся кишечное кровотечение объяснялось кровотечением *per diapedesin* из резко расширенных сосудов слизистой оболочки желудка.

Динамика гематологических сдвигов характеризовалась у большинства детей во время гриппа уменьшением количества лейкоцитов и лимфоцитов, нарастанием нейтрофилов и палочкообразных форм, повышением РОЭ.

Из изложенного видно, что вспышки гриппа у детей, больных коклюшем, протекали тяжело, с большим количеством тяжелых поражений дыхательных органов, нервной и сердечно-сосудистой систем, нередко с летальными исходами.

Сравнение приведенных данных с данными, характеризующими течение «чистого» гриппа по городу, а также в клинике для больных гриппом и с литературными данными за последние 20 лет (Ф. С. Мерзон, М. Г. Данилевич, В. В. Ритова, М. Е. Сухарева, В. В. Агабабова и др.) показывает, что наслонившийся на грипп коклюш у детей протекает значительно тяжелее.

В главе о патогенезе коклюша указывалось, что характерным для этого заболевания являются функциональные расстройства со стороны нервной, сосудистой систем и органов дыхания. Этот своеобразный фон и является причиной тяжести течения гриппа у больного коклюшем ребенка. Вирус гриппа, проникая в организм больного коклюшем ребенка, вызывает бурную ответную реакцию как нервной, так и сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, что выражается в появлении тяжелых нервных нарушений и бурно протекающих тяжелых пневмоний.

Объяснение этих наблюдений, по-видимому, можно найти в данных современной физиологии: в настоящее время доказано, что один и тот же раздражитель может дать разный эффект в зависимости от того, в каком состоянии находится

нервный объект в момент раздражения (И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Н. Введенский, А. А. Ухтомский, А. Д. Сперанский). При коклюше рецепторная система дыхательных путей находится в состоянии постоянного возбуждения, и новый раздражитель — вирус гриппа — вызывает поэтому у ребенка, больного коклюшем, неадекватное раздражение.

Опасность заноса и распространения гриппа в детских стационарах диктует необходимость организации энергичной борьбы с этой инфекцией. Чрезвычайно важным условием этой борьбы является правильная организация противоэпидемических мероприятий. Грипп должен быть включен в число острых инфекционных заболеваний, подлежащих обязательной регистрации с обязательной сигнализацией, особенно когда дело касается детских коллективов, тем более коллективов больных детей, какими являются детские больницы. Занос гриппа в детские отделения больниц, не только в отделения для больных коклюшем, но и в отделения для детей раннего возраста, для детей, больных дизентерией, как показывают многолетние наблюдения, является тяжелым бедствием, резко ухудшающим основное заболевание и значительно повышающим летальность.

Совместное течение коклюша и туберкулеза

Большинство исследователей признает неблагоприятное влияние кори на течение туберкулезного процесса, но в отношении влияния коклюша такого единства мнений нет. По данным одних авторов, коклюш, как и корь, обладает свойством резко обострять течение туберкулеза [Н. Ф. Филатов, Райх, Кенигсбергер (Reiche, Koenigsberger) и Фуерст (Fuerst), Бержерон и Бургарель (Bergeron, Bourgarel), Искерт (Iskert) и др.]. Противоположного мнения придерживался Поспишил, который полностью отрицал влияние коклюша на туберкулезный процесс и считал, что эти два заболевания протекают, не влияя одно на другое. Его мнение разделяли Готлиб и Меллер (Gottlieb, Möller), наблюдавшие «спокойное» совместное течение этих двух инфекций. Такой же точки зрения держался Тумей и из отечественных авторов И. Е. Майзель и М. В. Преображенская, М. И. Нейштадт и Л. А. Бегам.

Наиболее близкими к истине являются высказывания большинства советских клиницистов и патологов, не разделяющих крайнего мнения Поспишила о полном отсутствии неблагоприятного влияния коклюша на течение туберкулеза, но в то же время считающих преувеличенным мнение о резко активизирующей роли коклюша при всех формах туберкулезного процесса (М. Г. Данилевич, А. И. Доброхотова,

М. А. Скворцов, А. А. Колтыпин, И. В. Цимблер, С. М. Шалыт, И. Я. Прис, С. Е. Шнейдер, М. И. Ковалева, В. Д. Соболева и др.). Большинство указанных авторов считает, что решающим в этом вопросе является возраст ребенка, форма туберкулезного процесса и его компенсация к моменту заболевания коклюшем, а также окружающая ребенка среда.

Противоречивые данные, встречающиеся в литературе, объясняются, по-видимому, различием бывших под наблюдение-

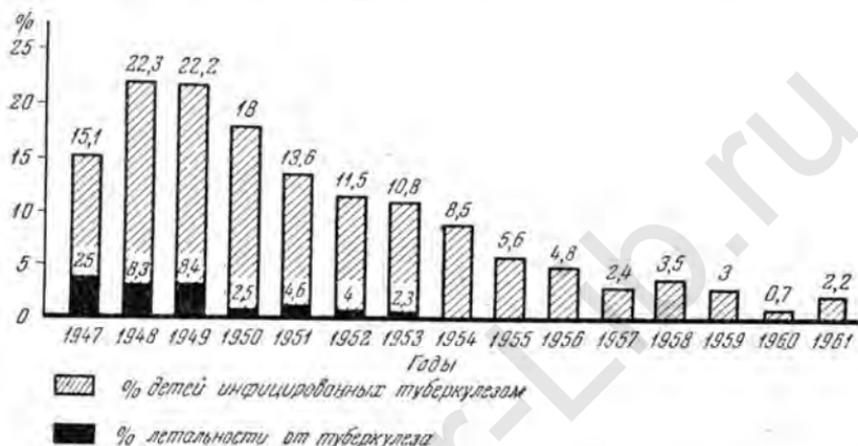


Рис. 66. Процент инфицированных и больных туберкулезом детей по отношению к общему числу больных коклюшем, поступивших в коклюшную клинику, и процент летальности (1947—1961) при совместном течении этих инфекций.

нием контингентов детей. Авторы, наблюдавшие течение коклюша у детей старшего возраста с компенсированными формами туберкулеза, отмечали отсутствие влияния коклюша на туберкулезный процесс. Другие, наблюдавшие совместное течение коклюша и туберкулеза у детей младшего возраста с тяжелыми, некомпенсированными формами туберкулеза, приводят данные, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии коклюша.

Многолетние клинические наблюдения над течением коклюша у больных туберкулезом детей в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР подтверждают мнение большинства советских авторов о влиянии возраста ребенка, формы туберкулеза и внешней среды на течение и исход ассоциации этих двух заболеваний (В. Д. Соболева). Если проследить данные по годам, то можно отметить, что вместе с ростом материального благополучия и культурного уровня населения и усовершенствованием методов борьбы с туберкулезом из года в год снижалось как количество инфициро-

ванных туберкулезом детей среди поступающих в клинику больных коклюшем, так и летальность при совместном течении этих двух инфекций (рис. 66). В число инфицированных включены дети не только с явными признаками туберкулеза, но и имевшие положительные биологические пробы (реакция Пиркета и Манту).

Из приведенных данных видно, какое резкое уменьшение числа инфицированных туберкулезом детей отмечалось среди поступивших в клинику больных коклюшем с 1947 по 1961 г. Еще больше снизилась в эти годы летальность, а с 1954 г. при совместном течении этих двух инфекций летальных исходов не наблюдалось.

В табл. 14 представлены сведения о формах туберкулеза у больных коклюшем детей за эти годы.

Таблица 14

Формы туберкулеза у детей, поступивших в инфекционную клинику по поводу коклюша (1947—1961)

Год	Количество, детей, больных коклюшем и туберкулезом	Локальные формы	Бронхоаденит	Инфильтративные легочные формы	Другая локализация	Легочная инфильтрация	Миллиарный туберкулез	Туберкулезный менингит	Экссудативный плеврит	
									костальный	междолевой
1947	48	31	19	11	1	1	9	3	3	1
1951	65	28	17	10	1	—	1	2	2	1
1954	32	11	5	6	—	—	1	—	—	—
1955	22	7	5	2	—	—	—	—	—	—
1957	10	4	3	1	—	—	—	—	—	—
1958	17	9	6	3	—	—	—	—	—	—
1959	7	3	2	2	—	—	—	—	—	—
1960	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—
1961	8	4	3	1	—	—	—	—	—	—

Следовательно, число детей с локальными формами туберкулеза уменьшается с каждым годом. Поражение интраоракальных лимфатических узлов, хотя и снижается из года в год, но все еще остается относительно высоким, в то время как инфильтративные формы и особенно милиаризация процесса с каждым годом встречаются все реже.

В табл. 15 представлена заболеваемость туберкулезом и летальность при нем за 15 лет больных коклюшем детей разного возраста.

Представленные данные ярко иллюстрируют инфицированность и летальность при туберкулезе в зависимости от возраста: в более старших возрастных группах число инфицированных и больных туберкулезом резко повышается, а летальность от туберкулеза снижается. Эти данные полностью

Таблица 15

Формы туберкулеза и летальность в зависимости от возраста детей, поступивших в инфекционную клинику по поводу коклюша (1947—1961)

Возраст детей в годах	Всего поступило детей	Из них инфицированных и больных туберкулезом		Локальные формы туберкулеза	Обострение туберкулезного процесса во время коклюша	Развитие мiliaryного туберкулеза	Развитие туберкулезного менингита	Умерло от туберкулеза
		абс. число	%					
0—1	2 171	26	1,1	21	16	6	3	7
1—2	1 282	76	5,9	40	22	6	1	11
2—3	779	85	10,7	36	10	4	—	6
3—4	524	108	20,6	27	5	—	—	1
4—8	963	191	19,8	79	15	5	5	7
8 и старше	212	59	27,8	16	3	1	1	—
Итого...	5 931	543	9,1	219	71	22	10	32

согласуются с опубликованными в литературе материалами (А. Е. Рабухин, И. В. Цимблер, П. С. Медовиков, Е. А. Васич и др.).

Высокий процент летальности при относительно небольшой инфицированности среди детей раннего возраста является показателем как большой заболеваемости туберкулезом инфицированных детей в этом возрасте, так и тяжести течения туберкулеза у них.

Из приведенных в таблице данных также видно, что из числа инфицированных туберкулезом детей чаще заболевают дети раннего возраста, у них чаще развиваются локализованные формы туберкулеза. Локальные формы наблюдались у 21 из 26 инфицированных туберкулезом детей первого года жизни, у 79 из 191 инфицированных детей в возрасте от 4 до 8 лет и только у 16 из 59 инфицированных детей старше 8 лет.

Таким образом, при заболевании коклюшем инфицированных туберкулезом детей исключительно большое значение для исхода болезни имеет возраст ребенка и форма туберкулезного процесса. Чем старше ребенок, тем реже наблюдались обострения. Особенно часто во всех возрастах обострение наблюдалось при инфильтративных формах легочного туберкулеза. Так, из 66 детей с этой формой туберкулеза обострение во время заболевания коклюшем отмечалось у 32 детей, в то время как при туберкулезе интраторакальных лимфатических узлов обострение процесса наблюдалось у 39 из 142 детей. Необходимо при этом отметить, что значительно большее количество случаев обострений, милиаризации процесса и летальных исходов отмечалось с 1947 по

1949 г. включительно, когда в распоряжении врачей еще не было методов активной этиотропной терапии. Так, из 95 детей, больных коклюшем, с локальными формами туберкулеза, находившихся на лечении в инфекционной клинике с 1947 по 1949 г. включительно, обострение туберкулезного процесса отмечалось у 49 детей (51,5%); из них у 18 детей (19%) развился милиарный туберкулез, закончившийся у 5 туберкулезным менингитом. Более благоприятное совместное течение коклюша и туберкулеза наблюдалось начиная с 1950 г. В течение 12 лет (с 1950 по 1961 г. включительно) в инфекционную клинику поступило 128 детей, больных коклюшем, с локальными формами туберкулеза. Обострение процесса во время заболевания коклюшем наблюдалось у 22 детей (17,1%), из них милиаризация процесса отмечена у 4 детей (3,3%), туберкулезный менингит — у 5 детей (4,1%). У остальных детей своевременное применение комбинированной терапии (антибиотики, химиотерапевтические препараты в сочетании с санаторным режимом) улучшало как общее состояние, так и течение местного туберкулезного процесса.

Обострение туберкулезного процесса при заболевании коклюшем чаще наблюдается на 3—4-й неделе судорожного периода коклюша. Первым клинически определяемым признаком обострения процесса является ухудшение общего состояния: вялость, раздражительность, нередко сонливость, отсутствие интереса к окружающему, ухудшение аппетита, падение веса. Температура, бывшая до обострения нормальной или субфебрильной, повышается до высоких цифр и приобретает ремиттирующий характер, с амплитудой до 1—2—3°. Учащаются и усиливаются приступы кашля. Местно в легких при наличии бронхоаденита перкуторные и аускультативные данные мало отличаются от таковых при коклюше: перкуторно над легкими определяется тимпанит, укороченный в межлопаточном пространстве, больше на стороне поражения, аускультативно — большое количество стойких сухих и разнокалиберных влажных хрипов. Ухудшение общего состояния и температурная реакция с колебаниями до 2—3°, особенно часто и резко бывают выражены при милиаризации процесса. В таких случаях резко нарастает цианоз и одышка при относительно скудных физикальных данных.

Большую помощь в диагностике оказывает рентгенологическое исследование легких. На серийных рентгенограммах наблюдается увеличение внутригрудных лимфатических узлов, прикорневых или паратрахеальных, что выражается расширением тени легочных корней на пораженной стороне или появлением широкой фестончатой тени паратрахеально. При нарастании туберкулезного процесса тени эти увеличи-

ваются и не имеют обычно четко очерченных контуров. При развитии диссеминаций в легких можно наблюдать появление характерной «мраморности» легочных полей и мелких равномерных очажковых теней. В отдельных случаях было выявлено возникновение ателектазов, чаще в IV и V сегментах правого легкого (средняя доля легкого).

При отсутствии выраженных рентгенологических данных некоторую помощь в диагностике начальных стадий обострения туберкулезного процесса может оказать анализ крови больного ребенка. Высокий лейкоцитоз, обычно наблюдаемый в первые недели коклюша, с развитием туберкулезного процесса, часто снижался почти до верхней границы нормы. Лимфоцитоз, характерный для коклюшной инфекции, обычно держался. В лейкоцитарной формуле отмечался резкий сдвиг влево за счет увеличения палочкоядерных форм, в тяжелых случаях — и юных форм лейкоцитов. Нередко отмечалась токсическая зернистость нейтрофилов. РОЭ, которая при коклюше обычно держится на низких цифрах, с обострением туберкулезного процесса резко повышалась, снижаясь постепенно при улучшении процесса.

Биологические пробы на туберкулез могут быть положительными с первых дней коклюша, особенно при наличии локальных форм туберкулеза. Необходимо отметить, что кожная проба Пирке часто дает при коклюше отрицательные результаты независимо от стадии коклюша, в то время как внутрикожная проба Манту обычно бывает положительной также независимо от стадии коклюша. Так, из 543 детей, инфицированных туберкулезом, у 194 детей (36,2%) реакция Пирке была положительной. Чаще положительная реакция Пирке наблюдалась у детей с локальными формами туберкулеза. Пробу Манту давала положительные результаты почти у всех инфицированных туберкулезом детей. Стадия коклюша, по-видимому, не оказывает влияния на биологические пробы: положительные биологические пробы мы наблюдали на первой и второй декадах судорожного периода коклюша, однако чаще они отмечались на третьей декаде коклюша.

Приводим одно из наблюдений.

Коля С., 8 месяцев, родился в срок, весом 3100 г, развивался до 4 месяцев удовлетворительно, хорошо прибавлял в весе, вскармливался грудью. С 3½ месяцев ребенок воспитывался в яслях (сменных). Родители ребенка здоровы, но его дядя, живущий в той же квартире, страдает туберкулезом легких. Жилищно-бытовые условия неудовлетворительные.

Мальчик в 4-месячном возрасте перенес какое-то кишечное заболевание, после которого плохо прибавлял в весе. С 5 месяцев (октябрь 1948 г.) начал покашливать. При рентгенологическом исследовании грудной клетки патологических изменений не было обнаружено. С 6 месяцев у ребенка появилась положительная реакция Пирке.

В первых числах декабря 1948 г. мальчик в яслях имел контакт с больным коклюшем и был помещен в контактную по коклюшу группу. С 15/XII он начал кашлять сильнее, был диагностирован коклюш. Приступы кашля были типичными для коклюша, постепенно усиливались по частоте и тяжести, но общее состояние ребенка оставалось удовлетворительным.

С 22/I 1949 г. состояние ребенка ухудшилось: появилась одышка, усилился цианоз при кашле, температура повысилась до 38—38,5°. Установлен диагноз пневмонии. Состояние продолжало ухудшаться, поэтому 31/I (32-й день судорожного периода коклюша) ребенок был помещен в клинику. Состояние при поступлении тяжелое, резкая одышка, цианоз, вялость, апатичен. У ребенка выраженные рахитические изменения костного скелета, пониженное питание.

Над легкими определялся тимпанит, укороченный в верхней доле правого легкого. Там же выслушивались мелкие влажные хрипы и амфорическое дыхание на ограниченном участке. В остальных участках легких разнокалиберные влажные и сухие хрипы. Кашель длительными, тяжелыми приступами с цианозом и выделением вязкой мокроты. Реакция Пирке резко положительная.

Рентгенологическое исследование на 36-й день спазматического периода: инфильтративный процесс в верхней доле правого легкого с участком просветления в центре (каверна) (рис. 67, а).

В дальнейшем состоянии больного прогрессивно ухудшалось: нарастала одышка, вялость, цианоз. Ребенок отказывался от пищи, отмечалось падение веса, температура имела ремиттирующий характер с амплитудой до 2—3°. Над легкими справа в верхней доле прослушивалось амфорическое дыхание, в остальных участках легких сухие и разнокалиберные влажные хрипы. В промывных водах желудка были обнаружены туберкулезные микобактерии.

С 4-го дня пребывания в клинике у ребенка появились менингеальные явления, которые бурно нарастали.

Рентгенологическое исследование на 44-й день: увеличение полости в верхней доле правого легкого и выраженное вздутие легких, на фоне которого имеются мелкие очажковые тени (рис. 67, б).

Ребенок умер на 46-й день судорожного периода коклюша.

Клинический диагноз: коклюш, первичный туберкулезный комплекс в верхней доле правого легкого с распадом и образованием каверны; туберкулезный бронхоаденит; милиарный туберкулез; туберкулезный менингит; рахит; гипотрофия.

Патологоанатомический диагноз: генерализованный первичный туберкулез легких; огромная каверна в верхней доле правого легкого с участками казеоза в стенках. Казеозный туберкулез бронхопюльмональных и паратрахеальных лимфатических узлов. Очаги казеоза в лимфатических узлах брыжейки тонких кишок. Множественные мелкие туберкулезные узелки в легких, печени, селезенке. Туберкулезные язвы в тонкой кишке. Туберкулезный лептоменингит с внутренней головной водянкой.

В данном случае туберкулезный процесс ко времени заболевания ребенка коклюшем был, по-видимому, в стадии нарастания. Коклюш сыграл роль ухудшающего момента и привел к развитию казеозной пневмонии и милиаризации процесса. В те годы в нашем распоряжении не было стрептомицина и других противотуберкулезных препаратов, а применявшиеся неспецифические методы лечения были недостаточны, чтобы остановить бурное течение процесса.

С 1950 г. была получена возможность лечения детей специфическими этиотропными противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, в дальнейшем ПАСК, фтивазид и др.), которые оказывали благоприятный эффект и в тех случаях, когда под влиянием коклюша начиналось обострение туберкулезного процесса.

Приводим пример.

Оля Г., 6½ месяцев. Бытовые условия неудовлетворительные. Мать девочки здорова, у отца активная форма туберкулеза, выделяет микобактерии. Ребенок с 2 месяцев в сменных яслях. Источник заражения коклюшем не выяснен.

Кашлять девочка начала с первых чисел июля. Кашель постепенно усиливался, но не был тяжелым. Диагноз коклюша не был установлен, и девочка продолжала посещать ясли. Она была изолирована только после того, как в группе заболели коклюшем другие дети. В течение первого месяца болезни состояние ребенка оставалось удовлетворительным. На 25-й день коклюша оно ухудшилось: повысилась температура, появилась одышка, цианоз; за день до поступления в клинику был приступ общих судорог.

Девочка поступила в клинику на 30-й день судорожного периода коклюша в очень тяжелом состоянии: одышка, цианоз, над легкими тимпанит, обилие разнокалиберных влажных хрипов; кашель приступообразный, 5—6 раз в сутки, аппетит резко понижен.

Реакция Пирке положительная (за месяц до заболевания коклюшем была отрицательная). Со 2-го дня пребывания в клинике на коже ребенка появилась узелковая сыпь (туберкулиды).

Рентгенологическое исследование на 31-й день судорожного периода (рис. 68): правосторонний бронхоаденит с инфильтрацией базального отдела верхней доли правого легкого, в остальных отделах легких резко усиленный легочный рисунок.

Девочке назначен стрептомицин (25 000 ЕД на 1 кг веса в сутки), комплекс витаминов, круглосуточное пребывание на воздухе.

Через 8—9 дней состояние ее начало медленно улучшаться: снизилась температура, уменьшились одышка, цианоз и количество хрипов в легких. РОЭ с 45 мм в час снизилась до 32 мм, постепенно исчезли туберкулиды на коже. При повторном рентгенологическом исследовании легких через 2 недели не выявлено заметной динамики.

Приступы типичного судорожного кашля держались до 60-го дня судорожного периода, в дальнейшем оставался короткий, нетипичный кашель.

На 70-й день судорожного периода коклюша в удовлетворительном состоянии, с прибавкой в весе на 1,5 кг девочка была выписана из клиники под наблюдение фтизиатра.

В данном случае обострение туберкулезного процесса с начавшейся диссеминацией (туберкулиды) протекало благополучно под влиянием лечения стрептомицином.

Таким образом, при заболевании коклюшем инфицированного туберкулезом ребенка решающим являются его возраст, форма туберкулезного процесса и мероприятия, направленные на борьбу с обострением туберкулезного процесса. Обострение туберкулезного процесса у инфицированных детей наблюдается в большинстве случаев на 3—4-й неделе судорожного периода коклюша. Чтобы предупредить обострение, необходимо при заболевании коклюшем инфици-

рованных и больных туберкулезом детей независимо от их возраста проводить активное противотуберкулезное лечение. Благодаря этому мероприятию начиная с 1950 г. в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР у детей, больных коклюшем и туберкулезом, хотя иногда и наблюдались обострение туберкулезного процесса, но течение болезни было более благоприятным. За последние 6 лет (1954—1959) не отмечалось летальных исходов при совместном течении этих двух инфекций.

Следует отметить, что коклюш у инфицированных туберкулезом детей почти всегда протекает тяжело. Основной симптом коклюша—судорожный кашель—отличается особой тяжестью приступов и чрезвычайной длительностью. Катamnестические наблюдения показывают, что тяжелые приступы судорожного кашля продолжались у части из этих детей в течение 3—4 месяцев, а у некоторых—5—6 месяцев, что тяжело отзывалось на общем состоянии ребенка.

Все изложенное дает основание считать, что коклюш нельзя считать безразличной инфекцией для инфицированных туберкулезом детей. Решающим в этом вопросе является возраст ребенка, форма туберкулезного процесса и его компенсация к моменту заболевания коклюшем. Взаимодействие коклюша и туберкулеза оказывается на течении обеих инфекций, обостряя при ряде условий туберкулезный процесс и вызывая у подавляющего большинства детей тяжелое течение коклюшной инфекции.

При заболевании коклюшем зараженные туберкулезом дети с целью предупреждения осложнения туберкулезного процесса в обязательном порядке нуждаются в проведении специфического противотуберкулезного этиотропного лечения, что оказывает благоприятное влияние не только на туберкулезный, но и на коклюшный процесс, облегчая его течение.

Глава XII

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Несмотря на то что, по данным целого ряда авторов [В. М. Жданов, 1960; М. С. Захарова, 1960; Майлс, 1960; Червенка (Cervenka, 1960) и др.], заболеваемость коклюшем как за рубежом, так и в СССР остается еще довольно высокой и лишь в самые последние годы (1959—1960) в отдельных городах отмечается некоторая тенденция к ее снижению, смертность и летальность при этом заболевании значительно снизились. Это снижение наметилось уже с начала 50-х годов текущего столетия и неуклонно продолжалось в последующие годы.

Так, летальность при коклюше в Германии к концу 50-х годов составляла 2,9% [Хилле (Hille, 1958)], в США (Сан-Франциско)—1,5% [Кауфман и Брюин (Kaufman a. Вгунп, 1960)], в Болгарии—1,4% (И. Танеев с соавторами) и т. д.

В СССР также имеет место неуклонное и повсеместное снижение общей летальности при коклюше, которая к концу 50-х и к началу 60-х годов в крупных городах (Москва, Ленинград, Киев) не превышала соответственно 0,098, 0,07, 0,08%.

По данным клиники Института педиатрии АМН СССР, куда госпитализируются преимущественно больные с тяжелыми и осложненными формами коклюша, также отмечается неуклонное снижение летальности, которая в 1960 г. составляла всего 0,3%, а среди больных коклюшем в возрасте старше 2 лет она уже с 1957 г. была практически равна нулю. Данные за 6 лет (1956—1961) в течение которых через инфекционную клинику прошло 2687 больных коклюшем, с несомненностью свидетельствует о более легком течении коклюша в последнее время, особенно если сопоставить их с таковыми этой же клиники за 1947—1955 гг. (В. Д. Соболева).

За последние годы заметно уменьшилось количество поступающих в клинику больных коклюшем: 559—в 1956 г., 320—в 1961 г. Это косвенно указывает на уменьшение тяжелых и осложненных форм болезни, при которых показана госпитализация¹.

Уменьшился также и удельный вес больных коклюшем, поступавших из детских учреждений (с 44,3% в 1956 г. до 33,4% в 1961 г.), что может быть объяснено более полным охватом активной иммунизацией этих контингентов детей по сравнению с детьми, воспитываемыми дома.

Значительно снизилось среди поступавших в инфекционную клинику число детей, больных коклюшем и страдавших гипотрофией и рахитом. Так, в 1955 г. их было 50,5 и 70,8%, а в 1960 г.—соответственно 26,5 и 16,3%. Это говорит об улучшении физического состояния детей за указанный период времени.

Таблица 16

Распределение больных коклюшем в зависимости от возраста (в процентах)

Возраст детей	1947— 1955 гг.	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.
До 6 месяцев	14,9	15,5	15,8	22,7	23,0	27,0	26,0
6—12 месяцев	19,5	18,7	15,5	20,0	19,5	16,3	21,8
1—4 года	47,8	45,4	52,2	42,3	32,1	24,8	17,8
Старше 4 лет	18,8	20,4	16,5	15,0	25,4	31,9	34,4

Из табл. 16, в которой представлен возрастной состав больных, следует, что на протяжении 5 лет (особенно в последние 2 года) отмечается тенденция к постепенному уменьшению удельного веса больных от 1 года до 4 лет жизни и увеличению числа детей старше 4 лет. Исключение представляют лишь больные самого раннего возраста (до 6 месяцев), удельный вес которых неуклонно повышается. Выявленные закономерности, очевидно, также могут найти объяснение в том, что профилактические прививки против коклюша проводятся детям преимущественно до 4 лет, что может вызвать ощутимое снижение заболеваемости в этих возрастных группах, т. е. именно в тех, где она всегда была наиболее высокой. Об этом может свидетельствовать и то, что особенно заметное снижение заболеваемости в младших возрастных группах отмечается лишь в самые последние годы, что совпадает с широким внедрением в практику активной иммунизации против коклюша. Тем, что последняя

¹ Подавляющее большинство больных не получало профилактических прививок против коклюша.

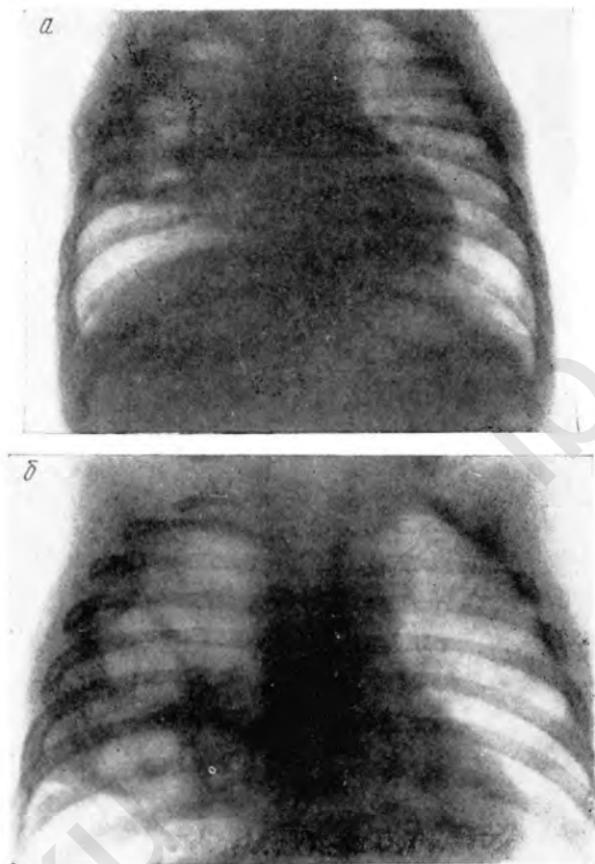


Рис. 67. Рентгенограммы Коли С., 8 месяцев.
Коклюш и туберкулез.

a — на 36-й день спазматического периода. Инфильтрат в правой верхней доле легкого с просветлением в центре (каверна); *б* — на 44-й день спазматического периода. Плотность в верхней доле правого легкого заметно увеличилась.

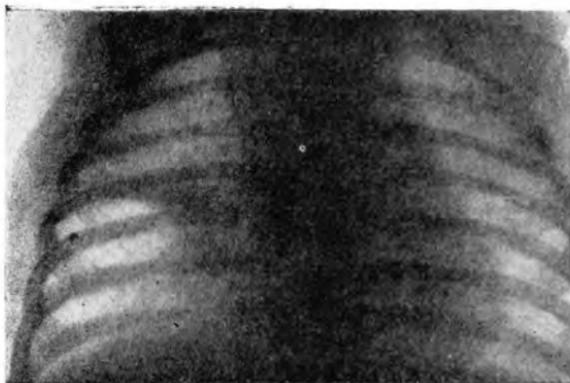


Рис. 68. Рентгенограмма Оли Г., 6½ месяцев. Коклюш и туберкулез. 31-й день судорожного периода. Резкое увеличение паратрахеальных и бронхопульмональных лимфатических узлов справа с инфильтрацией базального отдела правой верхней доли.

К стр. 223

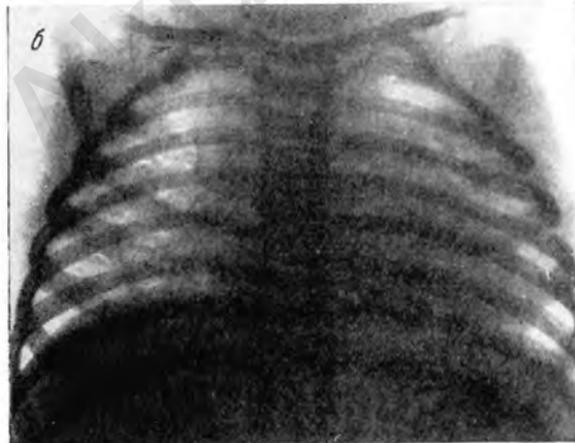
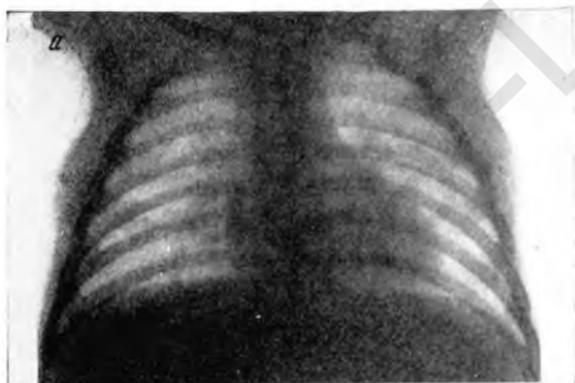


Рис. 71. Рентгенограммы Наташи К.

a — через 6 месяцев после выздоровления от коклюша. Усиление корневого и легочного рисунка; *б* — через 1 год 2 месяца после выздоровления от коклюша. Резкое усиление легочного и корневого рисунков с инфильтрацией легочной ткани в прикорневой зоне.

начинает проводиться лишь с 5—6-месячного возраста, вероятно, объясняется увеличение процента больных в возрасте до 6 месяцев.

Несмотря на то что госпитализируются обычно главным образом больные с тяжелым течением коклюша, все же, по данным клиники, можно видеть, что в последние годы наблюдается более легкое течение коклюша (табл. 17); так в 1959—1961 гг. появляются стертые формы болезни, которые раньше отсутствовали, увеличивается процент легких форм и соответственно снижается удельный вес тяжелых форм коклюша.

Таблица 17
Распределение больных в зависимости от тяжести коклюша
(в процентах)

Формы	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.
Стертая	—	—	—	1,0	1,8
Легкая	5,7	14,1	10,4	7,6	15,6
Средней тяжести	65,4	63,3	70,6	67,4	61,8
Тяжелая	28,0	20,3	15,5	20,5	18,2
Невыясненная	0,9	2,3	3,5	3,5	2,6

По литературным данным, за последние 3—4 года отмечается очень высокий процент осложнений при коклюше среди госпитализированных больных. Так, по А. В. Черкасову (1958), осложнения составляют 91,4%, А. Т. Кузьмичевой (1958)—69,6%, Хилле (1958)—69% и т. д.

Несмотря на то что в клинику Института педиатрии АМН СССР, как указывалось, госпитализируются преимущественно больные с осложненными формами коклюша, все же анализ материалов клиники за последние 6 лет, особенно в сопоставлении с данными предыдущих лет (табл. 18),

Таблица 18
Частота осложненных форм коклюша (в процентах)

	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.	В среднем за 1956—1961 гг.	В среднем за 1947—1955 гг.
Осложненные формы	69,9	51,0	64,1	50,8	39,6	33,1	51,4	74,1

с несомненностью указывает на снижение удельного веса осложненных форм коклюша.

Из табл. 18 видно, что осложненных форм за последние 6 лет почти на 20% стало меньше, чем за предыдущие

9 лет, и что на протяжении 1956—1961 гг. их частота снизилась более чем в 2 раза.

Что касается отдельных осложнений, то наиболее частым из них и наиболее опасным, особенно для детей раннего возраста, является пневмония, частота которой (по больничным данным), как указывает большинство авторов [А. В. Черкасов, Е. Г. Гачкина, Попп, Хилле, Кауфман и др. (Popp, Hille, Kaufmann)], колеблется от 42,7 до 79,8%. Вторым тяжелым осложнением коклюша является поражение нервной системы — так называемая коклюшная энцефалопатия, дающая наиболее высокую летальность (до 70%, по данным Нисиимура, 1958). Частота нервных осложнений в последние годы колеблется, по материалам разных авторов, от 0,8 до 15% [Берг (Berg, 1961); Попп, 1957; Хилле, 1958, Кауфман, 1960; Е. Г. Гачкина, 1960].

Таблица 19

Частота и характер различных осложнений коклюша по годам (в процентах)

Характер осложнений	1947—1955 г.	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.
Пневмония	57,3	43,1	38,1	40,4	28,7	22,5	23,1
Ателектаз	17,7	6,3	6,1	3,7	4,4	2,2	2,8
Энцефалопатия	4,8	1,3	3,3	3,1	2,1	0,3	0,3
Катаральный отит		35,1	22,0	27,0	25,9	19,2	7,8
Гнойный отит		3,2	1,9	2,1	1,9	1,1	0,9
Стоматит		2,0	2,7	3,1	1,0	—	1,2
Прочие		8,9	12,7	11,4	4,8	5,6	0,6

Если обратиться к данным нашей клиники и проанализировать динамику различных осложнений по годам (табл. 19), то оказывается, что частота каждого из них неуклонно уменьшается на протяжении этих лет.

Особенно резкое снижение всех осложнений отмечается в самое последнее время (1960—1961).

Представляет интерес возрастное распределение осложнений. Как видно из табл. 20, наибольшее количество ослож-

Таблица 20

Частота осложнений у больных различного возраста (в процентах)

Возраст в годах	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.
До 1	80,0	62,5	73,2	61,5	49,5	35,4
1—2	77,2	56,5	70,0	64,4	48,2	57,1
2—4	66,1	42,5	55,3	41,3	31,6	21,4
4 и старше	47,7	33,3	40,4	30,2	26,7	26,8

нений падает на первые 2 года жизни, особенно на первый год, тогда как среди детей старше 2 лет частота их заметно уменьшается.

Намечается отчетливая тенденция к уменьшению числа осложнений во всех возрастных группах, включая и самый ранний возраст.

Клиническое течение коклюша может значительно измениться в сторону утяжеления под влиянием присоединения к нему различных других заболеваний, таких, как туберкулез, дизентерия и прочие острые детские инфекции, особенно вирусные инфекции верхних дыхательных путей. В табл. 21. представлены данные о динамике таких смешанных заболеваний. Видно, что на протяжении последних 6 лет отмечается отчетливое снижение числа больных коклюшем в комбинации с туберкулезом, дизентерией и другими детскими инфекциями. Исключения представляют лишь острые респираторные инфекции, частота которых не только не уменьшается, но даже имеет тенденцию к возрастанию (в 1960—1961 гг.).

Таблица 21
Частота сопутствующих заболеваний при коклюше (в процентах)

Сопутствующие заболевания	1947—1955 гг.	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.
Туберкулез	5,1	3,4	1,9	3,0	1,5	0,7	2,2
Дизентерия	12,1	3,7	4,3	1,2	2,3	—	0,3
Скарлатина		1,8	0,4	0,3	0,6	—	—
Корь		2,8	2,1	0,7	—	—	0,3
Дифтерия		—	0,2	—	—	—	—
Полиомиелит		0,18	0,2	—	0,2	—	—
Острые респираторные инфекции	19,3	20,5	20,2	19,1	20,4	27,8	27,8
Прочие	2,7	—	1,8	3,1	1,7	—	2,2
Всего	39,2	32,4	31,1	27,2	26,7	28,5	32,8

Правда, тяжесть такого рода сочетаний, бывших в прежние годы одной из главных причин летальности среди больных коклюшем детей, в последние годы значительно уменьшилась.

В результате проведенного анализа материалов клиники можно отметить следующие основные особенности коклюша за последние годы.

1. Уменьшение количества больных коклюшем детей, страдающих рахитом и гипотрофией.

2. Уменьшение процента воспитанников детских учреждений среди заболевших коклюшем.

3. Изменения возрастного состава больных коклюшем детей: повышение удельного веса детей старшего возраста (старше 4 лет) и уменьшение процента детей моложе 4 лет. Исключение представляет контингент больных самого раннего возраста (до 6 месяцев), удельный вес которых заметно возрастает.

4. Уменьшение процента тяжелых форм коклюша наряду с повышением частоты легких его форм и появлением стертых форм болезни.

5. Неуклонное снижение частоты осложненных форм коклюша среди детей всех возрастов. Особенно выражено снижение процента наиболее тяжелых осложнений коклюша, таких, как пневмония и энцефалопатия.

6. Снижение частоты сопутствующих коклюшу заболеваний, таких, как туберкулез, дизентерия, скарлатина и другие острые детские инфекции, наряду с повышением частоты острых респираторных инфекций.

7. Постепенное, но неуклонное снижение летальности при коклюше, выявляемое во всех возрастных группах, включая и больных самого раннего возраста (первых месяцев жизни).

Выявленные особенности течения коклюша последних лет дают основание предполагать, что в настоящее время коклюш, так же как целый ряд инфекционных заболеваний, претерпевает эволюционные изменения, направленные в сторону его облегчения. Причины этого процесса могут быть весьма сложными и многообразными. Тем не менее изменения в возрастном составе больных наряду с уменьшением процента больных из детских учреждений, отмечаемые в последние годы, могут в известной степени указывать и на определенную роль широко проводимой активной иммунизации в этих особенностях современного коклюша. Однако это последнее предположение нуждается в более веских доказательствах, полученных на основании длительного и углубленного изучения этого вопроса при помощи наблюдений за большими контингентами детей в различных городах и республиках.

Глава XIII

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В связи с рядом особенностей в развитии инфекционного процесса при коклюше (медленное и постепенное нарастание основных симптомов болезни, частота атипичных и стертых форм и пр.) диагностика коклюша может представить большие затруднения, несмотря на достаточное количество различных прямых и вспомогательных методов. В спазматической стадии болезни при типичной форме диагноз коклюша обычно ставится без особого труда. В этих случаях не требуется никаких дополнительных диагностических методов, и иногда правильный диагноз заболевания устанавливают даже родители.

Гораздо сложнее обстоит дело с диагнозом коклюша в катаральном его периоде, а также при стертых и атипичных формах, когда кашель не носит типичного судорожного характера и по существу ничем не отличается от кашля при других заболеваниях. Практически диагноз коклюша в катаральном периоде болезни почти не ставится. Между тем раннее распознавание этой инфекции имеет большое значение не только для больного в смысле назначения ему своевременного лечения, но и для окружающих детей, так как ранняя изоляция больного может предупредить распространение коклюша. Так, по данным Б. Е. Каушанской (1948), при удалении больного коклюшем ребенка из детского коллектива за 7—12 дней до начала судорожного кашля новых заболеваний не возникало, тогда как изоляция его в первые дни судорожного периода болезни вела к заражению 78% детей. Несколько другие, но также весьма поучительные цифры приводят Д. Дончев, М. Стоянов и М. Григорова (София, 1960): при контакте детей с больными типичным коклюшем, изолированными в катаральном периоде, заболело 32,1%; при контакте с больными, изолированными в начале спазматического периода, заболело 44,7%, а при контакте с больными атипичным коклюшем (т. е. вовсе не изолированными) процент заболеваний достиг 71,9.

Клиническая диагностика коклюша

Как уже указывалось выше, распознать коклюш в катаральном периоде болезни весьма трудно, так как в это время у больного еще нет патогномичных симптомов. Клиническая симптоматология этого периода может лишь вызывать подозрение на заболевание коклюшем, для установления же окончательного диагноза требуется целый комплекс подсобных методов диагностики, включающих сбор анамнестических и эпидемиологических данных, лабораторные исследования и пр., о чем будет идти речь ниже.

Из клинических симптомов катарального периода, позволяющих заподозрить заболевание коклюшем, можно отметить навязчивость и стойкость кашля, не соответствующие физикальным явлениям со стороны органов дыхания, а также отсутствие эффекта от применяющихся в таких случаях лечебных мероприятий. Исключение других заболеваний, могущих явиться причиной кашля, должно еще более усилить подозрение в отношении коклюша. Особенно показательным является возникновение рвоты при кашле и откашливание мокроты детьми раннего возраста. Что касается большей частоты кашля в ночное время, то это не имеет большого диагностического значения, так как не является неоспоримым положением и зависит от ряда моментов (возраст больного, окружающая его среда и др.). Дети старшего возраста при правильно организованном педагогическом режиме в течение дня кашляют реже, чем ночью, дети же раннего возраста чаще кашляют днем вследствие наличия большого количества разнообразных внешних раздражений (различные манипуляции, частые кормления и пр.), способствующих возникновению приступов спазматического кашля (В. П. Брагинская, И. В. Дядюнова, З. М. Крутликowa). Огромное значение имеет чистота воздуха в комнате во время сна: в плохо проветренном помещении приступы кашля возникают значительно чаще (М. Е. Сухарева, В. Д. Соболева). У детей с достаточно глубоким и спокойным сном приступы кашля возникают значительно реже, чем у детей, у которых по той или иной причине имеют место выраженные нарушения сна (стрельчатость, недостаточная глубина, полифазность и пр.).

Значительно легче поставить диагноз коклюша в период развившегося спазматического кашля. Здесь на помощь иногда приходит уже вид больного: бледность кожных покровов, одутловатость лица, иногда кровоизлияния в конъюнктиву глаз, мелкие геморрагии на коже, главным образом верхней половины туловища. Еще более характерный внешний вид приобретает больной во время приступа кашля: лицо его краснеет или даже синеет, шейные вены набухают, глаза

«наливаются кровью», появляется слезотечение, язык высовывается до предела и синее, иногда возникает носовое кровотечение. Большое диагностическое значение имеет и появление язвочки на уздечке языка, а также наличие сухих и влажных хрипов во время аускультации легких при коробоном оттенке перкуторного тона.

Помимо типичного характера приступа спазматического кашля (наличие репризов), для коклюша характерно быстрое, через $1\frac{1}{2}$ —2 минуты, появление второго подобного приступа, а иногда третьего и четвертого (двух-, трехфазность приступов).

При диагностике коклюша у новорожденных и детей первых месяцев жизни следует учитывать особенности клинического течения этой болезни в данном возрасте. Эти особенности состоят в укороченных до нескольких дней инкубационном и катаральном периодах болезни, отсутствии типичных репризов, вместо которых чаще встречаются длительные навязчивые покашливания с появлением цианоза и нередко остановок дыхания различной продолжительности, сочетающихся иногда с приступами судорог. Иногда эквивалентом кашля являются только периодически наступающие приступы цианоза, достигающего большой интенсивности.

Незнание этих особенностей клиники коклюша в самом раннем детском возрасте нередко является источником диагностических ошибок с вытекающими отсюда неприятными последствиями как для самого больного, так и для окружающих его детей. Особенного внимания и ответственности требует оновременная диагностика коклюша в условиях трудных отделений детских больниц, где пропущенный или несвоевременно диагностированный случай коклюша может послужить источником заражения больных детей раннего возраста. Это может оказать резко отрицательное влияние на течение и исход основного заболевания, особенно если таковым является пневмония. Можно привести не мало примеров, когда дети первых месяцев жизни заражались коклюшем во время их пребывания в детских больницах. Из тщательного расспроса матерей удалось установить, что во время их пребывания в больницах с детьми в палатах были больные с подозрительным на коклюш кашлем. В одном случае мать даже заявила, что в палате был ребенок, настолько подозрительно кашлявший, что бывшие в палате матери обращались к палатному врачу с просьбой изолировать этого больного от остальных детей палаты.

Известное диагностическое значение могут иметь и методы провокации приступов кашля. Наиболее простым из них является раздражение шпателем рецептивных зон кашлевого рефлекса (задней стенки глотки, надгортанника, входа в гор-

тань) или нажатие пальцами на область трахеи. Нередко при подобных манипуляциях удается вызвать типичный приступ спазматического кашля. Последний иногда возникает у ребенка уже при одном виде подносимого ко рту шпателя (по механизму условного рефлекса). Однако следует иметь в виду, что в определенной обстановке (например, при переносе ребенка в аудиторию для демонстрации студентам) очень редко удается такими методами продемонстрировать типичный кашель. Это хорошо известный факт, который можно объяснить с точки зрения существующих патогенетических предпосылок о коклюше торможением очага кашлевой доминанты вследствие возникновения нового, более сильного очага возбуждения в центральной нервной системе (А. И. Дробухотова, И. А. Аршавский, В. Д. Соболева).

Некоторые зарубежные авторы предлагают для диагностики коклюша различные фармакологические препараты. Так, Куратоло и Росси (Curatolo, Rossi) используют с диагностической целью вдыхание аэрозолей гистамина и ацетилхолина. Первый вызывает увеличение секреции в бронхах и в меньшей степени — сокращение гладкой мускулатуры, тогда как второй — резкое сокращение мускулатуры бронхов и раздражение чувствительных нервных окончаний, тем самым провоцируя кашель. При обследовании 15 больных коклюшем авторы установили, что вдыхание гистамина не сопровождалось у них возникновением тяжелого приступа кашля, в то время как ацетилхолин во всех случаях, кроме одного, вызывал более или менее тяжелые типичные приступы коклюшного кашля, даже в случаях стертой формы болезни. Авторы утверждают также, что кашлевую реакцию на вдыхание ацетилхолина удавалось вызвать даже в стадии клинического выздоровления, что, по их мнению, является показателем длительно остающейся у реконвалесцентов повышенной чувствительности к ацетилхолину. Этот метод представляется заслуживающим внимания, хотя количество наблюдений авторов недостаточно для окончательных выводов.

Другие авторы [Ханзен и Дортман (Hansen, Dortmann)] предложили использовать для диагностических целей лобелин, который, будучи введен внутривенно, вызывает при отсутствии у ребенка спазматического кашля типичный его приступ. Кашель удается вызвать, по мнению авторов, и в том случае, когда больной уже перестал кашлять. Однако, по данным С. П. Положинцевой, использовавшей лобелин и цититон с целью изучения скорости кровотока у больных коклюшем детей, внутривенное введение этих препаратов сопровождалось у некоторых больных состоянием тяжелого шока, на возможность возникновения которого указывают и сами авторы. Поэтому использование данного метода для диагностических целей представляется не только не оправданным, но просто недоступным.

В периоде реконвалесценции опорным пунктом для клинической диагностики коклюша могут быть еще имеющиеся приступы кашля, которые долго не утрачивают присущих им характерных особенностей.

Большие диагностические затруднения нередко вызывают так называемые «рецидивы» коклюшного кашля, которые могут возникать спустя длительное время (несколько месяцев) после клинического выздоровления ребенка. Эти лож-

ные рецидивы обычно дают повод для необоснованной изоляции таких детей из детских коллективов. В отдельных случаях проводится даже их госпитализация.

Так, в нашу клинику был повторно госпитализирован ребенок из детского дома, который был выписан лишь несколько дней после пребывания в клинике свыше 1½ месяцев. Как затем выяснилось, девочка из клиники попала в детский распределитель, где врач, не ознакомившись внимательно с ее документами и услышав типичный кашель (рецидив кашля возник накануне в связи с заболеванием ребенка катаром дыхательных путей), немедленно направил ее для госпитализации. В другом случае дежурный врач хирургического отделения детской больницы, принимая ребенка для проведения плановой операции грыжесечения, услышал подозрительный кашель и немедленно переправил больного в инфекционное отделение. При расспросе родителей выяснилось, что мальчик перенес коклюш 2 месяца назад и до настоящего момента у него временами возникают приступы спазматического кашля. Ребенок был возвращен в хирургическое отделение, где он пробыл положенный срок; ни одного случая заражения в отделении не было.

Подобного рода «рецидивы» коклюшного кашля возникают при отсутствии в организме коклюшных микробов и чаще всего в связи с присоединением различных вторичных инфекций. В свете современной концепции патогенеза коклюша эти «рецидивы» следует рассматривать как следовую реакцию, являющуюся характерной особенностью доминанты. От этих поздних «рецидивов» кашля следует отличать рецидивы или обострения болезни, возникающие в более раннем периоде, иногда по окончании проведенного лечения антибиотиками или в связи с присоединением вторичной инфекции. В этих случаях больной может быть еще опасным в эпидемиологическом отношении и не должен допускаться в детский коллектив.

Как указывалось ранее, дети, больные коклюшем, весьма подвержены различным респираторным инфекциям. Присоединение к коклюшу такого рода инфекции часто резко утяжеляет течение коклюша и значительно повышает процент различных осложнений, в первую очередь легочных и нервных. Своевременный диагноз присоединившейся острой респираторной инфекции имеет большое значение для лечения больного и быстрой его изоляции от других больных коклюшем. Диагноз этих ассоциированных форм очень труден, поскольку в настоящее время еще нет простых, доступных в клинике методов распознавания «гриппозных» заболеваний. В этом отношении имеют значение такие клинические симптомы, как внезапное ухудшение состояния ребенка, повыше-

ние температуры, учащение и утяжеление приступов кашля, иногда появление катаральных явлений, возникновение или нарастание пневмонии и др. Имеющиеся указания на случаи подобных заболеваний в окружении ребенка (среди детей или взрослых) помогают правильной диагностике. Труднее поставить диагноз присоединившегося гриппа в более раннем периоде коклюша (катаральном периоде), так как в этой фазе болезни для коклюша также является типичным наличие симптомов катара верхних дыхательных путей. В этих случаях диагноз гриппа подтверждает острое начало, подъем температуры и заметное ухудшение самочувствия ребенка.

Подсобные методы диагностики. Большое значение для правильной постановки диагноза коклюша имеет тщательно собранный анамнез с обращением специального внимания на эпидемиологические данные. При этом важно выяснить наличие контакта не только с больным явным коклюшем, но и с длительно кашляющим ребенком, у которого диагноз коклюша не был поставлен, но он, возможно, протекал в стертой форме.

Широкое применение для диагностики коклюша должен иметь гематологический метод, хотя надо твердо помнить, что он имеет лишь вспомогательное значение и должен применяться только в сочетании с тщательным клиническим наблюдением, эпидемиологическими данными и различными другими методами диагностики. Характерными для коклюша изменениями периферической крови является лейкоцитоз, иногда доходящий до очень высоких цифр (до 50 000 лейкоцитов в 1 мм^3 и выше), сопровождающийся выраженным лимфоцитозом (до 70—80% и выше) при нормальной или сниженной РОЭ. Согласно литературным данным [О. Н. Баргман, А. Н. Квезерели-Копадзе, Фрелих (Frölich), Мари, Бернар и др.], лейкоцитоз и лимфоцитоз часто появляются уже в катаральном периоде коклюша. По мере развития болезни эти изменения достигают максимума (в первые недели спазматического периода), а затем постепенно снижаются, параллельно стиханию инфекционного процесса. В инкубационном периоде коклюша гемограмма, как правило, бывает нормальной.

Следует иметь в виду, что при наличии осложнений гемограмма может меняться и терять типичные для коклюша особенности: нарастание нейтрофилеза с ядерным сдвигом и ускорение РОЭ.

Учитывая довольно быструю динамику изменений крови в ранние периоды коклюша, не следует ограничиваться лишь однократным ее исследованием. Гораздо больше данных в диагностическом отношении можно получить при динами-

ческом изучении картины крови, когда при сравнительно небольших сдвигах можно уловить определенные тенденции к нарастанию числа лейкоцитов или повышению процента лимфоцитов. Последнему некоторые авторы при коклюше придают даже большее диагностическое значение, чем лейкоцитозу (Фанкони и Вальпрен и др.). При оценке гемограммы нельзя забывать и о возрастных колебаниях ее показателей в норме, а также о том, что в ряде случаев нормальная гемограмма еще не говорит против диагноза коклюша. При правильной оценке гематологические исследования, являясь вполне доступными в широкой практике, могут быть довольно ценным вспомогательным методом диагностики коклюша.

В результате работ ряда авторов, главным образом отечественных (В. Д. Соболева, О. К. Ерихимсон и О. Н. Баргман), рентгенологические исследования легких при коклюше также могут быть использованы в диагностических целях. Согласно данным упомянутых выше авторов, иногда уже в катаральном периоде коклюша при рентгенологическом обследовании больного можно обнаружить изменения, свидетельствующие о поражении бронхиального дерева и интерстициальной ткани легкого и встречающиеся примерно у 80—85% детей, больных коклюшем. При рентгенологическом обследовании больных коклюшем следует также иметь в виду возможность обнаружения крупных сегментарных и долевого ателектазов, нередко ошибочно диагностируемых как интерлобит. Для дифференциального диагноза ателектаза правой средней доли и интерлобита области главной междолевой щели имеют значение строго треугольная форма затемнения при ателектазе и линзообразная при интерлобите, а также более низкое расположение тени ателектаза вследствие уменьшения объема ателектатически ставшейся средней доли легкого.

Для ранней диагностики коклюша И. Я. Серебрянский и А. Г. Шовкун предложили пользоваться методом определения фагоцитарного индекса по отношению к коклюшной вакцине, выражающего количества лейкоцитов, фагоцитировавших микробов. При заболевании коклюшем лейкоциты больного фагоцитируют коклюшных микробов в повышенном по сравнению с нормой количестве. Подсчитывают среди 50 нейтрофилов и моноцитов количество фагоцитировавших лейкоцитов и затем это количество умножают на 2. Полученное таким образом число и является выраженным в процентах фагоцитарным индексом.

По данным авторов, исследовавших этим методом 50 здоровых детей и 62 ребенка в очаге коклюша, фагоцитарный индекс у здоровых детей не превышает 15%, тогда

как у больных коклюшем, начиная с 6-го дня катарального периода болезни, наблюдается его выраженное нарастание. Максимального уровня (59—92%) индекс достигает в период спазматического кашля, после чего начинается его постепенное снижение. При атипичных формах коклюша авторы наблюдали ту же закономерность, но с более низкими показателями фагоцитарного индекса. И. Я. Серебрянский и А. Г. Шовкун считают определение фагоцитарного индекса одним из методов ранней диагностики коклюша. К сожалению, кроме самих авторов, никто не пользовался этим методом для диагностических целей, что мешает дать ему объективную оценку. Целесообразно было бы вновь испытать этот метод с использованием современной коклюшной вакцины, изготовленной из штаммов коклюшного микроба первой фазы, так как в этом состоянии микробы наиболее полноценны в иммунологическом отношении.

Оценивая различные методы диагностики коклюша, следует сказать, что каждый из них не может иметь абсолютного значения и должен использоваться лишь в совокупности с другими методами диагностики, среди которых наиболее ценным является внимательное клиническое наблюдение.

Диагностика стертых и атипичных форм. В последние годы наряду с заметным снижением летальности при коклюше отмечается и значительное снижение коэффициента тяжелых форм, что сопровождается повышением процента стертых форм болезни.

В связи с широким проведением активной иммунизации против коклюша количество стертых форм повышается также и за счет случаев коклюша, возникшего у детей, получивших противокклюшные прививки. Все это создает большие диагностические затруднения, особенно в условиях больших детских коллективов, где стертые формы коклюша приобретают большое эпидемиологическое значение.

Наблюдения за клиникой стертых и атипичных форм коклюша в условиях детских учреждений у привитых против коклюша детей (Н. В. Захарова, А. В. Силакова) позволяют использовать в диагностических целях следующие особенности этих форм:

- 1) наличие легкого нетипичного покашливания вместо типичных для коклюша приступов спазматического кашля;
- 2) некоторое усиление кашля в сроки, соответствующие переходу катарального периода коклюша в спазматический;
- 3) усиление кашля или даже появление типичных его приступов в случаях присоединения острой респираторной инфекции (гриппа или гриппоподобных заболеваний) с появлением бронхитических явлений и нарастанием рентгено-

логических изменений в легких (усиление бронхососудистого и корневого рисунков);

4) длительность кашля (до 5—6 недель), несмотря на отсутствие его типичности;

5) наличие гематологических изменений, характерных для типичного коклюша (умеренные лейкоцитоз и лимфоцитоз) при отсутствии параллелизма между степенью этих изменений и выраженностью кашлевого синдрома.

Окончательный диагноз стертых форм коклюша возможен, однако, лишь на основании сопоставления различных диагностических данных, среди которых в этих случаях ведущее значение приобретают эпидемиологические. Окончательный диагноз коклюша решают результаты бактериологического исследования в начальном периоде болезни и серологические методы диагностики в более позднем его периоде.

Дифференциальный диагноз. В начальном (катаральном) периоде болезни коклюш приходится дифференцировать с различными респираторными инфекциями верхних дыхательных путей (грипп и гриппоподобные заболевания), с корью в начальном периоде болезни, с крупом (истинным и ложным).

При гриппе и гриппоподобных заболеваниях отмечается высокая температура, значительное нарушение общего состояния, адинамия, нередко резко выраженные ринит, фарингит, ларинготрахеит, часто — конъюнктивит.

При коклюше все эти явления или вовсе отсутствуют, или выражены в значительно меньшей степени. При наблюдении за больным в динамике обычно удается установить, что при гриппе и гриппоподобных заболеваниях кашель вскоре начинает уменьшаться, тогда как при коклюше он постепенно, но неуклонно нарастает, приобретая все более и более навязчивый характер.

Труссо еще 100 лет назад в своих клинических лекциях указывал, что «кашель в коклюше имеет нечто столь особенное, что его нельзя не узнать; ни в одном другом виде катары вы не найдете ничего подобного».

Картина периферической крови помогает установлению дифференциального диагноза: при респираторных инфекциях уже в довольно ранних стадиях обнаруживается лейкопения или тенденция к ней, в то время как для коклюша иногда уже в катаральном периоде болезни более характерна тенденция к лейкоцитозу и лимфоцитозу.

Для кори в продромальном периоде характерны более резко выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, а также абсолютный симптом кори — пятна Бельского — Филатова — Коплика. Дифференциации

коклюша с корью помогает и картина белой крови (лейкопения при кори и лейкоцитоз при коклюше).

В более редких случаях коклюш в раннем периоде болезни приходится дифференцировать с крупом, как истинным, так и ложным. В последнее время, ввиду редкости случаев дифтерии чаще приходится иметь дело с ложным крупом, в этиологии которого в большинстве случаев лежит респираторная инфекция.

Решающим для диагноза коклюша в катаральном периоде болезни является выделение коклюшной палочки при бактериологическом исследовании.

Диагноз коклюша в судорожном периоде болезни, как указано выше, обычно особого труда не представляет в силу наличия типичных приступов спазматического кашля. Однако отмечается целый ряд патологических состояний, имеющих некоторые сходные с коклюшем проявления, которые приходится иметь в виду при дифференциальной диагностике коклюша.

При остром фарингите и ларинготрахеобронхите иногда могут наблюдаться приступы кашля с покраснением лица и даже рвотой. Однако кашель у этих больных не имеет спазматического характера, а рвота чаще всего бывает случайным явлением. Заболевание часто протекает с повышенной температурой, общим недомоганием, иногда сопровождается конъюнктивитом (аденовирусная инфекция).

При спазмофилии с явлениями ларингоспазма иногда при различных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей может возникнуть коклюшеподобный кашель или апноэ, напоминающее таковое при коклюше. Ларингоспазм возникает вследствие спазма глоточной мускулатуры, он часто появляется только во время крика ребенка и выражается в стонущем судорожном вдохе, за которым может последовать остановка дыхания. Однако наличие других проявлений спазмофилии и рахита, исследование крови на содержание фосфора, щелочной фосфатазы и особенно кальция, отсутствие характерных для коклюша изменений гемограммы, наконец, уменьшение или исчезновение кашля при соответствующем лечении, рациональной диете и введении препаратов кальция позволяют исключить коклюш и поставить правильный диагноз спазмофилии. Коклюшеподобный кашель может иногда встречаться и при некоторых других заболеваниях, таких, как туморозный бронхоаденит (туберкулезной этиологии), инородные тела в бронхах, опухоли средостения в результате механического их давления на крупные бронхи, а также при бронхиальной астме, аденоидных разращениях, наконец, при истерических приступах кашля у детей, страдающих невротией.

При туберкулезном бронхоадените диагноз устанавливается на основе анамнестических сведений, данных физического обследования, рентгенологического обследования больного и положительных туберкулиновых проб.

При внимательном наблюдении за больным туберкулезом бронхоаденитом с коклюшеподобным кашлем иногда можно в этом кашле уловить характер своеобразной битональности: при быстром прохождении воздуха через суженное место во время кашля появляется звучный высокий добавочный тон, который примешивается к обычному кашлевому тону таким образом, что звук кажется раздвоенным. Одышка у таких больных носит экспираторный характер.

В последнее время с такими формами туберкулеза приходится встречаться довольно редко. Приводим описание подобного наблюдения.

Девочка Зина, 1 года 7 месяцев, поступила в клинику с диагнозом коклюша и двусторонней пневмонии. Заболела недели 3 назад, когда поднялась температура, ухудшился аппетит, появился кашель, который постепенно начал приобретать приступообразный характер. Проведенная пенициллинотерапия эффекта не дала.

Из анамнеза известно, что девочка дважды перенесла пневмонию. В последние месяцы мать наблюдает у ребенка сильную потливость, особенно во время сна. Контакта с больными коклюшем мать не отмечает; больных туберкулезом в окружении, по ее словам, нет.

При поступлении в клинику состояние ребенка тяжелое, температура 38,7°. Девочка раздражительна, возбуждена. Питание снижено (вес 9 кг). Кожные покровы бледные, с землисто-серым оттенком. Выраженные симптомы рахита, пальцы рук в виде барабанных палочек, лимфатические узлы (шейные, подмышечные, паховые) прощупываются в большом количестве, плотные, размером от горошины до фасоли. Кашель приступообразный, влажный, с напряжением и покраснением лица, но без типичных репризов, иногда с мокротой. При перкуссии грудной клетки тимпанический звук, аускультативно-жесткое дыхание, сухие и разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца умеренно приглушены. Печень выступает из подреберья на 3 см, плотноватая. Селезенка прощупывается у края реберной дуги.

Кровь: Нб 51%, эр. 3 260 000, л. 8400, э. 3%, п. 13%, с. 45%, лимф. 37%, мон. 2%; РОЭ 38 мм в час. Реакция Пиркета отрицательная. Реакция Манту (1:1000) резко положительная.

При рентгенологическом обследовании (просвечивание и снимок) обнаружены множественные мелкие очаговые тени в медиальных отделах обоих легких, больше справа; массивный пакет увеличенных уплотненных лимфатических узлов справа в корне легкого с инфильтрацией легочной ткани вокруг.

На основании типичной клинической и рентгенологической картины болезни был поставлен диагноз туберкулезного бронхоаденита в фазе инфильтрации. Ввиду отсутствия контакта с больным коклюшем, типичных для коклюша репризов при кашле, типичных изменений со стороны крови, а также ввиду обнаружения в легких изменений, могущих вызывать коклюшеподобный кашель, диагноз коклюша был отвергнут. Наблюдение за дальнейшим течением болезни (длительная лихорадка, высыпание на коже туберкулидов, обнаружение микобактерий в мокроте), а также данные патологоанатомического исследования (ребенок скончался, несмотря на длительное лечение стрептомицином и ПАСК) подтвердили правильность диагноза.

В данном случае массивный бронхоаденит, оказывавший давление на трахею и рефлекторно вызывающий приступообразный кашель, симулировал коклюш. В результате ребенку не был своевременно поставлен правильный диагноз и не проводилось соответствующее лечение. Поздняя госпитализация и позднее лечение уже не смогли оказать влияния на бурно протекавший диссеминированный туберкулезный процесс, отягощенный к тому же рахитом и гипотрофией.

Иногда встречаются случаи аспирации в бронхи различных инородных тел, сопровождающиеся приступами навязчивого кашля, который может иметь коклюшеподобный характер. В этих случаях кашель обычно возникает внезапно. Иногда при тщательно собранном анамнезе удается установить точное время его появления, а также какое-либо прямое или косвенное указание на возможную аспирацию ребенком инородного тела.

Рентгенологическое обследование (маятниковобразное смещение средостения в момент выдоха в здоровую сторону в начальной стадии и образование ателектаза со смещением средостения при вдохе в большую сторону в дальнейшем) окончательно решает диагноз. Если инородное тело представляет собой достаточно контрастную массу, то его можно обнаружить при рентгенологическом обследовании.

Значительно реже встречаются случаи, когда коклюшеподобный кашель связан с наличием опухоли средостения. Ниже приводим подобное наблюдение, представляющее большой диагностический интерес.

Девочка Лена К., 1 года 6 месяцев, была направлена в клинику с диагнозом коклюша. При уточнении анамнеза было установлено, что у нее дней 10 назад появился кашель, который постепенно нарастал и затем принял приступообразный характер. При знакомстве с картой развития девочки выяснилось, что она в течение последних 1½—2 месяцев чувствовала себя плохо, часто болела «гриппом», плохо ела, не прибавляла в весе и что у нее недели 2 назад появилось расширение кожной венозной сети на груди.

При поступлении в клинику общее состояние ребенка средней тяжести, температура нормальная. Временами возникают приступы кашля с покраснением лица. Кожные покровы бледные, лицо одутловатое, верхние веки пастозны, венозная сеть на коже груди расширена, шейные вены толстые, плотные, имеющие вид жгутов. При перкуссии грудной клетки отмечалось укорочение справа в подключичной области; с обеих сторон выслушивалось довольно много грубых сухих хрипов. Тоны сердца слегка приглушенные. Печень пальпируется на 1 см ниже реберной дуги.

Кровь: Нб 63%, эр. 3 600 000, л. 5600, э. 1%, п. 1%, с. 25%, лимф. 66%, мон. 7%; РОЭ 20 мм в час.

В последующие 3 дня в состоянии больной существенных перемен не произошло. Кашель оставался влажным, приступообразным, средне-тяжелым. Проводилось лечение стрептомицином. На 4-й день пребывания в 21 час во сне у девочки возник очередной приступ кашля, во время которого наступила остро развившаяся асфиксия, приведшая к летальному исходу.

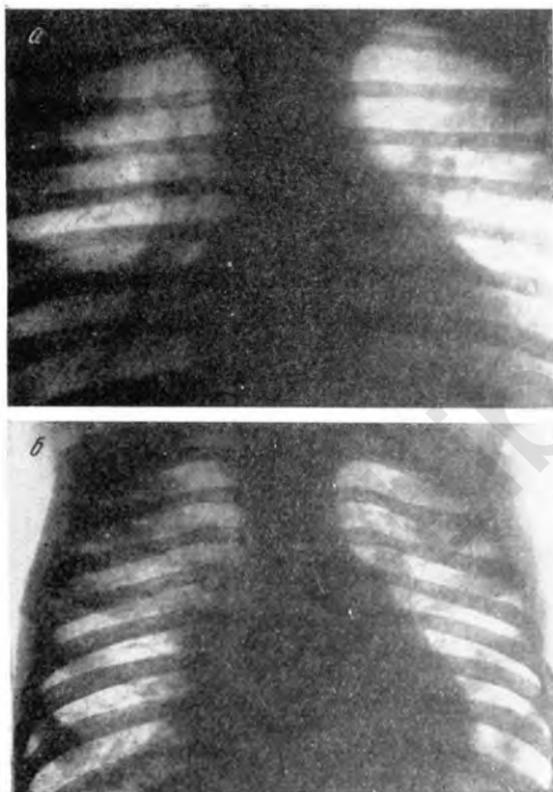


Рис. 72. Рентгенограммы Любы М., 4 лет 6 месяцев. Коклюш.

а — 45-й день судорожного периода. Ателектаз IV и V сегментов средней доли правого легкого и V сегмента левого легкого; *б* — через 2 года. Резко усилен корневой и легочный рисунок (хроническая пневмония).

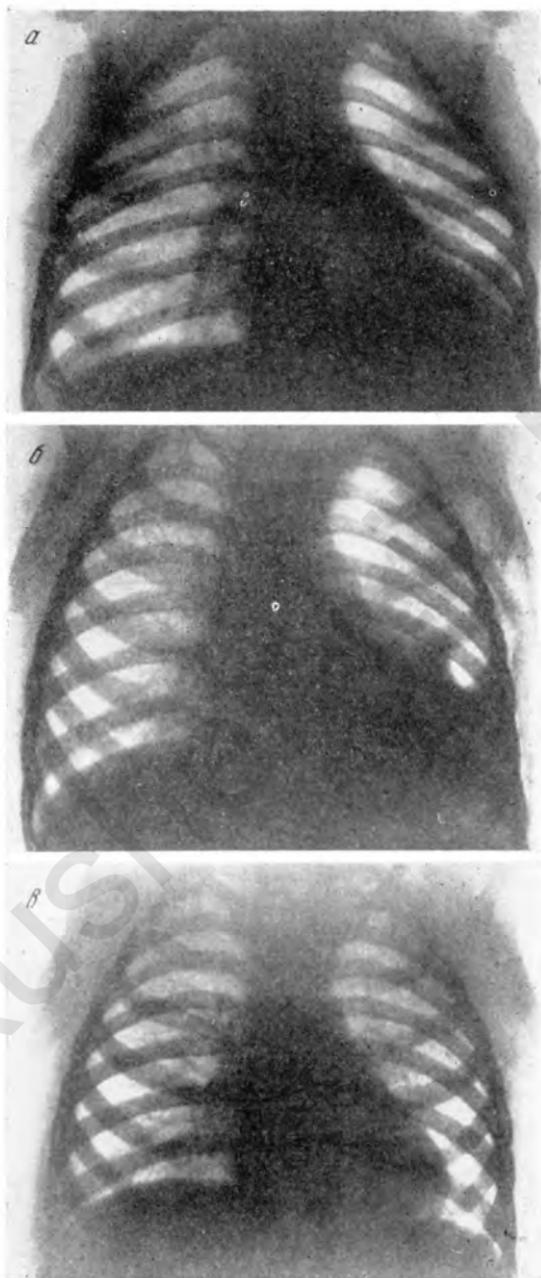


Рис. 73. Рентгенограммы Юры К., 3 лет.
Коклюш.

а — 38-й день судорожного периода. Двусторонняя пневмония, левосторонний экссудативный плеврит; *б* — 44-й день болезни. Двусторонняя пневмония, левосторонний пиопневмоторакс; *в* — через 10 месяцев после выписки из клиники. Множественные грубые тяжи в прикорневой зоне легких. Хроническая пневмония.

Поскольку ребенка не успели обследовать рентгенологически, на основании наличия медиастинального синдрома в клинике был поставлен предположительный диагноз опухоли средостения, диагноз же коклюша был взят под сомнение. На секции была обнаружена обширная злокачественная опухоль переднего средостения (при гистологическом обследовании оказавшаяся лимфоцитарной тимомой), сдавливающая органы грудной клетки, с метастазами в лимфатические узлы средостения, шей, парааортальные (грудного и брюшного отдела).

Следовательно, в данном случае у ребенка, страдавшего злокачественной опухолью средостения, отмечался коклюшеподобный кашель, симулировавший коклюш и послуживший поводом к госпитализации в стационар для больных коклюшем.

При бронхиальной астме соответствующий диагноз ставится на основании анамнестических сведений (давность заболевания), типичной экспираторной одышки, приступов удушья, иногда картины крови, купирующего влияния некоторых лекарственных препаратов (эфедрин, адреналин).

При аденоидных разращениях правильной диагностике помогает их обнаружение при специальном обследовании. Изредка у детей, страдающих невропатией, наблюдаются **истерические приступы кашля**, своей навязчивостью несколько напоминающие кашель при коклюше. Внимательное наблюдение за больным при соответствующем анамнезе помогает легко дифференцировать это заболевание.

В последнее время в литературе (преимущественно иностранной) появились указания на заболевание, именуемое **врожденным фиброзом поджелудочной железы**, нередко сопровождающимся типичным кашлем «стаккато», с позывами на рвоту, имеющим коклюшеподобный характер. Заболевание чаще всего проявляется уже с первых месяцев жизни и характеризуется зловонными жирными испражнениями. В отличие от коклюша кашель никогда не сопровождается припадками апноэ и тянется очень долго. При выяснении анамнеза удается выявить склонность к такого рода заболеванию и других членов семьи (главным образом детей).

При дифференциальном диагнозе коклюша следует еще иметь в виду и весьма сходное с ним заболевание, именуемое **паракоклюшем**. Последний, согласно некоторым литературным данным [Лутроп (Lautrop)], является эпидемическим заболеванием, которое через интервалы в несколько лет дает эпидемические вспышки и встречается с той же частотой, что и коклюш. В литературе [Шуэльцер и Вилер (Schuelzer, Wheeler)] описано даже 2 летальных случая «коклюша», при которых удалось выделить паракоклюшную палочку. Это дало повод авторам предположить, что паракоклюшная инфекция встречается значительно чаще, чем ее диагностируют, и что это заболевание, по-видимому, является более серьез-

ным, чем до сих пор его считали. По клиническому течению паракоклюш по существу ничем не отличается от коклюша (легкой и стертой формы), однако при заболеваниях коклюшем и паракоклюшем иммунитет возникает только к гомологичному микробу; перекрестный иммунитет не развивается.

В последние годы паракоклюш получил некоторое распространение как в СССР, так и в зарубежных странах. Некоторые авторы (Ф. М. Неймарк, Л. В. Луговая, Н. Д. Белова) утверждают, что паракоклюш может передаваться и здоровыми носителями.

Дифференциальный диагноз коклюша и паракоклюша имеет большое значение, особенно в условиях детских учреждений, так как детей, перенесших паракоклюш, которым ошибочно был поставлен диагноз коклюша, не подвергают активной иммунизации против коклюша; кроме того, их могут при определенных условиях направить в коклюшные группы, где для них возникает угроза заражения коклюшем.

Ввиду отсутствия надежных симптомов для клинической дифференциации этих двух заболеваний единственным методом диагностики паракоклюша является бактериологическая идентификация возбудителя.

В заключение следует сказать, что в настоящее время в распоряжении врача имеется довольно много как прямых, так и вспомогательных методов диагностики коклюша, которые надо уметь разумно использовать. Правильно собранный анамнез с обращением особого внимания на эпидемиологические данные в сочетании с результатами тщательного клинического наблюдения и использование гематологического, рентгенологического, лабораторного и других методов исследования дают достаточные возможности для установления правильного диагноза. Глубоко прав был М. Г. Данилевич, говоря, что «каждый кашель у ребенка должен направить мысль в сторону коклюша, заставить врача сделать все возможное для скорейшего выяснения диагноза и одновременно принять меры для предупреждения распространения инфекции в коллективе (изоляция)». При невозможности изоляции подозрительно кашляющих больных их следует госпитализировать в специальные диагностические палаты, которые по примеру дифтерийных стационаров надо шире организовывать при коклюшных стационарах или боксовых отделениях.

Специфическая диагностика коклюша

К методам специфической диагностики коклюша относятся микробиологические, серологические и аллергические исследования.

Микробиологический метод основан на выделении от больного культуры возбудителя и его идентификации. Для этой цели Борде использовал выделение больным во время приступа кашля из дыхательных путей с капельками слизи большого количества коклюшных микробов.

Предложенный Борде метод кашлевых пластинок заключается в следующем. Во время приступа кашля перед ртом больного на расстоянии 4—6 см держат открытую чашку со средой в течение 10—20 секунд. Потом чашку закрывают и помещают в термостат при температуре 36—37°. Через 2—3 дня, а иногда и позже чашку просматривают и при наличии подозрительных колоний их снимают на косяки специальной среды (кровяной агар или угольный агар). Последние инкубируют при указанной температуре, а выросшие культуры изучают для идентификации выделенного микроба. Метод кашлевых пластинок имеет то неудобство, что он применим только во время приступа кашля. Это свойство ограничивает его применение даже у больных; для обследования на носительство он еще менее пригоден. Для устранения указанных отрицательных качеств метода кашлевых пластинок было предложено взятие тампоном материала из заднеглоточного пространства через нижние носовые ходы или загнутым тампоном через рот.

Сравнительное изучение этих двух способов взятия материала, проведенное рядом исследователей [Г. А. Орлов, Э. Я. Израилевич, Буллова с соавторами (Bullowa et al.) и др.], показало, что при тампонном методе получается больший процент высевок коклюшного микроба, чем при методе кашлевых пластинок. Таким образом, метод забора материала тампоном не только более удобен, поскольку применение его не связано с приступом кашля, но и более эффективен в смысле повышения количества положительных результатов исследования. При взятии материала тем и другим способом на поверхность плотной питательной среды вместе с коклюшными микробами попадают и другие бактерии, которые могут быстро размножиться, вследствие чего препятствуют обнаружению колоний коклюшной палочки. Для подавления роста посторонней флоры к среде добавляется пенициллин в таких количествах, в каких он не задерживает роста коклюшного микроба: приблизительно от 15 до 25 оксфордских единиц на чашку агаровой среды. Для подбора надежной дозы пенициллина следует предварительно испытать его активность в отношении посторонней флоры и на отсутствие действия, задерживающего рост коклюшного микроба. Свежеприготовленный раствор пенициллина за час до посева смещивают в различных дозах с плотной средой или наносят на ее поверхность и растирают по ней шпате-

лем. После этого на поверхность среды засевают 0,1 мл смеси, содержащей от 100 до 200 коклюшных микробов и в 10—20 раз большее количество клеток стафилококка. Одновременно то же количество взвеси засеивается на чашки с той же средой, но без пенициллина. Оптимальная концентрация пенициллина не снижает числа колоний коклюшного микроба, но задерживает рост стафилококка.

Ход микробиологического анализа. Засеянные чашки надо выдержать в термостате при температуре 36—37° в течение 2 суток, после чего просмотреть их на наличие подозрительных колоний. При отсутствии таковых чашки следует оставить при комнатной температуре на несколько дней. При обнаружении подозрительных колоний нужно их снять на косяки козеиново-гидролизатного агара с кровью или на косяки угольного агара. Посевы следует выдержать в термостате в течение 2 суток при той же температуре, после чего культуру отсеять на слабо щелочной и шоколадный агар; на обеих этих средах коклюшный микроб не растет; исследовать под микроскопом мазки из культуры, окрашенные по Граму.

Заключительным этапом идентификации культуры является реакция агглютинации с диагностической коклюшной сывороткой первой фазы. При этом необходимо иметь в виду, что взвесь из культуры коклюшного микроба, выращенная на кровяной среде, неустойчива в физиологическом растворе и поэтому не пригодна для реакции агглютинации. По этим соображениям для серологического испытания выделенную культуру засевают на косяки угольного агара, которые выдерживают в термостате в течение 2 суток. Затем культуру смывают физиологическим раствором, полученную взвесь центрифугируют при 1500 об/мин в течение 5—10 минут. Кусочки угля оседают на дно, а жидкость над осадком отсасывают, разводят по коклюшному стандарту Государственного института контроля биологических препаратов имени Л. А. Тарасевича до содержания 10 млрд. микробных тел в 1 мл. Из диагностической сыворотки готовят двукратные разведения до $\frac{1}{2}$ ее титра и разливают по 0,5 мл в пробирки. После этого в каждую пробирку добавляют по 0,5 мл бактериальной взвеси. Таким образом, в конечном результате разведения удваиваются (100, 200 и т. д.). В качестве контроля добавляют 0,5 мл бактериальной взвеси +0,5 мл физиологического раствора и первые несколько разведений сыворотки (3—4) по 0,5 мл +0,5 мл физиологического раствора. После встряхивания пробирки выдерживают в термостате при температуре 37° в течение 2 часов, а потом до утра при комнатной температуре (в легнее время лучше в холодильнике во избежание прорастания в смеси посторонней флоры). Окончательный учет результатов нужно производить на 2-й день. Отмечают титр полных и частичных реакций. В контрольных пробирках не должно быть хлопьев. Целесообразно одновременно испытывать культуру в реакции агглютинации с паракоклюшной сывороткой. Культура, соответствующая по морфологии колоний и микробов, окраске, отсутствию роста на простом и шоколадном агаре и агглютинирующаяся до высокого разведения коклюшной сывороткой первой фазы, идентифицируется как культура коклюшного микроба первой фазы.

Эффективность микробиологического исследования находится в тесной зависимости от сроков болезни, в течение которых производится взятие материала от больного. Наибольшее число положительных результатов исследования получается при взятии материала в течение катарального

периода и в начале судорожного [Э. Я. Израилевич, Г. А. Орлов, Сайто (Saito), Буллова с соавторами]. По данным Т. Б. Пантелеевой, высеваемость на 1—2-й неделе достигает 90—100%. В судорожном периоде успешность микробиологического исследования уменьшается и после 5—6-й недели этого периода становится незначительной.

Таким образом, микробиологическое исследование является методом ранней диагностики коклюша.

Серологический метод диагностики коклюша основан на способности организма больного (или вакцинированного) ребенка вырабатывать антитела в ответ на антигенное раздражение, вызываемое коклюшным микробом. Из трех компонентов микробной клетки, обладающих антигенными свойствами (агглютиноген, токсин и гемагглютинин), практическое значение в диагностике имеет агглютиноген. Гомологичные ему антитела в сыворотке больного или привитого определяются реакцией агглютинации; применяется также и реакция связывания комплемента.

Реакция агглютинации. В качестве антигена для реакции агглютинации применяется взвесь культуры коклюшного микроба. Как было указано, бактериальная взвесь, получаемая смывом или соскобом коклюшных культур, выращенных на кровяных средах, неустойчива в физиологическом растворе; вполне удовлетворительная по устойчивости взвесь получается при смывах культур, выращенных на угольном агаре. После центрифугирования смывшиеся частички угля и другие взвешенные вещества оседают, а надосадочная взвесь представляет устойчивый антиген, который при добавлении 0,2% раствора формалина может быть использован в течение нескольких месяцев при условии соответствующего хранения в рефрижераторе. Для постановки реакции антиген разводят до концентрации 10 млрд. микробных тел в 1 мл (по коклюшному стандарту). Восходящие разведения испытуемой сыворотки смешивают в равных объемах с бактериальной взвесью (0,5 мл + 0,5 мл) и выдерживают в термостате в течение 2 часов, а потом пробирки оставляют при комнатной температуре до утра, когда производят окончательный учет реакции. Степень реакции отмечается по четырехкрестной системе с обязательным учетом полных (++++) и почти полных (+++) реакций. Агглютинины в крови обнаруживаются в судорожном периоде. При этом положительные результаты реакции агглютинации удается получить только у половины обследованных больных и даже у меньшего количества [Б. Л. Палант, А. В. Машков с соавторами, Мишулов (Mishulow) и др.].

Поскольку агглютинины обнаруживаются в судорожном периоде, когда клиническая картина в большинстве случаев

ясна, то реакция агглютинации помогает лишь в диагностике неясных, стертых форм коклюша. Кроме того, реакция агглютинации может быть использована при эпидемиологическом обследовании очагов коклюша для выявления переболевших. Наконец, следует упомянуть об агглютинидах у привитых коклюшной вакциной, у которых они обнаруживаются с большой частотой (Л. С. Кузнецова, Фельтон, Миллер и др.). Однако они не являются прямыми показателями иммунитета и поэтому не могут заменить эпидемиологический метод проверки эффективности вакцинации. Поэтому метод иммунологической проверки вакцины путем определения агглютининов в крови привитых имеет ограниченное значение.

Таким образом, реакция агглютинации при коклюше не является методом ранней диагностики. Она может оказать помощь при неясно выраженных формах болезни в поздний период, когда микробиологический метод малоэффективен. Некоторое значение она имеет при обследовании эпидемических очагов и при иммунологической проверке вакцинации.

Реакция связывания комплемента (РСК). Эта реакция при коклюше имеет свои особенности. С коклюшной гипериммунной кроличьей сывороткой, обладающей высоким титром агглютининов (1:25 000 и выше), и корпускулярным коклюшным антигеном она дает положительные результаты только при слабых разведениях сыворотки. Е. А. Мамаева получила только слабо положительную реакцию (++) с разведением сыворотки 1:80. В. И. Иоффе у вакцинированных кроликов через 10 дней после окончания иммунизации обнаружил комплементсвязывающие антитела в разведении сыворотки 1:80 (+++), а в разведении 1:160—только ++. В сыворотке, взятой через 20—40 дней, титр положительной реакции (+++) снизился до 1:40. Культура коклюшного микроба первой фазы в реакции агглютинации и в реакции связывания комплемента ведет себя сходно со жгутиковым антигеном брюшнотифозной культуры: в обоих случаях образуется объемистый рыхлый агглютинат, агглютинины обнаруживаются в высоком титре, а реакция связывания комплемента получается отрицательная или положительная только в очень низком титре.

При испытании бактериальных взвесей, полученных из культур, выращенных как на кровяном агаре, так и на угольном (А. В. Машков и З. М. Михайлова), установлено, что максимальная концентрация микробов во взвеси, не обладающей антикомплемментарными свойствами, составляет 2000 млрд. микробных тел в 1 мл (по коклюшному стандарту). Поскольку рабочая доза антигена в реакции связывания комплемента должна быть в 2 раза меньше

максимального его количества, не обладающего антикомплементарными свойствами, то в опыт можно брать взвесь, содержащую не более 1 млрд. микробных тел. Но при такой концентрации антигена чувствительность реакции очень низка, вследствие чего применение ее не имеет смысла. Корпускулярный антиген, неприспособленный для реакции связывания комплемента по причине его антикомплементарных свойств, может быть заменен растворенным антигеном. Парфентьев с растворенным коклюшным антигеном в разведении 1:5 обнаруживал в сыворотках больных коклюшем антитела в разведениях сывороток до 1:64. Аналогичные результаты с сыворотками больных коклюшем получили А. В. Машков и З. М. Михайлова при применении в качестве антигена водно-эфирного экстракта из взвеси культуры коклюшного микроба. Восходящие разведения этого экстракта после освобождения от эфира и консервирования 0,5% раствором фенола или раствором 1:10 000 мертиолата должны испытываться на отсутствие антикомплементарных свойств, а отобранные по этому признаку разведения проверяться по способности связывать комплемент в смеси различными разведениями иммунной сыворотки. Описанное испытание дает возможность подобрать оптимальные разведения экстракта в качестве рабочей дозы антигена в реакции связывания комплемента.

Перед каждым опытом рекомендуется рабочую дозу комплемента (например, 1,5 и 2,0 единицы комплемента) проверять саму по себе и в присутствии одинарной и двойной дозы антигена факторальным титрованием по В. С. Калинин и С. И. Гинзбург. Доза комплемента, равная 1,5 гемолитической единицы, сама по себе и в присутствии двойной дозы антигена через 10 минут при температуре 37° не должна дать полного гемолиза, а через 20 минут должна вызвать полный гемолиз. Каждый опыт следует сопровождать контролем сыворотки (1—2 наименьших разведений без антигена), одинарной и двойной дозы антигена на отсутствие антикомплементарных (с комплементом) и гемотоксичных свойств (без комплемента). Первая фаза реакции (до добавления гемолитической смеси) продолжается час, вторая (после добавления гемолитической смеси)—45 минут. Чтение реакции производится непосредственно после термостата и на 2-й день при хранении пробирок в холодильнике (пробирки с отрицательными результатами нет смысла хранить). Окончательная оценка осуществляется по последнему чтению реакции. Положительными считаются реакции с полной (++++) или почти полной (+++) задержкой гемолиза. Сыворотки больных испытываются в двукратных разведениях.

Антитела, связывающие комплементы, обнаруживаются в крови больных в судорожном периоде, и потому реакция связывания комплемента подобно реакции агглютинации не является методом ранней диагностики. Но по срокам она несколько раньше дает положительный результат, чем реакция агглютинации, и к тому же у значительно большего процента больных (А. В. Машков, З. М. Михайлова и И. В. Дядюнова). У вакцинированных по числу положительных результатов и по титру сывороток она значительно уступает реакции агглютинации.

Таким образом, реакция связывания комплемента не является методом ранней диагностики коклюша. Она может быть использована при распознавании неясных форм коклюша в поздний период болезни, когда микробиологический анализ мало эффективен. При обследовании вакцинированных она значительно уступает реакции агглютинации.

Реакция преципитации. Вследствие низкого титра преципитинов в сыворотке больных эта реакция не нашла применения в диагностике коклюша. Она применяется при изучении агглютиногена.

Аллергическая реакция основана на развитии повышенной чувствительности к коклюшному антигену (аллергену) в течение инфекционного и вакцинального процессов. Метод кожной аллергической реакции был предложен Флосдорфом (1939, 1943), затем Парфентьевым и Смоленсом (1947). Он заключается в следующем. Больному или привитому вводят внутривенно 0,1 мл раствора агглютиногена. Через 24 часа учитывают реакцию. Более поздний просмотр не рекомендуется, так как после указанного срока реакция может уменьшаться, а к 36 часам совсем угаснуть. Флосдорф предложил оценивать реакцию по величине инфильтрата, развивающегося в коже на месте инъекции. При диаметре инфильтрата менее 1 см реакция считается отрицательной, от 1 до 2 см — слабо положительной, более 2 см — положительной. Одна краснота без инфильтрата считается отрицательной реакцией. Агглютиноген в рекомендуемых дозах безвреден. По данным Парфентьева, даже в 5% растворе он не токсичен для мышей. При сравнительном изучении сенсibilизирующих свойств раствора агглютиногена и коклюшной вакцины он показал себя инактивным как в качестве сенсibilизирующего, так и разрешающего фактора (А. В. Машков и З. М. Михайлова). У больных коклюшем при подкожном и интраназальном введении агглютиноген не вызывает резких реакций [Гольд (Gold, 1937)]. Стандартизация агглютиногена американскими авторами производится по его способности адсорбировать агглютинины из иммунной кроличьей сыворотки (Флосдорф, Смоленс, Парфентьев). В 0,1 мл препарата содержится 10 единиц агглютиногена.

А. В. Машков и З. М. Михайлова определяют активность агглютиногена по реакции преципитации. Пригодным считается препарат, который в разведении 1:40 и выше дает с противокклюшной преципитирующей сывороткой кольцепреципитацию. Специфичность реакции проверялась на здоровых детях, соматических больных, больных коклюшем и иммунизированных коклюшной вакциной. При обследовании 47 детей, больных ревматизмом, тонзиллитом, бронхиальной астмой, И. В. Дядюнова получила положительную пробу только у одного ребенка и слабо положительную — у 5 детей, в анамнезе которых был коклюш. Среди 80 здоровых детей дошкольных учреждений Москвы она обнаружила положительную кожную пробу у одного и слабо положительную — у 6 детей. Л. С. Кузнецова при обследовании в яслях 100 детей, не привитых и не болевших коклюшем, у всех получила отрицательную кожную пробу. При обследовании больных, находившихся на лечении в коклюшной клинике, И. В. Дядюнова получила положительные и слабо положительные кожные пробы у 289 из 370 детей (78%).

При обследовании 100 детей, троекратно вакцинированных коклюшной вакциной, Л. С. Кузнецова получила положительную кожную пробу у 69 и слабо положительную у 21 ребенка. Эти данные свидетельствуют о высокой специфичности кожной пробы с коклюшным аллергеном и о частоте положительных реакций у больных и вакцинированных детей. Однако положительные реакции появляются у больных только в судорожном периоде. Поэтому аллергическая проба не может служить методом ранней специфической диагностики коклюша.

При сравнении результатов кожной пробы и серологических реакций установлено, что кожная проба по количеству положительных результатов при обследовании больных коклюшем близка к реакции связывания комплемента (А. В. Машков, З. М. Михайлова и И. В. Дядюнова), а вакцинированных — к реакции агглютинации (Л. С. Кузнецова). По срокам появления положительных результатов она несколько превосходит обе серологические реакции как у больных, так и у вакцинированных.

Таким образом, кожная аллергическая проба, как и серологические реакции, имеют диагностическое значение только при клинически неясных формах коклюша в поздний период, когда микробиологическое исследование малоэффективно. Перед серологическими реакциями она имеет преимущество по простоте техники выполнения и в то же время не уступает им по срокам появления и частоте положительных ответов. Она представляет особые удобства при обследовании эпидемических очагов.

Из представленного материала видно, что методом ранней специфической диагностики коклюша служит микробиологическое исследование секрета верхних дыхательных путей. Трудности, связанные с взятием материала во время приступа кашля, можно преодолеть, заменив метод кашлевых пластинок заднеглоточным тампоном, который по числу положительных результатов не уступает, а даже превосходит способ кашлевых пластинок. Для подавления роста посторонней флоры, которая растет быстрее коклюшной палочки, с успехом можно применять пенициллин. Раньше необходимость добавлять свежую кровь к диагностическим средам значительно ограничивала широкое применение в практике микробиологического исследования для диагностики коклюша. В настоящее время это препятствие устранено применением казеиново-угольного агара, предложенного Институтом эпидемиологии и микробиологии имени Гамалеи. При необходимости обследовать больного в течение судорожного периода (неясная клиническая картина) надо учитывать образование антител и развитие аллергического состояния. В этот период целесообразно наряду с микробиологическим произвести серологическое и аллергическое исследования. Следует помнить, что у больных реакция связывания комплемента дает положительные результаты чаще, чем реакция агглютинации, кожная же проба по частоте положительных результатов близка к реакции связывания комплемента. Поэтому из иммунологических реакций следует в первую очередь использовать аллергическую реакцию и в случае отрицательного результата ее применить серологический метод.

При обследовании эпидемических очагов кожная проба заслуживает большого внимания в связи с высоким процентом положительных результатов, быстротой ответа и простой техникой.

Глава XIV

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

За последние годы на фоне значительного снижения детской заболеваемости и смертности коклюш как причина смерти выходит на первое место среди детских инфекционных заболеваний. Так, в Чехословакии коклюш в качестве причины смертности с 1949 по 1957 г. занимал первое место среди детских инфекционных заболеваний [Прохаска, Криль, Милек (Prochaska, Kryl, Milek)]. В США, по данным Майлса (Miles), коклюш является причиной смерти у большего числа детей первого года жизни, чем корь, скарлатина, дифтерия и полиомиелит, вместе взятые. Аналогичные данные приводят Кауфман и Браун (Kauffman, Braun). По данным Беккера (Becker), летальность при коклюше среди детей первого года жизни доходит до 5%.

Среди причин детской смертности от инфекционных заболеваний в РСФСР в 1959 г. коклюшу принадлежало первое место (Н. Н. Шагин). Основываясь на эпидемиологическом анализе заболеваемости коклюшем в Киеве с 1947 по 1956 г., Ю. Д. Гоц приводит данные, указывающие, что на каждый случай смерти от скарлатины приходится 50—55 случаев смерти от коклюша.

Летальность от коклюша из года в год снижается. По данным В. Кима, по Казахстану летальность с 15% в 1940 г. снизилась до 0,4% в 1957 г. (почти в 40 раз). По данным Червенка (Cervenka), летальность от коклюша в Словакии с 18,4% в 1949 г. снизилась до 0,7% в 1957 г. (почти в 26 раз).

Приведенные краткие данные наглядно свидетельствуют о роли коклюша в общей детской смертности. Большое значение для прогноза имеет возраст ребенка: чем он меньше, тем осторожнее можно говорить об исходе заболевания.

Тяжелые формы коклюша у детей первых месяцев жизни с наличием длительных приступов апноэ являются крайне неблагоприятными в отношении прогноза. Наступающая во время остановок дыхания асфиксия при частых повторениях

может привести к необратимой гипоксемии и гипоксии и явиться причиной смерти ребенка. Особенно неблагоприятными в отношении прогноза являются нервные осложнения, протекающие с потерей сознания, судорогами, возникающие в большинстве случаев в результате тяжелой кислородной недостаточности. По данным большинства авторов, летальность при этих осложнениях остается до настоящего времени чрезвычайно высокой (М. Е. Сухарева отмечает 73%, Габель и Лючези — 79%, Нишимура и Киото — 70%).

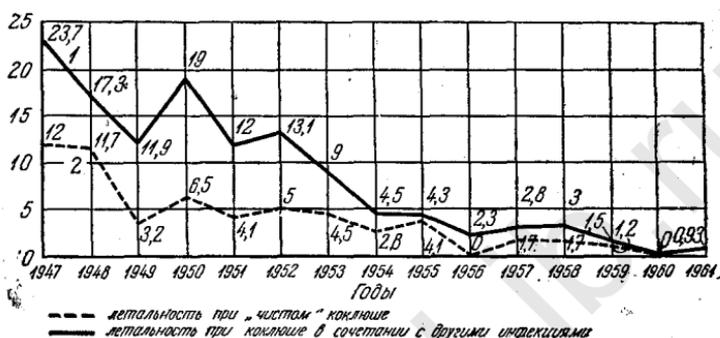


Рис. 69. Летальность при коклюше в 1947—1960 гг. (по данным инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР).

Некоторое прогностическое значение могут иметь и гематологические сдвиги. По данным ряда авторов, неблагоприятный прогноз может быть при гиперлейкоцитозе, превышающем 60 000 [Менгер (Menger), Дени (Denny) и др.].

При установлении прогноза большое внимание должно быть уделено осложнениям, особенно пневмониям, у детей первых месяцев жизни.

Чрезвычайно неблагоприятным для прогноза является также наслоение на коклюш вторичных заболеваний, особенно респираторных вирусных инфекций (грипп, аденовирусные заболевания и др.), которые значительно утяжеляют течение болезни. Это положение иллюстрирует кривая летальности в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР при «чистом» коклюше и при коклюше с сопутствующими заболеваниями с 1947 по 1961 г. (В. Д. Соболева) (рис. 69). На рис. 70 представлена возрастная летальность с 1947 по 1960 гг.

Значение коклюша в патологии детского возраста, помимо летальности, остающейся еще относительно высокой, определяется также тем ущербом, который причиняет перенесенный коклюш здоровью ребенка и его дальнейшему развитию.

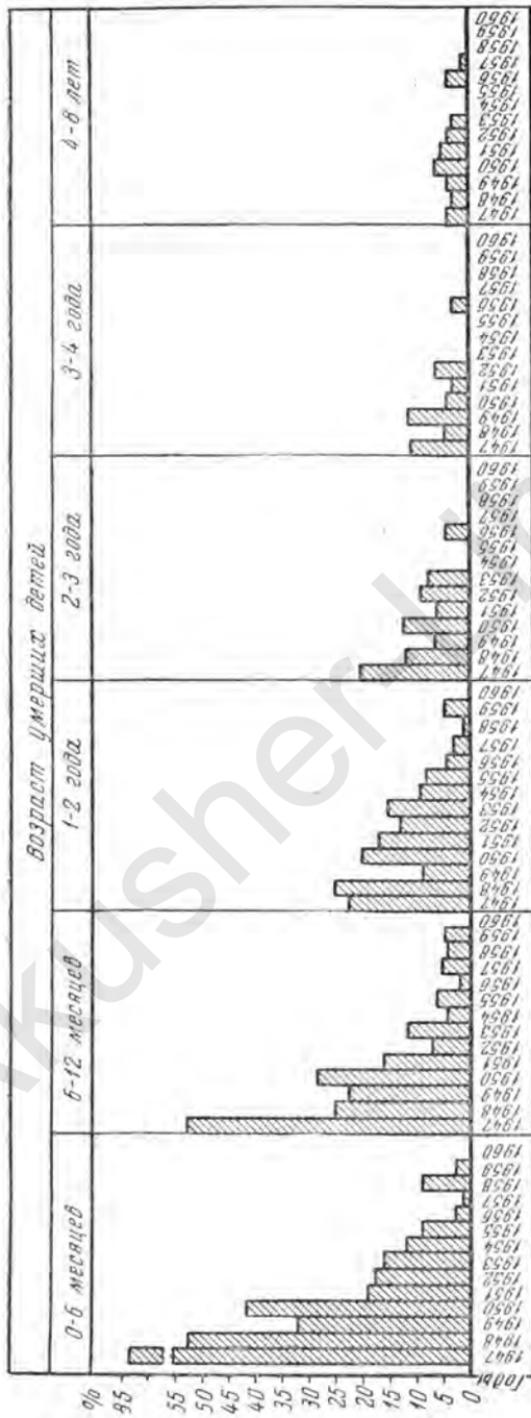


Рис. 70. Летальность при коклюше детей различных возрастных групп (1947—1960 гг.) (по данным Института педиатрии АМН СССР).

Клинические наблюдения за больными коклюшем детьми с применением углубленных рентгенологических и биохимических исследований показывают, что к тому моменту, когда по клиническим и эпидемиологическим показаниям ребенок может быть выписан из стационара, в его организме еще остаются значительные нарушения. Это состояние неустойчивого равновесия делает ребенка, особенно раннего возраста, чрезвычайно восприимчивым к различным вредным воздействиям внешней среды и неблагоприятно влияет на дальнейшее его развитие.

Катамнестическими наблюдениями установлено, что почти у 50% детей, перенесших в раннем возрасте коклюш с резко выраженной гипоксемией и осложнениями со стороны нервной системы (длительные остановки дыхания с последующими судорожными припадками), обнаруживаются те или иные отклонения в психическом развитии: от небольшого повышения возбудимости, рассеянности, отставания в учебе до тяжелых нарушений умственного развития (К. С. Ладодо и Б. В. Лебедев).

Дети, перенесшие коклюш с легочными осложнениями, в последующем нередко заболевают бронхитом, повторными пневмониями, что неблагоприятно отзывается на их дальнейшем развитии.

Катамнестические наблюдения, проводившиеся в продолжение 1—5 лет за 305 детьми, выписавшимися из инфекционной клиники Института педиатрии АМН СССР с 1947 по 1956 г., показали, что только у 17,2% детей при рентгенологическом исследовании через 3—6 месяцев после выписки из клиники в легких не было патологических изменений; у остальных наблюдались те или иные отклонения от нормы, из них у 9,8% детей — развитие хронических легочных процессов (В. Д. Соболева). Частота и длительность этих изменений были различны и зависели от ряда причин: возраста больного, тяжести перенесенного коклюша, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, а также от условий окружающей среды (В. Д. Соболева). Только у 6 из 50 катамнестически обследованных детей, у которых коклюш в клинике протекал без осложнений, длительность кашля была меньше 1 месяца от начала судорожного периода. У остальных детей кашель продолжался от 2 до 4 месяцев. При этом наибольшая его длительность отмечалась у детей раннего возраста.

Повторное рентгенологическое исследование органов грудной клетки у детей, перенесших неосложненный коклюш, показало, что только у 14 детей с легкой и среднетяжелой формой коклюша через 3 месяца от начала судорожного периода болезни в органах грудной клетки рентгенологически не было отклонений от нормы. У остальных детей обнаружено

более или менее выраженное усиление легочного рисунка в виде сетчатости, ячеистости с грубыми линейными тенями, отходящими от корня к периферии. Одновременно с этим у части детей отмечено расширение тени легочных корней, причем последний симптом чаще наблюдался у детей до 2 лет.

Исследование детей в сроки после 6 месяцев от начала заболевания коклюшем показало, что примерно у $\frac{1}{5}$ части обследованных детей указанные изменения еще держались, хотя и были менее выражены.

Свыше половины наблюдавшихся катамнестически детей с несложненным коклюшем в течение года после перенесенного коклюша ничем не болело, 14 перенесли повторные катары верхних дыхательных путей и 9 — пневмонию.

Повторные заболевания дыхательных органов чаще наблюдались среди детей самого раннего возраста (до 3 месяцев); у одного из них развилась хроническая пневмония. Приводим это наблюдение.

Наташа К., 2, месяцев, живет в тяжелых бытовых условиях, до коклюша ничем не болела.

В клинику поступила на 2-й день судорожного периода коклюша. Состояние средней тяжести. Кашель длительными приступами, без репризов, с покраснением лица, нечастый, 6—9 раз в сутки. Над легкими перкуторно тимпанит, умеренное количество сухих хрипов.

Под влиянием лечения (стрептомицин, витамины, прогулки) состояние ребенка быстро улучшилось: к 13-му дню судорожного периода кашель почти полностью прекратился.

Рентгенологически в легких определялась эмфизема и усиление легочного и корневого рисунка.

Из клиники выписана на 16-й день судорожного периода коклюша в удовлетворительном состоянии. В легких при аускультации определялись единичные сухие хрипы.

При катамнестическом исследовании установлено, что через месяц после выписки из клиники девочка заболела воспалением легких, лечилась дома. Во время заболевания возобновился приступообразной коклюшеподобный кашель, который продолжался в течение месяца. При исследовании через 6 месяцев установлено, что девочка отстаёт в весе и росте, над легкими тимпанит, много сухих хрипов, часто повторяется кашель. При рентгенологическом исследовании (рис. 71, а) выявлено усиление корневого и легочного рисунка.

При исследовании через 1 год 2 месяца установлено, что в течение года девочка 5 раз болела воспалением легких, по-прежнему плохо развивалась, отстаёт в весе и росте; часто возобновляется кашель. Резко выраженные рахитические изменения костного скелета. Над легкими тимпанит, укороченный в межлопаточном пространстве, много сухих и влажных, крупно- и среднепузырчатых хрипов. Реакция Пирке отрицательная. При рентгенологическом исследовании (рис. 71, б) обнаружено резкое усиление легочного и корневого рисунка с инфильтрацией легочной ткани в прикорневой зоне.

В данном случае девочка, перенесшая в возрасте 2 месяцев нетяжелый коклюш, леченный (с эффектом) стрептомицином, и возвратившаяся из клиники в плохие бытовые условия (подвал), в течение последующего года 5 раз болела

воспалением легких, в результате чего у нее развилась хроническая пневмония.

Из 83 детей, перенесших коклюш, осложненный пневмонией, почти половина (40 детей) были в возрасте до 1 года. У 46 детей коклюш протекал в среднетяжелой форме, у 37 детей наблюдалось тяжелое течение. Большинство из этих детей, так же как и при неосложненном коклюше, продолжало кашлять свыше 3 месяцев от начала судорожного периода. Это отмечалось как у детей с тяжелой формой коклюша, так и при среднетяжелом его течении.

Возрастных различий в отношении продолжительности кашля обнаружено не было: у всех детей длительность его была приблизительно одинакова. Все дети вышли из клиники в удовлетворительном состоянии, когда клинически пневмония не определялась, однако дальнейшее наблюдение показало, что в течение последующего года большинство из них перенесло заболевания дыхательных органов. Так из 83 детей у 35 повторно отмечался катар верхних дыхательных путей, у 17 детей — пневмония, причем у 8 из них повторно (2 и даже 3 раза). Только 31 ребенок ничем не болел в течение года.

При рентгенологическом исследовании детей в промежуток от 3 до 6 месяцев после выписки из клиники только у 8 детей из 83 в легких не было обнаружено патологических изменений; у остальных наблюдалось усиление легочного рисунка в виде сетчатости, ячеистости его и грубых линейных тяжей, отходящих от корня легких; у 24 детей, кроме этого, отмечалось расширение тени легочных корней. У 5 детей, повторно болевших пневмониями, выявлено развитие хронического легочного процесса.

У детей (91 ребенок), перенесших коклюш, осложненный пневмонией и ателектазом, кашель наблюдался еще более длительные сроки, чем в ранее разобранных группах. Почти половина из них продолжала кашлять до 3 месяцев и более, а у отдельных детей типичные приступы кашля наблюдались и по истечении 6 месяцев и даже года от начала заболевания коклюшем. Часть больных (45 детей) выписана из клиники в удовлетворительном состоянии, но еще с не расправившимся ателектазом.

Только у 12 детей при катамнестическом исследовании в сроки до 4 месяцев от начала судорожного периода коклюша рентгенологически не обнаружено патологических изменений в органах грудной клетки. У части остальных детей выявлены ателектазы, или расширение тени легочных корней и выраженное усиление легочного рисунка, причем наиболее резкое в тех отделах, где ранее обнаруживался ателектаз.

У 13 детей (14,2%) отмечалось формирование хронической пневмонии. В большинстве это были дети, перенесшие до

коклюша заболевания дыхательных путей: пневмонии или повторные катары верхних дыхательных путей. Ателектазы, возникающие при заболевании коклюшем у этих детей, держались длительные сроки. Наличие патологических изменений обнаруживалось чаще в месте бывшего ателектаза.

Приводим наблюдение.

Люба М., 4 лет 6 месяцев, живет в удовлетворительных домашних условиях. В возрасте 2½ лет перенесла корь в легкой форме, без осложнений.

С середины января начала покашливать. С 20/1 появился кашель типичными приступами, нечастый. С 5/II температура 38—38,5°, диагностирована пневмония, назначено лечение пенициллином. Состояние улучшилось, но кашель продолжал усиливаться по частоте и тяжести.

С 28/II снова поднялась температура, состояние ухудшилось. В клинику поступила 2/III 1955 г., на 40-й день судорожного периода коклюша. При поступлении состояние тяжелое. Девочка вялая, бледная. Отмечается выраженная одышка, кашель типичными приступами, умеренной тяжести, нечастый. Над легкими тимпанит, укороченный справа спереди, вниз от IV ребра и в правой аксиллярной области. Там же слегка ослабленное дыхание, в остальных участках легких разнокалиберные влажные и сухие хрипы.

Рентгенологическое исследование на 45-й день судорожного периода от 7/III (рис. 72, а): ателектаз IV и V сегментов правого и V сегмента левого легкого, отдельные мелкие очаги воспаления в прикорневой области обоих легких.

Состояние девочки быстро улучшилось, ликвидировались явления пневмонии, приступы кашля стали реже и легче, но ателектаз держался до ухода ребенка из клиники.

Девочка выписана из клиники 25/III в хорошем состоянии, с прибавкой веса на 1 кг 200 г. Кашель продолжался в виде редких типичных приступов.

Диагноз: коклюш (среднетяжелая форма), двусторонний ателектаз; двусторонняя мелкоочаговая пневмония.

Дома девочка продолжала нетяжело кашлять в течение 2 месяцев.

При катанестическом рентгенологическом исследовании обнаружено, что после выписки из клиники ателектаз держался в течение 2 месяцев. При исследовании через 3 месяца (в июне 1955 г.) в месте бывшего ателектаза резко усилен легочный рисунок, аускультативно—сухие хрипы.

В течение последующего года девочка несколько раз болела катаром верхних дыхательных путей, часто повторялся кашель, хотя и нетяжелый.

Рентгенологическое исследование 11/VII 1956 г. (через полтора года от начала заболевания коклюшем): резко усилен легочный рисунок в виде грубой мелкой сетки; справа в нижнемедиальном отделе прубые тяжи с инфильтрацией, не отделимые от правого корня легкого.

При исследовании 6/II 1957 г. (через 2 года) (рис. 72, б) резкое усиление рисунка легкого держалось по-прежнему. Девочка продолжает часто кашлять, временами кашель с гнойной мокротой. Часто болеет катаром верхних дыхательных путей.

В данном случае у девочки, перенесшей в 4 года 6 месяцев коклюш, осложненный двусторонней мелкоочаговой пневмонией и двусторонним ателектазом, державшимся свыше 3 месяцев, развилась хроническая пневмония, по-видимому, с наличием бронхоэктазов.

Из детей, перенесших коклюш в тяжелой и среднетяжелой форме в сочетании с гриппом, катарально-пневмонически повторно наблюдался 81 ребенок: 15 детей перенесли коклюш в сочетании с гриппом без легочных осложнений, у 66 детей была обнаружена пневмония, из них у 33 одновременно с ателектазами. Продолжительность кашля в этой группе детей была не больше, чем в предыдущей.

Заболеваемость после выписки из клиники была также не выше, чем в предыдущей группе. Так, из 81 ребенка в течение года 39 детей ничем не болели, у 25 был повторный катар верхних дыхательных путей и у 17 — пневмония, причем у 6 из них повторная. При этом пневмонии чаще наблюдались у детей, тяжело перенесших в клинике заболевание с легочными осложнениями (пневмонией, ателектазами). Из числа часто болеющих у 11 детей отмечено развитие хронического процесса в легких, из них у 6, по клиническим данным, имеется подозрение на бронхоэктатическую болезнь. Большинство из этих детей до коклюша повторно болело катаром верхних дыхательных путей и 7 из них перенесли повторно пневмонию. У большинства детей жилищно-бытовые условия были неудовлетворительные.

Приводим пример.

Юра К., 3 лет, живет в удовлетворительных домашних условиях, рос и развивался нормально; с 1 года 2 месяцев посещает ясли.

В возрасте 1 года 6 месяцев перенес тяжелую ангину. Заболевание коклюшем началось 21/VIII 1953 г. с повышения температуры до 39° и небольшого кашля. Температура в течение 2 дней снизилась до нормы, но кашель продолжал усиливаться и 5—6/IX приобрел характер судорожного. Состояние ребенка оставалось удовлетворительным. С 23/IX вновь поднялась температура до 38—39°, появился насморк, краснота в горле, ухудшилось общее состояние, отмечалась одышка, усиление и учащение приступов кашля. В квартире в эти же дни двое взрослых болели гриппом. Врач диагностировал пневмонию и назначил лечение пенициллином в комбинации со стрептомицином. Несмотря на длительное применение антибиотической терапии, температура продолжала оставаться на высоких цифрах с ремиссиями до 1,5—2°, нарастала одышка, общее состояние ухудшалось, и 12/X (на 37-й день судорожного периода коклюша) ребенок был направлен в клинику.

При поступлении состояние ребенка тяжелое: одышка, вялость, бледность, питание понижено. Над легкими тимпанит, — слева под углом лопатки притупление, здесь же ослабленное, с бронхиальным оттенком дыхания, в остальных отделах легких небольшое количество сухих и влажных крупно- и средне-пузырчатых хрипов. Кашель частыми тяжелыми приступами, с гнойной мокротой.

Рентгенологическое исследование на 38-й день судорожного периода (13/X 1953 г.) (рис. 73, а): гомогенное затемнение слева вниз от V ребра, ограничение подвижности левого купола диафрагмы; резко усилен корневой и легочный рисунки с отдельными полиморфными очажками затемнения по ходу расширенных бронхососудистых тяжей, преимущественно в медиальных отделах легких (двусторонняя пневмония, левосторонний экссудативный плеврит).

Назначено лечение стрептомицином в комбинации с альбомуцином, комплекс витаминов, длительное пребывание на воздухе.

Состояние ребенка продолжало оставаться тяжелым: высокая температура, одышка, тяжелые приступы кашля. В легком нарастало количество экссудата; рентгенологически 17/X уровень жидкости определялся от IV ребра. При плевральной пункции в тот же день получена мутноватая жидкость, белка 3,3%, скопления лейкоцитов; в посевах нет роста.

С 18/X присоединился некротический стоматит. 19/X выявлен осумкованный пиопневмоторакс, подкожная эмфизема, которая в течение суток спустилась до поясничной области (рис. 73, б).

Реакции Пирке и Манту отрицательные.

С 23/X состояние начало медленно улучшаться: постепенно уменьшилась подкожная эмфизема, количество жидкости в левой плевральной полости, одышка, но кашель длительно оставался тяжелыми приступами, с большим количеством мокроты. Температура с 25/X снизилась до субфебрильных цифр и держалась на этом уровне до 7/XI, иногда с подъемами до 38°; с 8/XI стойко нормальная. Подкожная эмфизема полностью ликвидировалась к 30/X. Над легкими до выписки ребенка из клиники слева держалось укорочение перкуторного тона, нередко ослабленное дыхание. В остальных отделах легких сухие хрипы. Кашель постепенно стал легче и реже.

Рентгенологически с 27/X воздуха в левой плевральной полости не определяется.

Выписан ребенок из клиники 19/XI в хорошем состоянии, с прибавкой в весе на 1,5 кг, редким нетяжелым кашлем и остаточными явлениями левостороннего плеврита.

При катамнестическом наблюдении выявлено, что в течение месяца после ухода из клиники общее состояние мальчика было хорошее, кашель продолжался, хотя и без тяжелых приступов, но с гнойной мокротой.

Рентгенологическое исследование 15/XII (через 26 дней после выписки из клиники): небольшое ограничение подвижности левого купола диафрагмы, левый реберно-диафрагмальный синус плохо открывается, понижение прозрачности в левом нижнем легочном поле; резко усилен корневой и легочный рисунок; эмфизематозное вздутие в правом нижнем легочном поле.

В течение последующего года ребенок несколько раз болел «катарами верхних дыхательных путей», во время которых возобновлялся кашель с гнойной мокротой.

Рентгенологическое исследование (через 10 месяцев после выписки из клиники) 31/VIII 1954 г. (рис. 73, в): множественные грубые тени в прикорневых отделах легких; оба купола диафрагмы хорошо подвижны.

У данного ребенка присоединение гриппа на 18-й день судорожного периода коклюша (дома болели гриппом двое взрослых) вызвало развитие тяжелой двусторонней пневмонии, осложненной левосторонним гнойным плевритом, протекавшим с пневмотораксом и подкожной эмфиземой.

Наличие некротического стоматита и стойкий бронхит с обильным количеством гнойной мокроты дают основание предполагать, что во время гриппа у ребенка был некротический бронхит, который, по-видимому, явился причиной развития бронхоэктатической болезни. О наличии последней можно думать на основании как клинических данных — длительный рецидивирующий кашель с гнойной мокротой, так и рентгенологических исследований (наличие множественных грубых тяжей).

Сравнивая изменения в легких у детей разобранных четырех групп, можно прийти к заключению, что менее тяжелый след в организме ребенка оставляет коклюш без осложнений, хотя и в этих случаях дальнейшее развитие ребенка зависит от тех условий, в которые он попадает в репаративном периоде. Что же касается трех остальных групп, то, по-видимому, наиболее стойкие изменения в легких ребенка оставляют длительно не расправлявшиеся ателектазы, возникшие как осложнение коклюша, а также наслоение на коклюш гриппа.

В последних двух группах наблюдалось более частое формирование хронических пневмоний.

Свыше половины из всех 305 наблюдавшихся катаралестически детей в течение года после перенесенного коклюша болело пневмонией или катаром верхних дыхательных путей, что указывает на ранимость их дыхательных органов. Чем меньше возраст ребенка, тем чаще возникали пневмонии. Высокая заболеваемость может быть объяснена теми остаточными явлениями в легких, которые обнаруживались при повторных рентгенологических исследованиях и которые свидетельствуют о наличии стойких изменений в интерстициальной ткани легкого: перибронхитов, периваскулитов, перилобулитов, т. е. всех изменений, которые наблюдаются и в остром периоде коклюша. Стойкость этих изменений обуславливает большую ранимость легочной ткани у перенесших коклюш детей и диктует необходимость создания для реконвалесцентов после коклюша соответствующих гигиенических условий.

Проведенные исследования убедительно показывают, что коклюш, особенно его тяжелые и осложненные формы, не проходит безразлично для организма ребенка, оставляя длительный след в важнейших его системах, как нервной, так и в органах дыхания, нарушая правильное физическое, а в некоторых случаях и психическое развитие.

Глава XV

ЛЕЧЕНИЕ

Еще Н. Ф. Филатов обращал внимание на чрезвычайное обилие средств лечения коклюша, которые, хотя и рекомендовались предлагавшими их авторами как «хорошо действующие и специфические», оказывали весьма скромный эффект.

Уже одно перечисление еще относительно недавно применявшихся при коклюше лекарственных препаратов и различных лечебных приемов иллюстрирует неудовлетворенность имевшимися методами терапии и бесконечные поиски новых эффективных средств. Применялись различные успокаивающие и антиспастические средства, хинин, инъекции эфира, ингаляции хлора, рентгенотерапия, лактотерапия, аутоуротерапия, введение неспецифических (например, стрептококковой) вакцин и т. д. и т. п. Ни один из этих способов не завоевал прочного места в арсенале средств терапии коклюша и не нашел широкого практического применения. В настоящее время почти все они полностью забыты.

Современное представление о характере инфекционного процесса при коклюше, а также патогенезе этого заболевания является основой для рациональной комплексной терапии.

Первая ее задача — воздействовать на этиологический фактор заболевания и тем самым устранить или уменьшить вызываемое коклюшным антигеном раздражение рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей. Это достигается антибиотикотерапией и серотерапией.

Вторая задача — создание для больного коклюшем ребенка оптимального режима. Этот режим должен содействовать устранению внешних раздражений, которые способствуют возникновению кашлевых приступов, ограждению больного от перекрестной инфекции и наиболее полному и быстрому восстановлению различных нарушенных инфекционным заболеванием функций организма.

Третья задача — борьба с развивающейся кислородной недостаточностью, возникающей при тяжелых и осложненных формах коклюша.

Четвертая задача — воздействие на различные отрезки рефлекторной дуги кашлевого рефлекса, находящиеся при коклюше в состоянии повышенной функции. Цель этого воздействия — оказать влияние на уже созданный патологический очаг возбуждения в центральной нервной системе.

Наконец, пятой задачей рациональной терапии коклюша является воздействие на организм больного ребенка в смысле стимуляции его защитных механизмов, поднятия специфического и особенно неспецифического иммунитета, а также десенсибилизирующего действия.

Само собой разумеется, что разделение терапевтического комплекса на отдельные пункты является весьма условным и отнюдь не означает какой-либо этапности в проведении всех этих мероприятий. Наоборот, успех лечения в значительной степени зависит, с одной стороны, от своевременного и раннего вмешательства в патологический процесс, а с другой — от комплекса рациональных мероприятий, диктуемых представлениями о его сущности.

Многие из указанных задач могут на сегодня считаться в значительной мере разрешенными благодаря наличию в наших руках средств целенаправленной терапии коклюша, другие же требуют неотложного решения в ближайшем будущем.

Огромный вклад в разработку рациональной терапии коклюша внесен нашими отечественными педиатрами: Н. Ф. Филатовым, А. А. Киселем, М. Г. Данилевичем, А. И. Доброхотовой и др.

Антибиотикотерапия

Антибиотики начали применяться для лечения коклюша с конца 40-х годов нашего столетия, и уже первые наблюдения над эффективностью антибиотикотерапии отчетливо показали, что в ней найдено мощное средство для воздействия на такое тяжелое заболевание, каким является коклюш. За истекшие годы накоплен большой опыт по лечению коклюша антибиотиками как в СССР, так и в различных зарубежных странах, в результате которого созданы довольно четкие представления об этом вопросе. К антибиотикам, обладающим активностью в отношении возбудителя коклюша, могут быть отнесены стрептомицин, антибиотики широкого спектра действия (тетрациклин, биомицин и тетрациклин), а также синтомицин и левомицетин.

Говоря о сравнительной эффективности различных антибиотиков, следует указать, что у детей раннего возраста,

особенно первых месяцев жизни, у которых коклюш нередко протекает тяжело и может сопровождаться остановками дыхания, наиболее эффективным препаратом является стрептомицин. По наблюдениям различных авторов эффективность стрептомицина проявляется в постепенном урежении и облегчении приступов спазматического кашля, улучшении самочувствия, устранении приступов апноэ. Стрептомицин оказывает положительное влияние и на пневмонию, возникшую в ранние периоды болезни (в катаральном или начале спазматического периодов болезни), которая, согласно современным воззрениям, может быть вызвана коклюшным микробом в отличие от так называемой поздней пневмонии, являющейся результатом вторичной инфекции. С немалым успехом стрептомицин может быть использован и при лечении детей более старшего возраста, больных коклюшем. Стрептомицин применяется в дозах из расчета 25 000—30 000 ЕД на 1 кг веса тела ребенка в сутки (в два приема) в виде внутримышечных инъекций. Курс лечения—12—14 дней.

С. Г. Гиммельфарб предлагает вводить стрептомицин в виде ингаляций в растворе новокаина (100 000 ЕД стрептомицина в 1 мл 5% раствора новокаина на каждую ингаляцию). Автор считает, что такого рода лечение, проведенное в инкубационном и катаральном периоде болезни, может предупредить дальнейшее развитие болезни и что в этих случаях даже не требуется изоляция заболевших детей от контактных. Данные этого автора представляются чересчур оптимистичными, тем более что подтверждений эффективности этого метода лечения в литературе не имеется. Кроме того, ингаляционный метод введения антибиотика при помощи распылителя очень неудобен для детей раннего возраста, так как они при этом резко сопротивляется и приходят в возбужденное состояние, в результате чего у них легко возникают приступы кашля. Кроме того, во время такой процедуры у маленьких детей большая часть антибиотика теряется и не попадает в дыхательные пути. Поэтому у детей раннего возраста внутримышечный метод введения стрептомицина более надежен.

Не следует применять малые дозы стрептомицина, так как экспериментальные работы Д. П. Бочаговой свидетельствуют о возможности возникновения стрептомициноустойчивых и даже стрептомицинозависимых форм коклюшного микроба. Стрептомицин является особенно желательным при лечении коклюша у детей, больных туберкулезом. В этих случаях курс лечения стрептомицином должен быть более длительным (до месяца и более в зависимости от характера процесса и состояния больного); иногда следует проводить лечение стрептомицином в сочетании с фтивазидом или ПАСК.

Помимо стрептомицина, для лечения коклюша, особенно у детей более старшего возраста, широко применяются синтомицин и левомицетин, показавшие как в эксперименте, так и при клиническом испытании выраженную активность в отношении коклюшной инфекции. Примененные в ка-

таральном периоде болезни синтомицин или левомицетин (А. Н. Усольцев) в большинстве случаев предупреждали развитие спазматического кашля. Эффективность их в спазматическом периоде болезни по сравнению со стрептомицином ниже. Синтомицин назначается из расчета 30 мг на 1 кг веса тела на прием (левомицетин — из расчета 20 мг). Указанная доза дается ребенку 4 раза в день в течение 7—8 дней. Рекомендуются повторные (сокращенные до 3—4 дней) курсы лечения этими антибиотиками, повторяемые с промежутком в 4—5 дней, особенно в случаях рецидива коклюшного кашля.

Особенно большое применение при лечении коклюша получили в последние годы антибиотики тетрациклинового ряда, которые, по заключению многочисленных авторов, оказались весьма эффективными при этом заболевании. Положительное влияние этой группы антибиотиков при лечении больных коклюшем детей выражается в снижении тяжести и частоты приступов спазматического кашля, улучшении общего состояния и самочувствия при отсутствии заметно выраженного укорочения общей продолжительности судорожного периода болезни.

Из этой группы антибиотиков наилучшие показатели дает тетрациклин, который имеет ряд преимуществ перед другими антибиотиками в смысле лучшей растворимости, незначительной токсичности и хорошей переносимости [Л. И. Герасименко, Б. М. Немировская, Ганзен (Hansen), Попп (Popp), Клаус Менцель (Klaus Menzel) и др.]. Антибиотики тетрациклинового ряда эффективны также при осложнении коклюша пневмонией, в возникновении которой большую роль играет разнообразная кокковая флора. Для лечения неосложненного коклюша можно назначать один антибиотик, при наличии же на коклюш осложнений и различных сопутствующих заболеваний более целесообразна комбинация двух антибиотиков, которые подбираются в зависимости от рода осложнения. Как основной антибиотик следует применять стрептомицин или тетрациклин.

Антибиотики тетрациклинового ряда назначают при коклюше из расчета в среднем 30 мг на 1 кг веса тела в сутки с разделением суточной дозы на 4 приема. Курс лечения — 8—10 дней.

Пенициллин, как показали многочисленные экспериментальные и клинические исследования, неэффективен в отношении коклюшной инфекции, поэтому его применяют у больных коклюшем главным образом при вторичных осложнениях.

Альбомуцин обладает эффективностью (один или в сочетании со стрептомицином) при пневмонии, осложняющей

коклюш. Его назначают внутримышечно из расчета 200 000 ЕД на 1 кг веса тела в сутки в виде 2—3 инъекций. Курс лечения — 8—10 дней.

В некоторых случаях, особенно при стафилококковой этиологии пневмонии, хороший эффект оказывает эритромицин. Его назначают по 0,5 г из расчета 25 000—30 000 ЕД на 1 кг веса тела в сутки с разделением суточной дозы на 3—4 приема. Курс лечения 8—10 дней. Можно применять эритромицин в комбинации с тетрациклином.

Как показали клинические и лабораторные наблюдения, иногда по окончании курса лечения антибиотиками возникают рецидивы коклюшного кашля, сопровождающиеся ухудшением общего состояния, появлением катаральных явлений и нередко обострением воспалительных изменений в легких. Эти явления нередко совпадают с обсеменением зева различной кокковой флорой (З. М. Михайлова, А. Т. Кузьмичева). В то же время, по наблюдениям Л. И. Герасименко, А. Н. Усольцева, З. П. Нарышкиной, под влиянием антибиотикотерапии имеют место выраженное угнетение образования антител, что особенно заметно у больных стертой и легкой формой коклюша. Правда, другие авторы (Полп) не придают этому обстоятельству особенно большого значения, считая, что антитела успевают образоваться в течение довольно длительного инкубационного периода.

В зарубежной литературе имеются сообщения об успешном применении при коклюше и других антибиотиков и химиотерапевтических веществ, таких, как колимицин [Ланца и Морбидели (Lanza u. Morbidelli)], хлоронитрин (Беккер), спирамицин [Будетта (Budetta)], гидразид изоникотиновой кислоты [Бальбус (Vulbus) и др.].

В нашей стране проведен ряд экспериментальных исследований, в результате которых выявлено благоприятное влияние некоторых других антибиотиков (мицерин, саназин) и их комбинаций на коклюшную инфекцию (Л. Г. Везуб, Л. Н. Заглухинская). Некоторые авторы предлагают применять для лечения коклюша и его осложнений сульфодиамин (О. В. Виноградова, Л. Г. Должникова, Е. В. Кочина), под влиянием которого, по их мнению, облегчается спазматический кашель, улучшается общее состояние, уменьшается количество легочных осложнений. Однако испытание этого препарата в инфекционной клинике Института педиатрии АМН СССР не подтвердило эффективности его при коклюше.

Таким образом, в распоряжении врача имеется немало различных антибиотиков, эффективно влияющих на коклюшную инфекцию. Однако ни один из них не обладает купирующим действием в отношении уже возникших приступов спазматического кашля, и эффект от их применения проявляется

лишь в укорочении длительности спазматического периода и некотором облегчении течения болезни. Необходимо иметь в виду, что эффективность антибиотиков при коклюше тем сильнее выражена, чем в более ранние сроки они назначаются. Не следует забывать, что антибиотики не всегда в состоянии предохранить больных коклюшем от присоединения различных осложнений, возникающих чаще всего в связи с наслоением вторичной инфекции.

В последние годы все чаще приходится сталкиваться с фактами отсутствия эффективности антибиотиков при терапии коклюша, что, видимо, обусловлено постепенным приобретением устойчивости к ним коклюшной палочки. Это требует поисков новых видов антибиотиков, активных в отношении данных микробов.

Принимая во внимание ряд моментов, связанных с отрицательными сторонами действия антибиотиков, с одной стороны, и увеличением в последние годы частоты легкого и стертого течения коклюша — с другой, не следует считать обязательным назначение антибиотиков всем детям, больным коклюшем. Оно может быть ограничено следующими показаниями: 1) ранний возраст больных; 2) тяжелые и осложненные формы коклюша; 3) наличие сопутствующих и перенесенных ранее заболеваний, особенно хронических, таких, как туберкулез, желудочно-кишечные заболевания и др.

Серотерапия

Проблема серотерапии коклюша начала разрабатываться уже более 50 лет назад. Первые попытки в этом направлении были сделаны в 1907 г. Борде и Жангу и В. Н. Клименко, однако авторам успеха достигнуть не удалось. В дальнейшем изыскания были направлены на изучение эффективности крови и сыворотки реконвалесцентов [Блейер (Bleyer, 1917); Дебре, 1923; П. Д. Давыдов, 1926; Брэдфорд (Bradford, 1935) и др.], крови и сыворотки взрослых [Гилоти (Gilloti, 1925); Л. А. Колчанова, 1931; Е. М. Равикович и Е. Н. Пивоварова, 1935, и др.], и наконец, гипериммунной противокклюшной сыворотки [Мак-Гиннес (McGuinness, 1937), Коен и Лепин, 1934; В. Д. Соболева, 1948; Дебре с сотрудниками, 1949; Л. И. Тобольская, 1954, и др.]. Большинство авторов получило определенный эффект от всех этих препаратов, особенно от гипериммунной сыворотки, которая и до настоящего времени широко используется в зарубежных странах для лечения коклюша. Как в Советском Союзе, так и в других странах продолжают непрерывные исследования по усовершенствованию и поискам наиболее рациональных методов серотерапии коклюша.

В последнее время гамма-глобулин получил широкое распространение в терапии и профилактике инфекций. Гамма-глобулин является белковой фракцией сыворотки крови, обладающей наименьшей электрофоретической подвижностью и выполняющей функцию антител в иммунных сыворотках. После работы А. Тизелиуса (Tiselius, 1937), впервые установившего связь антител с гамма-глобулином, последний нашел широкое применение в медицинской практике, особенно в педиатрической, где он с успехом используется как в профилактике, так и в лечении инфекционных заболеваний.

Гамма-глобулин является естественным защитным фактором и введение его в организм ребенка создает временный пассивный иммунитет. Для лечения коклюша в последние годы в Советском Союзе было предложено два вида гамма-глобулина: 1) приготовленный из сыворотки крови животных (лошадей и коров), иммунизированных коклюшной вакциной); 2) полученный из человеческой сыворотки (венозной или плацентарной). Последний в настоящее время получают при помощи отбора плацентарных сывороток с достаточно высоким титром противокклюшных антител (1:320, 1:640, 1:800).

Изучение эффективности при коклюше гетерогенного гамма-глобулина, т. е. приготовленного из сыворотки крови животных (Т. Л. Мариупольская и Л. И. Тобольская, П. М. Миттельман с соавторами, Сюз Синь-бин, Р. М. Брюм, А. В. Черкасова и др.), показало, что этот препарат является эффективным при условии достаточно раннего его применения (не позднее 2-й недели спазматического кашля.). Эффективность лечения проявляется в улучшении самочувствия больных, уменьшении частоты и тяжести приступов спазматического кашля, менее тяжелом течении болезни в случаях присоединения к коклюшу гриппозной инфекции, более благоприятном течении осложняющей коклюш пневмонии. Однако указанные авторы отмечают отсутствие обрывающего, а также предупреждающего действия этого препарата в отношении осложнений. Кроме того, некоторые авторы указывают, что в ряде случаев эффект был неустойчивый и что у отдельных больных возникали явления сывороточной аллергии.

Лучшие отзывы заслужил «человеческий» гамма-глобулин (полученный из плацентарных сывороток). Многочисленные наблюдения при лечении коклюша (С. Н. Бабаева и Л. Н. Бастрыгина, К. С. Ладодо, Н. В. Захарова, Т. М. Хромецкая, Сюз Синь-бин и др.) показали, что применение этого препарата в ранние сроки коклюша (особенно в катаральном периоде болезни) и в достаточно больших дозах (от 15 до 30 мм на курс лечения) у многих больных оказывает почти обрывающее действие. Особенно показательным с этой точки зрения является назначение гамма-глобулина детям первых месяцев жизни, у которых коклюш может принимать тяжелое течение и сопровождаться длительным апноэ. Приводимая ниже история болезни демонстрирует эффективность гамма-глобулина при тяжелой форме коклюша у 1½-месячного ребенка, безуспешно леченного в течение 5 дней стрептомицином.

Таня К., 1½ месяцев, поступила в клинику на 4-й день спазматического периода коклюша в среднетяжелом состоянии, с тяжелым кашлем, бледностью и пастозностью лица, периоральным цианозом. Дома в течение последних 2 дней девочку лечили стрептомицином. Это лечение в клинике было продолжено. Однако в течение последующих 3 суток кашель продолжал нарастать по частоте и тяжести; появились приступы апноэ. На 8-й день спазматического периода было назначено лечение плацентарным коклюшным гамма-глобулином по 6 мм 3 дня подряд и затем по 3 мм 3 раза через день. Уже на 3-й день от начала серотерапии общее состояние ребенка начало улучшаться, кашель стал реже. В течение следующих 8 дней кашель стал еще реже и слабее, девочка становилась более активной, начала прибавлять в весе. Выписана из клиники на 19-й день спазматического периода с редким и нетяжелым кашлем.

Зарубежные авторы также дают этому методу серотерапии коклюша весьма высокую оценку.

Исходя из теоретических предпосылок о тормозящем влиянии антибиотиков на процессы иммуногенеза, а также из данных А. Тошкова, Г. Шейкова и К. Ноева (София) и других авторов о хорошей терапевтической эффективности стрептомицина в комбинации с гамма-глобулином при экспериментальной коклюшной инфекции, особенно перспективным представляется лечение коклюша антибиотиками в комбинации с серотерапией. Клинические наблюдения полностью подтверждают это. Особенно показана такая комбинация в случаях тяжелого и осложненного течения болезни.

Помимо специфических свойств, гамма-глобулин обладает также и неспецифическим — стимулирующим — действием, поэтому назначение его является особенно показанным детям раннего возраста, ослабленным хроническими воспалительными процессами, а также при затянувшейся репарации.

Гамма-глобулин, изготовленный из лошадиной сыворотки и содержащий антибактериальный и антитоксический компоненты коклюшного микроба, применяют в дозе по 5 мл первого и 10 мл второго компонента, которые смешивают в шприце и вводят внутримышечно. Для десенсибилизации за час до введения всего количества вводят подкожно 0,1 мл гамма-глобулина. Такая десенсибилизация некоторыми авторами проводится 5-кратно (Р. М. Брюм). Через 24—48 часов производят повторную внутримышечную инъекцию препарата, в той же дозе. «Коровий» гамма-глобулин вводится трехкратно (с промежутком в 1 день) в дозах 1 мл, 2 мл и 2 мл детям в возрасте до 1 года; 1 мл, 2 мл и 3 мл в возрасте от 1 до 3 лет и 1—3 мл и 3 мл или 4 мл детям старше 3 лет (Т. Л. Мариупольская, Л. И. Тобольская, С. Н. Бабаева).

Плацентарный («человеческий») гамма-глобулин вводят по 3—6 мл ежедневно 3 дня подряд, а затем те же количества через день еще 2—3 раза. Таким образом, на курс лечения требуется от 15 до 30 мл препарата. Малые дозы

гамма-глобулина (3—6 мл) оказывают соответственно менее выраженный эффект.

В связи с предполагающимся расширением производства гамма-глобулина в Советском Союзе этот метод лечения коклюша имеет также перспективы. При достаточно больших дозах гамма-глобулина в ряде случаев можно обходиться и без применения антибиотиков (например, у больных коклюшем при отсутствии осложнений), которые имеют и отрицательные стороны (аллергизация организма, побочные действия, выработка устойчивости микробов и др.).

При отсутствии в распоряжении детского учреждения достаточного количества гамма-глобулина в первую очередь его следует назначать детям наиболее раннего возраста и больным с тяжелым течением коклюша.

Эффективность серотерапии тем выше, чем в более ранние сроки болезни она применена.

Оксигенотерапия

Тяжесть течения коклюша, особенно при осложнении его пневмонией и энцефалопатией, в значительной степени определяется степенью выраженности кислородного голодания, возникающего в результате нарушения функции внешнего дыхания и в свою очередь еще больше ее нарушающего (В. Д. Соболева, Н. В. Захарова, А. Ф. Деньгина). Поэтому при тяжелых и осложненных формах коклюша, особенно у детей раннего возраста, при наличии клинически выраженных симптомов гипоксемии и гипоксий, помимо энергичного лечения антибиотиками и гамма-глобулином, имеются прямые показания к проведению интенсивной кислородотерапии.

По данным А. Ф. Деньгиной, детально изучавшей этот вопрос, рациональная кислородотерапия при тяжелых и осложненных формах коклюша в комплексе с другими методами лечения оказывает выраженное положительное влияние на течение болезни. Это влияние сказывается в улучшении функции внешнего дыхания в виде урежения и углубления дыхательных движений и исчезновения патологического типа дыхания, в облегчении и урежении приступов спазматического кашля, постепенном прекращении апноэ и судорог, нормализации деятельности центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, увеличении насыщения артериальной крови кислородом (по данным оксигеметрии). В последние годы для кислородотерапии коклюша широко применяются специальные кислородные приборы модели ДКП-1 (рис. 74) или стационарные ингаляционные установки (рис. 75). В последних вместо масок для детей используются палатки из плексигласа из приборов ДКП-1.

Принцип действия аппаратов типа ДКП-1 основан на смешении кислорода с атмосферным воздухом при помощи инжекции. Концентрация кислорода регулируется при помощи специального устройства. Оптимальной концентрацией следует считать 45—50%, так как дальнейшее ее повышение не сопровождается у больных увеличением насыщения артериальной крови кислородом (А. Ф. Деньгина). Для увлажнения газовой смеси на пути ее установлен губчатый увлажнитель, который периодически смачивается водой. Аппарат снабжен прозрачной палаткой из плексигласа, которая устанавливается на кровать так, чтобы голова и руки ребенка помещались внутри ее. Под палаткой имеется ледяной холодильник-



Рис. 74. Аппарат для кислородной терапии детей (ДКП-1).

ник во избежание повышения относительной влажности в результате выдоха и испарений, а также для снижения температуры в подпалаточном пространстве. Количество подаваемой смеси регулируется дозиметром.

Эти кислородные приборы имеют преимущество перед другими установками для оксигенотерапии и в первую очередь перед кислородными подушками, так как дают возможность более рационально и экономно использовать кислород. Преимущества этих специальных кислородных приборов заключаются в том, что они удовлетворяют основным требованиям, которые предъявляются в настоящее время к оксигенотерапии детей; они обеспечивают: 1) длительность и непрерывность сеансов оксигенотерапии; 2) достаточную концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе; 3) увлажнение и охлаждение поступающей в подпалаточное пространство газовой смеси; 4) создание для больного ребенка во

время сеансов оксигенотерапии оптимальных условий внешней среды.

Показанием к назначению оксигенотерапии являются коклюшная пневмония, коклюшная энцефалопатия, а также тяжелые формы коклюша у детей раннего возраста, особенно



Рис. 75. Стационарный аппарат для кислородной терапии.

при наличии апноэ. Больным с нерезко выраженными явлениями кислородной недостаточности оксигенотерапия может проводиться сеансами по 30—60 минут 1—2 раза в день. Больным коклюшной энцефалопатией и тяжелой пневмонией при наличии резкой кислородной недостаточности показаны длительные сеансы кислородной терапии: по несколько часов подряд с небольшими перерывами в течение ряда дней. Как показал опыт (А. Ф. Деньгина), короткие несистематические

сеансы кислородной терапии не в состоянии оказать существенного терапевтического эффекта, так как уже через 5—6 минут после отмены кислорода у большинства больных появляется первоначальное патологическое дыхание и уровень насыщения артериальной крови кислородом возвращается к исходному. Наоборот, продолжительные и систематические сеансы кислородной терапии способствуют быстрой ликвидации гипоксии.

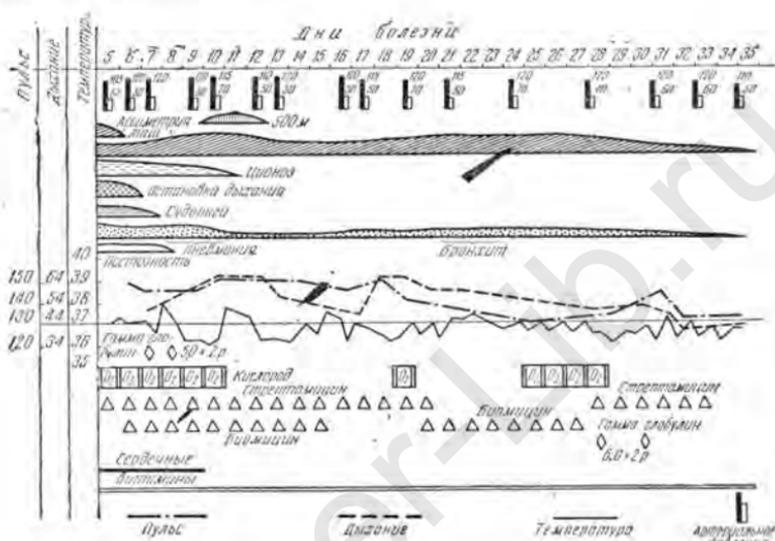


Рис. 76. Клиническая диаграмма больной Т., 2 месяцев. Тяжелая форма коклюша и энцефалопатия.

В процессе лечения очень важно следить за тем, чтобы повышение и понижение концентрации кислорода в палатке (в начале и конце сеанса) были постепенными, так как при быстром переключении дыхания больного с атмосферного воздуха на кислород высокой концентрации и наоборот у детей с резко выраженной кислородной недостаточностью может появиться беспокойство, нарушение дыхания, а также снижение насыщения крови кислородом. Все эти явления, очевидно, зависят от несовершенства адаптации дыхательных механизмов у таких больных.

Большое значение имеет раннее и систематическое применение оксигенотерапии вплоть до ликвидации явлений кислородной недостаточности, так как в поздние сроки болезни, когда дело доходит до тяжелого поражения центральной нервной системы, органов дыхания и сердечно-сосу-

дистой системы, кислородная терапия уже не в состоянии оказать эффективное воздействие.

Приводимое ниже наблюдение демонстрирует эффективность оксигенотерапии при тяжелой форме коклюша, сопровождавшегося частыми и длительными апноэ.

Таяя Т., 2 месяцев, поступила в клинику на 5-й день спазматического периода коклюша в крайне тяжелом состоянии, без сознания, с резким общим цианозом кожных покровов с непрерывными судорогами и частыми апноэ. Отмечалась резчайшая одышка, патологический ритм дыхания, кашель в виде коротких кашлевых толчков, переходящих в асфиксию. В легких явления двусторонней пневмонии (рис. 76). Ребенку было назначено комбинированное лечение антибиотиками (стрептомицин и биомицин) и оксигенотерапия в виде пребывания в палатке по 20 часов в сутки. Уже на вторые сутки началось улучшение общего состояния ребенка и ритма дыхания, уменьшение цианоза, урежение приступов апноэ и судорог. На 3-й день оксигенотерапии апноэ полностью прекратились, начала разрешаться пневмония. Постепенно наступило выздоровление, и ребенок через месяц был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии.

Кровь на 6-й день болезни:	12-й день:	19-й день:	30-й день:	35-й день:
Нб 58%, лейкоциты 13 300, эозинофилы 1%, палочко- ядерные 11%, сегменто- ядерные 41%, лимфоциты 56%, моноциты 11% РОЭ	Нб 54% л. 14 000, э. 6%, п. 6%, с. 26%, лимф. 58%, мон. 6%; 22 мм в час	Нб 65%, л. 9400, п. 4%, с. 15%, лимф. 77%, мон. 6%; 10 мм в час	Нб 63%, л. 6500, э. 9%, п. 3%, с. 22%, лимф. 64%, мон. 2%; 7 мм в час	Нб 62% л. 8500 э. 2%, п. 2%, с. 13%, лимф. 76% мон. 7%; 4 мм в час

Длительная оксигенотерапия у этой больной способствовала быстрой ликвидации кислородной недостаточности и прекращению апноэ и судорог, в результате чего наступило значительное улучшение.

Во время остановок дыхания (апноэ), нередко наблюдающихся при коклюше у детей первых месяцев жизни, первая помощь должна заключаться в энергичном и длительном искусственном дыхании с последующей оксигенотерапией (после появления первых дыхательных движений). Иногда удается добиться восстановления дыхания лишь после 30—40-минутного проведения искусственного дыхания.

Наиболее удобным является способ Сильвестра в некоторой модификации: один человек берет ребенка за кисти рук и поднимает их над головой ребенка, затем опускает их и прижимает к грудной клетке; второй обхватывает руками голени ребенка и в этом же ритме (соответственно количеству дыханий в минуту ребенка данного возраста) сгибает их, прижимая к животу синхронно с прижатием рук к грудной клетке, и выпрямляет в момент поднятия рук.

Следует иметь в виду, что при остановках дыхания у больных коклюшем не показано применение средств, возбуждающих дыхательный центр. На основании изучения функции внешнего дыхания при помощи пневмографии у такого рода больных (В. Д. Соболева, Н. В. Захарова) есть основания считать, что дыхательный центр в момент апноэ находится в состоянии резкого угнетения (в результате его перевозбуждения), граничащего с парабриозом. Поэтому препараты, возбуждающие дыхательный центр, обычно в этих случаях эффекта не оказывают, а возможно, наоборот, усугубляют это патологическое состояние дыхательного центра.

Больным коклюшем с выраженными явлениями кислородного голодания, помимо оксигенотерапии, показано также внутривенное введение глюкозы, так как при недостатке кислорода, согласно данным В. А. Неговского и В. Д. Розановой, жизнедеятельность нервных центров, в том числе и дыхательного, в период асфиксии поддерживается за счет анаэробного гликолиза.

Аэротерапия

Многолетними врачебными наблюдениями установлено, что длительное пребывание на свежем воздухе благоприятно отражается на самочувствии больного коклюшем и на течении болезни.

Известно, какое большое значение в лечении коклюша придавали Н. Ф. Филатов, А. А. Кисель пребыванию больного ребенка на чистом воздухе в течение целого дня. А. А. Кисель говорил: «Для меня нет никакого сомнения, что ежегодно были бы спасены тысячи детских жизней, если бы систематически применялся холодный воздух при лечении коклюша» (1930).

Старшие дети во время игр и занятий на свежем воздухе реже кашляют, дети раннего возраста быстро и глубоко засыпают, а во время глубокого сна приступы кашля возникают реже. Наблюдениями М. Е. Сухаревой и В. Д. Соболевой доказано нормализующее действие свежего воздуха на дыхание в смысле его урежения, углубления, уменьшения патологического характера (по данным пневмографии).

В летнее время года желательно пребывание больных коклюшем детей на свежем воздухе по возможности в тече-

ние целого дня. В условиях стационара обычно весь режим приспособляется к непрерывному пребыванию больных в саду. В холодное время года прогулки продолжают, но в меньшем масштабе. Прогулки не показаны при сильных морозах (ниже -10°). Необходимо учитывать состояние больного: не следует назначать прогулки при морозной и ветреной погоде больным с выраженными явлениями катара верхних дыхательных путей и затрудненным по этой причине носовым дыханием, а также больным тяжелой пневмонией с выраженными нарушениями сердечно-сосудистой системы. Приходится считаться также со степенью закаленности организма ребенка.

Во время пребывания ребенка на воздухе в холодную погоду следует тщательно наблюдать за его самочувствием и общим состоянием. При нежелании больного продолжать прогулку последнюю следует немедленно закончить. Посинение кожных покровов ребенка (вместо порозовения) также является показанием для прекращения прогулки. По окончании прогулок конечности ребенка должны быть теплыми. Следует тщательно позаботиться о соответствующей одежде ребенка. Дети раннего возраста должны быть обеспечены спальными мешками. В зимнее время года целесообразно использование закрытой веранды или прогулочной комнаты с возможностью регулирования температуры воздуха. Наблюдения К. Е. Силиваника над пребыванием больных коклюшем в таких условиях показали полную целесообразность этого мероприятия. Во время пребывания детей на веранде или в саду у $\frac{2}{3}$ детей приступы кашля отмечаются реже, чем в палате. Эти наблюдения показали также, что сон детей на веранде и в саду продолжительнее и глубже, чем в палате, и что во время глубокого продолжительного сна дети кашляют реже, чем в периоде бодрствования. По данным К. Е. Силиваника, оптимальное действие метеорологических факторов на больных коклюшем детей проявляется при температуре воздуха от 10 до -5° и относительной влажности от 50 до 80% . Таким образом, благоприятное действие свежего воздуха при коклюше автор связывает прежде всего с низкой температурой.

Комната, в которой находится ребенок, больной коклюшем, должна тщательно и систематически проветриваться. Температура воздуха в ней не должна превышать $21-23^{\circ}$, так как при более высокой температуре самочувствие больных ухудшается и приступы кашля возникают чаще.

Некоторые авторы (Л. В. Константинова и др.) рекомендуют лечить больных коклюшем разряженным воздухом при помощи барокамеры или поднятия на самолете на высоту $2500-3000$ м. Однако проверка этого метода лечения

(В. С. Вайль, А. И. Доброхотова) показала, что купирование процесса не наступает, эффект достигается небольшой, а главное весьма недлительный; по окончании сеанса приступы спазматического кашля возобновляются у больных с прежней частотой и силой. Было замечено также (А. И. Доброхотова), что временный эффект был получен лишь у детей старшего возраста, проявивших живой интерес к такого рода лечебному мероприятию, тогда как у детей в возрасте до 1 года никаких положительных сдвигов не наблюдалось. Это обстоятельство заставило предположить, что в основе получаемого эффекта лежит не специфическое действие разряженного воздуха, а новизна обстановки, свежесть впечатлений, что как бы «отвлекает» детей от кашля, создавая в центральной нервной системе новый очаг возбуждения. Такой же эффект удается получить и без подъемов на самолете, организовав больным коклюшем правильный режим сна и бодрствования (см. ниже). С этой точки зрения представляется также малооправданным имеющееся среди некоторых врачей мнение о необходимости перемены климата для больного коклюшем, вывоза его на морской берег, в горы и т. д.

Механизм воздействия свежего прохладного воздуха на больного коклюшем ребенка сложен и, вероятно, включает целый ряд факторов: отсутствие пылевых частиц, раздражающих рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, изменение тонуса кожных сосудов, рефлекторные влияния на нервную систему, улучшение газообмена и условий мозгового кровообращения и т. д. Для достижения благоприятного эффекта необходимо, чтобы прогулки на свежем воздухе были не кратковременными, а более длительными и систематическими.

Другие методы лечения

Исходя из теоретической концепции о возникновении при коклюше доминанты в центральной нервной системе и из данных морфологических исследований (А. И. Струков, Н. Н. Колесников, Э. И. Гаспарян, В. М. Баран), свидетельствующих о наличии при коклюше изменений почти во всех звеньях рефлекторной дуги кашлевого рефлекса, включая и кору головного мозга, а также из экспериментальных данных Иванчо, Корпас и Томори (J. Ivanco, Z. Kogras, L. Tomori) о зависимости характера кашля от чувствительности различных кашлевых рефлексогенных зон, представляется весьма оправданным при коклюше применение различных веществ, снижающих возбудимость рецепторных окончаний, а также проводимость импульсов по нервным проводникам.

С этой точки зрения интересно испытание при коклюше ганглиолитиков, дибазола, широко применяющегося для восстановительной терапии при различных заболеваниях нервной системы, и других препаратов. Особенно перспективна такого рода терапия в более поздние периоды коклюша, когда роль микроба-возбудителя уже отступает на задний план по сравнению с включившимися в процесс патологическими нервными механизмами и когда антибиотико- и серотерапия обычно уже положительного влияния почти не оказывает. Основное свойство ганглиолитических препаратов заключается в способности оказывать угнетающее действие на различные отделы нервной системы, что иногда положительно влияет на течение ряда заболеваний.

Применение ганглиолитиков при коклюше преследует следующие цели: повлиять на тяжесть болезни, уменьшить частоту и силу приступов спазматического кашля, а также способствовать благоприятному течению тяжелых осложнений, в первую очередь нервных. Эти препараты были испытаны при коклюше как отечественными, так и зарубежными авторами, однако единой оценки эффективности они не получили. Были испытаны такие препараты, как ларгактил [К. С. Ладодо, Салет (Salet), Лелонг (Lelong)], Жанбон, Криль с соавторами], хлорпромазин [Вирт (Wirth)], латибон [Шмидт (Schmidt)], ганглерон (Р. М. Брюм) и др.

Большинство авторов указывает на хороший эффект этих препаратов в смысле улучшения общего состояния, уменьшения частоты и тяжести кашля, прекращения апноэ и судорог, благоприятного течения коклюша, осложненного энцефалитом. Некоторые авторы получили более умеренный эффект. Есть высказывания отдельных авторов о том, что ганглиолитические препараты противопоказаны при коклюше из-за возможности наступления коллапса.

На основании приведенных данных надо считать, что вопрос об использовании в терапии коклюша различных веществ, воздействующих на нервные механизмы данного заболевания, не может в настоящее время считаться разрешенным.

Экспериментальные исследования Парфентьева и Гудлина, А. В. Машкова и З. М. Михайловой и др., а также изучение кожной пробы с коклюшным агглютиногеном (И. В. Дядюнова, В. Д. Любимова и др.) показали сенсibiliзирующие свойства коклюшного микроба и развитие у больного в процессе коклюша аллергического состояния. Поэтому десенсибилизирующая терапия должна занять надлежащее место в комплексной терапии больного коклюшем ребенка. С этой точки зрения заслуживает внимание использование гормональных препаратов, в отношении которых уже имеется небольшой опыт. Назначение гормонов (преднизон, преднизолон, кортизон и др.) показано главным образом при тяжелых формах коклюша, а также при возникновении тяжелых осложнений (энцефалопатия, пневмония). Одни авторы [Харнак (Harnack), Криль с соавторами, Магиа (Maggia)] считают, что применение гормонов в этих случаях оказывает выраженное положительное действие, другие [Лобер (Loeber)] не получили при этом особенно благоприятного эффекта. Применение преднизолона в нашей клинике у больных, у которых антибиотикотерапия не со-

проводилась выраженным эффектом, вызвало отчетливое уменьшение частоты и силы приступов кашля, улучшение самочувствия, повышение аппетита, значительную прибавку веса.

В иностранной литературе имеется ряд высказываний о положительном действии при коклюше изониазида (Рапизарди, Райнеро и др.), обладающего кортизоноподобным действием; он вызывает улучшение общего состояния больных и уменьшение частоты и тяжести спазматического кашля.

Одним из первых специфических методов лечения коклюша была **вакциноterapia**, которая начала применяться почти одновременно с первыми попытками профилактической вакцинации против коклюша вскоре после открытия возбудителя этого заболевания. Особенно широко распространение вакциноterapia коклюша получила в 20—30-х годах нашего столетия, когда были изготовлены вакцины Зауэра (1928), Мадсена (1933), Кендрик (1936) и др. Однако мнения различных авторов в оценке эффективности вакцинотерапии были весьма разноречивыми. В дальнейшем интерес к этому методу лечения начал ослабевать в связи с появлением новых средств лечения коклюша, в первую очередь антибиотиков. В последние годы в результате изготовления новых коклюшных вакцин и широкого проведения активной иммунизации против коклюша коклюшная вакцина была вновь испытана с лечебной целью (Д. Д. Лебедев с соавторами, М. А. Дадашьян, А. В. Силакова, А. Л. Татаринев, Р. М. Брюм, Хилле, Харнак и др.).

По мнению всех авторов, при уже развившемся спазматическом кашле назначение вакцинотерапии не сопровождается успехом. Хилле отмечает даже несколько большую частоту пневмонии у получивших вакциноterapia больных и высказывает предположение, что одной из причин возникновения коклюшной энцефалопатии может служить «терапевтическая» вакцинация, вызывающая дополнительное поступление токсинов в уже ослабленный инфекцией организм. По мнению Громана (Grohmann), вакцинация против коклюша может иметь лишь профилактическое значение, а вакциноterapia в периоде уже развившегося спазматического кашля не только абсолютно безуспешна, но даже удлиняет спазматический период болезни. Однако некоторые авторы указывают, что при введении вакцины в катаральном периоде коклюша удается добиться облегчения течения болезни. С этой целью они рекомендуют применять вакциноterapia в виде двух курсов. Первый курс состоит из 3—4 прививок, проводимых ежедневно (доза первой прививки 0,2 мл, второй — 0,3 мл, третьей и четвертой — 0,5 мл). Затем через 10 дней проводят второй курс лечения, состоящий из

2 прививок в течение 2 дней (1-й день—0,5 мл и 2-й день—0,5 мл).

Исследования Б. М. Немировской показали, что сочетание антибиотико- и вакцинотерапии, повышая защитные свойства сывороток и устойчивость животных к реинфекции, оказывает хороший терапевтический эффект при экспериментальной коклюшной инфекции. Такое сочетание представляется перспективным при лечении детей, больных коклюшем. Проведенные в этой плоскости исследования (Т. Е. Онищенко и Д. Х. Бачинский) дали обнадеживающие результаты. Однако ввиду трудности постановки диагноза коклюша в катаральном периоде болезни рациональная вакцинотерапия не может найти широкого применения. Более перспективным представляется применение коклюшной вакцины в очагах заболеваний коклюшем, т. е. введение ее детям, имевшим контакт с больными. В этих случаях вакцинацию обычно проводят в сокращенные сроки; интервалы между первой и второй прививкой сокращают до 10 дней, между второй и третьей — до 20 дней.

По данным М. А. Дадашьян, Д. Д. Лебедева с соавторами, А. Л. Татаринова, А. В. Силаковой и др., активная иммунизация в очаге коклюша эффективна и безопасна. Заболеваемость среди получивших прививки контактных детей оказалась в несколько раз ниже, чем среди непривитых; в случаях заболевания привитых течение коклюша было легким и не сопровождалось осложнениями.

Проблема лечения коклюша не может быть полностью разрешена только применением различных указанных выше методов лечения. Успех лечения в значительной мере зависит от создания **надлежащего режима и условий внешней среды**. Многолетний опыт клиники Института педиатрии АМН СССР показывает, что ни один из применяемых современных методов лечения коклюша (антибиотики, гамма-глобулины и пр.), имеющих опомную ценность для лечения тяжелобольных, не в состоянии предохранить больного от поздних осложнений, возникающих чаще всего в результате перекрестной инфекции и сводящих порой на нет все лечебные усилия, затраченные первоначально на выхаживание тяжелобольного. Перекрестная инфекция всецело обусловлена неправильной системой госпитализации больных коклюшем детей. Если стационар состоит из больших палат, куда непрерывно поступают разнообразные по тяжести и срокам болезни больные и нет возможности правильно разместить больных, то дети с легким коклюшем оказываются по соседству с больными тяжелыми и осложненными формами, больные, уже закончившие курс лечения антибиотиками, — с больными в остром периоде болезни, еще не начав-

шими лечения, и т. д. В результате этого уже вышедшие из острого состояния больные спустя некоторое время становятся жертвой вторичной инфекции, вызывающей новое обострение процесса с последующими тяжелыми осложнениями, являющимися основной причиной летальных исходов при коклюше.

Аналогичные наблюдения проводились и в других детских инфекционных отделениях, однако в настоящее время только при scarлатине коренным образом реорганизована система госпитализации больных, благодаря чему удалось значительно повысить эффективность антибиотикотерапии и резко снизить количество поздних осложнений.

Сравнительный анализ течения коклюша в разных условиях внешней среды (с одной стороны, в яслях, домах ребенка, а также в маленьких палатах стационара при одномоментном их заполнении больными, а с другой — в палатах обычного типа с непрерывным поступлением разнообразных больных), проведенный И. В. Дядюновой и Л. И. Герасименко, показал, что при одних и тех же методах лечения в общих палатах осложнения возникают в 4—5 раз чаще, чем в маленьких палатах и в постоянных по своему составу коллективах детских учреждений. Не случайно поэтому А. И. Доброхотова, всегда придававшая особое значение рациональной организации внешней среды в детских инфекционных отделениях, подчеркивала, что лечение коклюша не может быть ограничено применением антибиотиков. Еще в 1957 г. она писала: «Снижение сопротивляемости вторичным инфекциям, наблюдаемое у детей при коклюше, диктует необходимость организации соответствующей среды, исключая или снижающей до минимума возможность вторичного инфицирования. В связи с этим возникает вопрос об организации коклюшных стационаров со строго продуманным режимом, широкой аэрацией, наличием небольших палат (на 2—3 детей) и возможностью одномоментного приема больных в палату. В стационарах также необходимо предусмотреть стационарные кислородные установки».

Помимо недопущения перекрестной инфекции, рациональная организация внешней среды должна предусматривать и правильный режим для больного. Различные внешние раздражители почти постоянно влекут за собой приступы коклюшного кашля, особенно у детей младшего возраста. Специально проведенные В. П. Брагинской И. В. Дядюновой и З. Л. Кругликовой наблюдения за больными коклюшем детьми с круглосуточной регистрацией приступов кашля показали, что почти половина (46,6%) приступов кашля возникает в непосредственной связи с различными внешними раздражениями (различные манипуляции, введение лекарств,

врачебные осмотры и пр.) и что у больных коклюшем детей имеются выраженные нарушения сна, при которых приступы кашля возникают значительно чаще, чем во время глубокого и спокойного сна. Отсюда становится понятным, как важно создать для больного коклюшем ребенка спокойную обстановку с использованием различных педагогических воздействий, с сведением до минимума различных внешних (физических и психических) раздражений, с созданием соответствующих условий для углубления и продления физиологического сна. Все эти моменты должны приниматься во внимание при лечении больных коклюшем детей как в условиях больницы, так и в домашней обстановке.

Большое значение в терапии коклюша имеет рационально построенное питание. У больных коклюшем детей, особенно раннего возраста, нередко наблюдается рвота, возникающая в связи с приступами спазматического кашля. В тяжелых случаях рвота возникает очень часто, сопровождая почти каждый приступ кашля, и может являться причиной довольно быстрого развития дистрофии у этих больных. Кроме того, у такого рода больных обычно отмечается более или менее выраженное снижение аппетита. Поэтому пища больного коклюшем ребенка должна быть полноценной и калорийной; ее следует вводить больным в небольших количествах и с меньшими интервалами, чем здоровым детям соответствующего возраста. Помимо этого, при частой рвоте следует докармливать больного небольшими порциями спустя 20—30 минут после рвоты.

Определенное значение имеет витаминотерапия. Наблюдениями различных авторов показано, что в течение коклюшной инфекции у больных развиваются различные виды гиповитаминоза, в первую очередь недостаток витамина С и витамина К. Ряд авторов [Гланцман и Мейер (Glanzmann u. Meier), Райнеро, Рапизарди, Узе, Обердорстер и др.] предполагают, что оба этих витамина наряду с антитоксическим обладают бактериостатическим действием в отношении коклюшного микроба. Кроме того, витамин К, по мнению некоторых из этих авторов, стимулирует образование антител и повышает сопротивляемость организма вследствие воздействия на межтучный обмен. Авторы указывают также, что при коклюше имеет место снижение протромбинового времени и что под влиянием введения витамина К оно нормализуется. Наряду с этим высказывается также предположение о повышении резистентности капилляров под влиянием витамина К. По данным С. П. Положинцевой, введение больным коклюшем витамина С повышает резистентность капилляров, сниженную у 60% больных. Авторы рекомендуют вводить аскорбиновую кислоту в дозе до 500 мг в

сутки в течение длительного времени (до выздоровления) и большие дозы витамина К (до 100 мг в сутки).

Наблюдения Н. С. Козловой показали, что при коклюше содержание витамина А снижено на 34,2% по сравнению с нормой, а при осложнениях коклюша — еще больше. Крыль с соавторами рекомендует назначать при коклюше витамин А по 50 000 единиц в сутки в течение 10 дней.

Наряду с указанными выше методами лечения коклюша большое место занимает и **симптоматическая терапия**, которая широко используется при различных вариантах и в различных стадиях течения болезни.

При тяжелых пневмониях, нередко осложняющих коклюш, помимо антибиотиков, кислорода и пр., часто приходится прибегать к помощи сердечных средств. Показаниями к их назначению служит одышка, бледность, цианоз, тахикардия, приглушение сердечных тонов, увеличение печени. В этих случаях предпочтительно назначать кордиамин подкожно в дозировке, соответствующей возрасту, 2—3 раза в день. Хороший эффект дают также ежедневные внутривенные введения глюкозы (20% раствор) с добавлением строфантина (0,05% раствор) в соответствующей возрасту дозе. Последний надо отменить в случае появления различного вида аритмий. При первых признаках нервных поражений, таких, как сильное беспокойство ребенка, повышение сухожильных рефлексов, тремор рук, подергивания мимической мускулатуры, необходимо назначить ребенку препараты кальция в виде глюконата кальция внутрь по 0,2—0,5 г 3—4 раза в день или еще лучше в вену 2—5 мл 10% раствора (вместе с глюкозой) в течение нескольких дней. В этих случаях показано также внутримышечное введение сернистой магнелии (25% раствор) из расчета 0,2 мл на 1 кг веса тела (2—3 раза в день).

При возникновении энцефалопатии, обусловленной чаще всего гипоксией центральной нервной системы при тяжелых и осложненных формах коклюша, очень важно своевременное проведение энергичной оксигенотерапии на фоне антибиотикотерапии основного заболевания (коклюша, пневмонии). В этих случаях большое значение имеет также интенсивная дегидратационная терапия для уменьшения отека мозга. Этой цели служит внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы и хлористого натрия, внутримышечное введение сернистой магнелии, а также назначение больших доз препаратов кальция (внутрь и внутривенно). К введению хлоралгидрата следует прибегать лишь при длительно не прекращающихся судорогах ввиду его угнетающего влияния на центры продолговатого мозга. Иногда приносит облегчение люмбальная пункция. Некоторые авторы назначают при

энцефалопатии ганглиоблокирующие препараты (см. выше). Детям с невропатическими наслоениями, у которых, как правило, период спазматического кашля протекает особенно тяжело и длительно, рекомендуется назначение бромидов, люминала, иногда атропина в дозировках, соответствующих возрасту.

Особенно большого внимания и индивидуального подхода требует лечение детей с затянувшимся коклюшем. У этих детей, особенно раннего возраста, нарушен аппетит, не прибавляется вес, возникает анемизация, длительно держатся хрипы в легких, часто наступают обострения кашля в связи с различными незначительными внешними влияниями. При лечении такого рода больных антибиотики обычно не оказывают положительного влияния, наоборот, нередко длительное применение их еще больше снижает общую сопротивляемость организма ребенка. В этих случаях необходимо применение различного рода средств стимулирующей терапии, таких, как введение плазмы, гемотрансфузия, гемотерапия, введение гамма-глобулина. Большой опыт нашей клиники показал, что своевременное назначение стимулирующей терапии и достаточно длительное ее применение сопровождаются хорошими результатами: улучшается аппетит, нарастает, ускоряется процесс реконвалесценции.

При затянувшихся легочных изменениях, не поддающихся антибиотикотерапии, наряду с различными стимулирующими методами можно использовать и физиотерапию, в частности УВЧ терапию (10—15 сеансов с аппликацией на грудную клетку), которая в ряде случаев оказывает благоприятный эффект.

Необходимо иметь в виду, что к моменту так называемого клинического выздоровления реконвалесцента после коклюша по целому ряду объективных показателей еще далеко нельзя считать вполне здоровым. Катамнестические наблюдения за детьми, выписанными из стационаров [В. Д. Соболева, Бода и Августин (Boda u. Augustin)], показали, что эти дети на протяжении длительного времени (иногда до 1 года и дольше) страдают различного рода легочными заболеваниями (частый ринит, бронхит, пневмония).

При объективном обследовании этих детей часто отмечаются кашель и хрипы, рентгенологически — изменения в легких (усиление легочного рисунка, ателектазы), поэтому реконвалесцент после коклюша, особенно если последний протекал в тяжелой форме и с осложнениями, нуждается длительное время в создании ему санаторных условий, необходимых для полного восстановления всех нарушенных инфекционным процессом функций организма. В настоящее

время санаторное лечение реконвалесцентов после коклюша начинает постепенно завоевывать свое место. Подобного рода санаторные изолированные группы организуются при детских учреждениях в случае появлений в них заболеваний коклюшем. В этих группах строго проводится соответствующий возрасту режим, широко используется аэротерапия, проводится комплекс педагогических мероприятий и т. д. Опыт показал прекрасные результаты в таких группах: коклюш протекает легче, меньше бывает осложнений и остаточных явлений.

Как видно из приведенных выше данных, современная клиника обладает достаточно большим арсеналом средств, необходимых для лечения коклюша. Необходимо лишь уметь своевременно и рационально ими пользоваться. В этом залог ликвидации летальности при этом распространенном и тяжелом заболевании детского возраста.

Глава XVI

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия в очаге инфекции

Как и при любой воздушно-капельной инфекции, при коклюше общие профилактические и противоэпидемические мероприятия в очаге имеют ограниченную эффективность. Помимо легкости передачи инфекции, борьбу с коклюшем затрудняет ряд особенностей его эпидемиологии: длительность заразительности больных и высокая их заразительность в катаральном периоде, когда болезнь обычно не распознается и больные не изолируются, высокая восприимчивость детей, начиная с самого раннего возраста, частота стертых форм болезни.

Противоэпидемические меры в очаге далеко не всегда радикально воздействуют на эпидемический процесс. Лишь при раннем проведении всего комплекса мероприятий в очаге (например, в детском учреждении) размеры вспышки могут быть значительно уменьшены, дальнейшее распространение инфекции может быть приостановлено.

Гораздо труднее воздействовать на движение заболеваемости в масштабе большого населенного пункта. Однако можно считать установленным, что и в этих условиях настойчиво проводимые меры профилактики могут в значительной степени предохранить от заражения коклюшем наиболее ранимые детские контингенты: детей первого года жизни и особенно первых месяцев жизни, детей, ослабленных различными заболеваниями. Таким образом, эти мероприятия могут обеспечить сдвиг заболеваемости на более старшие возрастные группы. Так как летальность среди детей первого года жизни во много раз выше, нежели у старших детей, конечный успех профилактики проявляется снижением смертности.

Среди противоэпидемических мероприятий в очаге наиболее эффективной является ранняя изоляция больных.

Многими клиницистами и эпидемиологами (М. М. Самет, Б. Е. Каушанская, С. Д. Носов, М. Ю. Каспарова и др.) установлено, что изоляция больного коклюшем в первые дни заболевания может предупредить дальнейшее распространение инфекции. В отдельных случаях изоляция из детского коллектива больного даже с развившимся уже судорожным кашлем является действенной мерой. Изоляции подлежат, конечно, и больные со стертой формой коклюша.

Важнейшим условием успешности противоэпидемической работы является раннее распознавание болезни, даже при атипичном ее течении. Каждый кашляющий ребенок должен подвергаться тщательному клиническому обследованию, а если имеется основание подозревать у него коклюш — изоляции от других детей. Большую помощь в установлении раннего диагноза может оказать бактериологический метод.

В большинстве случаев больные коклюшем лечатся на дому, где и должна быть обеспечена их изоляция. Хорошо известно, что помещение больного коклюшем в отдельную комнату при соблюдении элементарных противоэпидемических правил (индивидуальные предметы ухода, посуда и т. п.) оказывается эффективной мерой. Однако в домашних условиях полноценная изоляция затрудняется тем, что у больных нет выраженных нарушений общего состояния; они не нуждаются в постельном содержании, ведут активный образ жизни и легко нарушают правила изоляции. Этому может способствовать беспечность родителей. Следует также учесть, что прогулки больных коклюшем на открытом воздухе являются широко пропагандируемой мерой лечения.

Госпитализации подлежат больные с тяжелым и осложненным коклюшем, особенно дети до 2 лет, дети из семей, проживающих в неблагоприятных условиях, а также из семей, где имеются дети первого года жизни, не болевшие коклюшем.

Организация условий содержания больных коклюшем и режим обслуживания их в стационаре требуют особого внимания (А. И. Доброхотова). Необходимо, чтобы в коклюшном отделении больные были ограждены от перекрестной инфекции, к которой они особо чувствительны и которая способствует обострениям болезни и развитию осложнений (В. П. Брагинская и И. В. Дядюнова). Основой санитарного режима такого отделения являются: размещение больных в малых палатах с одновременным их заполнением; раздельное размещение больных, получающих и не получающих антибиотики, болеющих осложненным и неосложненным коклюшем; достаточная площадь и кубатура на каждого больного; широкое пользование свежим воздухом (регуляр-

ное проветривание палат, регулярные длительные прогулки на веранде и открытом воздухе).

Сроки изоляции больных коклюшем установлены в соответствии с длительностью их заразительности. По действующему положению, изоляция больного продолжается до 40-го дня с момента начала болезни и до 30 дней от начала появления судорожного кашля. Однако учитывая, что большинство больных прекращает выделять возбудителя в более ранние сроки, такую длительную изоляцию некоторые считают преувеличенной. Еще в 1937 г. Г. А. Орлов вносил предложение о сокращении срока изоляции больных коклюшем при условии бактериологического контроля.

Имеются указания как отечественных (И. Е. Троп и С. И. Коновалова, В. И. Иоффе и Н. Н. Склярова и др.), так и зарубежных авторов о сокращении длительности заразительности больных коклюшем при лечении их антибиотиками. Так, В. И. Иоффе и Н. Н. Склярова на основании бактериологического обследования 132 больных коклюшем в легкой и среднетяжелой форме, лечившихся антибиотиками, установили, что более 70% детей освободились от возбудителя к 20-му дню болезни; после 25-го дня коклюшная палочка была выделена лишь у 6% больных. Дети, перенесшие коклюш и допущенные в ясли на 10 дней ранее окончания официального срока изоляции, заражений в коллективе не вызвали.

Необходимы дальнейшие наблюдения и исследования в этом направлении. В современных условиях, при применении антибиотикотерапии, сроки изоляции больных коклюшем, очевидно, должны быть пересмотрены.

Дети до 10 лет, не болевшие ранее коклюшем и бывшие в контакте с больным, после его изоляции подлежат карантину в течение 14 дней. Если больной не был изолирован и общение с ним продолжалось в течение всего периода болезни, карантин продолжается до окончания срока изоляции больного. При этом разобщение ребенка, бывшего в контакте, прекращается лишь при условии отсутствия у него кашля. При наличии кашля следует разобщение продолжить и ребенка тщательно обследовать.

А. М. Адонайло и А. Ю. Самострельский при анализе эпидемиологических материалов по Ленинграду (анализ 1000 карт эпидемиологического обследования и наблюдений в 103 квартирных очагах) выявили, что почти все дети, заразившиеся в результате квартирного контакта с больным коклюшем, заболели в первые 20—22 дня. Лишь в отдельных случаях заболевания возникали позже. Самым поздним сроком заболевания был 28-й день от начала контакта. Авторы пришли к выводу, что для детей, находящихся

в квартирном контакте с неизолированными больными коклюшем, срок карантина должен быть сокращен до 30 дней от начала катарального периода или до 20 дней от начала судорожного кашля у ребенка, являющегося источником инфекции. Представленные авторами данные убедительны. Необходимо подкрепить их дополнительными проверочными наблюдениями с тем, чтобы решить вопрос о внедрении внесенного предложения в практику.

В 1923 г. Дёбре испытал и предложил метод серопротифилактики коклюша с помощью сыворотки реконвалесцента. Позже с этой целью стали вводить детям, бывшим в контакте с больным коклюшем, сыворотку взрослых (30—60 мг), гамма-глобулин (3—6 мг), гипериммунную сыворотку от иммунизированных доноров. Отзывы об эффективности этих методов противоречивы.

М. И. Нейштадт и Е. Б. Рыскина (1934), используя для профилактики коклюша донорскую и плацентарную сыворотку, отметили некоторое снижение заболеваемости. Однако наблюдения авторов малочисленны (привито 46 детей, контроль—24 ребенка). Л. А. Колчанов и Ж. И. Михаэлис (1936), а затем М. М. Чепига (1946) наблюдали хороший профилактический эффект от введения донорской сыворотки одномоментно в дозе 60 мл. Наоборот, Е. М. Равикович-Дмитриева и Е. А. Цивоварова не отмечали эффекта от профилактического применения в коклюшных очагах (почти у 300 детей) сыворотки взрослых в дозе 30—60 мл. Они не наблюдали ни предупреждения заболевания, ни ослабления тяжести болезни в случае ее возникновения. П. А. Пискунов с соавторами применили с профилактической целью у 464 детей донорскую сыворотку и у 116 детей активированную сыворотку. Обе сыворотки вводились в дозе 30 мл. Авторы отметили лишь облегчение течения болезни; снижения уровня заболеваемости среди привитых не было. Отрицательный отзыв о профилактическом действии донорской сыворотки дала также Р. Ш. Альтман.

Более благоприятные результаты при профилактическом применении гипериммунных сывороток получены М. В. Лось, Л. И. Тобольской и некоторыми другими.

Хорошие результаты выявлены при профилактическом применении гипериммунного гамма-глобулина [К. С. Ладодо, С. Н. Бабаев и А. А. Подольская, Сулье (Soulier) и др.]. Гипериммунный гамма-глобулин готовится из сывороток людей, перенесших коклюш, или лиц, подвергнутых вакцинации. В последнее время для приготовления гипериммунного гамма-глобулина пользуются отбором плацентарных сывороток с высоким титром коклюшных антител (1 : 320; 1 : 640 и выше). По данным Т. М. Хромецкой, у 16% всех рожениц

плацентарная сыворотка содержит агглютинины в титре 1:400 и выше. Гипериммунный гамма-глобулин применяется в дозе 3 мл или 6 мл двукратно с интервалом в 48 часов.

Приготовлен также гипериммунный гамма-глобулин из сыворотки иммунизированных лошадей (Б. Л. Палант с сотрудниками) и рогатого скота (Л. И. Тобольская). Эти препараты у части детей вызывают реакции анафилактического характера; они подлежат дальнейшему усовершенствованию.

Метод серопротекции (при помощи гипериммунного гамма-глобулина) должен применяться, очевидно, лишь при определенных показаниях: у детей первого года и особенно первого полугодия жизни, у детей, ослабленных различными заболеваниями, в грудных группах организованных детских коллективов, т. е. среди тех детских континентов, для которых коклюш представляет особую опасность.

Предлагались также и методы химиопротекции коклюша в эпидемических очагах. Н. Н. Воробьева и Т. Г. Философова проводили санацию детей, бывших в контакте с больными коклюшем, путем обработки носоглотки 0,04% раствором грамицидина или 0,2% раствором саназина. Однако в связи с тем что при коклюше возбудитель заселяется на слизистой оболочке гортани, трахеи и бронхов, вряд ли есть основание рассчитывать на эффективность санации, проводимой путем местных аппликаций бактерицидных или бактериостатических препаратов на слизистую оболочку носоглотки. Более обнадеживающим является другой метод местного применения антибиотиков, предложенный С. Г. Гиммельфарбом. Этот автор, получив хороший результат при лечении коклюша ингаляциями аэрозоля раствора стрептомицина с новокаином, применил такой же метод для профилактики коклюша в очагах. Ингаляции проводятся с помощью карманного распылителя. На каждую ингаляцию расходуется 50 000 ЕД стрептомицина. Эта процедура повторяется 4—5 раз в день в течение 2 недель. С. Г. Гиммельфарб испытал этот метод на 460 детях в 20 яслях Смоленска и наблюдал купирование вспышки даже при продолжающемся пребывании здоровых детей в одном помещении с больными.

О. В. Виноградова, К. В. Короткова и В. М. Рукавишниковы применяли с целью профилактики коклюша в очагах (в детских учреждениях, в семьях) сульфодиамин по следующей схеме: детям до 3 лет — по 0,05—0,06 г на 1 кг веса в сутки (за 4 приема); детям от 3 до 6 лет разовая доза увеличивалась до 0,25 г, а детям от 6 до 12 лет — до 0,3 г. Санация проводилась длительно. Авторы отметили хороший профилактический эффект. Однако, как следует из описания Е. В. Коротковой и В. М. Рукавишниковой, санация осуществлялась после изоляции из коллективов первого больного. Как известно, эта профилактическая мера и сама может прекратить дальнейшее распространение инфекции.

Учитывая, что курсовое применение сульфаниламидных препаратов и антибиотиков не безразлично для детей, так как может сопровождаться различными побочными явлениями и сенсibilизацией организма, широкое применение перечисленных методов химиопротекции коклюша вряд ли можно признать целесообразным.

Более правильным следует считать метод санации в детских коллективах, которым пользовались Г. В. Сливак и А. Г. Шовкун. Авторы назначали синтомицин только «контактным» детям, начинающим кашлять, т. е. со 2—3-го дня предполагаемого заболевания коклюшем. По сути

Говоря, это не профилактика инфекций, а раннее лечение уже заболевших детей. Уязвимым местом этого метода является длительность санации: 10—12 дней (Г. В. Спивак) и даже до 21-го дня (А. Г. Шовкун). Хотя авторы не указывают на развитие побочных явлений, однако трудно допустить, чтобы при такой длительности санации эти явления отсутствовали. Н. А. Козлова, Н. Н. Склярова, Б. И. Иониесян, испытавшие этот метод, считают широкое применение его нецелесообразным.

Методы химиофилактики коклюша нуждаются в дальнейшей проверке и изучении. Однако надо полагать, что в проблеме профилактики коклюша этим методом должна быть отведена второстепенная роль. Думается, что они не должны иметь широкого массового применения, показания к ним должны быть ограничены.

Особого внимания заслуживает профилактика коклюша среди детей первых месяцев жизни. Дети этого возраста переносят коклюш тяжело, летальность среди них значительно выше, чем у детей более старшего возраста. Кроме того, дети до 5—6 месяцев не подвергаются активной иммунизации против коклюша и остаются не защищенными против этой инфекции.

С целью профилактики заражения новорожденных, беременных женщин (особенно в последние месяцы беременности), не болевших ранее коклюшем, необходимо изолировать от больных коклюшем. Если роженица больна коклюшем, новорожденного тотчас после родов следует отделить. Перед выпиской новорожденного из родильного дома детская консультация должна обеспечить патронажное обследование квартиры, занимаемой его матерью, и уточнить эпидемиологическую обстановку: наличие заразных больных и в том числе больных коклюшем, наличие лиц, бывших в контакте с больным, и т. д. Если в квартире обнаружен больной коклюшем, он должен быть изолирован; только после этого можно разрешить привезти новорожденного из родильного дома в семью. В случае, если произошел контакт с больным коклюшем, новорожденному или ребенку первых месяцев жизни следует ввести гамма-глобулин с целью пассивной иммунизации (В. П. Брагинская).

Таковы мероприятия, проводимые по отношению к больному коклюшем и детям, общавшимся с ним. Что касается обеззараживания внешней среды (помещения, предметов, бывших в употреблении больного), то оно не имеет существенного значения, так как возбудитель, будучи выделен из организма больной, быстро погибает. Помещение, в котором находится больной, необходимо регулярно тщательно проветривать, уборку следует производить влажным способом. Носовые платки, полотенца и посуду, бывшие в употреблении больного, подвергают дезинфекции. Полная заключительная дезинфекция помещения после изоляции больного не проводится.

Эпидемический очаг подлежит медицинскому наблюдению в течение 14 дней после госпитализации больного, а при оставлении его на дому — до окончания срока его изоляции.

Мероприятия в детских учреждениях. Основой профилактики коклюша в детских учреждениях является предупреждение заноса инфекции и ранняя изоляция больных. Особое значение эти меры имеют в учреждениях для детей раннего и дошкольного возраста, которые в основной своей массе восприимчивы к коклюшу.

Предупреждение заносов коклюшной инфекции обеспечивается системой общих профилактических мероприятий, проводимых в каждом детском учреждении. Сюда следует отнести: сигнализацию из консультации и санитарно-эпидемиологической станции о заболевших коклюшем детях и детях, бывших в контакте с больными, краткие опросы матерей и медицинские осмотры детей при ежедневных приемах в ясли или детский сад, патронажное обследование детей, прекративших посещение детского учреждения по неизвестной причине, систематическая санитарно-просветительная работа среди родителей и т. д.

В случае обнаружения в детском учреждении больного коклюшем или ребенка, подозрительного в отношении этой инфекции, его необходимо немедленно изолировать. При изоляции больного в первые дни болезни нередко удается предупредить дальнейшее распространение инфекции (А. И. Доброхотова, М. М. Самет и др.). Даже в случае появления нескольких заболеваний, когда уже произошло рассеивание инфекции в коллективе, ранняя изоляция всех больных может сократить размеры вспышки. Учитывая, что распространение коклюша в детском коллективе происходит в виде длинной цепочки заражений, ранней изоляцией больных не следует пренебрегать даже в разгаре вспышки; она и в этих случаях может оказать частичный эффект.

В группе яслей или детского сада, в которой выявлен больной коклюшем, объявляется карантин на 14 дней с момента изоляции больного. Карантин прекращается лишь при условии отсутствия в группе кашляющих детей.

При наличии множественных заболеваний в яслях целесообразно организовать специальную группу с круглосуточным содержанием для больных нетяжелым и неосложненным коклюшем. Кашляющие дети, у которых подозревается начинающийся коклюш или его стертая форма, подлежат изоляции в особую отдельную группу. Таким образом, создаются три группы: а) карантинная — для здоровых детей, бывших в контакте; б) группа для детей с подозрением на коклюш (кашляющих); в) группа для больных коклюшем.

Во всех трех группах необходимо соблюдать противоэпидемический режим, исключая перенос инфекции. Желательно систематическое облучение помещения ртутно-кварцевой или ртутно-увиолевой лампой. Обеспечивается возможность ежедневных прогулок и длительного пребывания детей на верандах.

Для изоляции больных коклюшем из яслей рекомендована также организация специальных загородных яслей полусанаторного типа (М. Г. Данилевич).

Целесообразно применение серопротекции путем введения специфического или обычного гамма-глобулина. Это мероприятие показано в грудных группах яслей, в закрытых детских учреждениях для детей раннего возраста, в санаторных учреждениях, где содержатся ослабленные или больные дети.

Все перечисленные мероприятия, проводимые в эпидемических очагах, имеют относительную эффективность. Осуществление их представляет немалые трудности.

Проведение этих мероприятий не может радикально воздействовать на эпидемический процесс, развернувшийся в масштабе города или большого населенного пункта. С помощью противоэпидемических мероприятий в очагах можно локализовать отдельные вспышки в детских учреждениях и предупредить распространение инфекции за их пределы; можно предохранить от инфекции наиболее ранним детским контингентом (детей раннего возраста, ослабленных и больных детей). Это один из путей снижения смертности от коклюша.

Радикальное воздействие на эпидемический процесс, резкое снижение заболеваемости коклюшем могут быть обеспечены лишь активной иммунизацией, которая является основой профилактики этой инфекционной болезни.

Вакцинопрофилактика

Коклюш оставляет после себя надежный иммунитет, который, как правило, сохраняется пожизненно; повторные заболевания очень редки. Иммунитет носит антимикробный характер. У больных коклюшем и у зараженных мышей коклюшный микроб размножается в легких, а в крови и других внутренних органах он не обнаруживается. Заражение осуществляется через дыхательные органы. При подкожном или внутривенном введении культуры можно вызвать гибель мыши от интоксикации, но инфекционный процесс не развивается.

При изучении иммунитета в эксперименте у белых мышей Ивэнс и Перкинс (Evans, Perkins) установили два типа устойчивости. Устойчивость одного типа быстро возникает и проявляется рано, до появления

антител в крови. Однократное внутрибрюшинное введение вакцины мышам вызывает у них устойчивость к внутримозговому заражению. Иммунитет проявляется даже при одновременном проведении вакцинации и заражения. При 5-часовом интервале между ними выживает от 25 до 60% зараженных мышей. Наибысшего уровня иммунитет достигает через 6—10 дней; тогда выживаемость зараженных мышей достигает 90—100%. После 10-го дня ранний иммунитет угасает. Иммунитет второго типа начинается развиваться после 10-го дня и достигает наивысшего напряжения через три недели и позже, когда антитела обнаруживаются в наибольших разведениях сыворотки. Эту устойчивость Ивенс (1955) назвал иммунитетом антител в отличие от раннего иммунитета, названного им интерферентным. Поскольку иммунитет первого типа носит скоропроходящий характер, то для изучения устойчивости иммунного организма он не представляет интереса.

Из ответных реакций организма наиболее изучено образование антител. Но они не являются прямыми показателями иммунитета: титры антител не соответствуют защитным свойствам сывороток, встречаются сыворотки с низким титром агглютининов и с высокими защитными свойствами. После удаления агглютининов и комплементсвязывающих антител путем насыщения иммунной сыворотки живой культурой вирулентного коклюшного микроба защитные свойства сыворотки сохраняются (Б. Л. Палант, Миллер). Приведенный материал показывает, что вопрос о защитных реакциях иммунного организма, определяющих его устойчивость при встрече с возбудителем, остается пока нерешенным.

Попытки применения противокклюшных вакцин были предприняты вскоре после открытия возбудителя. Но в течение ряда лет они не имели успеха. Неудачи были обусловлены неполнотой знаний антигенной структуры коклюшного микроба. Вследствие этого неправильно производился отбор штаммов для приготовления вакцины, культуры хранились на неполноценных питательных средах. Все это неблагоприятно отражалось на иммуногенности вакцин. Большую роль в разрешении вопроса о специфической профилактике коклюша сыграла работа Лесли и Гарднера, в которой авторы показали, что при хранении на искусственных питательных средах коклюшный микроб постепенно изменяется; при этом вместе с потерей антигенных свойств происходит утрата вирулентности и иммуногенности. Наиболее высокая степень указанных свойств наблюдается у свежесделанных культур. Это состояние авторы назвали первой фазой. Открытие Лесли и Гарднера было учтено, и вакцины стали готовить из культур первой фазы. Эпидемиологическая проверка показала высокую эффективность противокклюшной вакцинации [Лапойнт (Lapointe)]. При заболевании привитых наблюдалось более легкое течение коклюша (Перкинс). Проверкой сывороток привитых была выявлена антигенная активность

вакцины. У привитых обнаруживались агглютинины в крови и аллергическая чувствительность, которая определялась при помощи кожной пробы с коклюшным агглютиногеном.

Сопоставляя уровень антител и степень выраженности кожной аллергической пробы с эпидемиологическими наблюдениями над привитыми, ряд авторов нашел, что привитые с уровнем агглютининов 1 : 160 и выше, а также с положительной кожной пробой не заболевают коклюшем (Фельтон и др.).

Иммунологические реакции не являются прямыми показателями иммунитета у привитых коклюшной вакциной и не могут заменить эпидемиологическое наблюдение, тем не менее они оказали большую помощь при изучении активности коклюшных вакцин. Массовый выпуск противокклюшной вакцины требовал лабораторного метода проверки выпускаемых препаратов. Испытание вакцины на мышах путем интраназального заражения вирулентной культурой после вакцинации оказалось неприемлемым в силу высокой чувствительности к этому способу заражения не только нормальных, но и вакцинированных мышей.

Вопрос о лабораторном контроле вакцин был разрешен Кендрик, которая предложила для этой цели внутримозговой способ заражения мышей. Этот способ хотя и не позволяет точно определить защитную активность вакцины, но он дает возможность различить вакцины сравнительно высокой и сравнительно низкой активности. Сравнение выпускаемых вакцин со стандартной при помощи этого метода дает возможность отобрать эффективные серии. Выпускаемая вакцина должна не только не уступать, но и превосходить стандартную в опытах защиты мышей при внутримозговом заражении.

Питтман (1954) для более точного определения активности вакцины предложила измерять количество защитных единиц в иммунизирующей дозе вакцины. Удовлетворительные вакцины должны содержать 12 защитных единиц на целую дозу. Эффективность вакцины не всегда связана с количеством микробов в них. Вакцины с одинаковой концентрацией бактерий могут различаться по защитной активности (в 4 раза и более). В широком эпидемиологическом опыте на нескольких десятках тысяч детей противокклюшные вакцины были испытаны в Англии. По данным Британского медицинского ученого совета (1956), противокклюшная вакцинация обусловила снижение заболеваемости. Из контактировавших с больными заболело привитых 14%, а непривитых детей—87%. Более 90% привитых детей имели уровень агглютининов 1 : 160 и выше. Вакцины, высокоэффек-

тивные в эпидемиологическом опыте, дали высокие показатели в опытах защиты мышей против внутримозгового заражения и стимулировали образование агглютининов до высокого уровня у детей и у мышей. Этим была подтверждена практическая ценность внутримозгового заражения вакцинированных мышей как лабораторного метода проверки выпускаемых вакцин.

Таким образом, широкой проверкой в эпидемиологическом опыте британскими исследователями были апробированы основные положения приготовления и лабораторного контроля противокклюшных вакцин.

Вакцины готовят из культуры, выращенных на плотных средах (среда Борде—Жангу с 20% крови барана и казеиново-угольный агар) и на жидкой среде Коена и Уиллера. В Советском Союзе противокклюшная иммунизация была начата в 1956 г. М. С. Захаровой (Институт эпидемиологии и микробиологии имени Гамалеи). Вакцина готовится из культуры коклюшной палочки первой фазы, выращенной на плотной полусинтетической среде (казеиново-угольный агар), свободной от каких-либо сенсibiliзирующих веществ. Она содержит 20 млрд. микробных тел в 1 мл (по коклюшному стандарту). В качестве консерванта к ней добавляется мертиолат 1 : 10 000.

Для сокращения числа прививок, обязательных в детском возрасте, предложены комбинированные (ассоциированные) вакцины, состоящие из коклюшной вакцины и дифтерийного анатоксина (дивакцина) или из тех же препаратов с добавлением столбнячного анатоксина. Соединение анатоксинов с корпускулярной коклюшной вакциной способствует образованию у привитых более высокого титра антитоксинов, чем при раздельной иммунизации.

В Советском Союзе проводится иммунизация детей коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцинами. В соответствии с инструкцией Министерства здравоохранения СССР от 19 июня 1957 г. активная иммунизация коклюшной вакциной производится детям, ранее привитым против дифтерии, в возрасте до 5 лет включительно. Детей 5 лет и старше прививают только при наличии эпидемических показаний в данной местности. Коклюшная вакцина содержит 20 млрд. микробных тел в 1 мл по коклюшному стандарту. Вакцину вводят трехкратно по 1 мл с интервалами между инъекциями 3—4 недели. Ревакцинацию против коклюша проводят коклюшно-дифтерийной вакциной в сроки, установленные для ревакцинации против дифтерии. Активную иммунизацию коклюшно-дифтерийной вакциной производят всем детям, не болевшим коклюшем и подлежащим обязательной первичной прививке против дифтерии, с 5—6-месячного возраста. Кок-

люшно-дифтерийная вакцина состоит из обеззараженной взвеси коклюшных микробов (формалином или мертиологом) и очищенного и концентрированного дифтерийного анатоксина. В 1 мл препарата содержится 40 млрд. коклюшных микробов и 60 АЕ дифтерийного анатоксина. Вакцина вводится 3 раза по 0,5 мл с интервалами 3—4 недели.

Эпидемиологическая проверка эффективности коклюшной моновакцины показала снижение заболеваемости среди привитых в 4—6—12,6 раза, а среди привитых коклюшно-дифтерийной — в 7—10 раз (М. С. Захарова, Р. В. Гордина и И. С. Лазуренко, М. А. Дадашьян, Р. В. Гордина и Т. Н. Ремова, И. С. Давыдова и Е. В. Хенкина).

Если привитые заболевают, то коклюш протекает у них значительно легче, чем у непривитых (Р. В. Гордина и И. С. Лазуренко, М. А. Дадашьян, Э. Г. Кассирская и Э. И. Брудная, Б. Е. Гресь-Эдельман с соавторами, Р. В. Гордина и Т. Н. Ремова и др.).

Прививки коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакциной могут вызвать местную и общую реакции, которые обычно исчезают через 24—48 часов. Местная реакция проявляется покраснением, отеком и болезненностью на месте укола. Местная реакция считается слабой, если покраснение и уплотнение занимает участок диаметром до 2,5 см, средней — от 2,5 до 5 см и сильной — свыше 10 см. Общая реакция заключается в повышении температуры и общем недомогании. Степень общей реакции оценивается следующим образом: слабая реакция — при повышении температуры до $37,5^{\circ}$, средняя — $37,5$ — $38,6^{\circ}$ и сильная — при температуре выше $38,6^{\circ}$ или при развитии выраженных явлений общего недомогания при более низкой температуре. Способность вакцины вызывать прививочную реакцию получила название реактогенности. Это свойство является отрицательным для вакцины, поскольку оно отпугивает не только родителей, но иногда и врачей от применения вакцинации. По этим соображениям при изучении эффективности вакцины учитывается ее реактогенность. Реактогенность коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцины не превосходит реактогенности других вакцин. По наблюдениям А. В. Силаковой, общие реакции наблюдались у 27,3% привитых дивакциной, при этом они были слабые или средней силы, непродолжительные и не отражались на последующем состоянии детей. Наиболее выражены они у детей 6—12 месяцев. По другим авторам, показатели общих реакций меньше (Б. Е. Гресь-Эдельман с соавторами, Р. В. Гордина и Т. Н. Ремова). Среди общих реакций преобладают средние и слабые. С каждой последующей прививкой реакции ослабевают (И. С. Давыдова и Е. В. Хенкина, И. Е. Алатырцева). Снижение реактогенно-

сти коклюшно-дифтерийной вакцины входит в задачу работы по усовершенствованию этого препарата. Но и при существующих вакцинах есть надежда уменьшить и ослабить прививочные реакции путем воздействия на организмы прививаемых. В этом отношении заслуживают внимания работы И. М. Вольпе, который путем добавления раствора новокаина к поливакцине НИИСИ значительно ослабил прививочные реакции у прививаемых. Следовательно, реактогенность коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцины не может служить препятствием к широкому внедрению в практику противокклюшной вакцинации.

Итак, метод активной иммунизации, обладающей высокой эпидемиологической эффективностью, при одновременном использовании комплекса других профилактических мероприятий может радикально воздействовать на эпидемический процесс при коклюше и обеспечить резкое снижение заболеваемости этой инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрикосов А. И., Струков А. И. Патологическая анатомия. Ч. 2. М., 1954.
- Адо А. Д. Значение рефлексов в развитии болезней. Архив патологии, 1955, 17, 1, 3—10.
- Адонайло А. М. Эпидемиологическая характеристика коклюша в Ленинграде, меры борьбы и профилактика. Дисс. Л., 1957.
- Адонайло А. М. и Самострельский А. Ю. О сроках карантина при коклюше. В кн. Важнейшие инфекционные болезни и борьба с ними. Л., 1957, стр. 95—99.
- Алатырцева И. Е., Немшилова Н. А., Хисамутдинов А. Г. и др. Изучение реактогенности коклюшно-дифтерийной вакцины. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1960, 4, 34—39.
- Альтман Р. Ш. К эпидемиологии коклюша. Дисс. Горький, 1952.
- Аршавский И. А. Механизмы возникновения приспособительных реакций к гипоксии в онтогенезе. Тезисы докладов конференции по кислородной недостаточности организма. Киев, 1948, стр. 6—9.
- Аршавский И. А., Соболева В. Д. Попытка физиологического анализа механизма коклюшного кашля и особенности его течения у детей различного возраста. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 16—45.
- Бабаева С. Н. и Бастрьгина Л. Н. Применение плацентарного гамма-глобулина для профилактики и лечения коклюша. Труды Московского института вакцин и сывороток. М., 1958, 11, 249—251.
- Бабаева С. Н., Подольская А. А. Гамма-глобулин для профилактики и лечения коклюша. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1956, 4, 7—12.
- Баланина Н. В. Материалы к патологии пониженного барометрического давления. Сообщение 1. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1946, 10, 12—15.
- Баргман О. Н. Гематологические наблюдения при коклюше. В кн.: Вопросы коклюша. Л., 1936, стр. 105—114.
- Баргман О. Н., Парфенова В. А. К клинике коклюша у детей раннего возраста. В кн.: Вопросы коклюша. Л., 1936, стр. 68—90.
- Башенин В. А. Курс частной эпидемиологии. Л., 1955.
- Берзина Л. А. Возрастные особенности клиники коклюшной инфекции у детей. Дисс. канд. М., 1947.
- Бибинова Л. С., Святухина О. А., Осипова П. В. Морфологические изменения при экспериментальной коклюшной интоксикации у белых крыс. В кн.: Вопросы патогенеза и патологической анатомии инфекционных болезней. М., 1957, стр. 219—225.
- Бондурянский И. П. Эпидемиологическая эффективность иммунизации против коклюша с сокращенными интервалами между прививками. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1960, 5, 13—15.
- Брагинская В. П. Изменения сердечно-сосудистой системы при коклюше. Вопросы охраны материнства и детства, 1957, 4, 111—117.

- Брагинская В. П. Клинико-электрокардиографические наблюдения при коклюше у детей. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 58—77.
- Брагинская В. П. Особенности безусловных сосудистых рефлексов у детей при коклюше. В кн.: Коклюш. М., 1958, стр. 88—99.
- Брагинская В. П. Нарушения кровообращения при коклюше у детей по данным осциллометрических исследований. В кн.: Проблемы коклюша. М., 1961, стр. 21—31.
- Брагинская В. П. Резистентность капилляров кожи у детей, больных коклюшем. В кн.: Проблемы коклюша. М., 1961, стр. 37—47.
- Брагинская В. П., Деньгина А. Ф. Влияние кислородной терапии на сердечно-сосудистую систему при коклюше и его осложнениях. Педиатрия, 1960, 6, 41—46.
- Брагинская В. П., Дядюнова И. В. Влияние режимных моментов на течение коклюша. Вопросы охраны материнства и детства, 1956, 1, 4, 48—55.
- Брагинская В. П., Дядюнова И. В., Кругликова З. Л. К возникновению коклюшного кашля. В кн.: Инфекции детского возраста. М., 1956, стр. 62—73.
- Бройтман А. Я. Применение дибазола для лечения коклюша. В кн.: Материалы конференции по экспериментальному и клиническому изучению дибазола. Л., 1956, стр. 39—45.
- Брюм Р. М. К вопросу о вакцинотерапии коклюша. Вопросы охраны материнства и детства, 1961, 6, 2, 41—45.
- Вербев П. Е. Сезонность капельных инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1960, 5, 62—64.
- Вилянский П. А. К вопросу о коклюшных менинго-энцефалитах. Врачебное дело, 1940, 7—8, 551—554.
- Виноградова О. В. Лечение коклюша сульфодиамином. Казанский медицинский журнал, 1958, 2, 98—101.
- Войно-Ясенецкий М. В., Хай Л. М. Патологическая анатомия экспериментальной коклюшной инфекции. В кн.: Вопросы патогенеза и патологической анатомии инфекционных болезней. Л., 1957, стр. 203—218.
- Воробьева Н. Н. и Философова Т. Г. Опыт профилактической санации антибиотиками при коклюше. Врачебное дело, 1949, 8, 717—718.
- Гаспарян Э. И. Изменения в нервной системе при пневмониях у детей раннего возраста. Дис. М., 1957.
- Гвоздева Е. Г. Некоторые биохимические изменения при заболевании коклюшем. В кн.: Инфекции детского возраста. М., 1956, стр. 114—124.
- Герасименко Л. И. Антибиотики тетрациклиновой группы в лечении коклюша. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 153—168.
- Гиммельфарб С. Г. Профилактика коклюша. Вопросы охраны материнства и детства, 1960, 5, 2, 44—49.
- Гольдина В. Н. Ателектазы в клинике воспаления легких у детей. Сообщение 2. Педиатрия, 1956, 1, 24—31.
- Гордина Р. В., Лазуренко И. С. Эффективность коклюшной вакцинации в эпидемиологических наблюдениях. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 19—28.
- Гордина Р. В., Ремова Т. Н. Эпидемиологическая эффективность коклюшно-дифтерийной вакцины. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 68—77.
- Городецкий А. А. Рентгенокимография сердца и легких при гипоксии. В кн.: Гипоксия. Киев, 1949, стр. 153—161.
- Громашевский Л. В., Вайндрах Г. М. Частная эпидемиология. М., 1947.
- Гуслиц С. В. Некоторые актуальные вопросы эпидемиологии важнейших «детских» инфекций. Сообщение 2. К вопросу о сезонности кори

- и коклюша. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1954, 6, 39—49.
- Давыдова Н. С. и Хемкина Е. В. Изучение реактогенности, иммунологической и эпидемиологической эффективности коклюшно-дифтерийной вакцины. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1960, 8, 61—64.
- Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Т. 1. М., 1956.
- Дадашьян М. А. Клинико-эпидемиологическая эффективность коклюшной вакцины в очагах. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 29—36.
- Дадашьян М. А. Показатели иммунитета у детей, привитых коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцинами. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1959, стр. 125—131.
- Данилевич М. Г. Коклюш. Л.—М., 1930.
- Данилевич М. Г. Новые данные о коклюше. Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства. 1934, 6, 5—6, 367—381.
- Данилевич М. Г. Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, профилактики и лечения коклюша. В кн.: Вопросы коклюша. Л., 1936, стр. 7—39.
- Данилевич М. Г. Острые детские инфекции. Л., 1960.
- Денъгина А. Ф. К методике оксигенотерапии коклюша и его осложнений. Советская медицина, 1958, 10, 109—113.
- Денъгина А. Ф. Влияние кислородной терапии на течение коклюша и его осложнений. Дисс. М., 1959.
- Денъгина А. Ф. Оксигенотерапия коклюша и его осложнений. Педиатрия. 1959, 6, 48—54.
- Дергачев И. С. К патогенезу вторичных пневмоний у детей раннего возраста в связи с функциональным состоянием легочной ткани. М., 1953.
- Доброхотова А. И. Некоторые патогенетические обоснования лечения коклюша и профилактика его осложнений. Педиатрия, 1946, 2, 3—10.
- Доброхотова А. И. Анализ материалов по изучению коклюшного процесса. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 5—15.
- Доброхотова А. И. Коклюшная пневмония и ее профилактика. Труды Пленумов Совета лечебно-профилактической помощи детям. М., 1948, стр. 38—42.
- Доброхотова А. И. Влияние возрастного фактора на течение кори и коклюша. В кн.: Вопросы педиатрии. М., 1951, стр. 15—23.
- Доброхотова А. И. Коклюш. М., 1957.
- Доброхотова А. И. Основные пути к снижению заболеваемости и летальности от коклюша. Педиатрия, 1957, 1, 3—8.
- Доброхотова А. И. Анализ материалов по изучению патогенеза, клиники и терапии коклюша. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 5—10.
- Доброхотова А. И., Самет М. М. Борьба с коклюшем в яслях. Педиатрия, 1942, 6, 51—53.
- Добрусин Я. И. Материалы по эпидемиологии коклюша в Хабаровске. Сборник научных работ Хабаровского краевого общества эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. Хабаровск, 1960, 1, 86—89.
- Должникова Л. Г. К вопросу лечения детей, больных коклюшем. Дисс. М., 1955.
- Домбровская Ю. Ф. Пневмония раннего детского возраста. М., 1955.
- Домбровская Ю. Ф. Заболевания органов дыхания у детей. М., 1957.
- Домбровская Ю. Ф. К проблеме легочного сердца у детей. Педиатрия, 1957, 9, 3—11.
- Дончев Д., Стоянова М., Григорова М., Балканска В.

- Ненкова В. и Думанова С. Паракоклюш в детских садах и яслях Софии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1958, 5, 69—74.
- Дядюнова И. В. Влияние различного режима госпитализации на течение коклюша. Педиатрия, 1960, 1, 34—39.
- Дядюнова И. В. Аллергические реакции при коклюше. Вопросы охраны материнства и детства, 1961, 6, 2, 48—53.
- Дядюнова И. В., Герасименко Л. И., Юсуфова А. А. Влияние лечения и режима на течение коклюша. Педиатрия, 1955, 5, 26—33.
- Ерхримсон О. К. и Баргман О. Н. Клинико-рентгенологические наблюдения над изменениями в легких при коклюше в раннем детском возрасте. В кн.: Вопросы коклюша. М.—Л., 1936, стр. 90—115.
- Жаботинский Ю. М. Поражения центральной нервной системы при коклюше. Ежегодник Института экспериментальной медицины АМН СССР. Вильноск, 1957, стр. 506—515.
- Заглухинская Е. Н. Комбинированное применение антибиотиков при экспериментальной смешанной коклюшной и пневмококковой инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1960, 10, 62—65.
- Заглухинская Е. Н., Берзина Л. А. Микрофлора коклюшных пневмоний. Педиатрия, 1946, 4, 43—47.
- Захарова М. А. Изменения капилляров при коклюше. Киевский медицинский институт. Тезисы докладов 15-й отчетной научной конференции аспирантов. Киев, 1958, стр. 28—29.
- Захарова М. С. Проблема специфической профилактики коклюша. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 3—48.
- Захарова М. С. Основные итоги исследований и главные задачи в области специфической профилактики коклюша. Тезисы докладов на сессии Института педиатрии АМН СССР, посвященной вопросам острых детских инфекций. М., 1959, стр. 21—23.
- Захарова Н. В. К вопросу об остановках дыхания при коклюше. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 43—57.
- Иванова С. П. Гемагглютинин коклюшной палочки. Сообщение 1. Условия образования гемагглютинина в культурах коклюшной палочки и некоторые его свойства. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1955, 9, 30—34.
- Израилевич Э. Я. К вопросу о бактериологической диагностике коклюша. В кн.: Детские инфекции. М., 1951, стр. 204—210.
- Израилевич Э. Я. Бактериологическая диагностика ранних стадий и стертых форм коклюша. В кн.: Детские инфекции. М., 1955, стр. 183—185.
- Иоаннисян Б. И. К характеристике «атипичных» микроорганизмов, близких к коклюшной палочке. Ежегодник Института экспериментальной медицины АМН СССР. Л., 1956, стр. 325—326.
- Иоффе В. И. Коклюшная проблема в освещении эксперимента. Советский врачебный журнал, 1939, 19—20, 965—972.
- Иоффе В. И. Итоги лабораторно-экспериментального изучения коклюша и очередные задачи. Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Пастера. Л., 1940, 7, 62—68.
- Иоффе В. И. Некоторые частные и общие вопросы инфекционной патологии на примере коклюша. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 178—189.
- Иоффе В. И. и Склярова Н. Н. О некоторых клинико-иммунологических и эпидемиологических проблемах коклюша. Вестник АМН, 1960, 3, 30—33.
- Иоффе В. И., Хай Л. М. Лабораторные и экспериментальные материалы к коклюшной проблеме. Сообщение 2. Серологическая характеристика *V. pertussis*. Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Пастера. М.—Л., 1937, 5, 28—49.

- Каменская Е. В., Спивак Г. В. Обзор заболеваемости коклюшем в Днепропетровске за 1950—1955 гг. Труды Днепропетровского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Днепропетровск, 1957, 3, 277—286.
- Карлинская А. Ф. Патоморфология легочных изменений при коклюше (Автореферат). Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1945, 1—2, 14—15.
- Каспарова Т. Ю. Некоторые вопросы эпидемиологии коклюша. Дисс. канд. М., 1958.
- Каспарова Т. Ю. К вопросу об эпидемиологии кори и коклюша. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1957, 8, 116—122.
- Кассирская Э. Г., Брудная Э. И. Эффективность вакцинации противокклюшной вакциной ясельных детей на Московском железнодорожном узле. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 53—58.
- Каушанская Б. Е. Материалы по эпидемиологической характеристике коклюша в Ленинграде и меры борьбы с этой инфекцией. Труды Ленинградского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Л., 1948, 10, 210—238.
- Квезерели-Копадзе А. Н. Диагностическое значение гематологических показателей при коклюше. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 139—152.
- Клименко В. Н. Этиология коклюша. Экспериментальный коклюш. Русский врач, 1908, 7, 19, 637—641.
- Клюсовский Б. Н. Сосудистая система мозга при коклюше. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 125—133.
- Кудолова И. М. Некоторые вопросы сегментарной патологии легких у детей. Архив патологии, 1960, 22, 8, 56—62.
- Козлова Н. А., Склярова Н. Н., Иоаннисян Б. И. Эпидемиологические вопросы при противочаговой профилактике коклюша синтомицином. В кн.: Вопросы эпидемиологии и инфекционной патологии. Л., 1958, стр. 111—117.
- Козлова Н. С. Витамины А и каротин у больных коклюшем при напрузке детей витаминными препаратами. Педиатрия, 1959, 6, 54—60.
- Колесников Н. Н. Изменения в нервном аппарате дыхательных путей при коклюше. Педиатрия, 1956, 2, 58—63.
- Колтыпин А. А. Клинические особенности гриппа в детском возрасте. Основы профилактики и лечения. В кн.: Грипп в детском возрасте. М., 1935, стр. 37—57.
- Колтыпин А. А. Основные черты динамики инфекционного процесса. Педиатрия, 1943, 6, 5—10.
- Колчанова Л. А. Профилактика и лечение коклюша сывороткой взрослых. Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства, 1931, 3, 2, 181—189.
- Копытовская Л. П. К изучению сенсibilизирующих свойств коклюшной палочки. Ежегодник Института экспериментальной медицины АМН СССР. Л., 1956, стр. 297—300.
- Короткова К. В., Рукавишников В. М. Лечение и профилактика коклюша сульфодиамином. Вопросы охраны материнства и детства, 1958, 3, 3, 40—42.
- Кругликова З. Л. Изучение функции дыхания методом рентгенокимографии у детей, болеющих коклюшем. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 32—42.
- Кузнецова Л. С. Аллергическая кожная проба и серологические реакции у детей, привитых коклюшной моновакциной. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1959, 7, 85—89.
- Кузнецова Л. С. Сравнительные показания иммунологических сдвигов у детей, которым сделана прививка коклюшной, коклюшно-дифтерий-

- ной вакциной и дифтерийным анатоксином. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1959, 9, 33—38.
- Кузьмичева А. Т. Некоторые данные по перекрестной стрептококковой инфекции в коклюшном отделении. В кн.: Материалы IX годичной научной сессии Ленинградского педиатрического института. Л., 1958, стр. 43—44.
- Лавердо Т. В. Два случая коклюшного энцефалита. Труды Ростовского медицинского института. Ростов-на-Дону, 1940, 6, 281—284.
- Ладодо К. С. Клинико-морфологические изменения центральной нервной системы при коклюше. Дисс. М., 1953.
- Ладодо К. С. Изменение капилляров при коклюше. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 78—87.
- Ладодо К. С. Особенности поражения нервной системы при коклюше у детей. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 100—109.
- Ладодо К. С., Бабаева С. Н. Лечение коклюша плацентарным гамма-глобулином. Педиатрия, 1959, 2, 38—42.
- Ладодо К. С., Лебедев Б. В. Развитие детей, перенесших тяжелый коклюш. Советская медицина, 1956, 8, 40—44.
- Ладодо К. С., Лебедев Б. Б. Влияние асфиксии, перенесенной ребенком в послонатальном периоде развития (при коклюше). В кн.: Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов. М., 1960, стр. 133—139.
- Ладодо К. С., Михайлова З. М. К патогенезу поздних осложнений коклюша. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 110—116.
- Ладодо К. С., Захарова Н. В., Хромецкая Т. М. Противокклюшный гамма-глобулин в лечении коклюша. В кн.: Проблемы коклюша. М., 1961, стр. 87—92.
- Лазовский Ю. М. Морфологические проявления кислородного голодания и значение последнего в механизме тканевых аллергических реакций. Клиническая медицина, 1941, 19, 10—11, 15—28.
- Лебедев Д. Д., Захарова М. С., Дадашьян М. А. Применение коклюшной вакцины в очагах. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1958, 3, 62—65.
- Лондар М. С. Коклюшные пневмонии. Дисс. канд. М., 1946.
- Лось М. В., Тобольская Л. И. Гипериммунная сыворотка в борьбе с коклюшем. Сборник трудов V научной конференции Омских вузов и научных учреждений. Омск, 1949, стр. 204—205.
- Лохов Д. Д., Алитовская Т. Н. и Пивоварова М. П. Патолого-анатомические изменения в легких при коклюше. В кн.: Вопросы коклюша. М.—Л., 1936, стр. 40—57.
- Любимова В. Д. Клинико-иммунологическая характеристика коклюша (Об аллергических реакциях у больных коклюшем). Фрагмент диссертации. Педиатрия, 1960, 1, 29—33.
- Мамаева Е. А. Антигенные и иммуногенные свойства различных фаз коклюшного микроба. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1956, 4, 13—17.
- Мариупольская Т. Л., Тобольская Л. И. Клиническое испытание противокклюшного гамма-глобулина (коровьего) при лечении коклюша у детей. Сборник научных работ Омского отделения Всесоюзного общества детских врачей. Омск, 1957, 1, 102—113.
- Маслов М. С. Патогенез дыхательной недостаточности при пневмониях у детей и ее лечение. Л., 1953.
- Майзель И. Е. и Преображенская М. В. К вопросу о течении коклюша у туберкулезных детей раннего возраста. Вопросы туберкулеза, 1928, 6, 7—8, 100—106.
- Машков А. В., Михайлов З. М. Простой способ получения антигена-агглютиногена из коклюшных культур первой фазы. Лабораторное дело, 1958, 3, 37—40.

- Машков А. В., Михайлова З. М. Сравнительная антигенная активность коклюшной культуры I фазы и полученного из нее агглютиногена. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1960, 7, 103—108.
- Машков А. В., Михайлова З. М. Сравнительное изучение сенсибилизирующих свойств коклюшной культуры I фазы и полученного из нее агглютиногена. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1960, 8, 129—131.
- Машков А. В., Михайлова З. М., Дядюнова И. В. Ответные реакции организма ребенка на антиген коклюшного микроба при инфекции и вакцинации. В кн.: Проблемы коклюша. М., 1961, стр. 57—62.
- Машков А. В., Михайлова З. М., Ладодо К. С., Елизарова З. И. Аллергическая и серологическая реакции при коклюше. Педиатрия, 1960, 1, 40—45.
- Михайлова З. М. К вопросу о микрофлоре верхних дыхательных путей у больных коклюшем в условиях стационара. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 117—119.
- Михайлова З. М., Дядюнова И. В. Изменения иммунологической и аллергической реактивности в течение коклюшного инфекционного процесса. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1960, 5, 7—12.
- Нарышкина З. П., Шпаро Л. А. и Дроздова З. М. Опыт использования котят для воспроизведения экспериментальной коклюшной инфекции. В кн.: Инфекции детского возраста. М., 1956, стр. 87—97.
- Нейштадт М. И. и Рыскина Е. Б. Опыт серопрфилактики коклюша у детей раннего возраста. Советская педиатрия, 1934, 11, 50—55.
- Немировская Б. М. Изучение действия хлортетрациклина в комбинации с коклюшной вакциной на экспериментальную коклюшную инфекцию. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1960, 5, 15—19.
- Нестеров А. И. О методике определения стойкости капиллярных сосудов кожи. Клиническая медицина, 1932, 10, 17—18, 793—799.
- Носов С. Д. Эпидемиология и профилактика детских инфекций. М., 1947.
- Носов С. Д. Учебник детских инфекционных болезней. М., 1957.
- Носов С. Д. Профилактика детских воздушно-капельных инфекций. М., 1959.
- Онищенко Т. Е., Бачинский Д. X. Особенности клиники коклюша у детей раннего возраста и сравнительная оценка эффективности методов лечения. Тезисы докладов научной конференции по вопросам борьбы с детскими инфекциями в УССР. Киев, 1959, стр. 98—99.
- Орлов Г. А. Опыт применения пенициллина в лабораторной практике. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1946, 12, 48—54.
- Орлова Л. М. Осциллометрический метод измерения кровяного давления в клинике ревматизма у детей. Дисс. канд. М., 1945.
- Палант Б. Л. Современные данные о противокклюшном иммунитете. Труды Украинского института эпидемиологии и микробиологии. Харьков, 1948, 14, 1, 33—47.
- Палант Б. Л., Гордина А. П., Финтиктикова Р. П., Добрая Т. Е. К проблеме коклюша. Сообщение 1. Коклюшный токсин. Труды Украинского института эпидемиологии и микробиологии имени Мечникова. Харьков, 1948, 14, 1, 49—57.
- Палант Б. Л., Гордина А. П., Финтиктикова Р. П., Добрая Т. Е. К проблеме коклюша. Сообщение 2. Серологические показатели противокклюшного иммунитета. Труды Украинского института эпидемиологии и микробиологии имени Мечникова. Харьков, 1948, 14, 1, 59—72.

- Панов Н. А. Рентгенокимографические наблюдения над легочным дыханием в раннем детском возрасте. Педиатрия, 1952, 2, 31—37.
- Панов Н. А. Рентгенокимографическое исследование легочной вентиляции у детей раннего возраста. Вестник рентгенологии и радиологии, 1954, 5, 59—63.
- Панов Н. А. Рентгенологическое исследование грудной клетки при острой пневмонии у детей раннего возраста. М., 1957.
- Пантелеева Т. Б. Некоторые вопросы эпидемиологии коклюша в условиях городского района. Дисс. канд. М., 1959.
- Першина Н. Ф. Роль ателектаза в возникновении односторонних сморщенных легочных процессов. Проблемы туберкулеза, 1936, 1, 107—118.
- Пивоварова М. П. Изменения капилляров при коклюше. В кн.: Вопросы коклюша. Л., 1936, стр. 124—133.
- Положинцева С. П. Резистентность капилляров как показатель гиповитаминоза С. Педиатрия, 1941, 4, 62—67.
- Положинцева С. П. Геморрагический синдром при коклюше. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 134—142.
- Положинцева С. П. К патогенезу отеочного синдрома у коклюшных больных. В кн.: Инфекции детского возраста. М., 1956, стр. 105—113.
- Прис И. Я. Влияние коклюша на течение туберкулеза в детском возрасте. Проблемы туберкулеза, 1939, 1, 82—88.
- Равикович-Дмитриева Е. М., Пивоварова Е. А. О применении сыворотки взрослых при коклюше. Советская медицина, 1953, 2, 13—16.
- Равикович Е. М., Пивоварова Е. А., Шапиро Е. М. Эффективность коклюшной вакцины среди детей консультационного возраста. Труды Московского городского института эпидемиологии и бактериологии. М., 1942, 4, 219—226.
- Ратнер Г. Б. Периодичность и сезонность детских инфекций в Московской области. В кн.: Детские инфекции. М., 1951, 5, 279—286.
- Ратнер М. Я. Влияние оксигенотерапии на миокард (электрокардиографическое исследование). Дисс. канд. Л., 1949.
- Рачинская А. З., Хайкина А. С., Мительман П. М. Получение коклюшного гамма-глобулина из антибактериальных и антитоксических лошадиных сывороток. В кн.: Детские инфекции. М., 1957, стр. 313—319.
- Резникова О. Ю., Близниченко А. Г. Эпидемиологическое значение стертых форм коклюша. Педиатрия, 1946, 4, 38—43.
- Рейнберг С. А. Новые рентгенологические данные в учении о пневмониях. В кн.: Острые пневмонии. М., 1948, стр. 22—40.
- Рейнберг С. А. и Симонсон С. Г. Изменения в легком при закупорке бронхиального просвета инородным телом и их рентгенодиагностическое значение. Вестник рентгенологии и радиологии, 1932, 10, 385—418.
- Розенталь К. М. Лабораторные и экспериментальные материалы по коклюшной проблеме. Сообщение II. Дополнительные данные о коклюшном «токсине». Труды Ленинградского ин-та эпидемиологии и бактериологии имени Пастера. Л., 1940, 7, 48—57.
- Розенталь К. М., Савельвольф Г. Б. К характеристике коклюшного агглютиногена. Ежегодник Ин-та экспериментальной медицины АМН СССР. Л., 1956, стр. 281—289.
- Сакварелидзе Л. А. Эпидемиология коклюша и изучение эффективности коклюшно-дифтерийной вакцинации в Грузинской ССР. Дисс. канд. М., 1960.
- Самет М. М. К вопросу об эпидемиологии коклюша в учреждениях раннего детства. Педиатрия, 1947, 5, 78—84.
- Самет М. М., Лондар М. С., Бондаренко Т. В. Эпидемиологические наблюдения в очагах коклюша в общежитиях рабочего поселка. Педиатрия, 1949, 4, 52—56.

- Серебрянский И. Я., Шовкун А. Г. Определение фагоцитарного индекса как метод ранней диагностики коклюша. Педиатрия, 1949, 4, 45—51.
- Силакова А. В. Клиническое изучение реакций у детей, привитых противокклюшными вакцинами. В кн.: Специфическая профилактика коклюша. М., 1958, стр. 37—45.
- Силиваник К. Н. Гигиеническое значение веранды и больничного сада в лечебно-охранительном режиме коклюшного отделения больницы. Советская медицина, 1956, 2, 80—82.
- Сиротинин Н. И. Гипоксия и ее значение в патологии. Тезисы докладов Конференции по кислородной недостаточности организма. Киев, 1948, стр. 75—80.
- Сворцов М. А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М., 1946.
- Склярлова Н. Н. и Григорьева Н. Г. Микробиологическая и серологическая диагностика коклюша в детских учреждениях. В кн.: Детские каплевые инфекции. Л., 1953, стр. 5—20.
- Слепова Г. И. О геморрагическом синдроме при коклюше. В кн.: Проблемы коклюша. М., 1961, стр. 31—37.
- Соболева В. Д. Клинико-рентгенологические наблюдения над изменениями в легких при коклюше. Педиатрия, 1949, 4, 40—45.
- Соболева В. Д. Особенности течения приппа у детей, больных коклюшем. Педиатрия, 1951, 2, 24—29.
- Соболева В. Д. Совместное течение коклюша и гриппа. Советская медицина, 1953, 2, 10—13.
- Соболева В. Д. Ателектазы в клинике коклюша у детей. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 20—31.
- Соболева В. Д. Поражение органов дыхания при коклюше у детей. Дисс. докт. М., 1959, т. 1—2.
- Соболева В. Д., Нарышкина З. П. Экспериментальная коклюшная инфекция у обезьян. Коклюш у детей. М., 1958, стр. 11—19.
- Сперанский Г. Н. Особенности гриппа в детском возрасте. В кн.: Проблемы иммунитета и приппа. М., 1950, стр. 219—225.
- Спивак Г. В. Опыт применения синтомицина в очагах коклюша для предупреждения дальнейших заболеваний. Дисс. канд. Днепропетровск, 1958.
- Стевенен А. Коклюш. М., 1928.
- Струков А. И. Морфология коллабированного легкого. Врачебное дело, 1945, 7—8, 297—304.
- Струков А. И. Некоторые вопросы патологической анатомии и патогенеза коклюша. Педиатрия, 1949, 4, 35—39.
- Струков А. И. Острые сегментарные пневмонии. Вестник АМН СССР, 1960, 9, 10—23.
- Струков А. И., Колесников Н. Н. Патоморфология слизистой оболочки гортани и ее рецепторного аппарата при коклюше. В кн.: Вопросы патогенеза и патологической анатомии инфекционных болезней. Л., 1957, стр. 192—202.
- Сухарева М. Е. Изменения нервной системы при коклюше. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 87—110.
- Сухарева М. Е. Патогенетические обоснования лечения коклюша. Труды VI Всесоюзного съезда детских врачей. М., 1948, стр. 279—283.
- Сухарева М. Е., Воскресенская Г. С. К патогенезу нервных осложнений при коклюше. Исследование спинномозговой жидкости у коклюшных больных. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 111—124.
- Сухарева М. Е., Воскресенская Г. С. Изменения газового состава крови при коклюше. В кн.: Вопросы педиатрии. М., 1951, стр. 24—29.
- Сухарева М. Е., Соболева В. Д. К обоснованию лечения коклюша свежим воздухом. В кн.: Коклюш. М., 1948, стр. 160—182.

- Тарасова А. П. Морфологические изменения в легких при коклюше. Протоколы научных заседаний Ленинградского общества патологоанатомов. Л., 1960, стр. 13—17.
- Тобольская Л. И. Противококлюшные препараты из сывороток крупного рогатого скота. В кн.: Детские инфекции. М., 1957, стр. 320—327.
- Троицкий И. В. Органические расстройства в области центральной нервной системы при коклюше. Медицинское обозрение, 1889, 32, 21, 769—780.
- Танев И., Железняков С., Щерев П. и др. Ранний диагноз и лечение коклюша. Педиатрия, 1959, 2, 33—38.
- Трушина-Гуманова Е. Ф. Экспериментальные исследования по коклюшу. Дисс. Докт. М., 1952.
- Тутышкина Ю. П. Роль механизма передачи в эпидемиологии детских инфекций. В кн.: Механизмы передачи инфекции, Киев, 1958, стр. 246—257.
- Усольцев А. Н. Лечение коклюша антибиотиками. Дисс. канд. М., 1953.
- Ухтомский А. А. О состоянии возбуждения в доминанте. В кн.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Л., 1926, 2, 3—15.
- Филатов Н. Ф. Лекции об острых инфекционных болезнях у детей. М., 1908.
- Финтиктикова Р. П. К проблеме коклюша. Сообщение 9. Влияние некоторых физических и химических факторов на токсические субстанции коклюшной палочки. Труды Украинского института эпидемиологии и микробиологии им. Мечникова. Харьков, 1949, 16, 1, 33—44.
- Финтиктикова Р. П., Хармац Р. З., Твердохлебова А. Ф. Изучение некоторых причин реактогенности коклюшно-дифтерийной вакцины в эксперименте. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1960, 10, 24—28.
- Фридман Э. Е. О сегментарных пневмониях у детей при гриппе. Вестник АМН СССР, 1960, 3, 26—29.
- Хай Л. М. Лабораторные и экспериментальные материалы по коклюшной проблеме. Сообщение 10. Специфическая профилактика коклюшной инфекции в эксперименте на опытной модели. Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Пастера. Л., 1940, 7, 39—48.
- Хромецкая Т. М. Противококлюшный гамма-глобулин и его экспериментальное изучение. Дисс. канд. М., 1958.
- Цимблер И. В. Туберкулез у детей. М., 1955.
- Чешига М. М., Доброхотова А. И. Эффективность мероприятий по борьбе с коклюшем, проводимых в яслях Москвы. Педиатрия, 1946, 4, 48—49.
- Черномордик А. Е. Изменения кислотно-щелочного обмена при коклюше. Дисс. канд. М., 1949.
- Черномордик А. Е. О клиническом значении метода электрофореза белков сыворотки крови при коклюше. В кн.: Коклюш у детей. М., 1958, стр. 124—138.
- Чистович Г. Н., Бочагова Д. И., Савельвольф Г. Б. Получение и некоторые свойства коклюшного эндотоксина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1955, 9, 40—45.
- Шалыт С. М. О влиянии коклюша на течение туберкулеза у детей раннего возраста. Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства, 1936, 8, 5, 267—281.
- Шейнкер А. П., Лондар М. С. Серологические показатели противококлюшного иммунитета. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1951, 8, 63—67.
- Шняк А. Л. и Гринберг А. Рентгенокимография органов дыхания. В кн.: Рентгенология и онкология УССР. Харьков, 1937, стр. 299—308.

- Шнейдер С. Е. Значение острых инфекций в развитии туберкулезного процесса у детей. Проблемы туберкулеза, 1939, 1, 89—92.
- Шовкун А. С. Эффективность раннего применения антибиотиков в коклюшных очагах и значение реакции фагоцитоза для динамики коклюша. Вопросы охраны материнства и детства, 1957, 2, 4, 6—11.
- Штейнберг Л. Д. Болезни органов дыхания у детей. Вып. 2. Воронеж, 1949.
- Штефко В. Г. Атипичная пневмония. Труды IV Пленума больничных советов НКЗ СССР и НКЗ РСФСР. Горький, 1944, стр. 130—133.
- Труссо А. Коклюш. В кн.: А. Труссо. Клинические лекции. М., 1867, 1.
- Askin J. A., Zimmerman H. M. Encephalitis accompanying whooping cough. Amer. J. Dis. Child., 1929, 38, 97—102.
- Becker S. Möglichkeiten der Keuchhustenbehandlung. Dtsch. Gesundh. Wesen, 1960, 25.
- Boda D., Augustin V. Die Spätfolgen der lungenkompliationen bei Pertussis. Kinderärztl. Prax., 1956, 25—32.
- Boyer N. H., Adamis D., Weinstein L. An electrocardiographic study of uncomplicated pertussis. J. Pediat., 1956, 49, 5, 567—569.
- Brusa P. La sindrome clinica, del cuore pulmonare nell'infanta. Minerva pediat., 1955, 7, 35—36.
- Bullowa J. G. M., Buxbaum L., Scheinblum J. E. Pertussis: bacteriologic and agglutination studies. J. Pediat., 1944, 25, 4, 299—305.
- Curatolo D., Rossi G. Reattività bronchiale all'istamina e all'acetilcolina nella pertosse. Aggiorn. Pediat., 1959, 10, 7, 455—460.
- World Health Organization. Diphtheria and pertussis vaccination. Geneva, 1953. Technical report series N. 61.
- Evans D. G., Perkins F. T. Interference immunity produced by pertussis vaccine to pertussis infection in mice. Brit. J. Exp. Path., 1954, 35, 6, 603—608.
- Fanconi G., Frischknecht W. Tachykardie bei Pertussis. Helv. pediat. Acta, 1950, 5, 2, 113—119.
- Fawcitt J., Parry H. E. Lung changes in pertussis and measles in childhood. Brit. J. Radiol., 1957, 30, 350, 76—82.
- Felton H. M., Florsdorf E. W. The detection of susceptibility to whooping cough. I. Institutional experiences with the pertussis agglutino-gen as skin test reagent. J. Pediat., 1946, 29, 6, 677—686.
- Florsdorf E. W., Kimball A. C. Separation of the phase I agglutino-gen of H. pertussis from toxic components. J. Immunol., 1940, 39, 6, 475—494.
- Goebel A., Rudolph G. Morphologische Veränderungen am Herzen bei der interstitiellen, plasmazellulären Pneumonie. Beitr. path. Anat., 1955, 115, 4, 561—585.
- Hansen F. Moderne Keuchhustenbehandlung. Kinderärztl. Prax., 1951, 8, 369—375.
- Harnak G. A. V. Keuchhusten. Dtsch. med. Wschr., 1959, 84, 4, 162—163.
- Hess R. Zur Keuchhustenlymphocytose. Ztschr. Kinderheilk., 1921, 27, 117—126.
- Hille H. Der Einfluss einer «therapeutischen» Vakzination auf die Entstehung von Keuchhustenkompliationen. Münch. ed. Wschr., 1958, 22, 873—874.
- Hoynes A. L., Brown R. H. Pertussis in infancy. A review of 3081 cases. Arch. pediat., 1950, 67, 5, 213—223.
- Janbon M., Bertrand L., Salvaing J., Ribstein M. Les possibilites de la thérapeutique neuroplégique dans les encéphalites des maladies infectieuses du jeune enfant. Essais de la chlorpromazine. Arch. franç. Pédiat., 1954, 11, 6, 663—666.
- Janbon M., Chaptal J., Vallat G., Bertrand L. Les formes apneiques de la coqueluche du nourisson. Arch. franç. Pédiat., 1946, 3, 3, 224—231.

- Kendrick P. L., Updyke E. L., Eldring G. Comparison of pertussis cultures by mouse protection and virulence tests. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1949, 39, 2, 179—184.
- Kendrick P. L., Eldring G., Dixon M. K., Misner J. Mouse protection tests in the study of pertussis vaccine. A comparative series using the intracerebral route for challenge. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1947, 37, 7, 803—810.
- Keogh E. V., North E., Warburton M. F. Haemagglutinins of the *Haemophilus* group. *Nature*, 1947, 160, 4054, 63—63.
- Kesson C. W., Harling M. An investigation into certain aspects of pertussis. *Arch. Dis. Child.*, 1953, 28, 141, 409—411.
- Kind L. S. The altered reactivity of mice after immunization with hemophilus pertussis vaccine. *J. Immunol.*, 1953, 70, 4, 411—420.
- Kind L. S. Effects of heat on the sensitizing and shocking properties of *Haemophilus pertussis*. *J. Immunol.*, 1956, 77, 2, 115—118.
- Kiss P. G., Szutrelly G. J. Herz und Kreislaufstörungen im Säuglings und Kindesalter. Budapest, 1960.
- Kryl R. Komplexnie terapie pertuse a jejich komplikaci. *Prakt. Lék.*, 1959, 39, 252—256.
- Kuwajama Y., Masui M., Asano A. A soluble antigen of phase I *Haemophilus pertussis*. I. Mouse protection test of filtrate or supernatant of cultures in a medium without soluble starch or carbon particles. *J. Immunol.*, 1956, 76, 3, 175.
- Lapin J. H. Whooping cough. Baltimore, 1943.
- Lautrop H. Observations on parapertussis in Denmark 1950—1957. *Acta path. microbiol. scand.*, 1959, 43, 3, 255.
- Less A. W. Atelectasis and bronchiectasis in pertussis. *Brit. Med. J.*, 1950, 255, 4689, 1138—1141.
- Lin S. C. Complications of whooping cough in children. *Chin. Med. J.*, 1948, 66, 9, 494—497.
- Litvak A. M., Gibel H., Rosenthal S. E., Rosenblatt P. Cerebral complications in pertussis. *J. Pediat.*, 1948, 32, 4, 357—379.
- Loeber F. Der heutige Stand der Therapie des Keuchhustens. *Ther. Gegenw.*, 1959, 9, 451—453.
- Maitland H. B., Kohn R., MacDonald A. D. The histamine sensitizing property of *Haemophilus pertussis*. *J. Hyg.*, 1955, 53, 2, 196—211.
- Malkiel S., Hargis B. J. Anaphylactic shock in the pertussis vaccinated mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 80, 1, 122—122.
- Marie J., See G., Eliachar E. Les pneumocoqueluches. *Semaine hôp. Paris.*, 1952, 28, 9, 326—333.
- Melnotte P. Épidémiologie de la coqueluche. *Rev. Prat.*, 1956, 6, 26, 2291—2299.
- Menzel K. Die Behandlung des Keuchhustens and seiner Komplikationen mit Tetracyclin. *Münch. med. Wschr.*, 1956, 98, 43, 1471—1475.
- Mikulowski V. Contributions à l'étude pu purpura hémorragique de la coqueluche. *Sang.*, 1956, 27, 5, 461—466.
- Miles J. V. Pertussis. *Lancet*, 1959, 79/2, 49.
- Oberdoerster F., Horn H. Beitrag zur Kenntnis der Vitamin-K-Wirkung beim Keuchhusten. *Z. ges. Hyg.*, 1956, 5, 327—333.
- Orthner H., Zobel G. Zur pathologischen Anatomie der Pertussis Encephalopathie. *Z. Kinderheilk.*, 1960, 84, 3, 248—270.
- Oswald W. Der Keuchhusten. Ein Beitrag zur Pathogenese und Therapie. *Neuralmedizin*, 1956, 2, 77—83.
- Radl H. Pertussis und Tuberkulose. *Wien. med. Wschr.*, 1956, 31, 663—664.
- Parfentjev J. A. Anaphylaxis and histamine shock in mice. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1955, 89, 2, 297—299.
- Peiper A. Der Keuchhustenanfall. *Kinderheilk.*, 1941, 86, 2, 17—31.

- Pillemer L., Blum L., Lepow J. H. Protective antigen of *Haemophilus pertussis*. *Lancet*, 1954, 6825 (19/6), 1257—1260.
- Pittman M. Comparison of the histamine-sensitizing property with the protective activity of pertussis vaccines for mice. *J. infect. Dis.*, 1951, 89, 3, 300—304.
- Pittman M. Variability of the potency of pertussis vaccine in relation to the number of bacteria. *J. Pediatr.*, 1954, 45, 1, 57—69.
- Popp W. Erfahrungen über die klinische Behandlung des Keuchhustens unter besonderer Berücksichtigung des Säuglingsalters. *Dtsch. Gesundheitswes.*, 1957, 11, 335—339.
- Rainero L. L'azione profilattica dell'idrazide dell'acido isonicotinico, nella pertosse. *G. mal. infett.*, 1957, 9, 3, 113—115.
- Raška K. Nekteré otázky epidemiologie a penence pertuse. *Csl. Pediatr.*, 1956, XI, 9, 641—646.
- Royce S. Cor pulmonale in infancy and early childhood. *Am. J. Dis. Child.*, 1951, 82, 2, 228—228.
- Rowen M., Moos W. S., Samter M. Increased radiation sensitivity of pertussis vaccinated mice. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1955, 88, 4, 548—550.
- Schachter M. Les séquelles de la neuro-coqueluche et de la coqueluche précoce non compliquée. *J. méd. Lyon*, 1954, 35, 653—659.
- Smolens J., McLaren C. A., McAleer D. S., Flavel E. H. The estimation of specific antigen in strains of *Hemophilus pertussis*. *J. Immunol.*, 1947, 57, 4, 361—367.
- Soulier J. P., Badillet M., Herzog F. Resultats therapeutiques obtenus avec les gamma-globulines humaines d'origine plasmatiques. I. Indications principales dans les maladies infectieuses. *Presse méd.*, 1958, 66, 84, 1881—1884.
- Standfast A. T. B. The phase I of *Haemophilus pertussis*. *J. gener. Microbiol.*, 1951, 5, 3, 531.
- Stenger K. Der Mechanismus des Keuchhustenanfalles und die expiratorische Apnoe. *Kinderärztliche Dtsch. Demock. Republ. Wissensch. verhandlungs.* Leipzig, 1950, 9, 47.
- Szczepanska H. Powiklonia mozgowe w kztuscu. *Pediat. pol.*, 1953, 28, 2, 133—146.
- Thiele E. H. Studies on the hemagglutinin of *Hemophilus pertussis*. *J. Immunol.*, 1950, 65, 6, 627—632.
- Tomori Z., Korpáš J., Ivančo I. Über die Bedeutung der afferenten Innervation bei aus verschiedenen Gebieten der Luftwege ausgelösten Husten. *Physiologia Bohemo-Slovenica*, 1957, VI, 2, 175—178.
- Toomey J. A., Berno J. C., Agustsson H. Does pertussis activate tuberculosis. *J. Pediatr.*, 1948, 32, 3, 260—265.
- Ungar J., Muggleton P. W., Stevens W. K. The type specificity of *Haemophilus pertussis*. *J. Hygiene*, 1954, 52, 4, 475—485.
- Vaccination against whooping-cough. Relation between protection in children and results of laboratory tests. *Brit. med. J.*, 1956, 25, 4990, 454—462.
- Walker S. H. Cardiac complications of pertussis. *J. Pediatr.*, 1952, 40, 2, 200—213.
- Woywitka N. W., Risches J. V. Amaurosis in whooping cough. *Canad. Med. Assoc. J.*, 1950, 63, 3, 272—273.
- Zellweger H. Pertussis encephalopathy. *Arch. Pediatr.*, 1959, 76, 10, 381—386.
- Zellweger H., Steinegger R. Zur Klinik und Pathogenese der Pertussisencephalopathie. *Helv. Paed. Acta*, 1950, 5, 2, 139—158.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Краткий исторический очерк <i>В. Д. Соболева</i>	4
Глава II. Этиология <i>А. В. Машков</i>	7
Глава III. Эпидемиология <i>С. Д. Носов</i>	18
Глава IV. Патогенез <i>В. Д. Соболева</i>	33
Глава V. Патологическая анатомия <i>А. И. Струков</i>	47
Глава VI. Общая характеристика симптоматики и течения коклюша <i>В. Д. Соболева</i>	68
Клинические формы коклюша	73
Глава VII. Изменения со стороны органов дыхания <i>В. Д. Соболева</i> Изменения органов дыхания при коклюше, протекающем без пневмонии	76
Пневмонии при коклюше	87
Ателектазы при коклюше	103
Глава VIII. Изменения со стороны органов кровообращения <i>В. П. Брагинская</i> Изменения со стороны сосудистой системы	116
Изменения со стороны сердца	127
Глава IX. Изменения со стороны нервной системы <i>К. С. Ладодо</i>	134
Глава X. Изменения со стороны крови <i>А. Н. Квезерели-Копадзе</i>	164
Глава XI. Особенности течения коклюша при сочетании с другими инфекциями <i>В. Д. Соболева</i>	171
Совместное течение коклюша и гриппа	171
Совместное течение коклюша и туберкулеза	182
Глава XII. Особенности течения коклюша в последние годы <i>В. П. Брагинская</i>	191
Глава XIII. Диагноз и дифференциальный диагноз <i>В. П. Брагинская</i> Клиническая диагностика коклюша <i>В. П. Брагинская</i>	197
Специфическая диагностика коклюша <i>А. В. Машков</i>	210
Глава XIV. Исходы и прогноз <i>В. Д. Соболева</i>	219
Глава XV. Лечение <i>В. П. Брагинская</i>	229
Антибиотикотерапия	230
Серотерапия	234
Оксигенотерапия	237
Аэротерапия	242
Другие методы лечения	244
Глава XVI. Профилактика <i>С. Д. Носов</i> Профилактические мероприятия в очаге инфекции <i>С. Д. Носов</i>	253
Вакцинопрофилактика <i>А. В. Машков</i>	260
Литература	266

Учение о коклюше

Редактор *Т. А. Гришина*
Техн. редактор *Н. Д. Пронина*
Корректор *М. Х. Хабусева*
Переплет художника *Б. И. Фомина*

Сдано в набор 8/VI 1962 г. Подписано к печати 6/VIII 1962 г. Формат бумаги $60 \times 90^{1/16} = 17,5$ печ. л. $+7/8$ печ. л. вкл. (условных 18,38 л.) 18,66 уч.-изд. л.
Тираж 10 000 экз. Т-08263 МН-76

Медгиз, Москва, Петроверигский пер., 6/8
Заказ 257. 1-я типография Медгиза,
Москва, Ногатинское шоссе, д. 1
Цена 1 р. 17 к.