

Клинико-диагностические особенности коклюша у детей старшего возраста

О.П. Попова¹, Л.Н. Мазанкова¹, Т.А. Скирда², С.В. Бунин³, Е.В. Власов³¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России, Москва, Россия;²ФБУН «Московский научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия;³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Clinical and diagnostic features of pertussis in older children

O.P. Popova¹, L.N. Mazankova¹, T.A. Skirda², S.V. Bunin³, E.V. Vlasov³¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;²Gabrichovsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology Infectious, Moscow, Russia;³Infectious clinical hospital No.1, Moscow, Russia

В статье представлен анализ клинико-диагностических особенностей коклюша у детей старшего возраста. Удельный вес данной возрастной группы среди госпитализированных составлял $11,3 \pm 2,7 - 13,3 \pm 2,7\%$ с преобладанием привитых против этой инфекции больных. У $93,6 \pm 3,6\%$ пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме с типичным симптомокомплексом. Для верификации клинического диагноза был использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и серологический метод – иммуноферментный анализ (ИФА). Эффективность метода ПЦР составляла 87,8%. Особая диагностическая ценность метода ИФА определялась возможностью подтвердить диагноз коклюша у привитых детей и в поздние сроки болезни, что ранее представляло большие трудности. Основным серологическим критерием служило выявление ассоциации высокого уровня продукции иммуноглобулинов IgG и IgA.

Ключевые слова: дети, коклюш, кашель, *Bordetella pertussis*, иммунитет, вакцинация.

Для цитирования: Попова О.П., Мазанкова Л.Н., Скирда Т.А., Бунин С.В., Власов Е.В. Клинико-диагностические особенности коклюша у детей старшего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64(4): 70–75. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-70-75

The article analyzes clinical and diagnostic features of pertussis in older children. The proportion of this age group among hospitalized patients was $11.3 \pm 2.7 - 13.3 \pm 2.7\%$ with the prevalence of vaccinated patients. $93.6 \pm 3.6\%$ of the patients had a moderate form of the disease with a typical symptom complex. To verify the clinical diagnosis the authors used the method of polymerase chain reaction (PCR) and serological method - enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The efficiency of the PCR was 87.8%. ELISA was used to confirm pertussis in vaccinated children at the later stages of the disease, which previously presented great difficulties. The identification of a high level association of IgG and IgA immunoglobulins was the main serological criterion.

Key words: children, pertussis, cough, *Bordetella pertussis*, immunity, vaccination.

For citation: Popova O.P., Mazankova L.N., Skirda T.A., Bunin S.V., Vlasov E.V. Clinical and diagnostic features of pertussis in older children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64(4): 70–75 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-70-75

Коклюш сохраняет высокую значимость в детской инфекционной патологии. Стратегический план ВОЗ по борьбе с коклюшем для экономически развитых стран предусматривал снижение заболеваемости к 2000 г. до уровня менее 1 случая на 100 тыс. населения при 90–95% охвате прививками детей декретированного возраста. Федеральная программа «Вакцинопрофилактика» на 1999–2000 гг. предусматривавшая снижение заболеваемости коклюшем до уровня 1–3 на 100 тыс. населения, в настоящее время также не выполнена. На фоне достаточного уровня охвата

прививками (до 96,2–97,3% в 2007–2018 гг.) наблюдаются периодические подъемы заболеваемости [1–5].

Особую актуальность в последние годы приобретает изучение различных аспектов коклюша у детей старшего возраста, что определяется активным вовлечением их в эпидпроцесс в связи с утратой поствакцинальной защиты [6, 7]. Как показывают многолетние наблюдения, источником инфекции для малышей в 80–90% случаев служат члены семьи – дети старшего возраста, подростки, у которых, как правило, инфекция протекает в легкой и атипичной форме.

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Попова Ольга Петровна – д.м.н., проф. кафедры детских инфекционных заболеваний Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, ORCID: 0000-0002-1772-5978

e-mail: doctorpopova@yandex.ru

Мазанкова Людмила Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных заболеваний Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, ORCID: 10.22627/2072-8107-2018-17-3-64-68

125993 Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1

Скирда Татьяна Александровна – к.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии коковых инфекций Московского НИИ микробиологии и эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского, ORCID: 0000-0003-4140-1014

125212 Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

Бунин Сергей Валерьевич – зав. 3-м педиатрическим отделением Инфекционной клинической больницы №1

Власов Евгений Валерьевич – зам. гл. врача по детству Инфекционной клинической больницы №1

123367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 63

В связи с трудностью диагностики этих форм коклюша у них выявляется не всегда своевременно. Официальные статистические данные в последние годы свидетельствуют об увеличении доли детей старшей возрастной группы среди заболевших (до 31–40%), что не соответствует истинным показателям [8–9].

Наряду с этим изучение возрастных особенностей как наиболее значимых факторов, определяющих характер течения инфекции, остается важным аспектом в проблеме коклюша. Недооценка их способствует гиподиагностике и поздней диагностике с развитием негладкого, осложненного течения в результате несвоевременной, неадекватной терапии [10–12]. В литературе преимущественное внимание уделяется особенностям коклюша у детей раннего возраста, так как в этой группе в последние годы чаще всего наблюдаются тяжелые формы инфекции и в единичных случаях летальные исходы. Лишь в некоторых работах представлены отдельные аспекты коклюша у детей старшего возраста [13, 14]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение клинико-диагностических особенностей у больных коклюшем старшего возраста.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 128 детей в возрасте 7–14 лет, госпитализированных в специализированное отделение Инфекционной клинической больницы №1 (ИКБ №1) Москвы в 2014–2018 гг. Для верификации коклюша был применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР); исследования осуществлялись в лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского НИИ микробиологии и эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского. Выделение ДНК из клинического материала, взятого для ПЦР-диагностики из ротоглотки пациентов, проводили с помощью коммерческого набора реагента Ампли-Прайм® ДНК-сорб-АМ (ООО «НекстБио», Москва). Выявление и дифференциацию специфических фрагментов геномов возбудителей коклюша, паракклюша

и бронхисептикоза осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием набора реагентов АмплиСенс® *Bordetella multi-FL/ПЦР-комплект вариант FRT-100 F* (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Амплификацию выполняли с помощью прибора Rotor-Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN GmbH, Германия).

Наряду с этим пациентам была проведена серологическая диагностика методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы Ridascreen / *Bordetella pertussis* (R-biofarm AMG, Германия), позволяющей выявить антитела различных классов (IgM, IgG, IgA) к коклюшному токсину и филаментозному гемагглютиниру. При этом использовали набор реагентов, разрешенных для применения в полуколичественном и количественном форматах. Пороговый уровень для антител класса IgM составлял 17 ЕД/мл, IgG – 18 ЕД/мл, IgA – 26 ЕД/мл. Исследования проводили в лаборатории эпидемиологии коклюшных инфекций Московского НИИ микробиологии и эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского.

Для определения статистической достоверности полученных результатов были использованы *t*-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Клинические наблюдения последних лет показали, что удельный вес детей старшего возраста среди госпитализированных составлял $11,3 \pm 2,7$ – $13,3 \pm 2,7\%$. В период очередного подъема заболеваемости коклюшем в 2018 г. (рис. 1) их доля была наибольшей, что косвенно свидетельствовало об увеличении количества манифестных форм в этой возрастной группе.

При анализе прививочного анамнеза установлено, что соотношение привитых и непривитых находилось в пределах от $84,5 \pm 2,0$ и $15,4 \pm 2,0\%$ до $72,7 \pm 2,9$

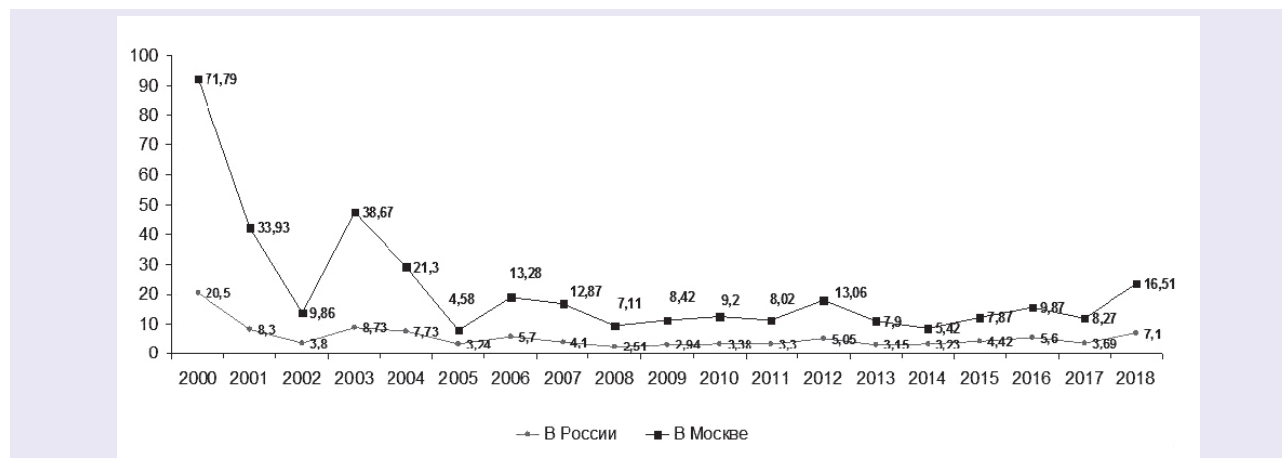


Рис. 1. Динамика заболеваемости коклюшем в России и Москве.

Fig. 1. Dynamics of pertussis incidence in Russia and Moscow.

и $27,3 \pm 2,9\%$ соответственно. Следовательно, среди госпитализированных преобладали привитые дети.

Для современного типичного коклюша по-прежнему характерна цикличность в течении заболевания со сменой периодов: инкубационного, продромального, периода спазматического кашля и разрешения. В связи с этим нами был проведен анализ клинического симптомокомплекса у больных коклюшем старшего возраста в различные периоды болезни. Изучение особенностей продромального периода показало, что для $78,1 \pm 2,5\%$ больных было характерно подострое начало заболевания без нарушения самочувствия на фоне нормальной температуры тела. У $20,1 \pm 2,4\%$ отмечалось ее повышение до субфебрильной, лишь у $1,9 \pm 0,4\%$ детей — до $38-38,6^\circ\text{C}$. Катаральный синдром отсутствовал у $67,7 \pm 2,9\%$ пациентов, у $32,3 \pm 2,9\%$ отмечались незначительная гиперемия в зеве, скудные выделения из носа. У $89,8 \pm 1,9\%$ больных в начале заболевания отмечался сухой кашель с тенденцией к концентрации в ночное время в конце продромального периода в $26,8 \pm 1,5\%$ случаев. Лишь $10,2 \pm 1,9\%$ пациентов указывали на наличие редкого влажного кашля в дебюте болезни. Продромальный период коклюша у детей старшего возраста в отличие от детей раннего возраста характеризовался большей продолжительностью. Так, у $68,8 \pm 2,8\%$ он составлял 7–14 дней, а у $31,2 \pm 2,8\%$ — 6–7 дней.

В спазматическом периоде кашель приобретал характерные для этой инфекции признаки, прежде всего, приступообразный характер, с учащением в ночное время у $62,8 \pm 4,4\%$ больных. Гиперемия лица во время приступов кашля наблюдалась у $66,6 \pm 2,9\%$, репризы — у $62,5 \pm 4,4\%$. Рвота была характерна для больных со среднетяжелой формой коклюша, наблюдалась в $49,1 \pm 3,1\%$ случаев; у $30,0 \pm 2,8\%$ детей отмечали усиление кашля после физических нагрузок, $12,1 \pm 2,0\%$ — утомление после приступов. Характерной особенностью коклюша у детей старшего возраста, особенно подростков, была эмоциональная окраска приступов. Приближение приступов кашля чувствовали $16,8 \pm 2,8\%$ детей, испытывая при этом ощущение першения в глотке. Приступы кашля сопровождались беспокойством и чувством страха. Геморрагический синдром в этой возрастной группе в виде кровоизлияний в склеры наблюдался в последние годы редко — у $8,0 \pm 1,1\%$ детей. Гематологические изменения характеризовались умеренным лейкоцитозом ($10,0-16,0$) $\cdot 10^9/\text{л}$ у $96,4\%$, с лимфоцитозом у $32,4 \pm 2,4\%$.

Данные клинического анализа, следовательно, свидетельствовали, что симптомокомплекс коклюша у детей старшего возраста такой же, как и у детей в возрасте до 1 года, но имеет некоторые отличия по частоте и выраженности отдельных симптомов. Это прежде всего определяет различие в соотношении клинических форм. Так, при сравнительном анализе клинических форм среди больных, госпи-

тализированных в 2018 г., установлено, что, если у детей в возрасте до 1 года, по-прежнему, преобладали среднетяжелые и тяжелые формы, составившие $80,9 \pm 3,0$ и $16,2 \pm 2,8\%$ соответственно, то поводом для госпитализации детей старшего возраста были среднетяжелые формы: в $93,6 \pm 3,6\%$ случаев (рис. 2). Наш многолетний опыт наблюдения за больными показал, что удельный вес таких детей значительно увеличивается в периоды подъема заболеваемости. Начиная с 2015 г., в Москве наблюдается очередной подъем заболеваемости коклюшем, что нашло отражение в динамике соотношения клинических форм у детей старшего возраста. Так, если удельный вес среднетяжелых и легких форм среди госпитализированных больных старшего возраста в 2015 г. составлял $44,4 \pm 11,7$ и $55,6 \pm 11,7\%$, то в последующие 2016–2018 гг. — $56,7 \pm 9,0$ и $43,3 \pm 9,0\%$, $83,9 \pm 8,8$ и $11,1 \pm 7,4\%$, $93,6 \pm 3,6$ и $6,4 \pm 3,6\%$ соответственно.

Вместе с тем практический опыт показывает, что, несмотря на типичную клиническую картину, при которой имеется среднетяжелая форма инфекции, диагностика коклюша может вызывать затруднения. Об этом свидетельствовали сроки госпитализации детей. Так, $45,2 \pm 3,7\%$ больных поступили в стационар на 3-й неделе заболевания, $37,5 \pm 3,6\%$ — на 4-й, $17,3 \pm 2,9\%$ — на 5-й неделе периода спазматического кашля. Существует ошибочное представление, что вакцинированные дети старшего возраста не могут заболеть коклюшем, так как поствакцинальный иммунитет пожизненный. Результатом несвоевременной диагностики является позднее поступление больных в стационар, развитие осложнений, о чем свидетельствуют клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение №1. Ребенок Э. 14 лет, находился в ИКБ №1 с 27.01.19 по 04.02.19. с диагнозом: коклюш, среднетяжелая форма. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Из анамнеза

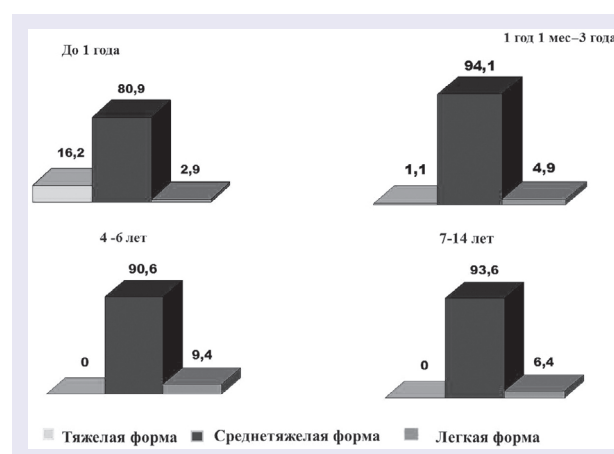


Рис. 2. Клинические формы коклюша у детей в зависимости от возраста (2018 г.).

Fig. 2. Clinical forms of pertussis in children depending on age (2018).

жизни установлено, что мальчик был привит согласно календарю профилактических прививок. Из перенесенных заболеваний отмечались редкие ОРВИ.

Поступил с жалобами на сухой кашель со рвотой. Из анамнеза известно, что заболел 15.01.19, когда появился редкий кашель на фоне нормальной температуры тела. Лечился народными симптоматическими средствами, но кашель усиливался, больше ночью, приобретая приступообразный характер с 21.01.19. Обратился к педиатру, были назначены азитромицин, амброксола гидрохлорид. Кашель сохранялся частый, приступообразный, с повторной рвотой с 26.01.19., в связи с чем троекратно вызывалась скорая медицинская помощь. Заболевание расценивалось как течение трахеобронхита, рекомендовано амбулаторное лечение. Осмотрен педиатром в динамике, к лечению добавлены ингаляции с фенотерола гидробромидом, аскорил экспекторант, но без эффекта. Приступы кашля сохранялись частые, через каждые 1–2 ч, с репризами, нарастала слабость. В день госпитализации 27.01.19 скорая медицинская помощь вызывалась 4 раза, так как, со слов мамы, мальчик боялся «задохнуться» во время приступов. В результате последняя бригада скорой медицинской помощи предположила коклюш и пациент был доставлен в ИКБ №1.

При поступлении состояние средней тяжести. Обращали внимание слабость, снижение аппетита одновременно со страхом перед приемом пищи из-за повторных приступов со рвотой. Приступы кашля продолжительные, с выраженным беспокойством, чувством страха, гиперемией лица, с репризами, преимущественно в ночное время. Объективно: умеренно выраженные катаральные явления, в легких хрипов нет. В связи с выраженным чувством страха, «удушьем» во время приступов, больше ночью, мальчик, несмотря на 14-летний возраст, был госпитализирован вместе с бабушкой.

В анализе крови от 27.01.19 выявлен лейкоцитоз до 14 тыс., с лимфоцитами до 34,5%. Результат исследования методом ПЦР от 28.01.19 отрицательный. При серологическом исследовании методом ИФА на микоплазменную и хламидийную инфекции результаты отрицательные, но выявлены IgM – 11, IgG – 120, IgA – 160 ЕД/мл к коклюшным антигенам, что в совокупности с клиническими данными подтверждало диагноз коклюша.

Проведено лечение: бутамирата цитрат 25 капель 4–2 раза, тиоридазина гидрохлорид (сонапакс) по 10 мг 2 раза, кислородотерапия, амброксола гидрохлорид 15 мг 2 раза, полоскание зева отваром ромашки. С клиническим улучшением на фоне терапии в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Следующая история болезни ярко демонстрирует случай поздней диагностики коклюша с развитием осложнений.

Клиническое наблюдение №2. Девочка А., 8 лет, находилась на стационарном лечении с 26.02.19 по 05.03.19 с диагнозом: коклюш, среднетяжелая форма. ОРВИ. Кровоизлияние в склеры обоих глаз. Внебольничная острая очагово-сливная пневмония в средней доле справа. Согласно данным анамнеза жизни девочка была привита согласно календарю. Из перенесенных заболеваний были указания на частые ангины, ОРВИ.

Из анамнеза болезни известно, что 4.02.19 на фоне нормальной температуры тела появился редкий сухой кашель, который постепенно усиливался, через 7 дней стал приступообразным. Обращались к педиатру в поликлинику, девочка получала амоксициллина тригидрат с клавуланатом калия, сухую микстуру от кашля, ацетилцистеин, аскорил экспекторант, но без эффекта. Кашель сохранялся больше ночью, с репризами, с повторной рвотой. С 15.02.19 появился насморк, что привело к учащению приступов. На фоне длительного приступа кашля 20.02.19 произошло кровоизлияние в склеры обоих глаз. В связи с сохранением кашля 25.02.19 обследована рентгенологически, выявлена очагово-сливная пневмония в средней доле правого легкого. Вызвана скорая медицинская помощь, сотрудниками которой был установлен диагноз: коклюш, осложненный кровоизлиянием в склеры обоих глаз и пневмонией. Девочка была доставлена в специализированное отделение ИКБ №1.

Состояние при поступлении средней степени тяжести, отмечались вялость, повышенная утомляемость. Приступы кашля частые, сопровождаются репризами, рвотой. Выраженное кровоизлияние в склеры обоих глаз. Умеренные катаральные явления: слизистые выделения из носа, гиперемия зева. В легких жесткое дыхание, выслушиваются влажные хрипы, больше справа. В анализе крови от 27.02.19 гемоглобин 130 г/л, лейкоциты 4,7 тыс., сегментоядерные нейтрофилы 42,4%, лимфоциты 42,8%, моноциты 8,7%, эозинофилы 4,5%, базофилы 1,6%, СОЭ 14 мм/ч. При обследовании методом ИФА выявлены специфические антитела к коклюшным антигенам: IgM – 15, IgG – 200, IgA – 85 ЕД/мл, что подтверждало течение коклюшной инфекции.

Проведено лечение: джозамицин 500 мг 3 раза, тиоридазина гидрохлорид 10 мг на ночь, амброксола гидрохлорид 15 мг 2 раза, линекс 1 капсула 2 раза, кислородотерапия, глазные капли. На фоне терапии самочувствие улучшилось, кашель реже приобретал приступообразный характер. При повторном рентгенологическом исследовании отмечалась положительная динамика. В удовлетворительном состоянии выписана домой.

В связи с преобладанием легких и атипичных форм болезни среди детей старшего возраста особое значение приобретает лабораторная диагностика коклюша. Большой вклад в верификацию этой

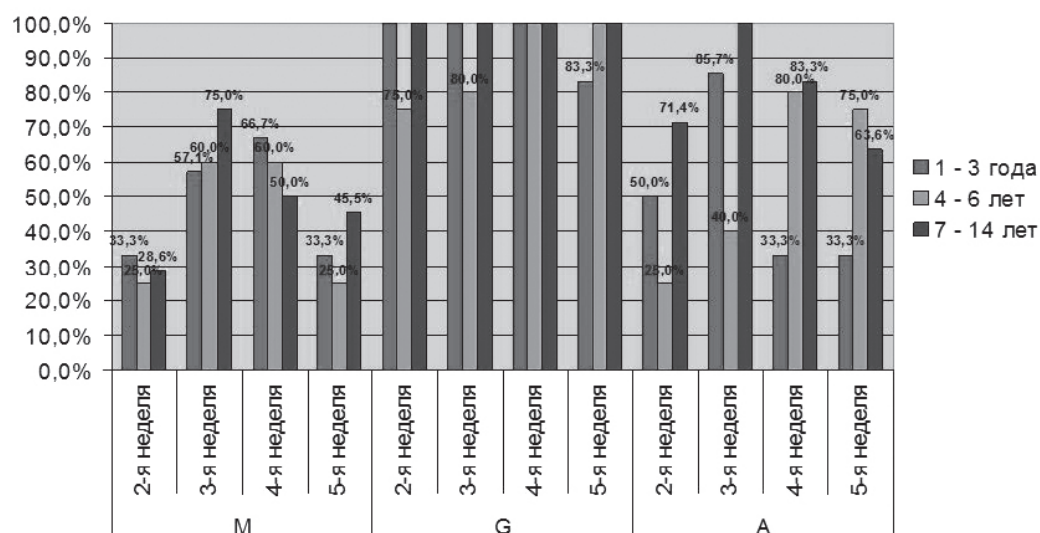


Рис. 3. Частота выявления диагностически значимого уровня антител при коклюше у привитых детей в зависимости от возраста в разные сроки болезни.

Fig. 3. The frequency of detection of diagnostically significant levels of antibodies in pertussis in vaccinated children, depending on age at different times of the disease.

инфекции внесли современные методы: молекулярно-генетический (ПЦР) и серологический (ИФА). Оценка диагностической ценности ПЦР показала, что фрагмент генома *Bordetella pertussis* можно выявить и при обследовании на более поздних сроках (3–5-я неделя). Эффективность метода составляет согласно нашим данным до 87,8%.

Исследования по оценке эффективности метода ИФА показали, что она определялась рядом факторов: возрастом детей, прививочным анамнезом и сроками болезни. У непривитых детей старше года при обследовании методом ИФА диагноз коклюша был подтвержден выявлением различных изотипов иммуноглобулинов выше порогового уровня: только IgM – у 8,5% пациентов, IgM и IgG – у 9,4%, IgA и IgG – у 27,4%, IgM, IgG и IgA – у 29,1%, только IgG – у 19,6%. Лишь у 6% детей результаты исследований были отрицательными. Результаты сравнительного анализа средней концентрации иммуноглобулинов показали, что она была значительно выше у детей старшего возраста. Следовательно, диагностическая ценность этого метода верификации коклюша была высокой.

Наиболее сложной и важной проблемой остается лабораторное подтверждение коклюша у привитых детей. В связи с этим в данной статье мы решили представить результаты сравнительного анализа диагностической ценности метода ИФА при обследовании привитых детей различного возраста в зависимости от сроков болезни. Обращало внимание, что удельный вес больных с уровнем антител класса IgG, многократно превышающим пороговый, был высоким на всех сроках заболевания независимо от возраста и это свидетельствовало о вторичном типе иммунного ответа (рис. 3)

Вместе с тем были установлены различия по частоте выявления других изотипов иммуноглобулинов. Так, при обследовании детей в возрасте 1–3 лет на 2-й неделе от начала заболевания диагноз коклюша был подтвержден при выявлении уровня антител класса IgM, превышающего пороговый у 33,3±19,2%, IgG – у 100%, IgA – у 50,0±20,4%. На 3-й неделе исследования отмечено увеличение удельного веса детей с диагностически значимыми уровнями антител классов IgM и IgA 57,1±18,7 и 85,7±13,2% соответственно. При обследовании на 4-й неделе болезни происходило некоторое уменьшение доли таких детей: антитела класса IgA выявлялись у 33,3±19,2%, а IgM – у 66,7±19,2% пациентов. При анализе результатов исследования у детей 4–6 и 7–14 лет установлено, что антитела классов IgM и IgA определялись также чаще на 3–4-й неделе болезни. Выявление уровня антител класса IgA, превышающего пороговый, позволило установить диагноз коклюша на 3-й неделе болезни в группе детей 4–6 лет у 40,0±10,0%, 7–14 лет – у 100%. При обследовании в динамике, на более поздних сроках заболевания, в отличие от детей 1–3 лет, в этих группах больных удельный вес пациентов с диагностически значимыми уровнями антител класса IgA оставался высоким: на 4-й неделе болезни – 80,0±17,8 и 83,3±15,2% детей 4–6 и 7–14 лет соответственно. Обращало внимание, что и на 5-й неделе заболевания коклюшем выявление уровня антител класса IgA, превышающего пороговый, позволяло подтвердить диагноз у 75,0±21,6% детей 4–6 лет и у 63,6±11,0% пациентов 7–14 лет.

Следовательно, наши исследования показали, что метод ИФА может быть широко использован

для диагностики коклюша у детей. Высокая эффективность и диагностическая ценность метода определяются возможностью подтвердить клинический диагноз, в том числе на поздних сроках болезни, у привитых больных, особенно старшей возрастной группы.

Выводы

1. Коклюш остается актуальной проблемой для детей старшего возраста, что обусловлено их активным вовлечением в эпидпроцесс из-за утраты

поствакцинальной защиты на фоне широкой циркуляции *B. pertussis*.

2. Для верификации диагноза коклюша необходимо использовать различные эффективные лабораторные тесты с дифференцированным подходом к их применению и интерпретации.

3. Доказанная ведущая роль больных старшей возрастной группы как источников инфекции для детей раннего возраста диктует необходимость совершенствования схемы вакцинации.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Новости ВОЗ. Вакцины для профилактики коклюша (позиция ВОЗ). Педиатрическая фармакология* 2008; 5(1): 91–94. [News of WHO. Vaccines for prevention of whooping cough (a position of WHO). *Pediatricheskaya farmakologiya* (Pediatric pharmacology) 2008; 5(1): 91–94. (in Russ.)].
2. *Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А.* Актуальные вопросы организации вакцинопрофилактики в Российской Федерации. *Микробиология* 2011; 5: 110–114. [Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Melnikova A.A. Current issues of the organization of vaccinal prevention in the Russian Federation. *Mikrobiologiya* 2011; 5: 110–114. (in Russ.)].
3. *Александрова О.К., Перепелкина Т.Н., Гусакова Л.В., Тешева С.Ч., Гусакова Л.В., Шашель В.Л.* и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика коклюша у детей Кубани. Материалы IV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. М., 2012; 14. [Alexandrova O.K., Perepyolkina T.N., Gusakova L.V., Tesheva S.Ch., Gusakova L.V., Shashel V.L. et al. Clinical and epidemiological characteristics of pertussis in children of Kuban. Materials IV of the Annual All-Russian congress on infectious diseases. Moscow, 2012; 14. (in Russ.)].
4. *Борисова О.Ю., Петрова М.С., Лыткина И.Н., Мазурова И.К., Попова О.П., Гадуа Н.Т., Захарова Н.С.* и др. Особенности коклюшной инфекции в различные периоды эпидемического процесса в Москве. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2010; 4(53): 33–39. [Borisova O.Yu., Petrova M.S., Lytkina I.N., Mazurova I.K., Popova O.P., Gadua N.T., Zakharov N.S. et al. Features of pertussis infection during various periods of epidemic process in Moscow. *EPidemiologiya i vaksino profilaktika* (Epidemiology and vaccinal prevention) 2010; 4(53): 33–39. (in Russ.)].
5. *Калиногорская О.С., Кветная И.В., Бабаченко И.В.* Клинико-лабораторные особенности течения коклюша у детей по материалам вспышки в Мурманской области. *Журнал инфектологии* 2010; 2(3): 93. [Kalinogorskaya O.S., Kvetnaya I.V., Babachenko I.V. Clinical laboratory features of a course of whooping cough in children on flash materials in Murmansk region. *Zhurnal infektologii* 2010; 2(3): 93. (in Russ.)].
6. *Селезнева Т.С.* Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в современных условиях. *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2009; 2: 45–48. [Seleznyova T.S. Monitoring of an immunostructure of the children's population to pertussis in modern conditions. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* (Epidemiology and infectious diseases) 2009; 2: 45–48. (in Russ.)].
7. *Зайцев Е.М., Озерецковская М.Н., Брицкина М.В., Бажанов И.Г., Мерцалова Н.У., Краснопрошина Л.И.* и др. Иммуноферментная тест-система для серологической диагностики коклюша. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология 2010». М., 2010; 48. [Zaytsev E.M., Ozeretskoykaya M.N., Britsinai M.V., Bazhanov I.G., Mertzalova N.U., Krasnoproschina L.I. et al. An immunoassay test system for serological diagnosis of pertussis. Materials of the All-Russian scientific and practical conference «Vaccinology 2010». Moscow, 2010; 48. (in Russ.)].
8. *Кокорева С.П., Коноплина Л.М., Макарова А.В., Корпусова Т.А.* Эволюция коклюшной инфекции за последнее двадцатилетие. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. М., 2013; 174. [Kokoreva S.P., Konoplina L.M., Makarova A.V., Korpusova T.A. Evolution of a pertussis infection for the last twentieth anniversary. Materials V of the Annual All-Russian Congress on infectious diseases. Moscow, 2013; 174. (in Russ.)].
9. *Бабаченко И.В.* Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у детей в современных условиях. *Детские инфекции* 2006; 5: 22–26. [Babachenko I.V. Clinical laboratory features of a pertussis infection in children in modern conditions. *Detskie infektsii* (Children's infections) 2006; 5: 22–26. (in Russ.)].
10. *Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ценева Г.Я.* Эволюция коклюшной инфекции. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005; 192. [Timchenko V.N., Babachenko I.V., Tsenyova G.Ya. Evolution of a pertussis infection SPb: ELBI-SPb, 2005; 192. (in Russ.)].
11. *Попова О.П.* Современные аспекты коклюша у детей. Москва: GEOTAR-Медиа, 2017; 184. [Popova O.P. Modern aspects of pertussis in children. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; 184. (in Russ.)].
12. *Епифанцева Н.В., Витковский Ю.А.* Особенности иммунного ответа при коклюшной инфекции у детей Забайкалья. *Журнал инфектологии* 2010; 2(3): 80. [Epiphantseva N.V., Vitkovsky Yu.A. Features of the immune answer at a pertussis infection in children of Transbaikalia. *Zhurnal infektologii* 2010; 2(3): 80. (in Russ.)].
13. *Бабаченко И.В.* Коклюш у детей. СПб: Наука, 2014; 175. [Babachenko I.V. Pertussis in children. Saint Petersburg: Nauka, 2014; 175. (in Russ.)].
14. *Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М.* Коклюш у детей. *Лечащий врач* 2011; 10: 55–60. [Vasyunina A.V., Krasnov E.I., Panasenکو L.M. Pertussis in children. *Lechashchii vrach* 2011; 10: 55–60. (in Russ.)].

Поступила: 09.06.19

Received on: 2019.06.09

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.