#### КОКЛЮШ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

#### Juraev Bobur Rakhmonovich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, A. Navoi St. 1

Phone number: +998 (65) 223-00-50 e-mail: jorayev.bobur@bsmi.uz

**Резъюме.** Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остается важной причиной детской морбидности и летальности во всем мире. Во многих странах мира идет эпидемия коклюша, причем значительную долю среди заболевших составляют привитые люди.

**Цель** — анализ современных данных причин роста заболеваемости и особенностей течения, диагностики, лечения и профилактики коклюша у детей и взрослых.

**Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике коклюша, изучены данные рандомизированных клинических и эпидемиологических исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Представлены современные данные об эпидемиологии коклюша, особенностях его клинических проявлений, диагностики и лечения в разных возрастных группах.

Выводы. Рост заболеваемости коклюшем может быть связан с изменением антигенной структуры возбудителя, непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией, более использованием чувствительных методов лабораторной диагностики. Среди заболевших преобладают подростки И взрослые, которые переносят коклюш преимущественно в атипичных формах. Тяжелые и осложненные формы коклюша, а также летальные исходы характерны для детей первых месяцев Использование В клинической практике современных диагностики и терапии коклюша позволяет уменьшить длительность и тяжесть его клинических проявлений, а также ограничить распространение инфекции. Имеется необходимость совершенствования стратегии вакцинации от коклюша, поддержания высокого уровня охвата вакцинацией и четкое соблюдение противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции.

**Ключевые слова:** коклюш, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика

Коклюш — острое респираторное заболевание, вызываемое В. pertussis, основным проявлением которого является приступообразный кашель. Несмотря на успехи вакцинации, коклюш остается значимой причиной детской морбидности и летальности и серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн человек и умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до одного года жизни [1].

В настоящее время во многих странах мира (США, Австралии, Нидерландах, Канаде и др.), несмотря на высокий охват вакцинацией детского населения, идет эпидемия коклюша. В России в 2014 г. зарегистрировано 4705 случаев коклюша (показатель заболеваемости составил 3,23 на 100 тыс. населения). Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы среди детей до 1 года — 54,2 на 100 тыс. детей. Сохраняется смертность от коклюша (0,007 на 100 тыс. населения). В возрастной структуре заболевших преобладают школьники 7—14 лет (37,9%), дети до 1 года составили 25%, дети 3—6 лет — 18,2%, дети в возрасте 1-2 лет -15,3%. Большинство заболевших (65%) были привиты! [2]. Данные официальной статистики, вероятнее всего, не отражают реальную ситуацию по заболеваемости коклюшем, поскольку на практике диагностируется не более 10—12% случаев заболевания. Последние сообщения свидетельствуют о 8—10-кратном росте заболеваемости коклюшем в 2015 г. в различных областях и регионах России (Хабаровском крае, Прикамье, Кировской области и др.). В Республиканскую инфекционную клиническую больницу г. Казани в течение 2015 г. было госпитализировано 83 ребенка (из них 65 детей первого года жизни), в то время как в 2014 г. было госпитализировано всего 10 детей. С учетом рождения в г. Казани в 2015 г. 23 тыс. детей заболеваемость коклюшем (только с учетом числа госпитализированных) детей первого года жизни составила около 200—250 на 100 тыс.!

Рост показателей заболеваемости коклюшем, по мнению ученых, может быть связан с разными причинами: применением более чувствительных методов исследования (полимеразная цепная реакция), изменением антигенной структуры возбудителя, недостаточной эффективностью современных вакцин и непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией и др. [3, 4, 5].

Несмотря на то что коклюш — «детская инфекция», в возрастной структуре заболевших в последние годы преобладают подростки и взрослые, которые в большинстве случаев переносят коклюш в атипичной форме. Подростки и взрослые являются главным источником вспышек заболевания и

заражения в семьях грудных невакцинированных детей, у которых коклюш протекает очень тяжело и представляет прямую угрозу для жизни [6, 7, 8]. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем и возможна только при тесном общении с больным или носителем. Вакцинированные могут быть носителями возбудителя коклюша и участвовать в эпидемическом процессе, распространяя инфекцию. Индекс контагиозности колеблется от 0,7 до 1,0. Характерен осенне-зимний подъем заболеваемости с пиком в декабре-январе [9].

В настоящее время коклюш у непривитых людей сохраняет все свои типичные проявления. Инкубационный период составляет от 3 до 14 дней. Начало заболевания постепенное с нарастанием в динамике сухого кашля (катаральный длительность 1—2 нед), период, при ЭТОМ симптомы интоксикации, лихорадка отсутствуют, самочувствие больных незначительно. Как правило, на данном этапе больным выставляется диагноз «ОРВИ». Далее кашель становится приступообразным (период спазматического кашля), который длится от 1 до 6 нед. Приступ кашля при коклюше состоит из серии коротких кашлевых толчков на выдохе с последующим интенсивным вдохом, который сопровождается свистящим звуком (реприз). Во время приступа лицо больного краснеет или становится цианотичным, шейные вены набухают, глаза слезятся, язык высунут изо рта и загнут кверху. Приступ заканчивается отхождением вязкой, стекловидной мокроты или рвотой. Рвота после приступа кашля очень характерна для коклюша. Кашель при коклюше усиливается в ночное время, после физической или эмоциональной нагрузки. Число приступов кашля в течение суток колеблется от единичных до 40—50 и более. Состояние больного между приступами кашля может быть не нарушено (исключая тяжелые формы заболевания), что может дезориентировать врача в оценке его состояния. Фаза реконвалесценции при коклюше длится несколько недель и характеризуется постепенным уменьшением частоты и интенсивности кашля.

У подростков и взрослых коклюш часто протекает в атипичных формах и проявляется длительным кашлем, по поводу которого они получают, как правило, неэффективную терапию у терапевтов, аллергологов и отоларингологов. Однако и в данных возрастных группах коклюш может протекать типично и осложниться пневмонией (2%), недержанием мочи (28%), коллапсом (6%), переломами ребер (4%) и др. [10]. Следует отметить «недостаточную настороженность» в отношении коклюша у врачей «взрослой» сети, в связи с чем диагноз у взрослых часто устанавливается на поздних сроках заболевания.

Наиболее актуален коклюш для детей грудного возраста. Большинство случаев летального исхода и тяжелого течения заболевания развивается у детей

первых месяцев жизни. Повышенный риск летального исхода имеют дети в возрасте менее 2 мес. К группе высокого риска по развитию неблагоприятных исходов относятся недоношенные дети, дети с задержкой внутриутробного развития, патологией центральной нервной системы, дыхательной системы и сердца. У грудных детей коклюш протекает с коротким катаральным периодом, более длительным периодом спазматического кашля (до 2 мес), репризы могут отсутствовать. Приступы кашля могут закончиться апноэ. Возможно развитие энцефалопатии, которая проявляется потерей сознания, судорогами, параличами или парезами конечностей. По данным литературы, в период с 1997 по 2000 г. в США зарегистрировано 7203 случая коклюша у детей первого полугодия жизни. Из них 63,1% детей были госпитализированы, у 11,8% развилась пневмония, у 1,4% — судороги, у 0,2% — энцефалопатия и 0,8% детей умерли [11]. Летальные исходы в основном были связаны с развитием тяжелой пневмонии, легочной энцефалопатии и полиорганной недостаточности. лейкоцитозом более 50000×109 /л имеют в 10 раз более высокий риск смерти. К осложнениям коклюша относятся пневмоторакс, эмфизема, редким субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния, субдуральная и эпидуральная гематомы, язва уздечки языка, разрыв диафрагмы, пупочная и паховая грыжи, выпадение прямой кишки, тяжелый алкалоз и ассоциированные с ним тонические судороги, дегидратация [12, 13, 14].

Диагностика коклюша основывается на эпидемиологических и клиниколабораторных данных. Обязательному лабораторному обследованию на коклюш подлежат все больные, кашляющие более 7 дней (2 раза бактериологическое и/или 1 раз полимеразная цепная реакция) [15]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) имеет высокую чувствительность и в настоящее время является наиболее распространенным методом диагностики коклюша. Бактериологическое и ПЦРисследование при коклюше рекомендуется проводить в течение первых 3 нед болезни. В клинически неясных случаях, при отрицательных результатах бактериологического и ПЦР-исследования, поздних сроках заболевания и у привитых рекомендуется 2-кратное серологическое обследование с интервалом 10—14 дней методом ИФА. Подтверждением клинического диагноза «коклюш» у непривитых больных является однократное обнаружение специфических IgM и/или IgA, и/или IgG (ИФА), или антител в титре 1/80 и более (РА). У привитых о коклюше свидетельствует увеличение или уменьшение в 4 и более раз уровня специфических IgG и/или IgA (ИФА), или уровня антител (РА) при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом не менее нед. Большое диагностическое прогностическое значение при гематологические изменения (лейкоцитоз с лимфоцитозом и нормальное СОЭ).

В большое лечении коклюша значение отводится режимным мероприятиям. Рекомендуются длительные прогулки на свежем воздухе и охранительный режим. Госпитализации подлежат грудные дети независимо от степени тяжести заболевания; больные с тяжелой и осложненной формой коклюша; дети с сопутствующей патологией (перинатальная энцефалопатия, судорожный синдром, недоношенность, гипотрофия II—III врожденный порок сердца, бронхиальная астма). По эпидемическим показаниям госпитализируются дети из «закрытых коллективов» (домов ребенка, лагерей, общежитий и др.). Дети с апноэ, судорогами, дыхательной недостаточностью должны быть госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Всем пациентам с подозрением на коклюш следует начинать этиотропную терапию, не дожидаясь результатов обследования. Препаратами выбора являются макролиды. Назначается азитромицин 10 мг/кг в сут в виде однократной дозы в течение 5 дней. У детей старше 6 мес можно назначить суспензию кларитромицина в дозе 7,5 мг/кг рег оз в течение 7 дней. Макролиды могут предотвратить или ослабить клинические проявления коклюша, если они будут применяться во время инкубационного периода или на ранней катаральной стадии.

Во время пароксизмальной фазы заболевания антимикробные препараты не изменяют клиническое течение, но могут элиминировать бактерии из носоглотки и таким образом снизить их передачу [16]. Если макролиды противопоказаны, можно назначить триметоприм-сульфаметоксазол. При тяжелых формах заболевания рекомендуется применение цефалоспоринов 3-го поколения. Антибиотики наиболее эффективны при их назначении на ранних сроках заболевания. В терапии коклюша применяются ненаркотические противокашлевые препараты (бутамират). При тяжелом коклюше проводится ИВЛ, оксигенотерапия и гормональная терапия (дексаметазон, преднизолон). Имеются данные об эффективности проведения при тяжелых формах двойного обменного переливания крови и экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Противоэпидемические мероприятия заключаются в изоляции больного. Больных коклюшем изолируют на 25 дней от начала заболевания. Контактные дети в возрасте до 14 лет при наличии кашля, независимо от прививочного анамнеза, подлежат отстранению от посещения дошкольных образовательных и общеобразовательных организаций до получения двух отрицательных результатов бактериологического и/или одного отрицательного результата ПЦРисследования. В семейных очагах за контактными детьми устанавливают медицинское наблюдение в течение 14 дней. Профилактика коклюша у детей первых месяцев жизни заключается в предупреждении контакта с любыми

«кашляющими» больными. Новорожденным в родильных домах, детям первых трех месяцев жизни и непривитым детям в возрасте до 1 года, имевшим контакт с больным коклюшем, вводится внутримышечно нормальный иммуноглобулин человека [15]. Всем контактным после изоляции больного рекомендуется прием макролидов в течение 7 дней в возрастной дозировке.

Профилактика с помощью вакцинации остается наиболее эффективным средством защиты от коклюша. Вакцинация начинается в возрасте трех месяцев трех инъекций адсорбированной коклюшно-дифтерийнои состоит из столбнячной вакцины (АКДС) с интервалом в 1,5 мес. Ревакцинацию проводят через 1,5—2 года после курса вакцинации. АКДС является цельноклеточной вакциной и состоит из взвеси убитых коклюшных микробов и очищенных столбнячного и дифтерийного анатоксинов, адсорбированных на гидроксиде алюминия. Для вакцинации от коклюша также используется цельноклеточная вакцина «Тетракок» (адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита). Вакцинация цельноклеточными вакцинами противопоказана при наличии у ребенка прогрессирующей патологии нервной системы, афебрильных судорог в анамнезе, осложнений или сильной общей реакции (повышение температуры в первые двое суток до 40°C и выше) на предшествующее введение вакцины. В настоящее время для профилактики коклюша широко применяются ацеллюлярные (бесклеточные) вакцины, которые реже вызывают побочные эффекты. К бесклеточным вакцинам относятся: «Инфанрикс» (вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка), «Пентаксим» (комбинированная вакцина, содержащая адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную ацеллюлярную вакцину, инактивированную полиомиелитную вакцину и вакцину для профилактики гемофильной инфекции), «Инфанрикс ГЕКСА» (рекомбинантная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции, вирусного гепатита В). Вакцинация от коклюша в большинстве случаев предупреждает заболевание, однако через 3—5 и более лет после напряженности происходит снижение поствакцинального вакцинации иммунитета, и привитые могут заболеть. Коклюш у привитых протекает преимущественно в легкой форме, специфические осложнения развиваются в 4 раза реже, чем у непривитых, летальные исходы не наблюдаются. В США и в большинстве стран Европы вакцинацию от коклюша начинают с 2-месячного возраста, в дошкольном возрасте проводят 2-ю ревакцинацию ацеллюлярной вакциной, а также вакцинируют подростков и взрослых, в том числе и беременных женщин. По мнению В.К. Таточенко (2014), для бустирования иммунитета от коклюша необходимо ввести в Национальный календарь прививок нашей страны 2-ю ревакцинацию детей в возрасте 4—6 лет [3].

Таким образом, в настоящее время, несмотря на высокий охват вакцинацией, наблюдается значительный рост заболеваемости коклюшем у детей и взрослых во всем мире. В связи с создавшейся эпидемической ситуацией необходимо совершенствовать стратегию вакцинации от коклюша, поддерживать высокий охват своевременной вакцинацией и ревакцинацией против коклюша детей, четко соблюдать противоэпидемические мероприятия в очагах инфекции и широко использовать современные методы лабораторной диагностики коклюша у всех больных с длительным кашлем.

#### Литература

- 1. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough / S. Bettiol, K. Wang, M.J. Thompson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 5 (CD003257).
- 2. Государственный доклад о состоянии санитарноэпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. 206 с.
- 3. Таточенко, В.К. Коклюш недоуправляемая инфекция / В.К. Таточенко // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (2). C.78—82.
- 4. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine / J. Liko, G. Robison [et al.] // N. Engl. J. Med. 2013. № 7. P.581—582.
- 5. Cherry, J.D. Why do pertussis vaccines fail? / J.D. Cherry // Pediatrics. 2012. № 129. P.968—970.
- 6. Лапий, Ф.И. Актуальность эффективной защиты против коклюша / Ф.И. Лапий // Здоровье ребенка. 2010. № 3. С.86.
- 7. Infant pertussis: who was the source? / K.M. Bisgard, F.B. Pascual, K.R. Ehresmann [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. 2004. № 23. P.985—989.
- 8. Lobzin, Y.V. Retrospective Study of the Clinical Epidemiological Characteristics of Pertussis in Infants Prior to Their First Vaccination in the Russian Federation / Y.V. Lobzin, N.V. Bakhareva // Infect. Dis. Ther. 2015. № 4 (1). P.113—123.
- 9. Абдуллоев М. 3. Особенности Течении Кори У Детей //Journal of Intellectual Property and Human Rights. 2024. Т. 3. №. 4. С. 26-33.
- 10.Oblokulov A. R., Husenova Z. Z., Ergashev M. M. Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19 //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021. C. 5220-5224.
- 11.Pertussis-United States, 1997—2000 / Centers for Disease Control and Prevention // MMWR. 2002. № 51 (4). P.73.