

**КОКЛЮШ,
ПАРОТИТНАЯ ИНФЕКЦИЯ
У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

КОКЛЮШ, ПАРОТИТНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616.921.8-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

К59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 26.01.2022 г., протокол № 1

А в т о р ы: О. А. Прошутинская, А. А. Астапов, Т. А. Артёмчик, И. Н. Ластовка

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета С. Г. Шенец; каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования

Коклюш, паротитная инфекция у детей : учебно-методическое пособие / К59 О. А. Прошутинская [и др.]. – Минск : БГМУ, 2022. – 40 с.

ISBN 978-985-21-1097-6.

Отражены вопросы эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики, терапии и вакцинопрофилактики коклюшной и паротитной инфекций у детей.

Предназначено для студентов 4-го курса лечебного факультета по учебной дисциплине «Детские инфекционные болезни».

УДК 616.921.8-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

Учебное издание

Прошутинская Ольга Александровна

Астапов Анатолий Архипович

Артёмчик Татьяна Андреевна

Ластовка Инна Николаевна

КОКЛЮШ, ПАРОТИТНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск **О. Н. Романова**

Редактор **И. А. Соловьёва**

Компьютерная вёрстка **Н. М. Федорцовой**

Подписано в печать 17.06.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,2. Тираж 40 экз. Заказ 315.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1097-6

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление
АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
ВДП — верхние дыхательные пути
ДЦ — дыхательный центр
ИФА — иммуноферментный анализ
ОИТР — отделение интенсивной терапии и реанимации
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИ — острая респираторная инфекция
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЦНС — центральная нервная система
FHA — филаментозный гемагглютинин
РТ — коклюшный токсин

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 6 часов.

Коклюш — острое инфекционное заболевание, патогенетическими особенностями которого являются токсинемия и формирование стойкого очага возбуждения в ЦНС, что и обуславливает развитие нарушений легочной вентиляции и гемоциркуляторные расстройства. Несовершенство регуляторных функций в раннем детском возрасте и анатомо-физиологические особенности органов дыхания и нервной системы, предрасполагают к необычному течению инфекционного процесса. Высокая восприимчивость детей (особенно первых месяцев жизни), у которых заболевание протекает тяжело и нередко требует интенсивной терапии, свидетельствует о необходимости организации качественной профилактики. Введение активной иммунизации способствовало резкому снижению заболеваемости и летальности. Однако сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, т. к. в последние годы источником инфекции для детей наиболее часто являются подростки и взрослые со стертыми и субклиническими формами коклюша.

Локализацией процесса при эпидемическом паротите являются поджелудочная, слюнные и половые железы, центральная нервная система, возможно развитие осложнений со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата, что обуславливает актуальность данной патологии и в настоящее время. В последние годы прослеживается тенденция смещения заболевае-

мости в сторону лиц подросткового и взрослого возраста, что напрямую связано со снижением иммунной прослойки. В связи с этим актуальными остаются вопросы ранней клинической диагностики, терапии и профилактики коклюша и паротитной инфекции у детей.

Цель занятия: формирование у студентов научных знаний об особенностях клинической картины коклюша, паротитной инфекции у детей, дифференциально-диагностических критериях для овладения методами диагностики, профилактики и лечения пациентов.

Задачи занятия. Студент должен *знать*:

- современные данные об этиологии и эпидемиологии коклюша у детей в Республике Беларусь;
- возрастную структуру заболеваемости коклюшем на фоне вакцинопрофилактики;
- основные клинические и диагностические проявления коклюша у привитых и непривитых детей;
- критерии клинических и лабораторных проявлений паротитной инфекции у детей;
- принципы этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии пациентов с коклюшем и паротитной инфекцией;
- специфическую профилактику коклюша и эпидемического паротита.

Студент должен *уметь*:

- собирать анамнез болезни и жизни, а также ведущие жалобы;
 - осуществлять системное клиническое обследование ребенка с симптомами поражения дыхательной системы;
 - осуществлять системное клиническое обследование ребенка с симптомами поражения слюнных желез и других железистых органов;
 - составлять план обследования ребенка с коклюшем и паротитной инфекцией;
 - устанавливать предварительный клинический диагноз;
 - оценивать результаты лабораторного обследования;
 - осуществлять забор материала для исследования у ребенка с подозрением на коклюш и паротитную инфекцию;
 - составлять план лечения пациентов разного возраста с учетом тяжести.
- Студент должен *овладеть навыками*:
- оценки эпидемической ситуации по коклюшу и паротитной инфекции;
 - поэтапного выявления клинической симптоматики у пациентов разного возраста;
 - методами провокации приступообразного кашля при коклюше;
 - оценки степени тяжести состояния пациентов с коклюшем и паротитной инфекцией;
 - комплексного обоснования окончательного диагноза;

- определения показаний к лечению на дому, госпитализации в стационар, ОИТР;
- проведения профилактических мероприятий.

Требования к исходному уровню знаний. Необходимо повторить:

- из *анатомии человека*: анатомо-физиологические особенности органов дыхания, железистых органов, ЦНС у детей разного возраста;
- *микробиологии, вирусологии и иммунологии*: свойства и особенности строения *Bordetella pertussis*, вирусов семейства *Paramyxoviridae*, основы формирования иммунитета;
- *нормальной физиологии*: закономерности функционирования органов и систем, механизмы их регуляции, механизм формирования застойного очага возбуждения, характеризующегося признаками доминанты;
- *патологической физиологии*: закономерности возникновения и механизмы развития патологических процессов в организме;
- *биологической химии*: молекулярные основы развития патологических процессов, основные принципы биохимических методов диагностики;
- *пропедевтики детских болезней*: методы обследования и оценку клинико-лабораторных параметров;
- *фармакологии*: основные антибактериальные, противовоспалительные препараты для лечения коклюша и паротитной инфекции.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Какие анатомо-физиологические особенности органов дыхания, слюнных желез, ЦНС и иммунологического статуса у детей раннего возраста?
2. Каковы основные признаки доминанты по А. А. Ухтомскому?
3. Дайте характеристику коклюшной палочке и возбудителю паротитной инфекции.
4. Какие серологические методы диагностики коклюша, паротитной инфекции Вы знаете?
5. Какие биологические материалы посылаются в лабораторию для бактериологического, молекулярно-биологического и серологического исследования?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте характеристику эпидемиологическим аспектам коклюша и паротитной инфекции: источник инфекции, механизм и путь передачи, индекс контагиозности.
2. Каковы патогенетические механизмы развития коклюша и паротитной инфекции?
3. Приведите классификацию коклюшной и паротитной инфекции.
4. Может ли вакцинированный ребенок заболеть коклюшем, эпидемическим паротитом? Если да, то когда?
5. Назовите клинические признаки коклюша и эпидпаротита.

6. Какие методы лабораторной диагностики коклюша и паротитной инфекции Вы знаете?
7. Каковы основные принципы терапии коклюша и эпидпаротита?
8. Какие методы профилактики коклюша и эпидпаротита Вы знаете?
9. Что такое ацеллюлярные вакцины? Приведите пример.

КОКЛЮШ

Среди вакциноуправляемых инфекций детского возраста до настоящего времени остается актуальным *коклюш* — острое инфекционное заболевание, при котором доминирующим признаком является приступообразный спазматический кашель. Во всем мире, и в частности в Республике Беларусь, отмечается увеличение заболеваемости детского населения коклюшем. Так, согласно статистическим данным, заболеваемость детей коклюшем за последние 15 лет в нашей стране увеличилась более чем в 6 раз. Однако в настоящее время затруднено выявление истинной заболеваемости коклюшем, что связано с трудностями своевременной клинической и лабораторной диагностики, а также наличием атипичных форм заболевания у привитых детей.

Заболеваемость эпидемическим паротитом в условиях массовой вакцинации резко сократилась за последние 20 лет. Однако спорадические случаи у взрослых регистрируются в настоящее время (в 2019 г. — 8 случаев, в 2020 г. — 1 пациент). Это указывает на необходимость изучения эпидемиологии, клинических проявлений, диагностики коклюша и паротитной инфекции у лиц разного возраста на фоне вакцинопрофилактики.

ЭТИОЛОГИЯ

По сравнению с другими инфекционными болезнями, коклюш является относительно новым заболеванием, от которого страдают люди. Впервые коклюш описан в XVI в., а через столетие, в XVII в., Т. Синденхем предложил термин «коклюш». Возбудитель коклюша — *Bordetella pertussis* — был открыт в 1901 г. исследователями Ж. Ж. Борде и О. Жангу. Бордетеллы — род бактерий, объединяющий мелкие граммотрицательные неподвижные коккобактерии, требовательные к условиям выращивания (растут на среде Борде–Жангу и на казеиново-угольном агаре; колонии имеют характерный вид гладких выпуклых блестящих круглых капель серебряного цвета (капли ртути) с зоной гемолиза и легко снимаются петлей). Род *Bordetella* включает 9 видов: *B. anserina*, *B. avium*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. parapertussis*, *B. pertussis*, *B. petrii*, *B. trematum*. *Bordetella pertussis* патогенна только для человека и считается возбудителем коклюша. Бактерия является облигатным патогеном, нестойка во внешней среде, погибает при прогревании до 50 °С за 30 минут и при обработке дезинфицирующими растворами.

Важным фактором патогенности *B. pertussis* является **коклюшный токсин** (*pertussis toxin, PT*) — экзотоксин (рис. 1), белок, состоящий из двух функциональных частей (А и В) и пяти структурных субъединиц (S1–S5). Фрагмент А, соответствующий субъединице S1, обладает ферментативной активностью, ингибирует клеточную аденилатциклазу. Участок В, соответствующий субъединицам S2–S5, отвечает за присоединение токсина к рецепторам клеток-мишеней. РТ обладает разносторонней биологической активностью, являясь лимфоцитозостимулирующим, гистаминсенсibiliзирующим и протективным антигеном. Считают, что основу патогенеза коклюша составляет действие РТ, что подтверждается преимущественной индукцией у пациентов с манифестными формами болезни IgG к РТ, а у детей с бессимптомными формами IgA к филаментозному гемагглютинину. РТ обладает высокой иммуногенностью, в инактивированной форме включен в состав всех бесклеточных вакцин. Определение антител к коклюшному токсину методом ИФА применяется для диагностики коклюша и контроля эффективности вакцинации.

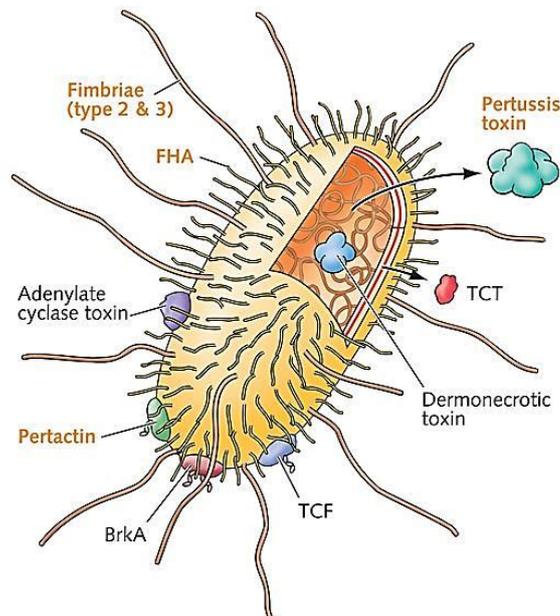


Рис. 1. *Bordetella pertussis* и основные факторы ее патогенности

Филаментозный гемагглютинин (ФГА) — поверхностный белок, участвующий в адгезии, обладает протективными свойствами. В отличие от РТ, гемагглютинин не является строго специфичным для *B. pertussis*, присутствует и у *B. parapertussis*. Может давать перекрестные реакции с *Haemophilus influenzae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, рядом других бактерий. Входит в состав бесклеточных вакцин. ФГА является важным фактором, способствующим не только колонизации бордетеллами эпителия дыхательных путей, но и замедлению их клиренса из бронхолегочной системы за счет подавления иммунного ответа Th 1-го типа.

Пертактин — белок наружной мембраны, относится к системе адгезинов, обладает протективными свойствами.

Агглютиногены — поверхностные белки, ответственные за выработку агглютинирующих антител. У бордетелл выделено 16 агглютиногенов (табл. 1).

Таблица 1

Агглютиногены бордетелл

Виды бордетелл	Общеродовые	Видовые	Штаммовые (внутривидовые)
<i>B. pertussis</i>	7	1	1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 15, 16
<i>B. parapertussis</i>		14	8, 9, 10

В зависимости от наличия в бактериальной клетке агглютиногенов выделяют 4 серотипа *B. pertussis*: 1.2.0; 1.0.3; 1.2.3; 1.0.0. Понятие об агглютиногенах тесно связано с фимбриями. В геноме всех *B. pertussis* присутствуют гены *fim2* и *fim3*, т. е. теоретически любой штамм может продуцировать агглютиногены 2 и/или 3. Фимбрии включены в состав некоторых бесклеточных коклюшных вакцин. С помощью фимбрий — наружных белков мембраны коклюшной палочки — происходит адгезия возбудителя к клеткам реснитчатого эпителия дыхательных путей с последующей колонизацией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Механизм передачи инфекции — аэрогенный, путь передачи — воздушно-капельный. Инфицирование происходит при длительном и тесном контакте с источником инфекции, поскольку во внешней среде возбудитель не стоек. Индекс контагиозности достигает 70–90 %. Заболеть коклюшем ребенок может с первых дней жизни. Выраженной сезонности не наблюдается. После перенесенного коклюша формируется нестойкий иммунитет (до 12–15 лет), повторные случаи заболевания возможны.

Источником инфекции являются дети или взрослые с типичными либо атипичными формами коклюшной инфекции, а также бактерионосители. Заразным человек становится с момента появления сухого кашля, контагиозность пациентов максимальная в катаральном периоде и на 1-й неделе приступообразного кашля. Длительность заразного периода зависит от возраста, вакцинального статуса пациента, сокращается при назначении антибактериальной терапии, и у вакцинированных детей не превышает 14 дней.

Особую эпидемиологическую опасность представляют пациенты с атипичными формами заболевания, которые часто встречаются у привитых детей подросткового возраста и у взрослых — они являются источником инфекции для детей раннего возраста в условиях тесного семейного общения или в закрытых детских коллективах.

ПАТОГЕНЕЗ

Входными воротами для *B. pertussis* являются слизистые оболочки дыхательных путей. Используя специфические рецепторы системы адгезии с участием филаментозного гемагглютинина и наружных белков мембраны коклюшной палочки (фимбрий), происходит адгезия возбудителя к клеткам реснитчатого эпителия дыхательных путей с последующей колонизацией. Распространение возбудителя в организме происходит бронхогенным путем. Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которых направляются в дыхательный центр, что вызывает кашель по типу безусловного рефлекса. Постоянные импульсы с рецепторов эпителия дыхательных путей приводят к формированию в нем застойного очага возбуждения, характеризующегося признаками **доминанты по А. А. Ухтомскому**. Основными его характеристиками при коклюше являются:

- повышенная возбудимость ДЦ и способность суммировать раздражения;
- возможность специфического ответа на неспецифический раздражитель;
- иррадиация возбуждения на соседние центры (рвотный — с ответной реакцией в виде рвоты после приступа кашля, сосудистый — повышение АД, спазм сосудов с развитием ОНМК и отека головного мозга, центр скелетной мускулатуры — ответ в виде тонико-клонических судорог);
- стойкость;
- инертность (сформировавшись, очаг периодически ослабевает и усиливается);
- возможность перехода доминантного очага в состояние парабриоза ДЦ с задержкой и остановкой дыхания.

Признаки доминанты могут возникать в предсудорожном периоде, однако наиболее ярко они выражены в периоде спазматического кашля, особенно на 2–3-й неделе заболевания.

Факторы патогенности *B. pertussis* приводят к локальному повреждению слизистых дыхательных путей и цилиостаза. Трахеальный цитотоксин и дермонекротизирующий токсин непосредственно повреждают клетки цилиндрического эпителия. Аденилатциклазный и коклюшный токсины подавляют антибактериальные и цитотоксические функции нейтрофилов, моноцитов и натуральных киллеров, способствуя развитию вторичной инфекции дыхательных путей. Кроме того, аденилатциклазный токсин индуцирует апоптоз макрофагов и других клеток, что отчасти объясняет развитие иммунной недостаточности у больных коклюшем в поздние сроки заболевания, а также снижает уровень продукции IL-12 — индуктора кле-

точного иммунного ответа, что, вероятно, отражает один из механизмов ускользания *B. pertussis* от иммунной защиты.

В разгар заболевания в клинической картине доминируют системные проявления действия РТ. Повышая уровень цАМФ внутри клетки, коклюшный токсин приводит к усиленному распаду АТФ, что ведет к деполаризации клеточной мембраны и увеличению ее проницаемости, и, в конечном счете, к увеличению концентрации кальция внутриклеточно. РТ потенцирует действие вазопрессиновых агонистов, чем способствует усилению реабсорбции воды и электролитов (Na^+ и Cl^-) и оказывает антидиуретический и антинатрийуретический эффект. Это, наряду с повышением сосудистой проницаемости и микроциркуляторными расстройствами, обуславливает развитие отечного синдрома при коклюше. РТ также действует на полиморфноядерные лейкоциты, угнетая их пролиферацию и фагоцитарную активность, что способствует персистенции бордетелл. Развившаяся иммунная недостаточность приводит к негладкому течению болезни в периоде реконвалесценции, ухудшая прогноз заболевания.

Длительное действие РТ обуславливает продолжительность клинических симптомов у больных коклюшем, несмотря на действующие факторы защиты и проводимую антибактериальную терапию. Тем не менее в патогенезе заболевания определяющим является сочетанное действие РТ и других факторов патогенности *B. pertussis*.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

A37 Коклюш.

A37.0 Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*.

A37.1 Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*.

A37.8 Коклюш, вызванный другим уточненным возбудителем вида *Bordetella*.

A37.9 Коклюш неуточненный.

Клиническая классификация коклюша:

1. *По форме:*

а) типичная;

б) атипичная:

– абортивная;

– стертая;

– бессимптомная;

– транзитное бактерионосительство.

2. По степени тяжести:

- а) легкая;
- б) средняя;
- в) тяжелая.

3. По течению:

- а) гладкое;
- б) негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Пример формулировки диагноза: Коклюш, вызванный Bordetella pertussis (ПЦР+ ДНК Bordetella pertussis), типичная форма, период спазматического кашля, средней степени тяжести, гладкое течение.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период колеблется в пределах от 3 до 14 дней.

Катаральный период характеризуется появлением сухого кашля, в ряде случаев (при коинфекции респираторными вирусами) наблюдается ринит. Самочувствие и аппетит заболевшего обычно не нарушены, температура тела иногда может повышаться до субфебрильных цифр, но чаще она нормальная. Продолжительность катарального периода от 3 до 14 дней, наиболее короткий этот период при тяжелых формах заболевания и у детей первого года жизни. Особенностью является упорство кашля: несмотря на лечение, он постепенно усиливается и приобретает приступообразный характер, что означает переход в следующую стадию — *период спазматического кашля*.

Основным симптомом является приступообразный (судорожный, спазматический) кашель. Приступ кашля представляет собой следующие друг за другом кашлевые толчки, прерываемые свистящим судорожным вдохом — репризом, возникающим при прохождении воздуха через суженную вследствие ларингоспазма голосовую щель. Заканчивается приступ кашля отхождением вязкой, стекловидной мокроты, иногда сопровождается рвотой. Приступу может предшествовать аура (чувство страха, беспокойство, чихание, першение в горле и др.). Приступы кашля могут быть кратковременными или продолжаться несколько минут. Возможны пароксизмы — концентрация приступов кашля на коротком отрезке времени. Типичный приступ спазматического кашля сопровождается покраснением лица, затем может наблюдаться цианоз лица, набухают кожные вены шеи, лица, головы, отмечается слезотечение. При тяжелом приступе может быть непроизвольное мочеиспускание и/или дефекация. Язык высывается изо рта до предела, кончик поднимается кверху, и из-за трения

уздечки языка о зубы и ее механического перерастяжения происходит надрыв или образование язвочки, которая покрывается плотным белым налетом (рис. 2).



Рис. 2. Язвочка уздечки языка при коклюше

В результате часто повторяющихся приступов появляется одутловатость лица, припухлость век, они приобретают стойкий характер, на коже и конъюнктиве глаз могут появиться кровоизлияния, что придает больному коклюшем характерный вид и вне приступа. При гладком течении заболевания температура тела остается нормальной. При легкой и среднетяжелой форме болезни между приступами кашля самочувствие пациента неплохое.

Характерно постепенное развитие симптомов заболевания с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-й неделе периода спазматического кашля, присоединением специфических осложнений на 3-й неделе, неспецифических осложнений на фоне развития вторичного иммунодефицитного состояния на 4-й неделе.

Опорно-диагностические признаки коклюша в периоде спазматического кашля:

- спазматический кашель с репризами — патогномоничный симптом;
- возникновение спазматического кашля во время осмотра зева при надавливании шпателем на корень языка или пальцем на козелки ушей;
- характерный внешний вид заболевшего ребенка (пастозность век, одутловатость лица);
- нормальная температура тела при гладком течении заболевания;
- обилие крупно- и среднепузырчатых влажных хрипов в легких, уменьшающихся или исчезающих после приступа кашля — лабильность аускультативных данных;
- кровоизлияния в склеры глаз;
- возможны надрыв или язвочка уздечки языка — патогномоничный симптом.

Определение степени тяжести течения коклюша основывается на совокупности клинико-лабораторных данных (табл. 2):

- выраженность симптомов кислородной недостаточности (гипоксии);
- частота приступов судорожного кашля за сутки;
- наличие рвоты после судорожного кашля;
- состояние ребенка в межприступном периоде;
- выраженность отечного синдрома;
- наличие и сроки развития специфических осложнений;
- выраженность гематологических изменений.

Длительность периода реконвалесценции составляет от 6 недель до 6 месяцев. Кашель постепенно теряет свой приступообразный характер. Приступы кашля в этом периоде могут провоцироваться физической или эмоциональной нагрузкой. После выздоровления у детей сохраняется склонность к рецидивам спазматического кашля при развитии острых респираторных заболеваний.

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика коклюша по степени тяжести

Признак	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая
Самочувствие	Активный, аппетит сохранен	Активный, аппетит снижен	Вялый, аппетит отсутствует
Частота приступов	До 10 в сутки	10–20 в сутки	Более 20 в сутки
Репризы	Редко	Часто	Пароксизмы
Рвота	Нет	Характерна	Возможна
Нарушение ритма дыхания	Отсутствует	Отсутствует	Характерно
Выраженность гипоксии	Нет	Цианоз носогубного треугольника	Цианоз лица, акроцианоз
Отечный синдром	Отсутствует	Пастозность век, лица, незначительное снижение диуреза	Отечность лица, выраженное снижение диуреза
Геморрагический синдром	Отсутствует	Носовые кровотечения, субконъюнктивальные кровоизлияния	Внутричерепные кровоизлияния с признаками нарушения мозгового кровообращения
Неврологические симптомы	Отсутствует	Отсутствует	Судороги
Сроки появления осложнений	Отсутствует	На 3–4-й неделе	С 1-й недели
Лейкоцитоз	10–15 · 10 ⁹ /л	До 20–30 · 10 ⁹ /л	Более 40 · 10 ⁹ /л
Лимфоцитоз (выше возрастных норм)	До 70 % (10 %)	70–80 % (20 %)	Более 80 % (30 %)

Атипичные формы протекают легко, самочувствие детей не нарушается. *Абортивная форма* коклюша характеризуется типичным приступообразным кашлем, который заканчивается в течение недели. При *стертой форме* сухой навязчивый кашель сохраняется весь период заболевания, не приобретая характер приступообразного. Лейкоцитоз, лимфоцитоз могут быть незначительными, кратковременными, может быть изменен только один из этих показателей. *Бессимптомная форма* — отсутствие клинических симптомов заболевания, но есть высев и/или нарастание титров специфических антител. *Бактерионосительство* наблюдается не более чем у 2 % детей, преимущественно у привитых школьников.

Особенности коклюша у детей раннего возраста:

- преобладают среднетяжелые и тяжелые формы, возможны летальные исходы;
- инкубационный и катаральный периоды укорочены (до 1–2 дней);
- период судорожного кашля увеличивается до 6–8 недель;
- у новорожденных детей встречаются эквиваленты приступообразного кашля (приступы немотивированного беспокойства, крика, чихание, задержка или остановка дыхания);
- наблюдаются судорожные сокращения отдельных групп мимической мускулатуры, могут возникать генерализованные судороги;
- кашель может быть малозвучным, с цианозом лица;
- мокроты выделяется меньше, она может выделяться через нос;
- геморрагический синдром чаще проявляется кровоизлияниями в мозг;
- может быть нарушено общее состояние в межприступном периоде;
- чаще развиваются специфические и неспецифические осложнения, а также резидуальные явления;
- вторичное иммунодефицитное состояние развивается раньше и держится дольше, позднее появляется серологический ответ.

Особенности коклюша у привитых детей:

- преобладают легкие и среднетяжелые формы;
- часто встречаются атипичные формы;
- инкубационный и катаральный периоды могут удлиняться до 21 дня;
- период судорожного кашля укорачивается до 2 недель;
- репризы и рвота после кашля наблюдаются, но отмечаются реже;
- геморрагический и отечный синдромы менее характерны;
- специфические осложнения редки и не носят угрожающего жизни характера;
- резидуальные явления и летальные исходы не регистрируют;
- гематологические изменения менее выражены.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику коклюша проводят с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, которые сопровождаются длительным кашлем. Наиболее часто коклюш приходится отличать от острых респираторных заболеваний (табл. 3).

Таблица 3

Дифференциальный диагноз коклюша с острыми респираторными вирусными инфекциями

Признаки	Коклюш	ОРВИ
Самочувствие	Не нарушено	Страдает
Начало	Постепенное	Острое
Температура	Нормальная или субфебрильная	Чаще фебрильная
Катаральные явления	Незначительные	Выраженные
Кашель	Сухой, нарастает по частоте и продолжительности	Сухой с тенденцией к увлажнению
Интоксикация	Отсутствует	Выражена
Клинический анализ крови	Гиперлейкоцитоз, лимфоцитоз, СОЭ ниже нормы или нормальная	Лейкопения

В катаральном периоде коклюш дифференцируют с острыми респираторными вирусными инфекциями и корью. В клинической картине этих заболеваний наблюдается острое начало, фебрильная лихорадка, интоксикация, выраженные катаральные изменения со стороны носоглотки, конъюнктивит, склерит, а при кори — блефарит. В пользу кори также свидетельствует наличие экзантемы, появляющейся на коже на 3–4-й день болезни, и пятен Бельского–Филатова–Коплика.

Определенные трудности в дифференциальной диагностике наблюдаются при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, особенно у детей первых месяцев жизни, что связано с длительным кашлем вследствие развития бронхолита на фоне субфебрильной температуры. Главным отличием коклюшной инфекции у детей первого года жизни является спазматический характер кашля, циклическое течение, наличие срыгиваний или рвоты после кашля, а также гиперлейкоцитоз с лимфоцитозом в гемограмме.

У детей раннего и старшего возраста коклюш необходимо дифференцировать с микоплазменной (*Mycoplasma pneumoniae*) и хламидийной (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*) инфекциями, для которых характерна длительность интоксикации и повышение температуры с обнаружением на рентгенограмме интерстициальных изменений.

Длительный кашель, чаще ночной приступообразный, который способен заканчиваться рвотой, может наблюдаться при гипертрофии носоглоточной миндалины (аденоидные вегетации, аденоиды) в результате хронического инфекционно-аллергического процесса. Наряду с кашлем

отмечается нарушение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, склонность к отитам, полуоткрытый рот во время сна, в диагностике помогает задняя риноскопия.

Наряду с инфекционными заболеваниями, длительный кашель может быть причиной инородного тела в бронхах, в пользу которого указывает внезапный приступ кашля на фоне отсутствия интоксикационного и катарального синдромов и выявлением инородного тела рентгенологическими методами или при бронхоскопии.

Кроме этого, продолжительный кашель у детей вызывает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. В этом случае кашель усиливается в ночное время, может сопровождаться першением в горле, осиплостью голоса, одышкой, затруднением дыхания и развитием бронхита. Пациента беспокоит изжога, боль и ощущение тяжести за грудиной и в эпигастрии. Помогает в диагностике тщательный сбор анамнеза, на что указывает связь кашля с приемом пищи, наличием изжоги и отрыжки и увеличением веса, а также склонность к рецидивирующим респираторным инфекциям.

Аллергический кашель несложно отличить от кашля, связанного с коклюшной инфекцией: длительный кашель при аллергии протекает на фоне нормальной температуры и без интоксикации, ухудшение общего состояния будет происходить в вечернее и ночное время суток с приступами удушья. При этом могут наблюдаться у ребенка слезотечение, заложенность носового дыхания, зуд и высыпания на коже. Лабораторно в гемограмме выявляется эозинофилия.

Осложнения

Осложнения, связанные с коклюшной инфекцией, чаще развиваются у детей первого года жизни.

Геморрагические осложнения включают в себя субконъюнктивальные, субарахноидальные, внутрижелудочковые кровоизлияния. Поражение ЦНС с развитием энцефалопатии гипоксического или токсического генеза проявляется судорожной готовностью. Вследствие травматизации уздечки языка происходит ее надрыв с образованием язвочки. Возможно формирование грыж, выпадение прямой кишки в результате перенапряжения брюшных мышц во время выраженных кашлевых пароксизмов.

Неспецифические осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной флоры (пневмония, бронхит, отит), на развитие которых указывает подъем температуры до высоких цифр. Дегидратация, метаболический алкалоз, снижение индекса массы тела у детей ассоциированы с недостаточностью питания и рвотой после кашля.

Резидуальные явления: хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь), задержка психомоторного и речевого развития, неврозы, судорожный синдром, энурез.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КОКЛЮША

Диагноз ставится на основании клинико-эпидемиологических, гематологических данных и подтверждается лабораторными методами.

Бактериологическое исследование с диагностической целью следует проводить двукратно ежедневно или через день в ранние сроки заболевания. Бактериологический метод исследования предусматривает выделение возбудителя путем посева на специфические питательные среды, выделение чистой культуры и идентификацию возбудителя. Исследование продолжается в течение 5–7 дней. Частота получения положительных результатов при бактериологическом исследовании напрямую зависит от сроков забора материала: в начальном периоде частота высева коклюшной палочки достигает 95 %, в разгар периода спазматического кашля (4-я неделя заболевания) — уже 50 %, а начиная с 5-й недели болезни выделить инфекционный агент не удастся. Несмотря на то что данный метод ВОЗ определяет как «золотой стандарт», в целом он имеет низкую чувствительность — 6–20 %.

Исследуемым материалом является слизь из верхних дыхательных путей, осаждающаяся при кашле на задней стенке глотки. Взятие материала может проводиться следующими способами: методом заднеглоточного тампона или методом кашлевых пластинок. В клинической практике рутинно применяется забор материала методом заднеглоточного тампона.

Сегодня наиболее современным и эффективным методом диагностики коклюша является молекулярно-биологический метод — **полимеразная цепная реакция (ПЦР)**. В условиях высокого охвата детей прививками против коклюша снижается эффективность бактериологического исследования и возрастает роль ПЦР как быстрого (в течение 4–6 ч) метода, позволяющего обнаружить ДНК возбудителя на фоне проведения антибиотикотерапии, а также на более поздних сроках заболевания, чем бактериологический метод. Метод специфичен, имеет высокую чувствительность, в настоящее время достаточно широко распространен. ПЦР позволяет расшифровать до 80 % случаев заболевания коклюшем. При этом наличие в анамнезе вакцинации против коклюша не влияет на результаты ПЦР.

Необходимо учитывать, что в ПЦР обнаруживается также ДНК погибших микробов, которая сохраняется в биологическом материале дольше, чем жизнеспособные микроорганизмы (от 1 недели до месяца). 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, как это принято при бактериологическом исследовании. Одновременно желательно проводить сбор материала для ПЦР до назначения специфической противомикробной терапии. Несоблюдение данного условия может привести к ложноотрицательному результату анализа. Оптимальные сроки исполь-

зования ПЦР в диагностических целях — с первых дней катарального периода заболевания и до трех недель болезни на момент обследования.

В условиях массовой вакцинопрофилактики существенно снизилось число тяжелых форм заболевания, участились случаи позднего обращения за медицинской помощью, нередко уже на фоне проводимой антибактериальной терапии. При этом возросло значение **серологических методов** как средств поздней (ретроспективной) диагностики.

При первичной инфекции антитела классов IgM и IgA у детей образуются не раньше второй недели от появления клинических симптомов, спустя еще 1 неделю начинают обнаруживаться и антитела класса IgG, достигая своего максимума к 6–8-й неделе, после чего уровень антител снижается. IgG-антитела могут выявляться до достижения взрослого возраста в низкой концентрации.

В связи с вышеуказанными особенностями иммунного ответа, серологическую диагностику коклюша целесообразно применять не ранее 2-й недели болезни. Оптимальные сроки для серологической диагностики — с 3-й по 6-ю неделю заболевания. После вакцинации образуются антитела класса IgG, поэтому в течение 1 года после вакцинации серологическое исследование в диагностических целях проводить не рекомендуется, а у детей, вакцинированных против коклюша, и у взрослых для серологической диагностики необходимо использовать только парные сыворотки крови, полученные с интервалом минимум 2 недели.

В отличие от многих других инфекций, обнаружение IgM в сыворотке крови является малоэффективным методом диагностики коклюшной инфекции. Доказано, что у вакцинированных детей и взрослых выработка IgM в ответ на инфекцию достаточно низкая или отсутствует, что снижает чувствительность данного метода. Кроме того, IgM к *B. pertussis* обладают низкой специфичностью и могут приводить к перекрестным реакциям с другими микроорганизмами.

При исследовании однократно взятой сыворотки результат по обнаружению антител класса IgG может быть расценен как положительный только в случае высокого титра, при этом значения, которые считаются высоким титром, могут варьировать в наборах реагентов разных производителей и их следует уточнить в инструкции по применению используемого диагностического набора.

Обнаружение специфических антител к возбудителям коклюша проводится с использованием *реакции агглютинации (РА)* и *иммуноферментного анализа (ИФА)*.

В РА обнаруживаются представленные в крови агглютинирующие антитела к *B. pertussis* и *B. parapertussis*. ИФА позволяет обнаруживать антитела классов IgM, IgA и IgG к различным антигенам *B. pertussis* (чаще к коклюшному токсину (РТ) и филаментозному гемагглютинирующему (ФГА).

Наибольшей специфичностью обладают антитела к РТ. Диагностическим титром в РА у непривитых и не болевших ранее коклюшем детей считают разведение 1 : 80. У иммунизированных детей и взрослых результаты РА расценивают как положительные при исследовании парных сывороток и нарастании титра антител во 2-й сыворотке не менее чем в 4 раза. Следует учитывать, что у детей в возрасте до 3 месяцев собственные антитела не вырабатываются, но могут присутствовать материнские антитела, которые, как правило, определяются в низких титрах. РА характеризуется низкой чувствительностью и нестандартностью, в современных условиях значение этого метода переоценивается, в большинстве стран мира данная методика не применяется.

В настоящее время метод ИФА все шире используется в лабораторной диагностике большинства стран с развитой системы здравоохранения, в Республике Беларусь применяется с 2010 г. Активно применяется тест-система, позволяющая определить содержание **IgG к коклюшному токсину** в одной сыворотке крови методом ИФА. Концентрация IgG к РТ выше 100 МЕ/мл может считаться достоверным подтверждением коклюша. В частности, в Беларуси были проведены популяционные исследования, которые показали, что менее чем у 1 % привитых детей IgG к коклюшному токсину сохраняется на уровне выше 100 МЕ/мл на протяжении более 3 лет, что подчеркивает существенную клиническую значимость этого метода для диагностики коклюшной инфекции.

В силу того, что ни один из названных специальных лабораторных диагностических методов не является безупречным, рекомендуется комплексное их использование (рис. 3).

Разработаны алгоритмы выбора методов лабораторной диагностики. Наиболее эффективным является сочетание различных способов обследования пациента: на 1–2-й неделе заболевания использование бактериологического метода + ПЦР, после 2-й недели коклюша — сочетание серологического + ПЦР-диагностики. Наряду со специфическими лабораторными исследованиями, в целях выявления коклюша, в диагностический процесс включают и неспецифические — изучение гемограммы.

Гематологический метод предполагает выявление характерных для коклюша лейкоцитоза (гиперлейкоцитоза) в сочетании с лимфоцитозом (или изолированного лимфоцитоза) при нормальном уровне СОЭ. Типичной гемограмма становится уже в катаральном периоде болезни, но у заболевших привитых изменения выражены слабее. Напротив, у детей первого года жизни гематологические изменения выражены особенно четко: в разгар заболевания уровень лейкоцитов — до 30–40 тысяч в 1 мкл, лимфоцитоз — до 70–85 %. Иногда у детей в возрасте до двух месяцев, наряду с лейкоцитозом, определяется тромбоцитоз. Важно обращать внимание на абсолютное содержание лимфоцитов в крови по сравнению с возрастной

нормой. У привитых заболевших часто наблюдается не только абсолютный лимфоцитоз, но также и абсолютный моноцитоз, наиболее выраженный при тяжелой и среднетяжелой форме болезни у привитых детей.

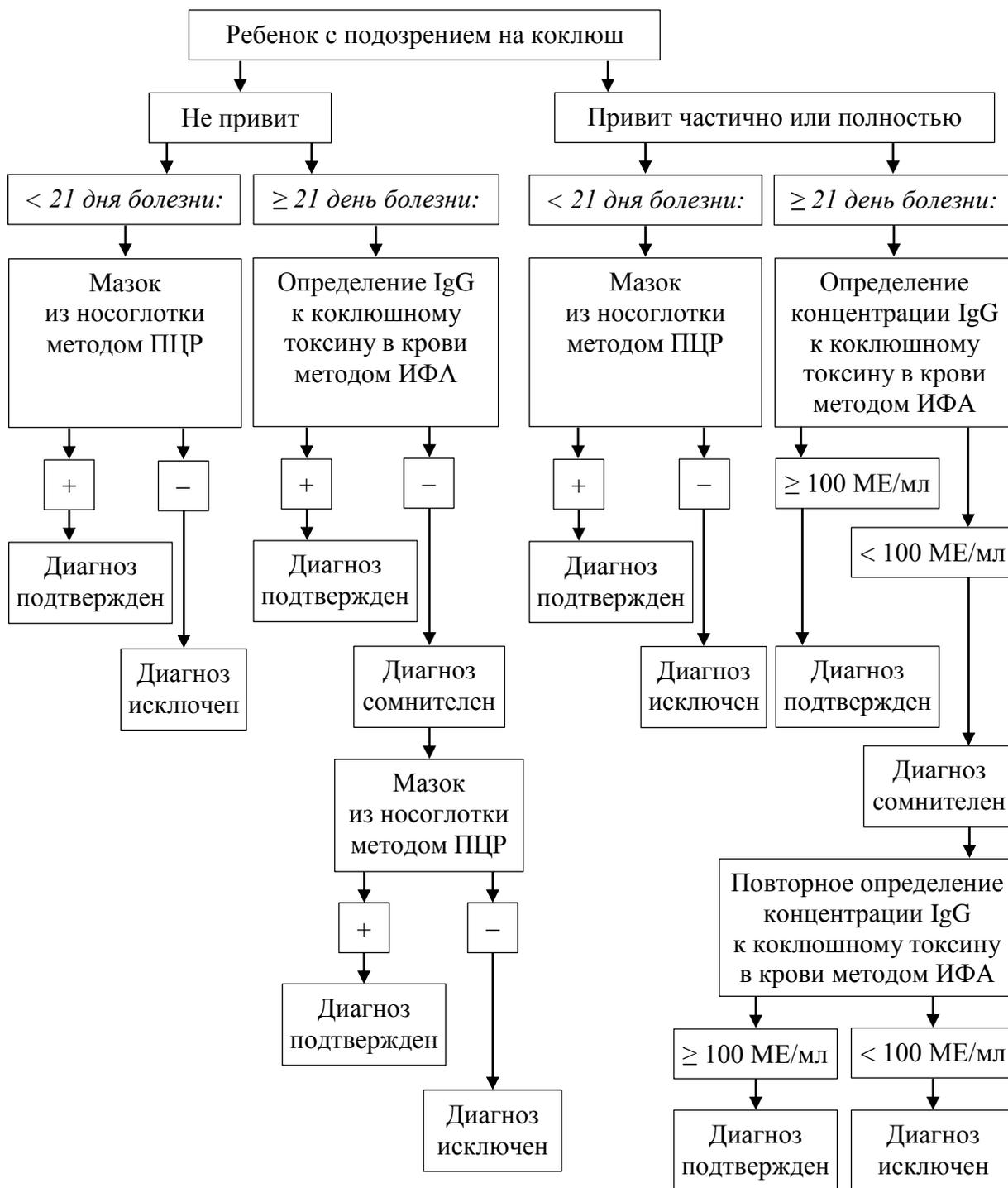


Рис. 3. Алгоритм специфической лабораторной диагностики коклюша у детей

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ КОКЛЮША

Для лечения коклюша необходим комплексный подход: проведение рациональной фармакотерапии (этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение) и правильная организация режима, ухода и питания.

Пациенту следует соблюдать щадящий режим, нужно ликвидировать внешние раздражающие факторы, препятствующие спокойному поведению и продолжительному сну ребенка. Пациентам рекомендуют длительные (1,5–2 часа) прогулки на свежем воздухе, особенно вблизи водоемов, охранительный режим. Рекомендуется проветривание помещения, использование увлажнителя воздуха. Детям грудного возраста рекомендуется возвышенное положение в кровати, проведение санации слизи из ВДП электроотсосом 2–3 раза в день. Оксигенотерапия, проводимая в кувезе или кислородной палатке (оптимальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси до 40 %, при температуре 28–30 °С, относительная влажность — 80–90 %) в течение 30–40 минут несколько раз в день является жизненно необходимой процедурой во время приступов кашля.

Питание заболевших детей должно отвечать принципам питания при инфекционных заболеваниях. Детям до 1 года увеличивают на 1–2 раза число кормлений и уменьшают разовый объем пищи. При тяжелых приступах кашля, повторных остановках дыхания, выраженной гипоксии необходимо кормить ребенка из рожка сцеженным грудным молоком. Следует давать ребенку достаточное количество жидкости, через 15–20 минут после рвоты — докармливать.

На первом этапе лечения наиболее важным является назначение рациональной антибиотикотерапии для эрадикации возбудителя. Существуют разные подходы к определению сроков назначения антибактериальных препаратов, оптимальным считается назначение в катаральном и в первые 2 недели периода спазматического кашля. Препаратами выбора в настоящее время являются макролиды. Кларитромицин используется в дозе 15 мг/кг/сут в 2 приема, курс лечения — 7 дней. Азитромицин является препаратом первой линии лечения в целях предотвращения передачи инфекции, применяется в дозе 10 мг/кг/сут 1 раз в день в течение 5 дней перорально. Высокая усвояемость и хорошая переносимость позволяют применять его у новорожденных и детей раннего возраста.

При тяжелых формах заболевания рекомендуется применение цефалоспоринов III поколения. В случае наличия частых эпизодов рвоты после кашля предпочтение отдается парентеральному введению антибиотиков. Выбор антибактериальных препаратов во время лечения осложнений, связанных со вторичной бактериальной флорой, должен делаться с учетом возбудителей наслонившейся инфекции. Доказано, что использование анти-

биотиков сокращает у пациентов продолжительность инфекционного периода, но не меняет продолжительность судорожного кашля.

Задачей патогенетической терапии является профилактика и лечение специфических осложнений: нарушений ритма дыхания, судорожного и геморрагического синдромов, специфических воспалительных изменений со стороны бронхолегочной системы. Объемы и интенсивность медикаментозной терапии определяются тяжестью заболевания.

Активно используются противокашлевые ненаркотические лекарственные средства центрального действия — бутамирата цитрат («Синекод») в каплях или в сиропе внутрь перед едой (в возрасте 2 месяца – 1 год жизни — по 10 капель 4 раза/сут, 1–3 года — 15 капель 4 раза/сут, 3–6 лет — по 5 мл сиропа 3 раза/сут, 6–12 лет — по 10 мл 3 раза/сут, детям от 12 лет и старше — по 15 мл 3 раза/сут). При тяжелом течении инфекции, сопровождающейся частыми апноэ, с целью увеличения резистентности клеток головного мозга к гипоксии используют фенobarбитал внутрь. Возможно применение гормональной терапии (преднизолон, дексаметазон), а также в комплексное лечение предлагается добавлять ингаляционные глюкокортикостероиды («Фликсотид») при развитии бронхообструктивного синдрома. При наличии выраженного отека синдрома или внутричерепной гипертензии в терапию добавляют фуросемид. При тяжелом коклюше могут проводиться приемы интенсивной терапии: искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия, обменное переливание крови, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

ПРОФИЛАКТИКА

Неспецифическая профилактика коклюша. При получении из организации здравоохранения экстренного извещения о случае заболевания коклюшем врач-эпидемиолог (помощник врача-эпидемиолога) ЦГЭ в течение 24 часов проводит в установленном порядке эпидемиологическое обследование очага коклюшной инфекции.

В очаге коклюшной инфекции проводится эпидемиологическое расследование, которое включает:

- сбор сведений о предполагаемом месте и сроке заражения, источнике инфицирования;
- определение границы очага с оценкой рисков распространения за его пределы;
- выявление контактных лиц;
- организацию медицинского наблюдения за контактными лицами, их лабораторного обследования;
- определение комплекса необходимых санитарно-противоэпидемических мероприятий.

В очаге коклюшной инфекции должны хорошо проветриваться помещения, проводится влажная уборка, не реже 2 раз в день, заключительная дезинфекция не проводится.

Медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения осуществляется наблюдение за контактными лицами по месту их жительства (месту пребывания) в течение 14 календарных дней после изоляции пациента с заболеванием коклюшем или с даты начала антибактериального лечения с проведением однократного лабораторного обследования бактериологическим методом и методом полимеразной цепной реакции следующих лиц, кашляющих более 7 дней:

- детей и взрослых, общавшихся с больным коклюшем, в домашних условиях;

- детей, посещающих учреждения образования, а также детей, находящихся в детских больничных организациях здравоохранения, санаторно-курортных организациях;

- взрослых, работающих в родильных домах, детских больничных организациях здравоохранения, санаторно-курортных организациях, учреждениях дошкольного образования, учреждениях общего среднего образования, а также в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания детей.

Медицинское наблюдение осуществляется медицинским работником ежедневно за обучающимися в учреждениях образования и не реже одного раза в неделю за другими контактными лицами и обязательно включает термометрию, опрос и описание общего состояния здоровья. При этом данные медицинских наблюдений регистрируются в медицинском документе по форме № 025/у-07 «Медицинская карта амбулаторного больного», утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 августа 2007 г. № 710 «Об утверждении форм первичной медицинской документации в амбулаторно-поликлинических организациях», и (или) в медицинском документе по форме № 112/у «История развития ребенка», утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26 сентября 2007 г. № 774 «Об утверждении форм первичной медицинской документации акушерско-гинекологической и педиатрической службы».

В группе учреждения дошкольного образования, где выявлен ребенок с заболеванием коклюшем, в течение 14 календарных дней после его изоляции прекращается допуск новых и временно отсутствовавших детей, не переносивших заболевание коклюшем и не вакцинированных, либо получивших менее трех профилактических прививок против коклюша. Не допускается общение детей указанной группы с детьми из других групп учреждения дошкольного образования. Запрещается перевод детей и работников учреждения дошкольного образования из данной группы в другие группы.

Дети, не болевшие коклюшем, независимо от прививочного анамнеза, но имевшие контакт с лицом, которому установлен диагноз «коклюш», при наличии кашля не допускаются в учреждения образования и учреждения с круглосуточным режимом пребывания детей. Их допуск в коллектив разрешается врачом-педиатром после получения отрицательного результата лабораторного обследования на наличие возбудителя или ДНК возбудителя коклюша. Взрослые, имевшие контакт с лицом, которому установлен диагноз «коклюш», и работающие в учреждениях дошкольного образования, учреждениях с круглосуточным режимом пребывания, подлежат отстранению от работы при наличии кашля. Их допуск к работе разрешается после получения отрицательного результата лабораторного обследования на наличие возбудителя или ДНК возбудителя коклюша.

Специфическая профилактика коклюша. Вакцинация является единственной мерой активной профилактики коклюша. ВОЗ настаивает на повсеместной рутинной вакцинации от коклюша, дифтерии и столбняка комбинированными коклюшно-дифтерийно-столбняк-содержащими вакцинами с обеспечением охвата $\geq 90\%$.

В состав КДС-вакцин входит: столбнячный анатоксин (tetanus toxoid, T), дифтерийный анатоксин (diphtheria toxoid) (в стандартном (D) или уменьшенном содержании (d)), и инактивированная коклюшная бактерия (цельноклеточная (whole cell pertussis, wP, цК) либо бесклеточная в виде отдельных очищенных белков (acellular pertussis, aP, аК)). Содержание дифтерийного анатоксина в вакцинах: дети первых четырех лет жизни должны получать вакцину со стандартным содержанием дифтерийного анатоксина [D]; у детей 4 лет и старше по мнению ВОЗ уже могут использоваться вакцины с уменьшенным содержанием дифтерийного анатоксина [d], а у детей, начиная с 7 лет, следует использовать только их [d]; национальный календарь США рекомендует использовать Tdap (вместо DTaP) с возраста 7 лет.

Профилактические прививки в Беларуси осуществляются на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 февраля 2014 г. № 191, постановления № 42 от 17.05.2018 г., согласно которому вакцинопрофилактика коклюша проводится детям в возрасте 2, 3, 4, 18 месяцев. Иммунобиологические лекарственные средства (вакцины), зарегистрированные в Беларуси для вакцинопрофилактики коклюша, представлены в табл. 4.

Согласно позиции ВОЗ, вакцины против коклюша — аК и цК — характеризуются отличными показателями безопасности. Имеющиеся данные свидетельствуют, что лицензированные аК и цК вакцины имеют эквивалентную первоначальную эффективность в предотвращении заболевания на первом году жизни, однако длительность сохранения иммунитета при использовании цК вакцин составляет 5–7 лет, аК — 4–5 лет, т. е. бесклеточные вакцины демонстрируют несколько более быстрое угасание имму-

нитета и могут иметь меньшее влияние на развитие инфекции и ее передачу. Для обеспечения защиты от дифтерии, столбняка и коклюша на протяжении всей жизни ВОЗ рекомендует проведение серии первичных доз и дополнительных бустеров. Рекомендована первичная серия из трех доз, введение которых следует начать после 6 недель жизни с интервалами между дозами 4–8 недель, завершить которую оптимально до 6 месяцев жизни. Бустерную вакцинацию от коклюша ВОЗ рекомендует провести в возрасте 1–6 лет (предпочтительно в течение второго года жизни). Бустерные дозы вакцин от дифтерии и столбняка рекомендуется вводить детям (в 12–23 месяцев, 4–7 лет и 9–15 лет) и взрослым, оптимально интервалы между бустерными дозами должны быть ≥ 4 лет.

Таблица 4

Вакцины для профилактики коклюша, зарегистрированные в Беларуси

Название вакцины, производитель	Описание	Форма выпуска и доза введения внутримышечно (в/м)*
АКДС, ФГУП «НПО «Микроген», Россия	Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, состоит из взвеси убитых коклюшных микробов (цК) и очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на геле гидроксида алюминия	Суспензия белого или слегка желтоватого цвета
ЭУПЕНТА, LG Chem, Ltd., Республика Корея	Адсорбированная комбинированная пятикомпонентная вакцина, содержащая антигены коклюша (цК), дифтерии, столбняка, вирусного гепатита В, <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	Суспензия белая или почти белая по 1 дозе вакцины (0,5 мл), или по 10 доз (5 мл) во флаконе из нейтрального стекла, укупоренном резиновой пробкой, зафиксированной алюминиевым колпачком с пластиковой крышечкой (flip-off) сверху
ИНФАНРИКС ГЕКСА, GlaxoSmithKline Biologicals S. A., Бельгия	Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В. Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная, адсорбированная	Суспензия: по 0,5 мл (1 доза) в шприц, закрытый защитным колпачком из резины. Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная, адсорбированная (лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения): по 1 дозе во флакон, укупоренный пробкой из резины, защитным алюминиевым колпачком под обкатку и пластиковой крышечкой

Название вакцины, производитель	Описание	Форма выпуска и доза введения внутримышечно (в/м)*
ИНФАНРИКС, GlaxoSmithKline Biologicals S. A., Бельгия	Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (аК)	Суспензия белая непрозрачная, 0,5 мл/доза
ГЕКСАКСИМ, Sanofi Pasteur, S. A., Франция	Конъюгированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (аК), гепатита В рекомбинантная, полиомиелита инактивированная и заболеваний, вызванных <i>Haemophilus</i> типа b	Суспензия беловатая, мутная, 0,5 мл/доза, готовая к применению в шприце, не требует восстановления
ТЕТРАКСИМ, Sanofi Pasteur, S. A., Франция	Вакцина адсорбированная против дифтерии, столбняка, коклюша (аК) и полиомиелита (инактивированная)	Суспензия 0,5 мл/доза суспензии в шприце с закрепленной иглой, вместимостью 1 мл, с поршнем хлорбромбутиловым
АДАСЕЛЬ, Sanofi Pasteur Limited, Канада	Вакцина, содержащая адсорбированный дифтерийный (с уменьшенным содержанием антигена), столбнячный анатоксины, комбинированные с бесклеточной коклюшной вакциной (аК) — Tdap	Суспензия по одной дозе (0,5 мл) во флаконе из стекла, тип I, Евр. Ф., вместимостью 2 мл, закрытом пробкой 13 мм, на основе натурального каучука (без латекса), под алюминиевой обкаткой

Примечание: * Путь введения вакцин, содержащих коклюшный компонент, — строго внутримышечно, так как в состав вакцин входит алюминиевый адъювант.

Вакцинация беременных является наиболее эффективной дополнительной стратегией профилактики заболевания у новорожденных и младенцев, которые не достигли возраста вакцинации, и представляется более эффективной, чем «стратегия кокона» — вакцинопрофилактика близких контактов в семье новорожденного. Национальные программы могут рассматривать вакцинацию беременных 1 дозой вакцины Tdap (Адасель), которая эффективно применяется в других странах для вакцинации беременных в сроке 27–36 недель. Кандидатами на введение бустерной дозы вакцины от коклюша среди взрослых могут быть члены семьи и другие тесные контакты непривитого ребенка, включая ухаживающих за ним («стратегия кокона»), медицинские работники, особенно вовлеченные в оказание помощи беременным и новорожденным (ВОЗ считает их приоритетной группой), работники детских учреждений и учреждений длительного пребывания. В Беларуси дополнительно подлежат вакцинации некоторые лица в случае контакта в очагах (вакцинация от дифтерии) или обратившиеся с травмами и ранениями (вакцинация от столбняка).

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит (свинка, заушница) — острое вирусное инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикационным синдромом, лихорадкой, с преимущественным поражением слюнных желез, реже — других железистых органов (поджелудочная железа, половые железы, грудные железы и др.), и нервной системы.

Этиология

Возбудителем заболевания является РНК-содержащий вирус из семейства парамиксовирусов (семейство Paramyxoviridae, род Rubulavirus). Его размеры могут варьировать от 100 до 600 нм, а по форме представлять округлые, сферические или неправильные элементы. Вирус обладает гемагглютинирующей, нейраминидазной и гемолитической активностью, нестойкий в окружающей среде, быстро разрушается под воздействием химических и дезинфицирующих растворов, при нагревании, высушивании. Вирус устойчив к действию низких температур. Антигенная структура вируса стабильна. Содержит антигены, способные вызвать образование нейтрализующих и комплементсвязывающих антител, а также аллерген. Вирус эпидемического паротита и его РНК можно выделить из биологических жидкостей (кровь, слюна, молоко, ликвор) и тканей (костный мозг, слюнные и поджелудочная железы, тестикулярная ткань).

Эпидемиология

Эпидемический паротит — типичная антропонозная инфекция, болеет только человек. Источником является больной, выделяющий вирус во внешнюю среду в последние 1–2 дня инкубационного периода и 9 дней от начала болезни. Особенно заразен человек в первые 3–5 суток заболевания. Вирус выделяется со слюной и мочой в течение 14 дней заболевания. Механизм передачи — воздушно-капельный, контактно-бытовой. Путь передачи — воздушно-капельный при разговоре, контактно-бытовой (через загрязненные слюной предметы). Отсутствие у больного эпидемическим паротитом катаральных явлений делает невозможной передачу вируса на большие расстояния, поэтому заражение происходит при близком контакте (в одной семье, за одной партой, в одной спальне).

Индекс контагиозности — 70–85 %, по восприимчивости уступает кори и ветряной оспе. Регистрация заболеваемости эпидемическим паротитом в Беларуси началась в 1954 г. — было зарегистрировано 8395 (абсолютный показатель) человек. В дальнейшем наблюдался рост числа заболевших, в 1979 г. — 47 939 человек. С 1980 г. началась вакцинация против этой инфекции, что привело к некоторому снижению численности заболевших.

С 2000 г. проводится ревакцинация детей от паротита. В 2019 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 8 случаев эпидпаротита, в 2020 г. — 1 случай эпидпаротита у взрослого. Характерна зимне-весенняя сезонность заболевания. После перенесенного заболевания иммунитет стойкий пожизненный.

ПАТОГЕНЕЗ

Входными воротами инфекции являются слизистые верхних дыхательных путей, где вирус размножается в клетках эпителия. Затем вирус попадает в кровь, развивается первичная вирусемия, и гематогенным путем вирус разносится по всем тропным органам — слюнные и другие железы внешней секреции. В слюнных железах происходит репродукция, накопление и выделение вируса со слюной, что обуславливает воздушно-капельный путь передачи инфекции. Первичная вирусемия не всегда клинически проявляется. В дальнейшем развивается вторичная вирусемия с массивным выбросом возбудителя из пораженных желез, что обуславливает поражение многочисленных органов и систем: ЦНС, поджелудочной железы, половых органов и др. Вирусемия, сохраняющаяся в результате повторного поступления возбудителя в кровь, объясняет отсроченное появление симптомов болезни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

V26.0 Паротитный орхит.

V26.1 Паротитный менингит.

V26.2 Паротитный энцефалит.

V26.3 Паротитный панкреатит.

V26.8 Эпидемический паротит с другими осложнениями (артрит, миокардит, нефрит, полиневропатия).

V26.9 Эпидемический паротит несложненный.

Клиническая классификация эпидемического паротита:

По типу:

1. *Типичная:*

- неосложненная;
- осложненная;
- изолированная;
- комбинированная.

2. *Атипичная:*

- стертая;
- иннапарантная.

Типичные формы могут быть неосложненными (поражение только слюнных желез) и осложненными (поражение других органов и систем). Они могут быть изолированными, когда имеется только паротит (железистая форма) или поражение центральной нервной системы (нервная форма), и комбинированными — сочетанное поражение железистых органов и центральной нервной системы.

Атипичная форма протекает без увеличения околоушных слюнных желез — стертая (слабо выраженные симптомы болезни) и бессимптомная (иннапарантная) (диагностируется в очагах инфекции по нарастанию титра специфических антител в динамике исследования).

По степени тяжести:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

Эпидемический паротит легкой степени тяжести протекает с субфебрильной температурой тела, отсутствием или слабо выраженными признаками интоксикации, без осложнений.

При среднетяжелой степени тяжести эпидемического паротита отмечаются выраженная и длительная лихорадка (38–39,9 °С в течение 3–5 дней), выраженный интоксикационный синдром (озноб, головная боль, артралгия и миалгия), значительное увеличение слюнных желез, наличие осложнений.

Тяжелая степень тяжести эпидемического паротита характеризуется высокой и длительной лихорадкой (40 °С и выше на протяжении недели и более), резко выраженными симптомами интоксикации (астенизация, резкая слабость, тахикардия, снижение артериального давления, нарушение сна, анорексия). Паротит почти всегда двухсторонний, осложнения, как правило, множественные. Интоксикация и лихорадка протекают в виде волн, каждая новая волна связана с появлением очередного осложнения. Иногда тяжелое течение наблюдается не с первых дней заболевания.

По течению:

- гладкое;
- негладкое (с осложнениями, с наложением вторичной инфекции, с обострением хронических заболеваний).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Необходимо помнить, что в 20–30 % случаев отмечается бессимптомное течение. При манифестных формах характерно внезапное начало и острое течение. Инкубационный период составляет в среднем 15–19 дней (минимально — 11, максимально — 26 дней).

В клинической картине паротитной инфекции выделяют ряд синдромов.

Интоксикационный синдром: недомогание, слабость, головная боль, снижение аппетита, иногда боль в мышцах и суставах. Температура повышается от субфебрильных цифр (при легкой степени тяжести), появляется одновременно с отеком слюнных желез, сохраняется 3–4 дня; появляется снова при вовлечении следующих слюнных желез или при развитии осложнений. Температура может повышаться до 38,0–40,0 °С и может сохраняться в течение 10–14 суток при тяжелой степени тяжести заболевания. Интоксикация и лихорадка при осложненном течении эпидемического паротита протекают в виде волн, каждая новая волна связана с появлением очередного осложнения. При поражении поджелудочной железы возможна рвота.

Синдром поражения железистых органов. Поражение околоушных слюнных желез (паротит). Нередко первыми симптомами болезни являются болевые ощущения в области околоушной слюнной железы, особенно во время жевания или разговора. К концу 1–2-х суток околоушная слюнная железа увеличивается и приобретает тестоватую консистенцию. При значительном увеличении слюнной железы появляется отечность окружающей клетчатки, распространяющаяся на щеку, височную область и область сосцевидного отростка. Местная температура и цвет кожных покровов в области пораженной железы не изменяются. В течение последующих 2–3 дней последовательно или одновременно в процесс могут вовлекаться другие слюнные железы (околоушные с другой стороны, сублингвальные, субмандибулярные). Чаще всего встречается околоушный сиалоаденит (60–70 %), реже — подчелюстной (10 %), обычно двусторонний (≈ 70 %); слюнные железы могут поражаться поочередно или одновременно. Характерны положительный симптом Филатова (отечность и болезненность при надавливании на козелок, сосцевидный отросток и в области ретромандибулярной ямки), симптом Мурсона (отечность и гиперемия вокруг отверстия выводного протока околоушной слюнной железы).

Поражение подчелюстных слюнных желез (субмандибулит) чаще бывает двусторонним, сочетается с поражением околоушных желез, иногда может быть единственным проявлением паротитной инфекции и регистрируется в 10–15 % случаев. Железа тестоватой консистенции, несколько болезненная при пальпации, определяется кнутри от края нижней челюсти. Возможен отек подкожной клетчатки шеи.

Поражение подъязычных слюнных желез (сублингвит) встречается в 5 % случаев, обычно бывает в сочетании с паротитом или субмандибулитом. Припухлость и болезненность тестоватой консистенции определяются в подбородочной области и под языком. При выраженном увеличении подчелюстных и подъязычных слюнных желез возможно развитие отека глотки, гортани, языка.

Панкреатит. Поражение поджелудочной железы (панкреатит) возникает на 4–6-й день болезни в 20–40 % случаев. Крайне редко панкреатит

является единственным симптомом болезни. Возможно развитие панкреатита до увеличения околоушных слюнных желез. Клинически панкреатит проявляется болью в верхней части живота, тошнотой, рвотой, анорексией, запорами. Отмечается повышение активности амилазы крови и мочи. Исходом эпидемического паротита с поражением поджелудочной железы может стать развитие хронического панкреатита (до 13 %), сахарного диабета, ожирения.

Поражение яичек (орхит) развивается остро на 6–8-й день болезни, реже в более поздние сроки. Поражение преимущественно одностороннее, чаще поражается правое яичко. Наиболее часто встречается среди мужчин молодого возраста (16–66 %). Орхит может предшествовать увеличению околоушных слюнных желез (*первичный орхит*), развиваться одновременно с паротитом (*сопутствующий орхит*) и быть единственным проявлением болезни (*автономный орхит*). Орхит сопровождается повторным подъемом температуры, болью в пораженном яичке, иррадирующей в паховую и бедренную область. Яичко уплотняется, увеличивается в размерах в течение 3–5 дней. Симптомы полностью исчезают через 7–12 дней. Исходы: атрофия яичек, опухоли тестикул, хронический орхит, гипогонадизм, бесплодие, импотенция; гинекомастия. Нарушение сперматогенеза может быть и после эпидемического паротита, протекавшего без клинических симптомов воспаления яичек.

Поражение предстательной железы (простатит). Простатит наблюдается в основном у подростков и взрослых. Отмечаются неприятные ощущения, боли в области промежности и заднего прохода. Увеличение предстательной железы обнаруживают с помощью пальцевого исследования прямой кишки или при УЗИ предстательной железы.

Поражение яичников (оофорит) возникает у 5 % заболевших девочек в период полового созревания и проявляется болезненностью в подвздошной области, высокой температурой тела, наличием интоксикации. Обратная динамика, как правило, быстрая (5–7 дней). Исходы оофоритов чаще благоприятные, однако оофорит может быть причиной бесплодия, ранней менопаузы (преждевременная яичниковая недостаточность), карциномы яичника, атрофии яичников, нарушений менструального цикла, ювенильных маточных кровотечений.

Синдром поражения центральной и периферической нервной системы. Серозный менингит возникает, как правило, на 6–8-й день болезни, редко — позже 10-го дня. Может быть единственным проявлением паротитной инфекции. Наиболее часто паротитный менингит возникает у детей в возрасте от 3 до 9 лет. Начало острое (иногда внезапное), отмечается резкое повышение температуры тела, повторная рвота, возможны судороги, бред, потеря сознания. Менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига) выражены умеренно и возникают с первых часов

заболевания. Плеоцитоз умеренный (до 500–1000 клеток в 1 мкл), лимфоцитарного характера (лимфоцитов 96–98 %), давление ликвора повышено, жидкость прозрачная или опалесцирующая, содержание белка нормальное или незначительно повышено (0,6 г/л), концентрация хлоридов в пределах нормы. Возможен атипичный вариант паротитного менингита со скудной клинической симптоматикой или ее отсутствием, симптоматика развивается на 8–15-й день заболевания. Синдром менингизма возникает только в первые 5 дней заболевания и проявляется умеренно выраженной менингеальной симптоматикой.

Развитие клиники острого **энцефалита** может предшествовать поражению слюнных желез за 3–6 дней, происходить одновременно или развиваться через определенное количество дней. Энцефалит начинается остро с лихорадки, головной боли, рвоты. Неврологическая симптоматика отличается большим разнообразием. Однако можно выделить некоторые симптомы, которые встречаются с большей частотой и сочетание которых друг с другом характерно для этого заболевания. Прежде всего следует указать на синдромы, связанные с поражением ствола мозга и мозжечка. У пациентов развиваются бульбарные нарушения, поражение глазодвигательных нервов, нистагм, атаксия, интенционный тремор, двусторонние пирамидные знаки. Судороги, как правило, протекают с тоническим компонентом. Одним из ранних симптомов является повышенная сонливость, которая при ухудшении состояния переходит в сопор и даже кому. Менингеальный синдром при энцефалите выражен нерезко, а иногда и полностью отсутствует.

Менингоэнцефалит встречается редко (2–4 %), развивается на 6–10-й день заболевания, чаще у детей до 6 лет. В патологический процесс вовлекаются черепные нервы, пирамидная и вестибулярная системы, мозжечок. Состояние больных крайне тяжелое, отмечают высокую температуру тела, сильная головная боль, многократная рвота, вялость, сонливость, нарушение сознания, бред, тонические и клонические судороги, парезы черепных нервов, гемипарезы, мозжечковая атаксия. Исходы поражения ЦНС: нарушение общего состояния (повышенная утомляемость, головные боли, плаксивость, агрессивность, ночные страхи, нарушение сна, снижение успеваемости), эпилепсия, нейросенсорная тугоухость, вплоть до глухоты, слепота (редко), эпилептические припадки, хроническая головная боль. У 70 % реконвалесцентов развивается церебрастения и неврозы, у 10–15 % — гипертензионный синдром.

Поражение черепных нервов (мононевриты) встречается редко, преимущественно у детей старшего возраста. Наиболее распространенными являются поражения VII пары по периферическому типу и VIII пары. При поражении слухового нерва отмечается головокружение, нистагм, шум в ушах, снижение слуха вплоть до глухоты.

Миелиты и энцефаломиелиты появляются чаще на 10–12-й день болезни и проявляются спастическим нижним парапарезом, недержанием кала и мочи.

Полирадикулоневрит — тяжелое поражение нервной системы, возникает на 5–7-й день заболевания. Проявляется дистальными вялыми параличами и парезами в сочетании с корешковым болевым синдромом и выпадением чувствительности по дистальнопериферическому типу.

Осложнения при эпидемическом паротите (мастит, бартолитит, тиреоидит, нефрит, уретрит, геморрагический цистит, миокардит, дакриоцистит, поражение дыхательной системы, отек глотки, гортани, языка) наблюдаются редко.

ДИАГНОСТИКА

Перечень основных диагностических мероприятий следующий.

Лабораторные исследования: общий анализ крови (лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена). Биохимический анализ крови и мочи: повышение активности амилазы (диастазы).

Серологический анализ крови: ИФА — выявление антител класса IgM к вирусу эпидемического паротита после 5-го дня болезни.

Молекулярно-генетический метод: ПЦР — выявление РНК вируса паротита из образца цельной крови, мазка со слизистой носоглотки или слюны, мочи.

Инструментальные исследования (по показаниям):

– *УЗИ слюнных желез и лимфатических узлов* — для определения степени поражения размеров и структуры ткани слюнной железы (при сиалодените);

– *УЗИ органов брюшной полости* — для определения степени поражения размеров и структуры ткани поджелудочной железы (при панкреатите);

– *УЗИ органов мошонки, малого таза* — при поражении органов репродуктивной системы;

– *электрокардиограмма* — при нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы, для раннего выявления поражения сердца (при тяжелой степени тяжести);

– *спинномозговая пункция* — при появлении общемозговой симптоматики, положительных менингеальных симптомах, нарушения сознания, судорог, наличия очаговой симптоматики, что может указывать на развитие менингита и/или менингоэнцефалита. Спинномозговая жидкость бесцветная, прозрачная, вытекает струей или частыми каплями, с плеоцитозом лимфоцитарного характера до 1000 в 1 мкл; нормальным уровнем глюкозы, хлоридов и белка.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Увеличение слюнных желез возможно при ВЭБ-инфекции, цитомегаловирусной инфекции, гнойном паротите, ВИЧ-инфекции, слюннокаменной болезни, при опухолях слюнных желез, белковом голодании. Возможно развитие токсического паротита при отравлении йодом, ртутью и свинцом.

Субмандибулярный эпидпаротит нужно дифференцировать с лимфаденитами вследствие тонзиллита, периодонтита, периостита кариозных зубов.

При гнойном паротите наблюдаются: острое начало, выраженные симптомы интоксикации, лихорадка до высоких цифр, припухлость в околоушной области, отек и покраснение, резкая болезненность в области слюнной железы, уплотнение с постепенным размягчением и флюктуацией. Поражение всегда одностороннее. Выделение гноя из устья выводного (стенонова) протока слюнной железы. Для таких пациентов необходима консультация челюстно-лицевого хирурга.

Инфекционный мононуклеоз характеризуется острым началом, лихорадкой, симптомами интоксикации, припухлостью в околоушной, подчелюстной областях, шейной лимфаденопатией, аденоидитом, тонзиллитом, гепатомегалией, сыпью при назначении бета-лактамовых антибиотиков. Уточняет диагноз наличие атипичных мононуклеаров (реактивных лимфоцитов) и антител класса IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр.

Поражение слюнных желез при ВИЧ-инфекции происходит вследствие лимфоидной инфильтрации. Чаще развивается одно- или двусторонний паротит, длительностью ≥ 14 дней, однако нередко вовлечение и подчелюстных желез. При пальпации слюнные железы эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Цитомегаловирусная инфекция протекает с развитием сиалоаденита (чаще — поражение околоушных, реже — подчелюстных и подъязычных). При пальпации слюнные железы эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Слюннокаменная болезнь протекает с припухлостью в околоушной области, отсутствием лихорадки и интоксикации и имеет рецидивирующее течение без поражения других органов и изменений в гемограмме. Припухлость то увеличивается, то уменьшается, слюнная колика усиливается при приеме пищи. Такие пациенты нуждаются в консультации челюстно-лицевого хирурга.

Припухлость в околоушной, подчелюстной областях с поражением всех возможных групп лимфатических узлов наблюдается при лимфогранулематозе. Этому предшествуют «беспричинная» слабость, астенизация, периодическое повышение температуры тела, повышенная потливость. Заболевание характеризуется длительным прогрессирующим течением.

В анализе крови — лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, выраженный моноцитоз и увеличение СОЭ. Окончательный диагноз лимфогранулематоза подтверждается результатами биопсии лимфатического узла. Требуется консультация инфекциониста, онкогематолога.

Болезнь Микулича (саркоидный сиалоз) — сочетанное увеличение слезных и всех слюнных желез. Если ее наблюдают при лейкозе, лимфогранулематозе, туберкулезе, сифилисе, эндокринных нарушениях, то это синдром Микулича. Причина остается неизвестной, наиболее вероятной считают нейротрофические, эндокринные и аутоиммунные расстройства. Увеличение желез обусловлено массивной мелкоклеточной инфильтрацией разрастающейся интерстициальной соединительной ткани. Начало заболевания постепенное с хронизацией процесса. Увеличение слюнных желез двухстороннее, бугристое, малоблезненное, протекает с повышением температуры тела без интоксикации, в сочетании с лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, птозом. В крови — тромбоцитопения, анемия. Необходима консультация челюстно-лицевого хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации:

1. Наличие факторов риска в течении болезни:

- ранний возраст ребенка;
- пороки развития сердца, органов слуха и зрения;
- энцефалопатия;
- тяжелые аллергические заболевания;
- иммунодефицитные состояния.

2. Тяжелое клиническое течение заболевания.

3. Эпидемические показания:

– лица из организаций с круглосуточным пребыванием детей или взрослых;

– лица, проживающие в общежитиях и в неблагоприятных бытовых условиях (в том числе коммунальных квартирах);

– при наличии в семье заболевшего лиц из числа декретированных групп населения.

Пациентов госпитализируют в боксы или маломестные палаты при условии одновременного заполнения таковых с целью профилактики суперинфицирования респираторными вирусными инфекциями.

Режим полупостельный в течение всего острого периода болезни (7–10 дней). Диета должна соответствовать возрасту ребенка и содержать все необходимые ингредиенты. Исключают продукты, оказывающие выраженный сокогонный эффект (соки, сырые овощи). При панкреатите назначают диету с ограничением жиров и углеводов. Необходим уход за

полостью рта, полоскание ротовой полости после приема пищи теплой кипяченой водой, 4–6 раз/сутки. Сухое тепло на область пораженных слюнных желез.

Этиотропная терапия не проводится. Симптоматическая терапия: для купирования гипертермического синдрома свыше 38,5 °С назначается парацетамол 10–15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum или ибупрофен в дозе 5–10 мг/кг не более 3 раз в сутки через рот.

В случае наличия нейроинфекции патогенетическое лечение имеет огромное значение и строится по принципу синдромальной терапии, направленной на защиту мозга от быстро нарастающей внутричерепной гипертензии и гипоксии, коррекцию иммунологических нарушений, устранение или уменьшение неврологических нарушений, возникающих при повреждении мозговых структур, восполнение энергозатрат.

ПРОФИЛАКТИКА

Неспецифическая профилактика. При выявлении случая заболевания эпидемическим паротитом в организованных коллективах проводится следующий комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий: максимально возможная изоляция группы (класса) от остального коллектива на 21 календарный день с момента выявления последнего заболевшего; уточнение прививочного анамнеза лиц, находившихся в контакте с лицом с заболеванием эпидемическим паротитом; запрещение приема не привитых против эпидемического паротита лиц; установление ежедневного медицинского наблюдения (термометрия, состояние околоушных желез, лимфатических узлов) за лицами, находившимися в контакте с лицом с заболеванием эпидемическим паротитом, в течение 21 календарного дня; выделение для питания группы (класса), где выявлен случай заболевания эпидемическим паротитом, отдельных столов, отдельной промаркированной или одноразовой посуды и приборов; организация приема пищи для учащихся класса, где выявлен случай заболевания эпидемическим паротитом, в последнюю очередь с последующим обеззараживанием посуды с применением моющих и дезинфицирующих средств, разрешенных к применению Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и прокаливанием столовых приборов в духовом шкафу; выполнение ежедневной влажной уборки с применением моющих и дезинфицирующих средств, разрешенных к применению Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регулярное проветривание помещений, обеззараживание воздуха бактерицидными лампами (при их наличии); соблюдение режимно-ограничительных мероприятий до окончания срока медицинского наблюдения.

Специфическая профилактика. ВОЗ рекомендует использовать комбинированные вакцины с коревым и краснушным компонентом (КПК). Тип вакцин: живые аттенуированные, лиофилизированные. Существуют моновалентные вакцины от каждой из трех инфекций.

Для рутинной вакцинации детей от кори, паротитной инфекции и краснухи ВОЗ рекомендует использовать двухдозовую схему. Для регионов с низким риском заражения корью (стремящихся к достижению статуса элиминации или, как Беларусь, уже его имеющих) ВОЗ рекомендует назначать КПК1 в возрасте 12 месяцев, КПК2 — в возрасте, наиболее удобном по программным соображениям для достижения максимального охвата прививкой, но не раньше, чем через 4 недели. В Беларуси регламентированный возраст для введения КПК2 — 6 лет. Путь введения вакцин: подкожно или внутримышечно.

Использование вакцин с целью постконтактной профилактики регламентировано для лиц, контактировавших с заболевшим, которые сами ранее не болели и не имеют документально подтвержденных сведений о прививках либо о наличии защитного титра антител против инфекции, в случае паротитной инфекции — для несовершеннолетних (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.05.2018 № 42).

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Назовите возбудителя коклюша:
 - а) стафилококк;
 - б) стрептококк;
 - в) бордетелла;
 - г) боррелия.
2. Инкубационный период коклюша составляет:
 - а) 3–14 дней;
 - б) 9–17 дней;
 - в) 11–21 день;
 - г) 2–7 дней.
3. Назовите путь передачи инфекции при эпидемическом паротите:
 - а) трансплацентарный;
 - б) фекально-оральный;
 - в) трансмиссивный;
 - г) воздушно-капельный.
4. Выберите лишнее из основных характеристик приступа при коклюше:
 - а) серия кашлевых толчков;
 - б) реприз;
 - в) аура;
 - г) язва на уздечке языка;
 - д) экзантема.

5. Возбудитель эпидемического паротита представляет собой:
- а) грамотрицательную палочку;
 - б) грамположительную палочку;
 - в) РНК-вирус;
 - г) ДНК-вирус.
6. Выберите лишнее из методов диагностики коклюша:
- а) клинико-эпидемиологический;
 - б) бактериологический;
 - в) серологический;
 - г) бронхоскопический.
7. Иммунопрофилактика паротитной инфекции проводится вакциной:
- а) КПК; в) АКДС;
 - б) Варилрикс; г) Инфанрикс.
8. Срок изоляции больного коклюшем составляет:
- а) 17 дней; в) 7 дней;
 - б) 21 день; г) 25 дней.
9. Длительность карантина при паротите составляет:
- а) 10 дней; в) 9 дней;
 - б) 14 дней; д) 21 день.
10. Источником коклюшной инфекции является:
- а) больной типичной и атипичной формой коклюша;
 - б) вирусоноситель;
 - в) крупный рогатый скот;
 - г) птицы.

Ответы: 1 – в; 2 – а; 3: г; 4 – д; 5 – в; 6 – г; 7 – а; 8 – г; 9 – д; 10 – а.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гаврилова, О. А.* Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей на фоне вакцинопрофилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / О. А. Гаврилова. Минск : БГМУ, 2021. 21 с.
2. *Колодкина, В. Л.* Выявление антител к коклюшному токсину у населения Беларуси / В. Л. Колодкина, В. С. Мартынов, Т. Н. Денисевич // *Здравоохранение*. 2012. № 9. С. 35–38.
3. *Применение* ингаляционных глюкокортикоидов при лечении коклюша у детей / А. П. Кудин [и др.] // *Мед. Журн.* 2013. № 4 (46). С. 125–128.
4. *Астапов, А. А.* Введение в детскую инфектологию : учеб.-метод. пособие / А. А. Астапов, Н. В. Галькевич. Минск : БГМУ, 2019. 56 с.
5. *Голобородько, Н. В.* Вакцинация для педиатра : учеб.-метод. пособие / Н. В. Голобородько, И. Н. Ластовка. Минск : БелМАПО, 2021. 142 с.
6. *Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения коклюша»* : Постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 70 от 13 июня 2012 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://etest.bsmu.by/mod/page/view.php?id=76736>. Дата доступа : 29.12.2021.
7. *Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения эпидемического паротита»* : Постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 133 от 3.12.2013 г.
8. *Вакцины против дифтерии: документ по позиции ВОЗ – август 2017 [Diphtheria vaccines: WHO position paper – August 2017]* // *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017. Vol. 92. N 31. P. 417–436.
9. *Об утверждении Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь* : Приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 191 от 27 февраля 2014 г.
10. *О профилактических прививках* : Постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 42 от 17.05.2018 г.
11. *Астапов, А. А.* Энцефалиты у детей: учеб.-метод. пособие / А. А. Астапов, А. П. Кудин, Л. И. Ясинская. Минск : БГМУ, 2011. 50 с.
12. *Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobuline G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with Bordetella pertussis* / Н. E. DeMelker [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* 2000. Vol. 38. P. 800–806.
13. *Age-specific long-term course of IgG antibodies to pertussis toxin after symptomatic infection with Bordetella pertussis* / F. G. A. Versteegh [et al.] // *Epidemiol. Infect.* 2005. Vol. 133 (4). P. 737–748.
14. *Van der Zee, A.* Laboratory Diagnosis of Pertussis / A. Van der Zee, J. F. Schellekens, F. R. Mooi // *Clin. Microbiol. Rev.* 2015. Vol. 28 (4). P. 1005–1026.
15. *Pancer, K. W.* Cross-reactions in IgM ELISA tests to Legionella pneumophila sg1 and Bordetella pertussis among children suspected of legionellosis; potential impact of vaccination against pertussis? / K. W. Pancer // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015 Vol. 40 (2). P. 180–187.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Коклюш	6
Этиология	6
Эпидемиология	8
Патогенез	9
Классификация.....	10
Клиническая картина.....	11
Дифференциальная диагностика	15
Осложнения	16
Лабораторная диагностика коклюша.....	17
Принципы терапии коклюша.....	21
Профилактика	22
Эпидемический паротит.....	27
Этиология	27
Эпидемиология	27
Патогенез	28
Классификация.....	28
Клинические проявления	29
Диагностика.....	33
Дифференциальная диагностика	34
Лечение	35
Профилактика	36
Самоконтроль усвоения темы	37
Список использованной литературы	39

ISBN 978-985-21-1097-6



9 789852 110976