

Методические рекомендации

Коклюш у детей

Разработчик:

Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням (МОО «ЕАОИБ»)

Со-разработчик:

**Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
(МОО «AVISPO»)**

Санкт-Петербург, 2021

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	10
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	14
2.1 Жалобы и анамнез	14
2.2 Физикальное обследование.....	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	17
2.4 Инструментальные диагностические исследования	20
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	20
3.1 Консервативное лечение	21
3.2 Хирургическое лечение.....	26
3.3 Иное лечение	26
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	27
5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	27
6. Организация оказания медицинской помощи	35

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеваний или состояния)	36
Критерии оценки качества медицинской помощи	38
Список литературы.....	40
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру методических рекомендаций.....	44
Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций.....	46
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	48
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	51
Приложение В. Информация для пациента	52
Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести коклюша на основании клинических и гематологических признаков.....	54
Приложение Г2. Осложнения коклюша.....	54
Приложение Д. Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка с учетом использования зарегистрированных вакцин.....	55

Список сокращений

АКДС - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка

АКДС- ВГВ - вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша и столбняка (вакцина АКДС-Геп В); Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая (Бубо-Кок)

АаКДС - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная) трехкомпонентная адсорбированная жидкая

АақдС - вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная

АаКДС-ВГВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b

ааҚДС-ИПВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b

АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b

АДС-М - анатоксин дифтерийно-столбнячный

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ГКГ - глюкокортикоидные гормоны

ИТШ - инфекционно-токсический шок

ИФА - иммуноферментный анализ

ИФЛ – иммунофлюоресцентный метод

ИЦХ – иммуноцитохимический метод

КТ - коклюшный токсин

МКБ - международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра

МЕ - международные единицы

ОАК – общий (клинический) анализ крови

ОАМ – общий (клинический) анализ мочи

ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РА - реакция агглютинации

РИФ - реакция иммунофлюоресценции

РКИ -рандомизированные контролируемые исследования

РНГА - реакция непрямой гемагглютинации

СКД - средняя курсовая доза

ССД - средняя суточная доза

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЭКГ – электрокардиографическое исследование

ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование

ЭЭГ – электроэнцефалография

Ig M, G - иммуноглобулины M, G

Термины и определения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения.

Заболевание – состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исходы заболеваний – медицинские и биологические последствия заболевания.

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям –нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

Клиническая ситуация – случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Лабораторная диагностика – совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Нозологическая форма – совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Осложнение заболевания – присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; нарушение целостности органа или его стенки; кровотечение; развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Основное заболевание – заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

Пациент – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Последствия (результаты) – исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Репризы - звучные судорожные вдохи, возникающие при прохождении воздуха через суженную вследствие ларингоспазма голосовую щель

Симптом – любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Синдром – состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими

подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Сопутствующее заболевание – заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Тяжесть заболевания или состояния – критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток – составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Коклюш (Pertussis) – острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Bordetella*, преимущественно *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем.

1.2 Эtiология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) – грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде. Другие бордепеллы (*Bordetella parapertussis*, редко *Bordetella bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание (клинический коклюш).

Bordetella bronchiseptica чаще вызывает бордепеллезы у животных [1-4]. Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитоз- стимулирующий или гистамин- сенсибилизирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное). В антигенную структуру коклюшной палочки также входят: филаментозный гемагглютинин, пертактин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии и колонизации); аденилатцилаза-гемолизин (комплекс экзофермента аденилатцилазы, которая катализирует образование цАМФ, с токсином – гемолизином; наряду с коклюшным токсином обуславливает развитие характерного судорожного (спазматического) кашля; трахеальный цитотоксин (**повреждает эпителий клеток дыхательных путей**); дермонекротоксин (обладает вазоконстрикторной активностью); липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина) [1-4]. Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, ведущими являются 1, 2, 3. Агглютиногены – полные антигены, на которые в процессе заболевания образуются антитела (агглютинины, комплементсвязывающие). В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1, 0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, больных с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1, 2, 3 – от не привитых, больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами [1-4].

Патогенез. Входными воротами является слизистая верхних дыхательных путей. Коклюшные микробы распространяются бронхогенным путем, достигая бронхиол и альвеол. Бактериемия для больных коклюшем не характерна. В развитии коклюшной инфекции выделяют три стадии, ведущую роль в которых играют разные факторы патогенности:

- 1 – адгезия, в которой участвуют пертактин, филаментозный гемагглютинин, агглютиногены;
- 2 - локальное повреждение, основными факторами, которого являются трахеальный цитотоксин, аденилатцилаза-гемолизин и коклюшный токсин;
- 3 - системные поражения под действием коклюшного токсина.

Коклюшный токсин оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция, обуславливает развитие судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических

изменений (в том числе развитие лейкоцитоза и лимфоцитоза, повышение чувствительности организма к гистамину и другим биологически активным веществам с возможностью развития гиперергии с IgE-опосредованным механизмом аллергических реакций) [1- 4].

В структуре системных поражений при коклюше доминируют:

1. Расстройство центральной регуляции дыхания;
2. Нарушение функции внешнего дыхания с развитием спастического состояния дыхательных путей в сочетании с продуктивным воспалением в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной ткани;
3. Нарушение капиллярного кровотока из-за поражения сосудистой стенки с острым расстройством крово- и лимфообращения (полнокровие, кровоизлияния, отек, лимфостаз) преимущественно в месте воспаления (органы дыхания);
4. Дисциркуляторные нарушения в головном мозге и нарушения внутриклеточного метаболизма мозговой ткани преимущественно за счет гипоксии с возможностью некробиотических изменений нервных клеток (их лизисом с последующей глиальной реакцией при тяжелых формах заболевания);
5. Угнетение сосудистых центров и блокада β -адренорецепторов под действием коклюшного токсина наряду с нарушением капиллярного кровотока и воздействием гипоксии являются причиной нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.
6. Снижение неспецифической резистентности (фагоцитоза) и нарушение механизмов цитокиновой регуляции Т-клеточного звена иммунитета с развитием вторичного иммунодефицитного состояния.

Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которой направляются в ЦНС, в частности дыхательный центр, что, по данным отечественных авторов, приводит к формированию в нем застойного очага возбуждения [5].

Основными признаками доминантного очага при коклюше являются:

- повышенная возбудимость дыхательного центра и способность суммировать раздражения (иногда достаточно незначительного раздражителя для возникновения приступа судорожного кашля);
- способность специфического ответа на неспецифический раздражитель: любые раздражители (болевые, тактильные и др.) могут приводить к возникновению судорожного кашля;
- возможность иррадиации возбуждения на соседние центры:
 - а) рвотный (ответной реакцией является рвота, которой нередко заканчиваются приступы судорожного кашля);
 - б) сосудистый (ответной реакцией является повышение артериального давления, спазм сосудов с развитием расстройства мозгового кровообращения и отека головного мозга);
 - в) центр скелетной мускулатуры (с ответной реакцией в виде тонико-клонических судорог);
- стойкость (длительно сохраняется активность);
- инертность (сформировавшись, очаг периодически ослабевает и усиливается);
- возможность перехода доминантного очага в состояние парабиоза (состоянием парабиоза дыхательного центра объясняются задержки и остановки дыхания у больных коклюшем).

Формирование доминантного очага происходит уже в начале заболевания (в предсудорожном периоде), однако наиболее ярко его признаки проявляются в судорожном периоде, особенно на 2–3-й неделе [5].

Ответной реакцией является кашель (по типу безусловного рефлекса), который на стадии локальных повреждений (предсудорожный, катаральный, начальный период коклюша) имеет характер обычного трахеобронхиального, впоследствии (на стадии системных поражений в период судорожного кашля, спазматический, разгар заболевания) приобретает приступообразный судорожный характер.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Коклюш, вызываемый *Bordetella pertussis*, является типичной управляемой инфекцией. Достижение охвата прививками детей первого года жизни (более 95%) и поддержание его на этом уровне в последнее десятилетие обеспечило не только снижение заболеваемости коклюшем, но и стабилизацию показателей на минимальном уровне (3,2 - 5,7 на 100 тыс. населения). В крупных городах Российской Федерации доступны современные методы диагностики (ПЦР, ИФА), вследствие чего показатели заболеваемости выше.

Циркуляция бордепелл обеспечивает сохранение основных эпидемиологических закономерностей коклюша:

- периодичность (повышение заболеваемости коклюшем каждые 2-3 года);
- сезонность (осенне-зимняя);
- очаговость (преимущественно в школах).

Источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами. Больные с атипичными формами коклюша представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте. Механизм передачи – капельный, путь передачи возбудителя — воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода судорожного кашля, далее постепенно снижается. К 25 дню от начала заболевания больной, как правило, перестает быть заразным. При отсутствии антибактериальной терапии риск передачи инфекции непривитому ребенку, находящемуся в тесном контакте, сохраняется до 7-ой недели периода судорожного кашля. Особенно длительно выделяется возбудитель коклюша у детей раннего возраста [6]. Дети, получающие антибактериальные препараты, к которым чувствительна коклюшная палочка, считаются незаразными после 5 дней проведения антибактериальной терапии или окончания ее курса [7,8,9].

Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности составляет до 70%–100% у непривитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных. В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники

7 - 14 лет - до 38%, дети 3 - 6 лет – до 18-20%, доля детей в возрасте 1 - 2 лет – 37-38%, причем дети до 1 года составляют 20-22%. Нередки заболевания среди взрослых. В возрастной структуре доля подростков и взрослых в России составляет 5-6%, что обусловлено низкой настороженностью терапевтов и врачей общей практики. По наблюдениям, проведенным в очагах, частота заболеваний взрослых составляет до 24% [10, 11].

После перенесенного коклюша в условиях высокого охвата детей прививками и низкого уровня циркуляции возбудителей стойкий иммунитет сохраняется в течение 10-20 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания [10, 12, 13].

Летальность в настоящее время низкая, однако, риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также у больных с врожденными инфекциями [2, 5, 6, 14].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Классификация коклюша по МКБ 10: А37

А37.0 Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*;

А37.1 Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*;

А37.8 Коклюш, вызванный другим уточненным возбудителем вида *Bordetella*;

А37.9 Коклюш неуточненный.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

I. По типу формы заболевания:

1. Типичные

2. Атипичные:

- стертая;

- бактерионосительство

II. По степени тяжести:

1. Легкая форма
2. Среднетяжелая форма
3. Тяжелая форма

III. По характеру течения:

1. Гладкое
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 дней (в среднем 7-8 дней), реже может продлеваться до 21 дня. Для типичной формы коклюша характерно постепенное начало при нормальной температуре тела, отсутствие симптомов интоксикации, появление сухого навязчивого кашля, нарастающего в динамике. Разгар заболевания характеризуется приступообразным, судорожным кашлем, в ряде случаев, сопровождающимся свистящим вдохом через спазмированную голосовую щель - репризом, а также рвотой после кашля или отхождением вязкой стекловидной мокроты.

При **легкой степени тяжести** число приступов судорожного кашля за сутки составляет 8-10; они непродолжительные. Рвоты не бывает, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больного удовлетворительное, самочувствие не нарушено, аппетит и сон сохранены. Изменения в анализе крови отсутствуют или количество лейкоцитов не превышает $10-15,0 \times 10^9/\text{л}$, содержание лимфоцитов — до 70%. Осложнений, как правило, не бывает.

Среднетяжелая степень характеризуется возникновением приступов судорожного кашля до 15-20 раз в сутки, они продолжительные и выраженные. В конце приступа наблюдается отхождение вязкой густой слизи, мокроты и, нередко, рвоты. Общее состояние больных нарушается: дети капризные, вялые, плачливые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижается, уплощается весовая кривая; сон

беспокойный, прерывистый. Во время приступа кашля появляется периоральный цианоз. Даже вне приступа кашля отмечаются одутловатость лица, отечность век, возможны кровоизлияния в склеры. Может обнаруживаться характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочка уздечки языка. Изменения в гемограмме выраженные: лейкоцитоз до $20-30 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз — до 80%. Нередко возникают осложнения как специфического, так и неспецифического характера.

При **тяжелой степени** число приступов судорожного кашля за сутки достигает 25-30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой, наблюдаются пароксизмы. Отмечаются резко выраженные признаки кислородной недостаточности — постоянный периоральный цианоз, акроцианоз, цианоз лица, бледность кожи. Наблюдаются одутловатость лица, пастозность век, нередко возникают геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, возможны кровоизлияния в склеры. Резко нарушаются сон и аппетит, у детей первого года жизни возможно снижение веса. Больные становятся вялыми, раздражительными, адинамичными, плохо вступают в контакт. Обнаруживают характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочку уздечки языка. Изменения в гемограмме резко выражены: лейкоцитоз достигает $40,0 \times 10^9/\text{л}$ и более, лимфоцитоз — до 85% и более. Характерно возникновение угрожающих жизни осложнений (остановка или повторные задержки дыхания, нарушение мозгового кровообращения в виде внутричерепных кровоизлияний, судорог на фоне гипоксического отека мозга). Возможны неблагоприятные исходы болезни, вплоть до летальных.

При определении тяжести коклюша основное значение имеют клинические критерии, однако выраженность гематологических изменений имеет вспомогательное значение, особенно в диагностике тяжелых форм коклюша, а также при определении тяжести заболевания, протекающего как моноинфекция (Приложение Г1).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано при сборе анамнеза целенаправленно выявить жалобу на кашель длительностью более 7-14 дней, с уточнением его характера (сухой навязчивый или приступообразный кашель, заканчивающийся рвотой) [1, 2, 13, 15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Характер кашля зависит от сроков обращения пациента за медицинской помощью: в первые 7-14 дней он сухой навязчивый, в последующие дни от начала заболевания – приступообразный судорожный. На 2-3 неделях заболевания может присоединяться рвота после кашля. Уточняют, чем заканчивается кашель (рвотой, отхождением вязкой стекловидной мокроты), отмечаются ли рецидивы и цианоз лица во время приступа кашля, наличие задержек дыхания, судорог, эпизодов нарушения сознания. Устанавливают наличие динамики кашля: от сухого навязчивого до приступообразного судорожного. Обращают внимание на наличие или отсутствие других катаральных симптомов (ринорея или заложенность носа, боль или першение в горле, осиплость голоса), наличие или отсутствие одышки.

Характер кашля: в течение 7-14 дней характерна динамика кашля от сухого редкого до сухого навязчивого и приступообразного судорожного (спазматического), чаще после 7-14 дня от начала заболевания.

- Рекомендовано уточнить характеристику температуры тела в начале заболевания [2, 4, 15, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Температура тела редко повышается в начальный (предсудорожный) период коклюша, что помогает проведению дифференциальной диагностики, но может регистрироваться при наслоении сопутствующих респираторных вирусных инфекций или осложнений воспалительного характера в период разгара заболевания.

Симптомы интоксикации (слабость, сонливость, снижение аппетита, головная боль) отсутствуют в течение всего периода заболевания в случаях его гладкого течения.

- Рекомендовано собрать эпидемиологический анамнез. Уточнить наличие контактов с больным коклюшем или длительно кашляющим (более 3-4 недель) ребенком/взрослым [7,11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Выясняют данные о наличие контактов с больными коклюшем или длительно кашляющими в семье, детском учреждении и ином окружении ребенка. При наличии контакта с больным, лабораторно подтвержденным коклюшем, у ранее не болевшего пациента с клинической картиной коклюшеподобного заболевания, можно диагностировать эпидемиологически связанный случай коклюша.

- Рекомендовано уточнить вакцинальный статус пациента, сроки и схему вакцинации, информацию о вакцине. [19]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Наличие прививки против коклюша не исключает развития заболевания, однако исключает его тяжелую степень тяжести.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано описать наличие и характер кашля при осмотре ребенка [1, 2, 15, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: При наличии приступов судорожного (спазматического) кашля с покраснением лица, отхождением вязкой мокроты или рвотой после кашля, у пациента, кашляющего более 7-14 дней на фоне нормальной температуры тела, высока вероятность коклюша. Отсутствие типичных приступов спазматического кашля не исключает атипичных форм заболевания у привитых (в течение предшествующих 3-4 лет) детей, а также подростков и взрослых, у которых могут отмечаться стертые формы коклюша. Наличие цианоза лица во время приступа кашля свидетельствуют о тяжелой степени тяжести коклюша.

- Рекомендовано выявить наличие и частоту репризов у пациентов с приступообразным кашлем [15, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Наличие репризов характерно для больных коклюшем и паракоклюшем, однако их отсутствие не исключает коклюша.

- Рекомендовано описать состояние кожных покровов, склер с оценкой наличия или отсутствия периорального цианоза, признаков отечного (пастозность лица, отечность век) и геморрагического синдромов (кровоизлияния в склеру и кожу век, наличие петехиальной сыпи на лице) [17, 20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Наличие периорального цианоза, отечного и геморрагического синдромов свидетельствует о тяжелой или среднетяжелой степени коклюша и его негладкого течения. Наличие периорального цианоза в межприступный период и цианоза лица при кашле отражают выраженность гипоксии. Развитие отечного синдрома характеризуется также снижением диуреза, геморрагического синдрома – наличием носовых кровотечений на высоте кашля.

- Рекомендован осмотр уздечки языка для выявления надрыва или язвочки [17,22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Наличие язвочки или надрыва уздечки языка является характерным для больных клиническим коклюшем симптомом, однако их отсутствие не исключает коклюши.

- Рекомендовано оценить при аусcultации наличие, характер, локализацию и динамику хрипов (грубых проводных, сухих, влажных с оценкой калибра влажных хрипов) [1, 2, 15, 18, 22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: В предсудорожном периоде коклюша хрипы не выслушиваются. В периоде судорожного кашля выслушивают жесткое дыхание, непостоянны грубые проводные хрипы. Постоянный характер хрипов при аускультации свидетельствует о развитии осложнений или наслоении сопутствующей инфекции. Бронхобструктивный синдром для больных моноинфекцией коклюша не характерен, его наличие свидетельствует о сочетанной этиологии заболевания (коклюшно-вирусной или коклюшно-микоплазменной). Типично различие аускультативной характеристики до и после приступа судорожного (спазматического) кашля (резкое уменьшение количества хрипов или их исчезновение).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на коклюш рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови, развернутого с исследованием лейкоцитарной формулы [15, 17, 20- 23].

Комментарии: В анализе крови у пациента, подозрительного на коклюш, выявление лейкоцитоза за счет лимфоцитоза на фоне нормального уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) свидетельствует в пользу диагноза коклюш. Метод имеет значение для подтверждения диагноза коклюш при наличии его типичных проявлений и в случаях гладкого течения заболевания. Типичные гематологические изменения наиболее часто выявляют у детей первого года жизни. Отсутствие характерных гематологических изменений у длительно кашляющего пациента, подозрительного на коклюш, не может исключать клинический диагноз коклюш. Появление воспалительных изменений в гемограмме (нейтрофилез, лейкоцитарный сдвиг формулы в сторону юных форм, ускорение СОЭ) может отмечаться у больных коклюшем при развитии воспалительных, преимущественно неспецифических осложнений, а также сочетанных инфекций. При наличии лейкоцитоза клинический анализ крови необходимо выполнять в динамике до нормализации уровня лейкоцитов.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по гематологическим критериям представлены в Приложении Г1.

Для выявления коклюшной инфекции могут применяться различные методы лабораторной диагностики для подтверждения диагноза достаточно положительного результата одного из методов исследования.

- Рекомендовано определение ДНК возбудителей коклюша (*Bordetella pertussis* *Bordetella parapertussis* *Bordetella bronchiseptica*) - провести однократное исследование слизи задней стенки глотки или носоглотки (мазок из зева) молекулярно-генетическим методом - полимеразной цепной реакцией (ПЦР) [20, 24-28].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *Метод ПЦР позволяет обнаружить ДНК возбудителя как на ранних, так и поздних сроках, вплоть до 4-5 недели заболевания включительно, в том числе на фоне проведения антибиотикотерапии. Наличие в анамнезе вакцинации против коклюша не влияет на результаты ПЦР. Специфичность метода 85%-98%, чувствительность - 45%-65%. В ПЦР обнаруживается ДНК не только живых, но и погибших микробов, которые сохраняются в биологическом материале от 1 недели до 3-4 недель. В связи с этим ДНК может быть обнаружена на фоне клинического выздоровления и после успешного лечения антибиотиками, поэтому ПЦР не рекомендуется использовать для подтверждения эффективности лечения.*

ПЦР следует применять с диагностической целью однократно, как пациентам с клиническими симптомами коклюша, детям и взрослым, кашляющим более 7-14, но не более 28-35 дней; а также контактным детям и взрослым, работающим в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.

- Для определения антител к *Bordetella pertussis* в крови пациентам, кашляющим три и более недели, рекомендовано провести серологический метод исследования - иммуноферментный анализ (ИФА) [2, 4, 7, 12, 13, 21, 24, 21, 29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: *Методом иммуноферментного анализа определяют в крови антитела класса IgM, IgA (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни). Специфичность метода 89%, чувствительность 65%. Метод отличается большей чувствительностью, по сравнению с реакцией агглютинации (РА), в том числе у детей первых месяцев жизни, и позволяет выявлять антитела к отдельным антигенам возбудителя (коклюшному токсину, филаментозному агглютинину), что важно для контроля эффективности иммунизации бесклеточными вакцинами. Привитым детям исследование должно проводиться только в динамике с интервалом не менее 7-10 дней, независимо от первоначального титра специфических антител. Метод предпочтителен для*

диагностики коклюша у подростков и взрослых и на поздних сроках заболевания (более 4 недель). При выявлении титров антител класса IgG у лиц, привитых в течение последних 5-7 лет, диагноз коклюша может быть подтвержден на основании четырехкратного нарастания титров антител в динамике через 10-14 дней или при выявлении IgA и высоких титров IgG у лиц, привитых более 5 лет назад.

- Не рекомендован серологический метод (реакция агглютинации – РА) в настоящее время для серологической диагностики в связи с недостаточной информативностью (СП 3.1.2.3162-14 « Профилактика коклюша»; МР 3.1.2.0072-13 «Диагностика коклюша и паракоклюша»).
- Рекомендовано провести двукратное бактериологическое исследование мокроты или слизи задней стенки глотки или носоглотки пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня [3, 7, 13, 24, 27].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Бактериологическое исследование проводится до начала антибактериальной терапии. Исследование с диагностической целью следует производить двукратно ежедневно или через день в ранние сроки заболевания (не позднее 3-ей недели болезни). Забор материала необходимо проводить до еды или не ранее чем через два часа после еды). Метод более информативен в ранние сроки заболевания, если пациент не получал антибактериальной терапии. В более поздние сроки высев бордепелл резко снижается. Специфичность метода 100%, чувствительность -15% и менее. Метод до настоящего времени считают «золотым стандартом» для подтверждения коклюшной инфекции вследствие его высокой специфичности, но отрицательный результат исследования не исключает диагноза коклюши. К недостаткам метода относится отсроченное получение его результата. Бактериологический метод следует применять с диагностической целью пациентам с клиническими симптомами коклюша, детям и взрослым, кашляющим более 7 дней, но не более 21 дня, и также контактным детям и взрослым, работающим в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.

- Пациентам с негладким течением коклюша или при отсутствии эффекта от проводимой терапии рекомендовано обследование на выявление возбудителей респираторных вирусных инфекций (ПЦР мазков из рото-или носоглотки на нуклеиновые кислоты респираторных вирусов и/или ИФА), антител классов IgM и IgG к Mycoplasma

pneumonia и Chlamidophila pneumonia), маркеров активной цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции (IgM и ДНК ЦМВ в крови) [1, 2, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При негладком течении заболевания с повышением температуры тела, развитием или усилением катаральных симптомов (кроме кашля), появлении обструктивного синдрома необходимо исключать сопутствующие инфекции, протекающие с коклюшеподобным синдромом или проводить с ними дифференциальную диагностику.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

При тяжелом и/или осложненном течении коклюша и наличии показаний рекомендованы консультации с врачами-специалистами (анестезиологом-реаниматологом, неврологом, окулистом, рентгенологом, врачом функциональной диагностики, кардиологом, пульмонологом и другими) для выбора и адекватной оценки дополнительных методов инструментальной диагностики с целью коррекции терапии.

- Пациентам с подозрением на пневмонию рекомендовано проведение рентгенографии легких [1, 2, 23, 31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Выполняется у пациентов с клинической картиной пневмонии или ателектаза (повышением температуры тела, появлением признаков интоксикационного синдрома, локальных влажных мелкопузырчатых хрипов, одышки, тахипноэ, «стонущего» дыхания, учащение приступов спазматического кашля).

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести заболевания рекомендовано проведение электрокардиографии и эхокардиографии с целью ранней диагностики кардиодистрофических осложнений [1, 2, 23, 31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: Целесообразно проводить пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша с целью ранней диагностики кардиодистрофических изменений, или при наличии у них фоновых воспалительных заболеваний сердца или его пороков, а также при наличии тахикардии и/или аритмии.

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша и с клиническими проявлениями пневмонии или бронхобструктивного синдрома (наличие одышки, тахипноэ, цианоза) рекомендовано проведение пульсоксиметрии для уточнения тяжести дыхательной недостаточности [16, 25].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 5).

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести и негладким течением коклюша при декомпенсации фоновой неврологической патологии, при развитии судорог, признаках отека головного мозга на фоне течения коклюша рекомендовано проведение электроэнцефалографии [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

- Рекомендуется проведение нейросонографии пациентам 1-го года жизни при появлении или утяжелении неврологической симптоматики на фоне коклюша [32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется проведение бронхоскопии пациентам с обширными или длительно не расправляющимися ателектазами (в течение двух и более недель) [1, 32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Цели лечения:

- эрадикация возбудителя (B. pertussis);
- купирование приступов судорожного кашля;
- предупреждение развития осложнений или их лечение, в том числе угрожающих жизни (апноэ, коклюшная энцефалопатия, включающая гипоксический отек мозга и внутричерепные кровоизлияния).

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии, направленные на эрадикацию возбудителя;
- средства патогенетической терапии, направленные на купирование патологического очага возбуждения с приступами судорожного кашля;

- средства симптоматической терапии;
- средства, направленные на повышение иммунологической реактивности организма.

3.1 Консервативное лечение

Этиотропная терапия

- Всем пациентам с коклюшем назначается антибиотик широкого спектра действия с целью эрадикации возбудителя из группы макролидов или полусинтетических пенициллинов [4,6, 7, 8, 13, 16, 33, 22, 36, 37, 38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Антибактериальная терапия рекомендована для лечения коклюша с целью эрадикации возбудителя у пациентов первого года жизни, обратившихся за медицинской помощью в течение 6 недель от начала заболевания, пациентам других возрастных категорий, обратившихся в течение 3 недель от начала заболевания. Антибактериальная терапия уменьшает колонизацию *B. pertussis* и контагиозность коклюша, что особенно актуально в ранние сроки заболевания, однако не влияет на выраженность и длительность симптомов заболевания (в частности, приступообразного судорожного кашля).*

- Назначение антибактериальной терапии вне зависимости от сроков заболевания рекомендовано пациентам с:

1. бронхолегочными осложнениями, вызванными вторичной бактериальной флорой (бронхиты - в случаях появления гнойной мокроты, лихорадки, воспалительных изменений в гемограмме – нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускоренное СОЭ; пневмонии – во всех случаях; ателектазы в связи с высоким риском развития пневмонии).

2. наличием сопутствующих хронических заболеваний легких .

- Всем пациентам с коклюшем в качестве антибактериальных препаратов первого ряда рекомендуются: азитромицин**, кларитромицин**, эритромицин.

Комментарии: *Азитромицин** (порошок для приготовления суспензии) – детям старше 6 месяцев: 10 мг/кг однократно в сутки в один прием в течение 5 дней); дети старше*

*3 лет разрешены таблетированные формы 10 мг/кг однократно в сутки в один прием в течение 5 дней . #Азитромицин** (порошок для приготовления суспензии) новорожденным детям по 10 мг/кг однократно в сутки в один прием в течение 3 дней)*

Эритромицин детям старше 3 лет: 40-50 мг/кг в сутки в 4 приема -7-14 дней;

*#Кларитромицин** (порошок для приготовления суспензии) – предпочтителен для назначения новорожденным из расчета 7,5 мг 2 раза в сутки- 7 дней. С 1 мес до 11 лет: при массе менее 8 кг - из расчета 7,5 мг 2 раза в сутки- 7 дней; при массе 8- 11 кг – 62,5 мг 2 раза в сутки- 7 дней; при массе 12-19 кг – 125 мг 2 раза в сутки- 7 дней; при массе 20-29 кг – 187,5 мг 2 раза в сутки- 7 дней; при массе 30-40 кг – 250 мг 2 раза в сутки- 7 дней.*

*Кларитромицин** детям старше 12 лет: по 250мг 2 раза в сутки – 7 дней.*

*• При непереносимости макролидов рекомендуется назначение аминопенициллинов. Ампициллин** таблетки детям старше 3 лет(массой более 20 кг) по 0,25-0,5г каждые 6 часов, максимальная суточная доза 4г,*

-детям старше 3 лет (массой менее 20 кг) назначают по 12,5-25 мг/кг каждые 6 часов

-внутримышечно, внутривенно детям старше 3 лет (массой более 20кг) 250-500 мг каждые 6 часов (разовая доза 25-50 мг/кг каждые 6-8 час час) – 7 дней;

*Амоксициллин** (порошок для приготовления суспензии) детям 0-3 месяцев 30 мг/кг в сутки в 2 приема, дети старше 3 месяцев 20-40 мг/кг в сутки в 3 приема –7 дней; амоксициллин+(claveulanовая кислота)** - 20-40 мг/кг в сутки в 3 приема 7 дней [1, 4, 13]*

*Амоксициллин** парентерально в/мышечно - 50 мг/кг в сутки, в/венно -100-200 мг/кг в сутки в 2 введения.*

Возможно применение в/м цефалоспоринов 3 поколения.

*Цефотаксим** детям старше 2,5 лет в суточной дозе 100-150 мг/кг в сутки за 2-4 введения.*

• Парентеральное введение препаратов рекомендуется пациентам с упорными рвотами, пациентам в тяжелом состоянии с развитием судорожного синдрома, с нарушением сознания.

Симптоматическая терапия

- Всем пациентам рекомендуется применение противокашлевых лекарственных средств центрального действия [34,36, 40, 41, 42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Рекомендованы препараты на основе бутамирата цитрата в каплях, сиропе или драже в возрастных дозировках.

- При наличии обильной, вязкой трудноотделяемой мокроты рекомендовано применение лекарственных средств с муколитическим действием (амброксол**). [34, 36, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Настоятельно не рекомендуется одновременное применение противокашлевых и муколитических средств вследствие затруднения выделения мокроты на фоне уменьшения кашля.
- При тяжелой степени тяжести коклюша детям первого полугодия жизни рекомендовано введение комплексных иммуноглобулиновых препаратов и препаратов с повышенным содержанием противококлюшных антител [34,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При наслоении вторичной вирусной инфекции рекомендуется применение препаратов интерферона-альфа в свечах и индукторов интерферонов [1, 2, 18, 34, 43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При коклюше тяжелой степени тяжести, осложненного отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, рекомендовано применение системных глюкокортикоидов [1, 2, 32, 34, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При тяжелой степени тяжести коклюша, коклюшной энцефалопатии, обусловленной развитием гипоксического отека головного мозга (судороги, угнетение сознания), в случаях нарушениях ритма дыхания, при наличии разлитого цианоза лица при

*приступах кашля у детей первых месяцев жизни рекомендованы: гидрокортизон** в дозе 5-7 мг/кг в сутки, преднизолон** – 2-3 мг /кг в сутки или дексаметазон** в дозе 0,5 мг/ кг. Длительность курса 2-3-5 дней, не более 7-9 дней. При применении ГК более 3 дней рекомендуется постепенное снижение дозы в связи с возможным возобновлением тяжелых приступов.*

- При развитии судорог на фоне коклюшной энцефалопатии, обусловленной отеком мозга, рекомендовано назначение бензодиазепинов [44, 45, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендовано назначение препаратов диазепами** при развитии судорожного синдрома на фоне коклюшной энцефалопатии в качестве противосудорожного, миорелаксирующего, седативного средства. Диазепам** назначают в/м или в/в согласно инструкции: из расчета 0,1 мг/кг детям первого года жизни, но не более 5 мг (разовая доза) 1-2 раза в сутки – детям до 5 лет; не более 10 мг – детям старше 5 лет.

- При тяжелой степени тяжести коклюша рекомендовано назначение детям раннего возраста #барбитуратов для уменьшения гипоксии головного мозга [1, 34, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендуется назначение препаратов фенобарбитала** при среднетяжелой и тяжелой степени тяжести коклюша у детей раннего возраста как средства, уменьшающего потребность головного мозга в кислороде, обладающего антигипоксическим, седативным, противосудорожным эффектом. Назначается перорально в дозах согласно инструкции: 0-3 мес – по 0, 0025 мг, 4-12 мес – 0,005 мг, старше 1 года – по 0,01-0,025 мг – 1-2 раза в сутки не более 10-14 дней с постепенной отменой за счет снижения кратности.

- При выраженному отечном синдроме рекомендовано назначение диуретиков [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендуется однократное назначение фуросемида** внутримышечно или перорально при выраженному отечном синдроме и снижении диуреза в дозах, соответствующих инструкции (1мг/кг при парентеральном введении, но не более 20 мг в сутки).

Для коррекции терапии гипертензионного синдрома при энцефалопатии у больных коклюшем детей первых месяцев рекомендована консультация невролога и окулиста.

3.2 Хирургическое лечение

Не показано

3.3 Иное лечение

- При тяжелых и осложненных формах коклюша при выявлении дыхательных расстройств, коклюшной энцефалопатии или поражения нижних дыхательных путей рекомендована оксигенотерапия [33, 34, 35, 47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –4).

Комментарии: Оксигенотерапия проводится в кислородной палатке или с помощью маски кислородно-воздушной смесью, в которой чистый кислород составляет не более 40%. Кроме того, оксигенотерапию проводят 3-4 раза в день по 30 мин при частых приступах кашля с цианозом лица, а также дополнительно после тяжелых приступов кашля с цианозом лица. Гипоксия часто ассоциирована с приступами пароксизmalного кашля и приводит к брадикардии. Показанием к назначению кислорода (предпочтительно через маску) являются следующие признаки: бледность, цианоз, брадикардия, снижение сатурации менее 93%, в том числе, во время кашлевого пароксизма. В случае остановки дыхания у пациента следует как можно быстрее добиться восстановления нормальных дыхательных движений путем ритмичного надавливания руками на грудную клетку и применения искусственного дыхания с использованием ручных респираторов. При повторных задержках дыхания или развитии остановки дыхания (более 30 сек) ребенка следует перевести в отделение реанимации и интенсивной терапии, однако перевод на пролонгированную ИВЛ推薦ован только в случае некупирующихся апноэ. Предпочтительнее методы вспомогательной искусственной вентиляции легких.

- При затруднении откашивания секрета рекомендовано проведение санации дыхательных путей с применением электроотсоса [34, 35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендуется плановое (2-3 раза в день) или по показаниям удаление респираторных секретов из верхних дыхательных путей при их обильном выделении и отсутствии самостоятельной эвакуации, что преимущественно отмечается у детей первого года жизни.

- Рекомендуется применение вибрационного массажа с постуральным дренажем при развитии ателектазов [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

При легкой и средней степени тяжести коклюша рекомендованы прогулки.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Медицинскую реабилитацию рекомендовано осуществлять в медицинских организациях государственной системы здравоохранения или профильных структурных подразделениях медицинских организаций, включая центры восстановительной медицины и реабилитации, а также санаторно-курортное лечение. Специальных программ реабилитации при заболевании коклюшем нет.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Общие подходы к профилактике

Профилактические мероприятия направлены на раннюю и активную диагностику, этиотропное лечение, изоляцию пациентов из организованных коллективов.

Требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых с целью предупреждения возникновения и распространения заболевания коклюшем установлены Санитарными правилами СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша».

Выявление пациентов коклюшем осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники ЛПУ, оздоровительных и других учреждений, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности.

Пациенты с коклюшем подлежат обязательному учету и регистрации в установленном порядке. Информация о каждом выявленном случае заболевания передается из ЛПУ в течение 2 часов по телефону и в течение 12 часов направляется экстренное извещение в

территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, по месту выявления пациента (независимо от места его проживания).

Активная иммунизация в очаге не проводится. В очагах рекомендовано проведение неспецифической постконтактной профилактики и наблюдение за контактными.

Пациенты с коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 суток от начала заболевания. На контактных детей в возрасте до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 суток от момента изоляции больного (контактными считаются как непривитые, так и привитые против коклюша дети). В это время запрещается прием новых детей, не болевших коклюшем, и перевод из одной группы в другую. Назначают ограничительные мероприятия для данных групп (смещение расписания занятий и прогулок, запрещение посещений общих мероприятий). С целью раннего выявления кашляющих (больных) в очаге коклюша проводят ежедневное медицинское наблюдение за контактными детьми и взрослыми. Дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

Дезинфекцию (текущую и заключительную) не проводят, достаточно проветривания и влажной уборки помещения.

Порядок снятия ограничений – выписка в детский коллектив реконвалесцентов коклюша осуществляется при клиническом выздоровлении на основании осмотра врачом. При отсутствии осложнений в реабилитации и диетических ограничениях не нуждаются.

Освобождаются от занятий физической культурой после выздоровления сроком на 2 недели. Медицинский отвод от прививок на 1 месяц.

- Всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым, после изоляции больного, рекомендуется проведение неспецифической постконтактной профилактики с целью локализации и ликвидации очага коклюша [4, 6, 13, 16, 22, 33, 49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Постконтактная неспецифическая профилактика коклюша проводится детям и взрослым, независимо от возраста и вакцинального статуса в случаях, если имелся тесный контакт с больным манифестной формой коклюша в закрытом помещении в течение 1 часа и более, или имелся контакт с респираторными секрециями больного манифестной формой коклюша. Считают, что у 80-90% больных коклюшем, не пролеченных антибиотиками, санация носоглотки от *B. pertussis* наступает не ранее 3-4 недель от начала кашля, а у не пролеченных и не вакцинированных возбудителя можно выделить в течение 6 и более недель.

Антибиотиками выбора для проведения экстренной постконтактной профилактики являются препараты группы макролидов в возрастной терапевтической дозировке курсом 7-14 суток (азитромицин** – 5 дней). Детям первого года жизни и непривитым детям в возрасте до 2 лет, имеющим медикаментозную аллергию к макролидным антибиотикам, рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин двукратно с интервалом 24 часа в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с больным.

Специфическая профилактика коклюша.

Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время используются зарегистрированные в РФ вакцины, содержащие цельноклеточный или бесклеточный коклюшный компонент (с полным или уменьшенным содержанием антигена). Многокомпонентные педиатрические вакцины, помимо коклюшного, дифтерийного, столбнячного антигенов содержат антигены для профилактики полиомиелита (инактивированные 1,2,3 тип), *Haemophilus influenzae* тип b, вирусного гепатита В в разных комбинациях [48].

В соответствии с национальным календарем прививок, профилактику коклюша, дифтерии, столбняка проводят в 3-4,5-6-18 мес. При нарушении сроков иммунизации необходимо стремиться к выполнению полного вакцинального комплекса, т.е. 3-х кратной вакцинации с минимальным интервалом 1,5 мес. и ревакцинацией через 12 мес. после третьего введения. При увеличении интервалов между введениями вакцины, вне зависимости от их длительности, дополнительных вакцинаций не требуется. В соответствии с приказом МЗ РФ от 21.03.2014 г. №125н, все вакцины используются на основании инструкций по их применению. Вакцины против коклюша могут вводиться в один день с другими вакцинами национального календаря и календаря по эпидемическим показаниям (кроме вакцин для профилактики туберкулёза) в один день разными шприцами в разные участки тела. Перенесённое заболевание (коклюш) не приводит к образованию длительной защиты и не является противопоказанием для дальнейшего введения вакцин, содержащих коклюшный компонент.

Вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, зарегистрированные в РФ:

- Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка**
АКДС - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;
- Вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная**; Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая**

АКДС-ВГВ - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;

- Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка**

АаКДС - для детей до 7 лет;

- Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b**

АаКДС-ИПВ//ХИБ - для детей от 3-х мес. (инструкция по применению препарата не содержит ограничения максимального возраста, подлежащих вакцинации);

- Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита B, полиомиелита(инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b**

АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ - для детей от 3-х до 36 мес.;

Введение **АаКДС** и **АаКДС-ИПВ//ХИБ** вакцин детям старше 5 лет 11 мес. 29 дней может быть сопряжено с развитием сильной реакции, кроме того, содержание дифтерийного и столбнячного анатоксина в препаратах выше, чем в **АДС-М**, используемой для профилактики дифтерии и столбняка у лиц старше 6 лет.

- Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная.

АакдС - для ревакцинации детей от 4-х лет, подростков и взрослых.

Согласно инструкции препарат может применяться от 4-х до 64 лет вместо **АДС-М** анатоксина, так как содержит соответствующее количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов, как в сроки, предусмотренные национальным календарем профилактических прививок для возрастных ревакцинаций (дети 6-7 и 14 лет, взрослые каждые 10 лет), так и при нарушении графика ревакцинаций.

Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является:

- максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни, в сроки, декретированные национальным календарём профилактических прививок (в 3-4,5-6-18 мес., Приказ МЗ РФ от 21.03.2014г. № 125н);
- догоняющая иммунизация для детей, не привитых своевременно;
- поэтапное внедрение в практическое здравоохранение возрастных ревакцинации против коклюша детей в 6-7 лет, 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет – каждые 10 лет с момента последней ревакцинации

При внедрении возрастных ревакцинаций первоочередными группами риска, нуждающимися в ревакцинации против коклюша, являются:

- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолёгочной патологией, бронхиальной астмой;
- с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
- дети, ранее первично привитые бесклеточными вакцинами;
- дети из многодетных семей;
- дети, проживающие в закрытых учреждениях;
- взрослые – сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
- взрослые в семьях, где есть новорожденные и не привитые дети до 1 года (кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины);
- женщины, планирующие беременность.

Вакцинопрофилактика контактным непривитым детям не проводится, частично вакцинированным детям вакцинацию продолжают по календарю.

С учётом имеющихся в настоящее время вакцин могут быть рекомендованы следующие схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша комбинированными вакцинами детей, не привитых своевременно (см. Приложение Д - Схемы вакцинации и ревакцинаций против коклюша, дифтерии, столбняка, рекомендуемые с учетом использования различных зарегистрированных вакцин.)

1). Дети, начинающие вакцинацию и завершающие 1-ю ревакцинацию до возраста 36 месяцев включительно: могут быть использованы все зарегистрированные вакцины по схеме 3+1, с интервалом между вакцинирующими дозами 1,5-2 месяца и ревакцинацией (R1) через 12 месяцев после 3-й дозы (V3);

2). Дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 3 до 3 лет 11 месяцев 29 дней: могут быть использованы вакцины АКДС, АКДС-ВГВ, АаКДС, АаКДС-ИПВ//ХИБ по такой же схеме.

3). Дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 4 до 5 лет 11 месяцев 29 дней: могут быть привиты вакцинами АаКДС или АаКДС-ИПВ//ХИБ по схеме 3+1 (введение Hib-компонента однократно до возраста 5 лет);

Детям с 4 до 5 лет 11 месяцев 29 дней с нарушенным графиком вакцинации против дифтерии-столбняка-коклюша, вакцинация может быть продолжена вне зависимости от сроков предшествующей иммунизации с использованием вакцин АаКДС и АаКДС-ИПВ//ХИБ. Если ребенок получил 3 введения любой вакцины, содержащей коклюшный компонент и 5 введений полиомиелитной вакцины, препаратом выбора для 1

ревакцинации является **АаКДС** или **АакдС**. Минимальный интервал между V3 и R1 в этих случаях может быть сокращен до 6 месяцев.

Лица в возрасте от 6 до 7 лет, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, могут продолжить иммунизацию вакциной **АаКДС** или в качестве ревакцинирующей дозы вакциной **АакдС**.

Дети старше 7 лет. Ранее непривитые должны быть двукратно вакцинированы **АДС-М** анатоксином и первую ревакцинацию через 6-9 мес. получить вакциной **АакдС**, этим же препаратом могут быть сделаны последующие возрастные ревакцинации. Если ребенок получил 1 введение коклюш содержащей вакцины, то вторая прививка проводится **АДС-М** анатоксином и первая ревакцинация через 6-12 мес. после нее **АакдС** вакциной. Если ребенок имеет 2 или 3 введения вакцин, содержащих коклюшный компонент, проводится однократная первая ревакцинация вакциной **АакдС** с интервалом 1 год после последнего введения. Далее возрастные ревакцинации также могут проводиться **АакдС** препаратом.

Перенесенный коклюш не является противопоказанием к вакцинации, прививки должны быть рекомендованы в соответствии с возрастом.

Диспансеризация.

Рекомендуемые сроки наблюдения за реабилитантами коклюша

Таблица 1

№ п/п	Наблюдение специалистов	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	врач-пульмонолог, врач-педиатр	6 месяцев	Реконвалесценты среднетяжелых и тяжелых форм коклюша, осложненного пневмонией, ателектазом, дыхательными расстройствами через 2 и 6 месяцев после выписки
2	врач-невролог, врач-педиатр	1 год	Реконвалесценты тяжелых форм коклюша, осложненного коклюшной энцефалопатией с судорожным синдромом, внутричерепной гипертензией, внутричерепными кровоизлияниями через 2, 6 и 12 месяцев после выписки

Лечебно-профилактические мероприятия при наблюдении за реконвалесцентами коклюша

Таблица 2

№ п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы-интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения
1.	ЭЭГ – по показаниям	Всех больных коклюшем (детей и взрослых) изолируют на 25 дней от начала заболевания	Обследование повторяют через 2, 6 и 12 месяцев. При отсутствии отклонений от нормы снимают с диспансерного учета	Больные допускаются в образовательные учреждения после 25-го дня болезни
2.	Нейросонография – по показаниям	Выписку детей из стационара проводят по клиническому выздоровлению от осложнений коклюша, при уменьшении частоты и выраженности приступов кашля	При наличии патологии, в зависимости от ее характера, переболевшего передают под наблюдение соответствующего специалиста	Контактные лица и бактерионосители изолируются минимум на 14 дней с момента прекращения общения или со дня выделения возбудителя, до 2-х отрицательных результатов бактериологических исследований или однократного молекулярно-генетического исследования (ПЦР)
3.	Функциональные пробы легких – по показаниям	Медицинское наблюдение за контактными устанавливается в течение 14 дней с момента прекращения общения При появлении вторичных случаев заболевания в очагах коклюшной инфекции медицинское		

		наблюдение осуществляется до 21-го дня с момента изоляции последнего заболевшего. Заключительная дезинфекция не проводится		
--	--	--	--	--

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациентов с диагнозом «коклюш» легкой и средней степени тяжести при отсутствии факторов риска осуществляется – в амбулаторных условиях, тяжелой степени тяжести или среднетяжелой при наличии факторов риска, а также по эпидемиологическим показаниям – в условиях стационара, при развитии угрожающих жизни осложнений – в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В стационаре пациенты с подозрением на коклюш и пациенты с клиническим коклюшем должны быть размещены в отдельных боксах для предотвращения внутрибольничного инфицирования.

Выбор метода лечения пациента с коклюшем зависит от клинической картины, тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, модифицирующих факторов и может быть разным – от назначения лекарственных препаратов перорально до парентерального пути введения лекарств и применения интенсивной реанимационной терапии, включая интубацию и искусственную вентиляцию легких. Режим щадящий, исключающий внешние раздражители и включающий достаточное пребывание на свежем воздухе при t не ниже -10 0С. Необходима достаточная аэрация помещения и увлажнение воздуха в месте пребывания пациента тяжелой формой коклюша. Диета по возрасту, обогащенная витаминами. При утяжелении состояния или развитии осложнений показан перевод в отделение реанимации/интенсивной терапии.

Показания для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии [33].

- брадикардия или кашлевой пароксизм, который вызывает десатурацию до $SpO_2 <90\%$;
- цианоз, вялость, выраженная бледность;
- любое апноэ > 15 секунд у младенца или > 10 секунд у новорожденного;
- апноэ любой продолжительности, если оно вызывает десатурацию (цианоз лица, акроцианоз);
- любая другая прогрессирующая дыхательная недостаточность, приводящая к тяжелой респираторной недостаточности или $SpO_2 <90\%$;
- угнетение сознания;
- судороги.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Стратификация риска развития осложнений

Таблица 3

Осложнение	Факторы риска	Риск
Тяжелое течение коклюша	Возраст младше 2 лет Наличие факторов риска (недоношенность, бронхиальная астма, пороки развития бронхолегочной системы, пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции, поражения ЦНС) Наличие лейкоцитоза ($>40,0 \times 10^9/\text{л}$), лиммоцитоза ($>80\%$) Цианоз лица при кашлевом приступе Отсутствие вакцинации	высокий
	Отсутствие факторов риска Отсутствие цианоза при кашле и в межприступный период Нормоцитоз с лиммоцитозом в гемограмме Наличие вакцинации	низкий
Нарушения ритма дыхания (задержки и остановки дыхания)	Возраст младше 2 лет Наличие факторов риска (недоношенность, морфофункциональная незрелость пороки развития бронхолегочной системы, гемодинамически значимые пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции (в том числе, цитомегаловирусная инфекция), поражения ЦНС) Снижение диуреза, нарастание пастозности лица, отечности век Отсутствие вакцинации	высокий
	Возраст старше 2 лет Отсутствие факторов риска и органических заболеваний ЦНС Диурез соответствует возрасту, пастозность лица, отечность век уменьшаются Наличие вакцинации	низкий
Тяжелая коклюшная энцефалопатия с судорожным синдромом	Возраст младше 2 лет, Наличие факторов риска (недоношенность, пороки развития бронхолегочной системы, гемодинамически значимые пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции (в том числе, цитомегаловирусная инфекция), поражения ЦНС Напряженность и выбухание большого родничка Отсутствие вакцинации	высокий

	Возраст старше 2 лет Отсутствие факторов риска и органических заболеваний ЦНС Большой родничок на уровне костных краев, не напряжен Наличие вакцинации	низкий
Вторичная бактериальная пневмония	Появление фебрильной лихорадки и интоксикации Локальные аускультативные и перкуторные изменения (мелкопузырчатые влажные хрипы, укорочение легочного звука) Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышение СОЭ Рентгенологически - очаговые изменения в одном или нескольких сегментах	высокий
	Отсутствие лихорадки Отсутствие локальных аускультативных и перкуторных изменений Нормоцитоз или лейкоцитоз с лимфоцитозом в гемограмме при нормальной СОЭ Отсутствие очаговых изменений на рентгенограмме	низкий

Возможные исходы и их характеристика

Классификатор исходов заболевания

Таблица 4

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления: длительный сухой кашель, в некоторых случаях (при присоединении острой респираторной инфекции или стрессовом воздействии), приобретающий характер приступообразного
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, или потери функции	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но у реконвалесцентов тяжелых форм коклюша, осложненных коклюшной энцефалопатией, возможны задержки психомоторного и речевого развития. После внутримозговых кровоизлияний возможно снижение слуха и зрения, развитие парезов и параличей
4	Прогрессирование	Заболевание носит острый характер, несмотря на длительное течение (длительность, включая период

		поздней реконвалесценции – до 6 месяцев), прогрессирование возможно в остром периоде заболевания (периоде спазматического или судорожного кашля), что связано с развитием коклюшной энцефалопатии на фоне гипоксического отека мозга
5	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии обусловлено поздним обращением за медицинской помощью на 2-3 и более поздних неделях приступообразного кашля (позднее 3-4 недель от начала кашля) и поздним началом патогенетической и симптоматической терапии
6	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.
7	Летальный исход	Наступление смерти в результате заболевания при тяжелых, осложненных формах коклюша, преимущественно у непривитых детей раннего возраста

Критерии выздоровления

- отсутствие тяжелых приступов кашля с репризами (пароксизмов);
- отсутствие или уменьшение количества приступов кашля;
- нормализация гемограммы (возможно длительное сохранение лимфоцитоза);
- при развитии пневмонии – нормализация клинической, гематологической и рентгенологической картины.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Собран анамнез с целенаправленным уточнением жалоб на кашель длительностью более 7-14 дней, с уточнением его характера (сухой навязчивый или приступообразный кашель, заканчивающийся рвотой)	5	C
2.	Уточнен характер температуры тела в начале заболевания	5	C
3.	Собран эпидемиологический анамнез с уточнением контактов с больным коклюшем или длительно кашляющим ребенком/взрослым	5	C
4.	Уточнен вакцинальный статус пациента в отношении коклюша	3	B

№ п/п	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
5.	Описан характер кашля во время осмотра (рвота после кашля, цианоза лиц во время приступа кашля)	2	B
6.	Отмечено наличие и частота репризов у пациентов с приступообразным кашлем	2	B
7.	Описано состояние кожных покровов, склер с оценкой наличия или отсутствия периорального цианоза, пастозности лица, отечности век, кровоизлияний в склеру и кожу век, петехиальной сыпи на лице	2	B
8.	Отмечено наличие или отсутствие язвочки или надрыва уздечки языка	5	C
9.	Описана аускультативная картина в легких: наличие, характер, локализацию и динамику хрипов (грубых проводных, сухих, влажных с оценкой калибра влажных хрипов)	5	C
10.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый.	3	B
11.	При наличии лейкоцитоза общий (клинический) анализ крови выполнен в динамике до нормализации уровня лейкоцитов	3	B
12.	Выполнено однократное исследование отделяемого из ротоглотки и/или носоглотки на определение ДНК <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> и <i>Bordetella bronchiseptica</i> методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)	2	B
13.	Выполнено определение антител к <i>Bordetella pertussis</i> методом ИФА	2	B
14.	Выполнено бактериологическое исследование отделяемого из ротоглотки и/или носоглотки на палочку коклюша и паракоклюша 2 раза	2	B
15.	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами	3	A
16.	Проведена терапия противокашлевыми лекарственными препаратами центрального действия	4	C
17.	Применялись системные глюкокортикоиды при тяжелой степени тяжести коклюша, осложненного отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания	5	C
18.	Применялись препараты бензодиазепинов при развитии судорог на фоне коклюшной энцефалопатии, обусловленной отеком мозга	5	C
19.	Проведена оксигенотерапия при тяжелой степени тяжести коклюша, нарушениях ритма дыхания, витии отека мозга или поражения нижних раздыхательных путей	4	B

Список литературы

1. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. М: Комментарий, 2014; 176 с.
2. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017; 192.
3. Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Петрова М.С. Бордепеллы – возбудители коклюша: руководство по медицинской микробиологии. 2010, М: БИНОМ; 646-668.
4. Kilgore P.E., Salim A.M., Zervous M.J., Schmitt H-J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clinical Microbiology Reviews. 2016; 29 (3): 449-486. [Internet] Available from: <http://cmr.asm.org/content/29/3/449.abstract>
5. Тимченко В.М., Бабаченко И.В., Ценёва Г.Я. Эволюция коклюшной инфекции у детей. СПб: изд-во ЭЛБИ-СПб; 2005; 191.
6. Berti E., Venturini E., Galli L., de Martino M. and Chiappini E. Management and prevention of pertussis infection in neonates. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2014; 12(12):1515–1531. [Internet] Available from:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2014.979156>
7. Pertussis (Whooping cough) Surveillance Protocol. 2015. [Internet] Available from:
http://www.dhhr.wv.gov/oeps/disease/IBD_VPD/VPD/Documents/PERTUSSIS%20Protocol.pdf
8. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. [Internet] Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm>
9. Riitta H. The effect of early erythromycin treatment on the infectiousness of whooping cough patients. Acta Paediatr Scand 1982;298: 10–12.
10. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша в Российской Федерации в условиях массовой специфической профилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012; № 4: 23-28.
11. Борисова О.Ю., Петрова М.С., Мазурова И.К., Лыткина И.Н., Попова О.П. и др. Особенности коклюшной инфекции в различные периоды эпидемического процесса в Москве. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; №4(53): 33-39.

12. Зайцев Е.М. Особенности постинфекционного и поствакцинального гуморального иммунитета к коклюшу: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: М.: 2012. – 44 с.
13. Kline J.M., Lewis W.D., Smith E.A., Tracy L.R., Moerschel S.K. Pertussis: A Reemerging Infection. American Family Physician. 2013; 88(8): 507-514. [Internet] Available from: <http://www.aafp.org/afp/2013/1015/p507.pdf>
14. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, Wu KH, Goldsmith CS, Greer PW, Montague JL, Eliason MT, Holman RC, Guarner J, Shieh WJ, Zaki SR. 2008. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. Clin Infect Dis 47:328–338. <http://dx.doi.org/10.1086/589753>.
15. Фельдблюм И.В., Гореликова Е. В., Сперанская В. Н., Николаева А. М. Стандартное эпидемиологическое определение случая коклюша и его использование при расследовании вспышки коклюшной инфекции // Здоровье населения и среда обитания. 2011; № 3: 24-28.
16. Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-guidelines-for-public-health-management>, accessed 19 September 2017.
17. Cherry JD, Tan T, Wirsing von Konig CH, Forsyth KD, Thisyakorn U, Greenberg D, et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. Clin Infect Dis 2012; 54(12):1756-1764.
18. Попова О.П. Особенности сочетанного течения коклюша и острых респираторных вирусных инфекций у детей. Детские инфекции. 2011; №.3 (10): 18-20.
19. Tozzi A. E., Rava L., Ciofi degli Atti M. L., Salmaso S., and Progetto Pertosse Working Group . 2003. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics 112:1069–1075.
20. Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. Pediatrics 1997; 100(6):E10
21. Nieves DJ, Singh J, Ashouri N, McGuire T, Adler-Shohet FC, Arrieta AC. 2011. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. J Pediatr 159:1044–1046. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.08.010>

22. Bentley J., Pinfield J, Rouse J. Whooping cough: identification, assessment and management. 2013; Nursing Standard. 28 (11): 50-57. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24219484>
23. Надрага А.Б., Дыбас И.В. Клинико-эпидемиологические особенности течения коклюша у детей первого года жизни. Здоровье ребенка. 2013; № 3: 131-135.
24. Zee van der A., Schellekens J. F. P., Mooic F. R. Laboratory Diagnosis of Pertussis. Clinical Microbiology Reviews. 2015; 28 (4): 1005-1026. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26354823>
25. Прадед М.Н. ПЦР-диагностика инфекций, вызванных *B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica*. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; № 1: 53-56.
26. Fry NK, Dunkan J, Wangner K et al. Role of PCR in the diagnosis pertussis infection in infants: 5 years experience of provision of a same day real-time PCR service in England and Wales from 2002 to 2007. J Med Microbiol. 2009; 58 (8): 1023-1029.
27. Sotir MJ, Cappozzo DL, Warshauer DM, Schmidt CE, Monson TA, Berg JL, et al. Evaluation of polymerase chain reaction and culture for diagnosis of pertussis in the control of a county-wide outbreak focused among adolescents and adults. Clin Infect Dis 2007;44(9):1216–9.
28. Paisley RD, Blaylock J, Hartzell JD. Whooping cough in adults: an update on a reemerging infection. Am J Med 2012;125(2):141–3.
29. Зайцев Е.М., Мазурова И.К., Петрова М.С., Краснопрошина Л.И., Захарова Н.С. Диагностическое значение IgG, IgA и IgM к антигенам *Bordetella pertussis* у больных коклюшем. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008; № 6: 23-26.
30. Романенко Р.А., Трунова О.А., Дулаева Т.Ю. и др. Диагностика коклюша с помощью ИФА для выявления противококлюшных иммуноглобулинов. Здоровье ребенка. 2011; № 4: 104-108.
31. Stojanov S, Liese J, Belohradsky BH. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with *Bordetella pertussis* infection. Infection. 2000. 28:106–110. <http://dx.doi.org/10.1007/s150100050056>.
32. Швалко А.Д. Коклюш у детей. Л., 1974: 190 с

33. Pertussis – management of patients and exposed STAFF – CHW. Date of Publishing: 24 February 2015. [Internet] Available from: http://www.schn.health.nsw.gov.au/_policies/pdf/2006-8339.pdf
34. Попова О.П. Лечение коклюша у детей: взгляд клинициста. Лечение и профилактика. 2016; №4 (20): 45-53.
35. Краснов В.В., Ильяненков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузьмичева М.В. «Коклюш у детей первого года жизни». Детские инфекции. 2018; 17(1): 12-17.
36. Грачева Н.М., Девяткин А.В., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А. и др. Коклюш (клиника, диагностика, лечение). БОЛЕЗНИ Инфекционные органов дыхания. 2016; Спецвыпуск №3: 13-25.
37. Cohen S., Black A., Ross A., Mandel E.D. Updated treatment and prevention guidelines for pertussis. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2014; 27 (1): 19-25. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24321856>
38. Hoppe JE, Eichhorn A. Activity of new macrolides against *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8: 653–4.
39. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep 2005; 54(RR-14):1-16
40. Wang K, Bettoli S, Thompson MJ, Roberts NW, Perera R, Heneghan CJ, Harnden A Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. [Internet] Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003257.pub5/epdf>
41. Кашель. Руководства для врачей общей практики (семейных врачей). 2015. ВОП22: <https://www.democenter.nitrobase.com/clinrecalg5/Files/recomend/ВОП22.PDF>
42. Бабаченко И.В., Александрова А.А., Каплина Т.А., Караськова Н.Г., Попова Н.В. Использование препарата «Пакселадин» в терапии коклюша у детей. Сб. научн. трудов юбилейной конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 200-летию Военно-медицинской Академии. СПб., 1998. С. 9
43. Панасенко Л.М. Эффективность и безопасность применения иммуномодуляторов в профилактике осложнений у больных коклюшем. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2012; № 3-2: 138-142.

44. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; №3: 86-88.
45. Laino D., Mencaroni E., Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. Int.J. Environ. Res. Public Health. 2018; 15: 2232. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30321985>
46. Natsume J., Hamano S., Iyoda K. et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan/ Review article. Brain and Development. 2017; 39: 2-9. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27613077>
47. Ochi M., Nosaka N., Knaup E., Tsukahara K., Kikkawa T. et al. Recurrent apnea in an infant with pertussis due to household transmission. Clinical Case Reports 2017; 5 (3): 241-245
48. Вакцины против коклюша: позиция ВОЗ, август 2015. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015, № 35: 433-460.
49. Richardson M, Elliman D, Maguire H, Simpson J, Nicoll A. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. Pediatr Infect Dis J 2001;20(4):380–91.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру методических рекомендаций

Методические рекомендации «Коклюш у детей» разработаны членами Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО «АВИСПО») и Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (МОО «ЕАОИБ»).

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Конфликт интересов
Бабаченко Ирина Владимировна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-29-87	нет

Харит Сусанна Михайловна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-68-55	нет
Попова Ольга Петровна	ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, ст. научный сотрудник, д.м.н	125212, г. Москва, ул.Адмирала Макарова, д.10	8(495) 190-50-48	нет
Грачёва Нина Михайловна	ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, зав. клин. отд., д.м.н., профессор	125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10	8(499) 193-25-45	нет
Малышев Николай Александрович	ГКУЗ «ИКБ№1ДЗМ» Главный врач, профессор, д.м.н, гл. внештатный инфекционист Департамента здравоохранения г. Москвы	125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.63 .	8(495) 490-14-14	нет
Петрова Марина Семёновна	ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, вед. научный сотрудник., к.м.н	125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10	8(495) 190-50-48	нет
Борисова Ольга Юрьевна	ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, главный научный сотрудник, д.м.н.	125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10	8(499) 747-64-84	нет
Скирда Татьяна Александровна	ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, ст. научный сотрудник, к.м.н.	125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10	8(495) 452-28-26	нет
Мартынова Галина Петровна	Зав. кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно- Ясенецкого Минздрава	660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1 ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно- Ясенецкого МЗ	8(913) 534-85-27	нет

	России, д.м.н., профессор	РФ		
Кузнецова Наталья Федоровна	Заведующая инфекционным стационаром МБУЗ ГДКБ №1, к.м.н.	660021, г. Красноярск, ул. Ленина, д.149 «МБУЗ ГД КБ №1»	8(391) 211-75-26	нет

Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций

- **Методология**

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

- **Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в в библиотеку Cochrane, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет

- **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

Целевая аудитория данных методических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-бактериолог;
3. врач-вирусолог;
4. врач-дезинфектолог;
5. врач здравпункта;
6. врач-инфекционист;
7. врач клинической лабораторной диагностики;
8. врач - клинический фармаколог;
9. врач-лаборант;
10. врач-невролог;
11. врач общей практики (семейный врач);
12. врач-педиатр;
13. врач-педиатр городской (районный);
14. врач-педиатр участковый;
15. врач по медицинской профилактике;
16. врач по медицинской реабилитации;

17. врач приемного отделения;
18. врач-терапевт;
19. врач-терапевт участковый;
20. врач-эпидемиолог.

Методические рекомендации «Коклюш у детей» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные методические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
2. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации";
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012 г. №521н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями” (Зарегистрировано в Министерстве России 10 июля 2012 г., регистрационный № 24867);
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011 г. № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (Зарегистрировано в Министерстве России 24 января 2012, регистрационный № 23010);
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (Зарегистрировано в Министерстве России 25 августа 2010 г., регистрационный №18247);
6. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении

перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 08 февраля 2013 г., регистрационный №26949);

7. Приказ Минздрава России от 09 ноября 2012 г. № 797н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при коклюше легкой степени тяжести» (Зарегистрировано в Минюсте России 19.02.2013 г. № 27196);

8. Приказ Минздрава России от 09 ноября 2012 г. № 806н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при коклюше средней степени тяжести» (Зарегистрировано в Минюсте России 07.02.2013 г. № 26888);

9. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1130н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при коклюше тяжелой степени тяжести» (Зарегистрировано в Минюсте России 19.02.2013 г. № 27197);

10. «Коклюш (клиника, диагностика, лечение) - Методические рекомендации (№14), Правительство Москвы, Департамент здравоохранения, М.2009г;

11. СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша»;

12. МУ 3.1.2.2160-07 «Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией»;

13. МР 3.1.2.0072-13 «Диагностика коклюша и паракоклюша» (утверждены Роспотребнадзором 24 мая 2013):

14. МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред»;

15. Инструкция МЗ СССР, 1984 г. «По бактериологическому и серологическому исследованиям при коклюше и паракоклюше»;

16. СП 1.3. 2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней»;

17. СП 1.3.2518—09 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IY групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Доп. и изм.1 к СП 1.3.2322—08;

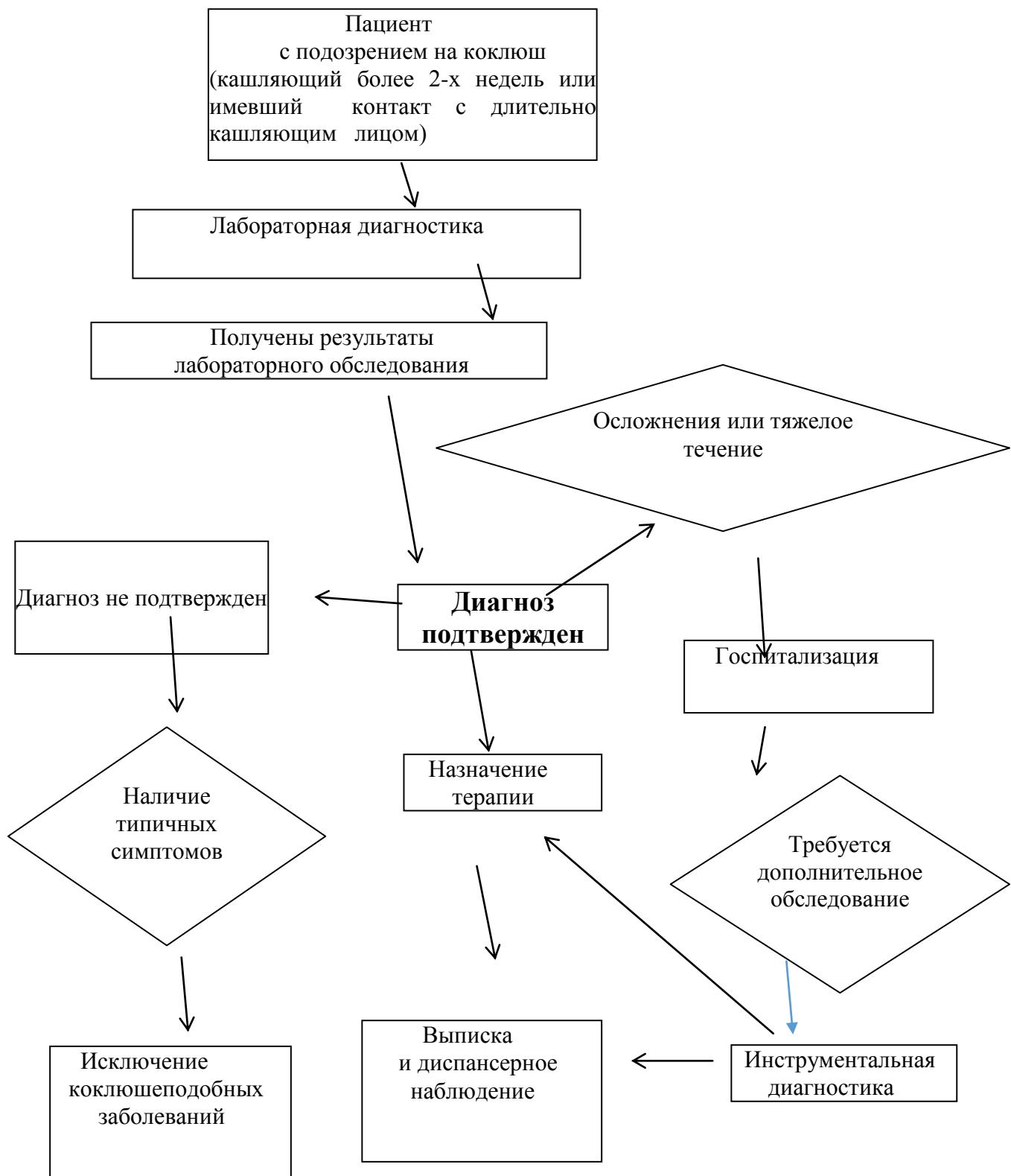
18. СП 1.3.2885—11 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IY групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. Доп. и изм. 2 к СП 1.3.2322—08;

19. МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории»;

20. СанПин 2.1.7.2790 – 10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»;

21. МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих метода амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности»;
22. СП 12036-95 «Порядок учёта, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I – IV групп патогенности»;
23. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям» (в ред. приказа Минздрава России от 24.04.2019 г. № 243н) (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 г. № 32115).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Коклюш – заболевание, проявляющееся длительным, навязчивым кашлем, который в периоде разгара болезни переходит в приступообразный, спазматический кашель с репризами и может заканчиваться рвотой или отхождением мокроты.

Заражение происходит воздушно-капельным путем при тесном и продолжительном контакте с больными. Вероятность заболевания непривитого ребенка при наличии контакта достигает 100%. Привитые дети болеют реже, как правило, при снижении иммунитета через 5-6 и более лет после завершения прививок. Коклюш у детей старшего возраста и у взрослых протекает в легкой, часто атипичной форме. Коклюш представляет угрозу для жизни у детей младшего возраста, особенно первых 4-х месяцев жизни, из-за развития осложнений со стороны нервной и дыхательной систем, которые требуют оказания реанимационной помощи. В тяжелых случаях у детей первого года жизни исход заболевания может быть смертельным. Под действием токсинов коклюшной палочки у детей на 3-6 неделях заболевания развивается вторичный иммунодефицит, что способствует присоединению вторичных вирусных и бактериальных инфекций. В этот период у больных часто отмечают появление лихорадки, развитие бронхитов и пневмоний, нарастание катаральных явлений (появление насморка, реже – одышки, затрудненного, свистящего дыхания, болей в ухе), что обуславливает усиление и учащение приступообразного кашля. Негладкое течение заболевания удлиняет его течение до двух и более месяцев, приводит к формированию хронической патологии бронхолегочной системы (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь). Отличить коклюш от других заболеваний, сопровождающихся кашлем, можно по постепенному началу с редкого и сухого кашля при нормальной температуре тела, на фоне удовлетворительного самочувствия ребенка, сохранения аппетита. В дальнейшем кашель становится навязчивым, симптоматические средства от кашля не помогают. Через 1-2 недели (у детей первых месяцев жизни – 3-4 дня) кашель меняет характер и становится приступообразным, судорожным. Приступы кашля чаще возникают ночью или в утренние часы, провоцируются приемом пищи, реже беспокоят детей во время прогулок на свежем воздухе, спокойных интересных игр. Характерно длительное течение коклюша, в среднем до 1-2 месяцев. При отсутствии осложнений температура у пациента остается нормальной.

в течение всего периода заболевания.

Дети, перенесшие серьезные осложнения, впоследствии могут отставать в нервно-психическом развитии.

Предотвратить коклюш помогают профилактические прививки, которые способствуют выработке иммунитета к коклюшу.

Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести коклюша на основании клинических и гематологических признаков

Критерии оценки степени тяжести коклюша по клиническим признакам

Признаки	Степень тяжести		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Гипоксия (цианоз при кашле)	нет	цианоз носогубного треугольника	цианоз лица при кашле
Длительность предсудорожного периода	7-14 дней	7-10 дней	3-5 дней
Частота приступов кашля	до 10 в сутки; репризы редко	10-20 в сутки; репризы часто	более 20 в сутки; пароксизмы
Рвота после кашля	нет	характерна	возможна
Статус в межприступный период	активный, аппетит сохранен	активный, аппетит снижен	вялый, аппетит отсутствует
Сроки развития осложнений	нет	на 3-4 неделе	с 1 недели
Апноэ	нет	нет	характерно
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	нет	слабо выражено	выражено
Судорожный синдром	нет	нет	характерен

Гематологические критерии оценки степени тяжести коклюша

Показатели	Форма тяжести		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
лейкоцитоз	$10-15 \times 10^9$ кл/л	до $20-30 \times 10^9$ кл/л	более 40×10^9 кл/л
лимфоцитоз	до 70 %	70-80 %	более 80 %

Приложение Г2. Осложнения коклюша

Специфические, обусловленные действием возбудителя

- Поражения бронхолегочной системы (пневмония, ателектаз, эмфизема средостения);
- нарушения ритма дыхания (задержки дыхания — до 30 секунд и остановки

— апноэ — более 30 секунд);

- Поражение ЦНС, обусловленное гипоксическим отеком мозга или кровоизлиянием в мозг: коклюшная энцефалопатия различной степени тяжести;
- Геморрагический синдром: кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода), кровоизлияния (в головной мозг, в кожу и слизистые оболочки, склеру и сетчатку, головной и спинной мозг);
- Связанные с перенапряжением мышц брюшной стенки и повышением внутрибрюшного давления: грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой оболочки прямой кишки;
- Разрывы барабанной перепонки и диафрагмы.

Неспецифические осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной микрофлоры (пневмония, бронхит, бронхиолит, лимфаденит, отит и др.).

Резидуальные изменения. Хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, бронхоэкстatischeальная болезнь); задержка психомоторного развития, невроз, судорожный синдром, различные речевые расстройства; энурез; редко у непривитых при отсутствии этиопатогенетической терапии — слепота, глухота, парезы, параличи.

Нарушения ритма дыхания (задержки и остановки дыхания) могут возникать как во время приступа кашля, так и вне приступа (во сне, после еды). Апноэ при коклюше у детей первых месяцев жизни подразделяется на спазматическое и синкопальное. Спазматическое апноэ возникает во время приступа кашля, продолжается от 30 секунд до 1 минуты. Синкопальное апноэ, иначе называемое паралитическим, не связано с приступом кашля. Ребенок становится вялым, гипотоничным. Появляется сначала бледность, а затем цианоз кожных покровов. Наступает прекращение дыхания при сохранении сердечной деятельности. Подобные апноэ делятся 1 – 2 минуты.

У недоношенных детей при наличии морффункциональной незрелости, перинатального поражения центральной нервной системы либо сопутствующей коклюшу ЦМВИ апноэ возникает чаще и могут быть длительными. Апноэ наблюдается преимущественно у детей первых месяцев жизни. В настоящее время редко встречаются тяжелые нарушения ритма дыхания у детей в возрасте старше года.

Коклюшная энцефалопатия является следствием дисциркуляторных нарушений в головном мозге на фоне гипоксии с развитием его отека и развивается после частых и длительных остановок дыхания у непривитых детей раннего возраста, а также вследствие внутричерепного кровоизлияния.

Первыми признаками начинающихся **неврологических расстройств** являются общее

беспокойство или, напротив, гиподинамия, повышенная сонливость днем и нарушение сна ночью, трепет конечностей, повышение сухожильных рефлексов, легкие судорожные подергивания отдельных групп мышц. При более тяжелом течении коклюшной энцефалопатии наблюдается судорожный синдром с непродолжительной потерей сознания.

Приложение Д. Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка с учетом использования зарегистрированных вакцин

В процессе вакцинации и RV1 ребенок находится в возрасте 3 месяца – 5 лет 11 мес. 29 дней	Первичный курс: 3 введения (вакцинация) + 1 (ревакцинация) минимальный интервал между дозами					Rевакцинация в 6-7 лет
	введено	1 доза	1 – 2 доза	2 – 3 доза	3 – RV1	RV1 – RV2
	0/неизвестно	АаКДС/АКДС	1,5 мес. АаКДС/АКДС	1,5 мес. АаКДС/АКДС	12(6*) мес. АКДС/АаКДС/ АакдС**	2***года (1****) АакдС/ДС-М
	1					
	2					
	3					

При нарушении сроков вакцинаций и ревакцинаций и проведении RV1 в возрасте 5-6 лет, RV2 может проводиться в соответствии с национальным календарем в возрасте 6-7 лет, RV3 – в возрасте 14 лет, далее ревакцинации каждые 10 лет.

* интервал V3–RV1 может быть сокращен до 6 мес.

** если ребенок 4 х лет и старше получил 5 доз полиовакцины, для ревакцинации против дифтерии-столбняка-коклюша препаратом выбора может служить АакдС.

*** интервал 2 года при использовании АакдС в качестве ревакцинирующей дозы для ввода в календарь после АКДС/АакдС.

****интервал 1 год при использовании АакдС в качестве ревакцинирующей дозы для ввода в календарь после АДС-М.

6 лет и старше	Первичный курс: 2 + 1 (ревакцинация) минимальный интервал между дозами				RV2 догоняющая для ввода в календарь	RV3 с 14 лет
	введено 0/неизвестно	V1 АДС-М	V2 АДС-М 1,5 мес.	RV1 АакдС 9 – 12 мес.	АакдС/АДС-М 2 года*** (1 год****)	АакдС/АДС-М 2 года*** (1 год****)

Примечание: V - вакцинация; RV – ревакцинация

Президент МОО «ЕАОИБ»
Председатель МОО «АВИСПО»
Академик РАН, профессор, д.м.н.

Ю.В. Лобзин