**Министерство  
Здравоохранения  
Российской Федерации**

Клинические рекомендации**Коклюш у детей**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**A37**

Год утверждения (частота пересмотра):**2025**Пересмотр не позднее:**2027**

ID:**1023\_1**

Возрастная категория:**Дети**

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации**Межрегиональная общественная организация "Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области", Международная общественная организация "Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

**Оглавление**

* Список сокращений
* Термины и определения
* 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
* 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
* 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
* 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
* 2.1 Жалобы и анамнез
* 2.2 Физикальное обследование
* 2.3 Лабораторные диагностические исследования
* 2.4 Инструментальные диагностические исследования
* 2.5 Иные диагностические исследования
* 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
* 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
* 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
* 6. Организация оказания медицинской помощи
* 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
* Критерии оценки качества медицинской помощи
* Список литературы
* Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
* Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
* Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
* Приложение Б. Алгоритмы действий врача
* Приложение В. Информация для пациента
* Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Список сокращений**

АКДС - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка\*\*

АКДС- ВГВ - вакцина для профилактики вирусного гепатита В\*\* и Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка\*\*

АаКДС - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка\*\*

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

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

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

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

АДС-М - анатоксин дифтерийно-столбнячный с уменьшенным содержанием антигенов\*\*

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ГКГ - глюкокортикоидные гормоны

ИТШ - инфекционно-токсический шок

ИФА - иммуноферментный анализ

КТ - коклюшный токсин

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

МЕ - международные единицы

ОАК - общий (клинический) анализ крови

ОАМ - общий (клинический) анализ мочи

ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РА - реакция агглютинации

РКИ - рандомизированное контролируемое исследование

РНГА - реакция непрямой гемагглютинации

СКД - средняя курсовая доза

ССД - средняя суточная доза

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЭКГ - электрокардиографичекое исследование

ЭхоКГ - эхокардиографическое исследование

ЭЭГ - электроэнцефалография

Ig M, G - иммуноглобулины М, G

\*\* - лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 г. № 2406-р)

# - Применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. с изменениями)

**Термины и определения**

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

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

**Исходы заболеваний**- медицинские и биологические последствия заболевания.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Синдром**- состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

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

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

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

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

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

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

**1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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

**1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Этиология**. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) - грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде. Другие бордетеллы (*Bordetella parapertussis*, редко *Bordetella bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание (клинический коклюш). *Bordetella bronchiseptica* чаще вызывает бордетеллезы у животных [1-4,24]. В последние годы изучают роль *Bordetella* *holmesii*как причины коклюшеподобных заболеваний в связи с созданием тест-системы для ее выявления [85,86].

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

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

1 - адгезия, в которой участвуют пертактин, филаментозный гемагглютинин, агглютиногены;

2 - локальное повреждение, основными факторами, которого являются трахеальный цитотоксин, аденилатциклаза-гемолизин и коклюшный токсин;

3 - системные поражения под действием коклюшного токсина.

Коклюшный токсин оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция, обусловливает развитие судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических изменений (в том числе развитие лейкоцитоза и лимфоцитоза, повышение чувствительности организма к гистамину и другим биологически активным веществам с возможностью развития гиперергии с IgE-опосредованным механизмом аллергических реакций) [1-3].

В структуре системных поражений при коклюше доминируют:

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

Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которой направляются в ЦНС, в частности дыхательный центр, что, по данным отечественных авторов, приводит к формированию в нем застойного очага возбуждения [4].

Формирование доминантного очага происходит в предсудорожном периоде заболевания,  однако, наиболее ярко его признаки проявляются в судорожном периоде, особенно   на 2-3-ей неделе болезни [4].

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

Одной из причин длительного сохранения кашля является формирование гиперреактивности бронхов на фоне длительной колонизации носоглотки детей *Bordetella pertussis,* что может стать причиной формирования бронхиальной астмы у реконвалесцентов коклюша и обострения текущего заболевания [5,6]. Возможная длительность колонизации более 3 и до 6 месяцев, выявленная у реконвалесцентов коклюша и контактных лиц в семейных очагах, обусловлена способностью *Bordetella pertussis* переходить в авирулентное фазовое состояние за счет мутаций в гене вирулентности *bvg AS,* в частности внедрения мобильных генетических элементов IS481 в специфический сайт оперона *bvg AS* [7,8]*.*

**1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Коклюш, вызываемый *Bordetella pertussis*, является типичной управляемой инфекцией. Достижение охвата прививками детей первого года жизни (более 96%) и поддержание его на этом уровне в последнее десятилетие обеспечило не только снижение заболеваемости коклюшем, но и стабилизацию показателей на низком уровне (средний многолетний показатель заболеваемости коклюшем до начала пандемии Covid-19 составил 4,75 на 100 тысяч населения). В период пандемии новой коронавирусной инфекции SARS- Cov-2 показатели заболеваемости коклюшем снизились, достигнув своего минимума к 2021году (0,76 на 100 тысяч населения). Снижение показателей заболеваемости коклюшем с 2020 г - до 4,14 на 100 тысяч населения после отмечавшегося в 2018-2019 годах их существенного нарастания свидетельствовали не только об эффективности противоэпидемических мероприятий, применявшихся для предотвращения распространения SARS-Cov-2, но и отражали снижение обращаемости к врачам при навязчивом кашле и отсутствии лихорадки из-за боязни заражения Covid-19. Предшествующие пандемии (2018-2019 гг) и последующий, на фоне отмены ограничительных мероприятий, годы (2022г) подъема заболеваемости коклюшем отражают также характерную периодичность коклюша (два года подъема заболеваемости и 1-2 года спада). С апреля 2023 г. регистрировался очередной циклический подъем заболеваемости коклюшем в Российской Федерации с достаточно высокой заболеваемостью коклюшной инфекцией, что связано как с увеличением восприимчивых к коклюшу лиц, накопившихся за период с 2020 г. по 2022 г., так и с широким внедрением в практику медицинских организаций ПЦР диагностики коклюшной инфекции. В 2024 г. было зарегистрировано 32 535 случаев коклюша; показатель заболеваемости составил 22,24 на 100 тысяч населения, что в 1,6 раз ниже уровня заболеваемости в 2023 г. (35,98 на 100 тыс. населения), но превышает в 4,5 раз СМП (4,92 на 100 тыс. населения) [62]. Рост показателей заболеваемости также во многом был обусловлен внедрением в 2017-2018 годах в практическое здравоохранение современных чувствительных методов лабораторной этиологической диагностики (иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Важную эпидемиологическую роль на современном этапе играют школьники и взрослые, являющиеся источниками заражения младенцев до 1 года, имеющих высокий риск тяжелой степени тяжести коклюша и его неблагоприятных исходов.

Различия показателей заболеваемости коклюшем в различных регионах РФ обусловлены как уровнем охвата детского населения профилактическими прививками, так и большей доступностью в крупных городах Российской Федерации современных методов этиологической диагностики (ПЦР, ИФА) [27,32].

Циркуляция бордетелл обеспечивает сохранение основных эпидемиологических закономерностей коклюша:

- периодичность (повышение заболеваемости коклюшем каждые 2-3 года);

- сезонность (осенне-зимняя);

- очаговость (преимущественно в школах).

Источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами. Больные с атипичными формами коклюша представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте. Механизм передачи - капельный, путь передачи возбудителя — воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода судорожного кашля, далее постепенно снижается. К 25 дню от начала заболевания больной, как правило, перестает быть заразным. При отсутствии антибактериальной терапии риск передачи инфекции непривитому ребенку, находящемуся в тесном контакте, сохраняется до 7-ой недели периода судорожного кашля. Особенно длительно выделяется возбудитель коклюша у детей раннего возраста [9]. Дети, получающие антибактериальные препараты, к которым чувствительна коклюшная палочка, считаются незаразными после 5 дней проведения антибактериальной терапии или окончания ее курса [10,11].

Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности составляет до 70%-100% у непривитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных.

Более 10 лет в структуре заболевших коклюшем, в целом по стране, около 80 % заболевших приходится на детей в возрасте до 14 лет. Анализ возрастной заболеваемости коклюшем в 2024 году показал сохранение данных тенденций: удельный вес детей в возрасте до 14 лет среди всех заболевших составили 80,6 %, подростки от 15 до 17 лет – 8,2 %, взрослые – 11,2 %. В интенсивных показателях наибольшая заболеваемость регистрировалась среди основной группы риска летальных осложнений коклюша, а именно детей в возрасте до 1 года – 304,2 на 100 тыс. детей данного возраста. На протяжении более 10 лет заболеваемость детей в возрасте до 1 года значимо превышала заболеваемость в других возрастных группах. В 2024 году показатель заболеваемости коклюшем в этой когорте снизился в сравнении с прошлым годом в 1,6 раз (в 2023 г. – 476,6 на 100 тысяч детей данного возраста). В других возрастных группах показатели заболеваемости составили следующие значения: дети в возрасте 1 –2 года – 103,13 на 100 тыс. данного возраста, 3–6 лет – 79,36 на 100 тыс. данного возраста, 7–14 лет – 96,7 на 100 тыс. данного возраста, 15–17 лет – 56,4 на 100 тыс. данного возраста. Заболеваемость взрослых составила 3,2 на 100 тыс. данного возраста [62] .

В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники 7 - 14 лет - до 35­40%, дети 3 - 6 лет - до 18-20%, доля детей в возрасте 1 - 2 лет - 37-38%, причем дети до 1 года составляют 20-22%. В возрастной структуре доля подростков и взрослых в России составляет 5-6%, что обусловлено низкой настороженностью терапевтов и врачей общей практики. По наблюдениям, проведенным в очагах, частота заболеваний взрослых составляет до 24% [12,13,63].

После перенесенного коклюша в условиях высокого охвата детей первых лет жизни прививками и низкого уровня циркуляции возбудителей стойкий иммунитет сохраняется в течение 10-20 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания [14,15].

Летальность в настоящее время низкая, однако, риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также у больных с врожденными инфекциями [2,4,9,16].

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

**Классификация коклюша по МКБ 10: А37**

А37.0 Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*;

А37.1 Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*;

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

А37.9 Коклюш неуточненный.

**1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

*По типу формы заболевания:*

Типичные

Атипичные:

- стертая;

- бактерионосительство.

*По степени тяжести:*

Легкая форма;

Среднетяжелая форма;

Тяжелая форма.

*По характеру течения:*

Гладкое;

Негладкое:

- с осложнениями;

- с наслоением вторичной инфекции;

- с обострением хронических заболеваний.

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

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

При **легкой степени тяжести**число приступов судорожного кашля за сутки составляет 8-10; они непродолжительные. Рвоты не бывает, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больного удовлетворительное, самочувствие не нарушено, аппетит и сон сохранены. Изменения в анализе крови отсутствуют или количество лейкоцитов не превышает 10-15,0 х 109/л, содержание лимфоцитов — до 70%. Осложнений, как правило, не бывает.

**Среднетяжелая степень**характеризуется возникновением приступов судорожного кашля до 15-20 раз в сутки, они продолжительные и выраженные. В конце приступа наблюдается отхождение вязкой густой слизи, мокроты и, нередко, рвоты. Общее состояние больных нарушается: дети капризные, вялые, плаксивые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижается, сон беспокойный, прерывистый. Во время приступа кашля появляется периоральный цианоз. Даже вне приступа кашля отмечаются одутловатость лица, отечность век, возможны кровоизлияния в склеры. Может обнаруживаться характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочка уздечки языка. Изменения в гемограмме выраженные: лейкоцитоз до 20-30 х109/л, лимфоцитоз — до 80%. Нередко возникают осложнения как специфического, так и неспецифического характера.

При **тяжелой степени**число приступов судорожного кашля за сутки достигает 25­-30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой, наблюдаются пароксизмы. Отмечаются резко выраженные признаки кислородной недостаточности — постоянный периоральный цианоз, акроцианоз, цианоз лица, бледность кожи. Наблюдаются одутловатость лица, пастозность век, нередко возникают геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, возможны кровоизлияния в склеры. Резко нарушаются сон и аппетит, у детей первого года жизни возможно снижение веса. Больные становятся вялыми, раздражительными, адинамичными, плохо вступают в контакт. Обнаруживают характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочку уздечки языка. Изменения в гемограмме резко выражены: лейкоцитоз достигает 40,0 х 109/л и более, лимфоцитоз — до 85% и более. Характерно возникновение угрожающих жизни осложнений (остановка или повторные задержки дыхания, нарушение мозгового кровообращения в виде внутричерепных кровоизлияний, судорог на фоне гипоксического отека мозга). Возможны неблагоприятные исходы болезни, вплоть до летальных.

При определении тяжести коклюша основное значение имеют клинические критерии, однако выраженность гематологических изменений имеет вспомогательное значение при определении тяжести заболевания, протекающего как моноинфекция (**Приложение Г1**) [53,55,83].

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

**Критерии установления заболевания или состояния:**

Диагноз устанавливается на основании: эпидемиологических данных (контакт с больными коклюшем и кашляющими в окружении); клинической картины (длительный кашель, чаще приступообразный); данных о прививочном статусе и результатов лабораторной диагностики.

**2.1 Жалобы и анамнез**

* **Рекомендуется**при сборе анамнеза и жалоб у пациентов при инфекционном заболевании, при подозрении на коклюш, целенаправленно выявить жалобу на кашель длительностью более 7 дней, с уточнением его характера (сухой навязчивый или приступообразный кашель, заканчивающийся рвотой) [1,2,17,18,21] с целью уточнения клинической картины и дифференциальной диагностики.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:***характер кашля зависит от сроков обращения пациента за медицинской помощью: в первые 7-14 дней он сухой навязчивый, в последующие дни от*

*начала заболевания - приступообразный судорожный. На 2-3 неделях заболевания может присоединяться рвота после кашля. Уточняют, чем заканчивается кашель (рвотой, отхождением вязкой стекловидной мокроты), отмечаются ли репризы и цианоз лица во время приступа кашля, наличие задержек дыхания, судорог, эпизодов нарушения сознания. Устанавливают наличие динамики кашля: от сухого навязчивого до приступообразного судорожного. Отсутствие типичных приступов спазматического кашля не исключает атипичных форм заболевания у привитых (в течение предшествующих 3-4 лет) детей, а также подростков и взрослых, у которых могут отмечаться стертые формы коклюша.*

*Наличие цианоза лица во время приступа кашля свидетельствует о тяжелой степени тяжести коклюша.*

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

*Обращают внимание на наличие или отсутствие других катаральных симптомов (ринорея или заложенность носа, боль или першение в горле, осиплость голоса), наличие или отсутствие одышки.*

* **Рекомендуется**при сборе анамнеза и жалоб у пациентов  при инфекционным заболевании - при подозрении на коклюш, уточнить наличие контактов с больным коклюшем или длительно кашляющим (более 3-4 недель) ребенком/взрослым с целью уточнения возможного источника инфицирования[10,17,18].

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

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

* **Рекомендуется у пациентов с подозрением на коклюш**уточнить характеристику температуры тела в начале заболевания  в целях проведения дифференциальной диагностики [2,4,17,18].

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

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

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

* **Рекомендуется**у всех пациентов с подозрением на коклюш при сборе анамнеза уточнить вакцинальный статус пациента с целью оценки прогноза течения заболевания [19,20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:***наличие  вакцинации против коклюша не исключает развития заболевания, однако исключает развитие заболевания в тяжелой форме.*

**2.2 Физикальное обследование**

* **Рекомендуется**при осмотре**(**прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача-инфекциониста первичный**)**у всех пациентов с подозрением на коклюшоценить состояние кожных покровов: с оценкой наличия или отсутствия периорального цианоза, отечности лица, век, наличие петехиальной сыпи на лице, кровоизлияний на склерах и коже век с целью оценки тяжести течения заболевания [4,17,20,21].

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

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

* **Рекомендуется**при осмотре**(**прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача-инфекциониста первичный)у всех пациентов с подозрением на коклюшосмотр уздечки языка для выявления надрыва или язвочки [4,17,22,65].

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

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

* **Рекомендуется**у пациентов с подозрением на коклюшоценить при аускультации (аускультация при инфекционном заболевании) наличие, характер, локализацию и динамику хрипов (грубых проводных, сухих, влажных с оценкой калибра влажных хрипов) с целью проведения дифференциальной диагностики [1,2,4,16,18,22].

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

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

**2.3 Лабораторные диагностические исследования**

* **Рекомендуется**всем пациентам с подозрением на коклюш проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с целью оценки тяжести заболевания [17,21-24,59-60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

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

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

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

* **Рекомендуется**у пациентов с подозрением на коклюшопределение ДНК возбудителей коклюша и коклюшеподобных заболеваний (Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseprica) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР (однократно) для подтверждения диагноза [18,24-28].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

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

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

* **Рекомендуется**пациентам с подозрением на коклюш пациентам**,**кашляющим три и более недели,  с целью подтверждения диагноза провести определение антител к возбудителю коклюша *Bordetella pertussis* в крови (серологическим методом исследования - иммуноферментным анализом (ИФА)) [28-33].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:***методом иммуноферментного анализа определяют в крови антитела к возбудителю коклюша (Bordetella pertussis) класса IgM, IgA (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни). Специфичность метода 89%, чувствительность 65%. Метод отличается большей чувствительностью, по сравнению с реакцией агглютинации (РА), в том числе у детей первых месяцев жизни, и позволяет выявлять антитела к отдельным антигенам возбудителя (коклюшному токсину, филаментозному агглютинину), что важно для контроля эффективности иммунизации бесклеточными вакцинами. Метод предпочтителен для диагностики коклюша у подростков и взрослых и на поздних сроках заболевания (более 4 недель). При выявлении титров антител класса IgG у лиц, привитых в течение последних 5-7 лет, диагноз коклюша может быть подтвержден на основании четырехкратного нарастания титров антител в динамике через 10-14 дней или при выявлении Ig А и высоких титров IgG у лиц, привитых более 5 лет назад.*

* **Рекомендуется**провести двукратное микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на палочку коклюша (Bordetella pertussis) пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики [1,3,10,18,25,28,85].

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

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

* **Рекомендуется**пациентам с негладким течением коклюша или при отсутствии эффекта от проводимой терапии с целью уточнения этиологии заболевания обследование на выявление возбудителей респираторных инфекций (ПЦР мазков из рото- или носоглотки): определение РНК вирусов парагриппа (Human Parainfluenza virus) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, определение РНК респираторно-синтициального вируса (Human Respiratory Syncytial virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, определение РНК метапневмовируса (Human Metapneumovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, определение РНК риновирусов (Human Rhinovirus) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, определение ДНК аденовируса (Human Adenovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носоглотки на бокавирус (Human Bocavirus).  Определение ДНК Chlamydophila pneumoniae в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, Определение ДНК Chlamydophila pneumoniae в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, Определение ДНК Mycoplasma pneumoniae в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР,  Определение ДНК Mycoplasma pneumoniae в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (Mycoplasma pneumoniae) в крови, Определение антител к хламидии пневмонии (Chlamydophila pneumoniae) в крови [1,2,19,61].

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

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

* **Рекомендуется**  пациентам  первого года жизни при тяжелом и негладком течении коклюша с целью выявления отягчающих факторов течения заболевания комплексное выявление маркеров активной цитомегаловирусной инфекции [74-76]:

**-**определение антител класса M (IgM) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови ;

- определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической крови качественное/количественное исследование;

- определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, качественное/количественное исследование;

- определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в слюне или мазках из ротоглотки методом ПЦР (качественное/количественное исследование).

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

**Комментарии:** *у больных коклюшем первого года жизни при тяжелом коклюше наличие анамнестических признаков риска врожденных инфекций (негладкое течение беременности и родов, недоношенность, низкая масса тела при рождении, недостаточноые прибавки массы тела в период первых месяцев жизни, затяжная желтуха новорожденных, а также появление на фоне заболевания коклюшем таких нехарактерных клинико-лабораторных  проявлений, как: бронхообструктивного синдрома, умеренной гепатоспленомегалии, повышения аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), признаков  нефропатии (лейкоциты и/или эритроциты в моче), энтероколита легой степени тяжести (лейкоциты в кале) при отсутствии установленной кишечной инфекции необходимо исключить активацию или первичную манифестацию врожденной цитомегаловирусной инфекции. Активная цитомегаловирусная инфекция достоверно повышает риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода.*

**2.4 Инструментальные диагностические исследования**

* Пациентам с подозрением на пневмонию **рекомендуется**проведение рентгенографии легких с целью уточнения диагноза [1,2,24,34].

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

**Комментарии:***выполняется у пациентов с клинической картиной пневмонии или ателектаза (повышением температуры тела, появлением признаков интоксикационного синдрома, очаговой симптоматики в легких, одышки, тахипноэ, «стонущего» дыхания, учащение приступов спазматического кашля).*

* Пациентам с тяжелой степенью тяжести заболевания **рекомендуется** регистрация электрокардиограммы и эхокардиография с целью ранней диагностики кардиальных осложнений и легочной гипертензии [1,2,24,34,59,60,64,77].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

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

* Пациентам с тяжелой степенью тяжести и негладким течением коклюша при декомпенсации фоновой неврологической патологии, при развитии судорог, признаках отека головного мозга на фоне течения коклюша **рекомендуется**проведение электроэнцефалографии с целью уточнения состояния [35,90].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

* **Рекомендуется**проведение нейросонографии пациентам 1-го года жизни при появлении или утяжелении неврологической симптоматики на фоне коклюша для уточнения состояния церебральных структур [35,91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

* **Рекомендуется**проведение бронхоскопии пациентам с обширными или длительно не расправляющимися ателектазами (в течение двух и более недель) с целью уточнения бронхиальной проходимости [1,35].

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

* Пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша **рекомендуется**проведение пульсоксиметрии  для контроля сатурации [36,92].

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

**Комментарии:***целесообразно проводить пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша при наличии осложнений (задержки дыхания, судороги) и/*или *с клиническими проявлениями пневмонии или бронхообструктивного синдрома (наличие одыщки, тахипноэ, цианоза) для уточнения показаний к искусственной вентиляции легких (ИВЛ).*

**2.5 Иные диагностические исследования**

* **Рекомендуется** осмотр врача офтальмолога (прием, (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный)) пациентам с коклюшем при развитии субконъюнктивальных кровоизлияний с целью определения тактики их лечения [1,2,4,50].

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

* **Рекомендуется** консультация невролога (прием, (осмотр, консультация) врача-невролога первичный) пациентам с тяжелыми формами коклюша при развитии неврологической симптоматики или при наличии коморбидной неврологической патологии с целью коррекции проводимой терапии [1,2,4,50].

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

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

Диета пациенту с коклюшем назначается в соответствии с возрастом, его соматическим статусом и наличием сопутствующих заболеваний/состояний.

**Цели лечения:**

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

**Методы медикаментозного лечения:**

- средства этиотропной терапии, направленные на эрадикацию возбудителя;

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

- средства симптоматической терапии;

- средства, направленные на повышение иммунологической реактивности организма.

**3.1 Консервативное лечение**

**Этиотропная терапия**

* **Рекомендуется**всем пациентам с коклюшем назначать антибактериальные препараты системного действия с целью эрадикации возбудителя из группы макролидов или пенициллинов широкого спектра действия [1-3,4,5,9-11,18,23,34,36-42,78-81].

- Азитромицин\*\* (J01FA10) в суспензии (100 мг/5 мл) применяют внутрь 1 раз в сутки в разовой дозе у детей (старше 6 мес.) с массой тела от 5.0 кг – 2,5 мл суспензии (50 мг азитромицина\*\*), 6 кг – 3.0 мл (60 мг азитромицина\*\*) 7,0 кг – 3,5 мл (70 мг азитромицина\*\*, 8 кг – 4,0 мл (80 мг азитромицина\*\*), 9 0 кг – 4,5 мл (90 мг азитромицина\*\*), 10 кг – 5 мл (100 мг азитромицина\*\*).

- Азитромицин\*\* (200 мг/5) мл в суспензии применяют внутрь 1 раз в сутки в разовой дозе у детей с массой тела 10-14 кг – 2,5 мл суспензии (100 мг азитромицина\*\*), 15-24 кг – 5,0 мл (200 мг азитромицина\*\*), 25-34 кг – 7,5 мл (300 мг азитромицина\*\*), 35-44 кг – 10 мл (400 мг азитромицина\*\*), 45 и более кг – 12,5 мл (500 мг азитромицина\*\*), что соответствует дозе взрослых.

- Рекомендованная доза азитромицина\*\* (у детей старше 6 мес.) – 10 мг/кг/сут. в один прием в течение 5 дней [79-81].

- Эритромицин ([J01FA01](https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa01)) рекомендован внутрь в разовой дозе 10-15 мг/кг каждые 8 часов, не более 2 грамм в сутки, в течение 14 дней [79-81].

-  #Кларитромицин\*\* (J01FA09) (перорально) у детей старше 1 месяца из расчета 7,5 мг/кг два раза в день, не более 1 г в сутки, в течение 7-14 дней [79-81].

- #Пиперациллин-тазобактам (J01CR05)– рекомендовано внутривенное введение детям с коклюшем тяжелой степени тяжести, в том числе, младше 2 месяцев жизни. Рекомендованная разовая доза 40-50 мг/кг каждые 8 часов в течение 1-2 недель. Терапия эффективна при сочетанной инфекции с *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*[79-81].

- #Цефоперазон-сульбактам\*\* (J01DD62) в дозе 50-60 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течение 1-2 недель. Рекомендовано введение детям с коклюшем тяжелой степени тяжести.

- Возможно назначение цефотаксима\*\*, цефтриаксона\*\*, ампициллина\*\* и амоксициллина\*\* (дозировки согласно инструкции) [79-81].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарии:***всем пациентам с коклюшем в качестве антибактериальных препаратов системного действия в первую очередь назначаются:*#*азитромицин\*\*,*#*кларитромицин\*\*, эритромицин. При непереносимости макролидов назначаются пенициллины широкого спектра действия или цефалоспорины 3 поколения. Антибактериальная терапия рекомендована для лечения коклюша с целью эрадикации возбудителя у пациентов первого года жизни, обратившихся за медицинской помощью в течение 6 недель от начала заболевания, пациентам других возрастных категорий, обратившихся в течение 3 недель от начала заболевания. Антибактериальная терапия уменьшает колонизацию B.pertussis и контагиозность коклюша, что особенно актуально в ранние сроки заболевания, однако не влияет на выраженность и длительность симптомов заболевания (в частности, приступообразного судорожного кашля*). *Назначение антибактериальной терапии вне зависимости от сроков заболевания рекомендовано пациентам с бронхолегочными осложнениями, вызванными вторичной бактериальной флорой, и наличием сопутствующих хронических заболеваний легких.*

* **Рекомендовано**в очагах коклюша бессимптомным носителям проводить антибактериальную терапию (предпочтительно макролидами) только в случаях тесного контакта с детьми групп риска тяжелого течения  коклюша и по эпидемическим показаниям для профилактики инфицирования детей из групп риска [79,80].

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

**Комментарии:***к группам**риска развития коклюша тяжелой степени тяжести относятся [53,79]: 1. Младенцы моложе 3-х месяцев, 2. Не привитые младенцы или не получившие полный первичный вакцинальный комплекс; 3. Недоношенные дети или новорожденные с низкой массой тела при рождении или оценкой по шкале Апгар менее 8; 4. Тяжелые врожденные заболевания сердца; 5. Лейкоцитоз более 20\*109/л за счет лимфоцитоза более 10\*109/л. 6. Апноэ и цианоз в дебюте заболевания; 7. Ко-инфекция или сопутствующая пневмония.*

**Патогенетическая и симптоматическая терапия**

* **Рекомендуется**применение противокашлевых препаратов, кроме комбинаций с отхаркивающими средствами R05D (противокашлевых лекарственных средств центрального действия) пациентам со спазматическим кашлем для облегчения  приступов кашля [37,39,43-45].

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

**Комментарии:***противокашлевые препараты центрального действия (противокашлевые препараты, кроме комбинаций с отхаркивающими средствами) на основе бутамирата (*[R05DB13](https://www.rlsnet.ru/atc/butamirat-1152)*)  назначаются в каплях с 2-х месяцев  возрастных дозировках, в каплях, сиропе, таблетках с модифицированным высвобождение) согласно инструкции.*

* Пациентам при наличии обильной, вязкой трудноотделяемой мокроты с целью облегчения ее отхождения **рекомендуется**применение лекарственных средств с муколитическим действием (муколитические препараты) (амброксол\*\*) ([R05CB06](https://grls.pharm-portal.ru/grls?filters%5Batc%5D%5B0%5D%5Bid%5D=ca1f5f1d-808f-4380-87c8-78ffdc103e47)) [37,39,44].

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

**Комментарии:***лекарственные средства с муколитическим* *эффектом* (*муколитические препараты) будут способствовать лучшему отхождению мокроты. Назначаются в соответствии с инструкцией к применению.*

* **Не рекомендуется**одновременное применение противокашлевых и муколитических средств (противокашлевые препараты в комбинации с муколитиками) в связи с подавлением кашлевого рефлекса и нарушением отхождения мокроты [37,39,44].

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

* **Рекомендуется**оксигенотерапия при среднетяжелых, тяжелых и осложненных формах коклюша при выявлении дыхательных расстройств, коклюшной энцефалопатии или поражения нижних дыхательных путей для профилактики и коррекции гипоксии [36-39,50,54,55,79].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:***оксигенотерапия проводится в кислородной палатке или с помощью маски кислородно-воздушной смесью, в которой чистый кислород составляет не более 40%. Гипоксия часто ассоциирована с приступами пароксизмального кашля и приводит к брадикардии. Показанием к назначению кислорода являются следующие признаки: бледность, цианоз, брадикардия, снижение сатурации менее 93%, в том числе, во время кашлевого пароксизма. В случае остановки дыхания у пациента следует как можно быстрее добиться восстановления нормальных дыхательных движений путем ритмичного надавливания руками на грудную клетку и применения искусственного дыхания с использованием ручных респираторов. При повторных задержках дыхания или развитии остановки дыхания (более 30 сек.) ребенка следует перевести в отделение реанимации и интенсивной терапии.*

* **Рекомендована** консультация врача-анестезиолога-реаниматолога (осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный) с целью перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии при наличии или появлении у больного признаков тяжелого коклюша и его специфических осложнений, угрожающих жизни [54,55].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:***признаками утяжеления состояния и развития отека мозга являются: судороги, нарушение ритма дыхания (апноэ), выбухание и пульсация большого родничка, любая степень угнетения сознания, изменения ритма мочеиспусканий и нарастание отечного синдрома, поражение нижних дыхательных путей, одышка, цианоз лица при кашле).*

* **Рекомендуется**при коклюше тяжелой степени тяжести, осложненном отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, применение кортикостероидов системного действия с целью стабилизации состояния [1,2,35,37,38,82,83,87,88,89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

* **Рекомендуется**при коклюше тяжелой степени тяжести, осложненном отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, применение кортикостероидов системного действия с целью стабилизации состояния.При коклюшной энцефалопатии, обусловленной развитием гипоксического отека головного мозга (судороги, угнетение сознания), в случаях нарушениях ритма дыхания, при наличии разлитого цианоза лица при приступах кашля у детей первых месяцев жизни: #гидрокортизон\*\* (в дозах 5–7 мг на 1 кг массы тела ребенка в течение 3 дней), преднизолон\*\* или дексаметазон\*\*. Длительность курса 2-3-5 дней, не более 7-9 дней [88].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

* **Рекомендуется**пациентам с коклюшем при развитии судорог на фоне коклюшной энцефалопатии с целью их купирования назначение препаратов бензодиазепинов (производных бензодиазепина). *#Диазепам\*\**вводится внутривенно или внутримышечно (в 2 мл раствора содержится 10 мг препарата) в разовой дозе 0,25 мг/кг; возможно применение 2 раза в сутки. Суточная доза #диазепама\*\* не более 5 мг для детей до 5 лет; 20 мг — для детей 6—12 лет и 40 мг — для детей старше 12 летпри развитии судорожного синдрома на фоне коклюшной энцефалопатии в качестве противосудорожного, миорелаксирующего, седативного средства. #Диазепам\*\* назначают внутримышечно или внутривенно согласно инструкции [47].

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

**Комментарии:***назначают и другие противосудорожные препараты (противоэпилептические препараты) по назначению врача-анестезиолога-реаниматолога или врача-невролога [2,38,40,47-49].*

* **Рекомендуется**при тяжелой степени тяжести коклюша назначение детям раннего возраста фенобарбитала \*\* (для детей с 3 лет) для уменьшения гипоксии головного мозга [1,37,38].

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

**Комментарии:***назначение препаратов фенобарбитала\*\* при среднетяжелой и тяжелой степени тяжести коклюша у детей раннего возраста показано как средства, уменьшающего потребность головного мозга в кислороде, обладающего антигипоксическим, седативным, противосудорожным эффектом.*

**3.2 Хирургическое лечение**

Не показано.

**3.3 Иное лечение**

* При затруднении откашливания секрета пациентам с коклюшем **рекомендовано**отсасывание слизи из верхних дыхательных путей с применением электроотсоса с целью санации дыхательных путей [37,38,93].

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

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

* **Рекомендуется**пациентам с коклюшем, имеющим сочетанную острую респираторную вирусную инфекцию, терапия противовирусными препаратами системного действия или  иммуностимуляторы *(Интерферона альфа 2b \*\*, Меглюмина акридонацетат*(у детей с 4 лет)*, Анаферон детский (Антитела к гамма-интерферону афинно очищенные*(у детей старше 1 мес.),*Эргоферон****(****Антитела к гамма-интерферону афинно очищенные, антитела к гистамину афинно очищенные, антитела к CD4 афинно очищенные) у детей старше 6 мес.)* с целью лечения микст-инфекции [1,2,37,46,61].

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

**Комментарии**: *при наслоении ОРВИ у пациентов с коклюшем усугубляется тяжесть заболевания (отмечается повышение температуры, учащаются и утяжеляются приступы кашля, возрастает риск развития коклюшной энцефалопатии бронхолегочных осложнений), что требует назначения противовирусных  препаратов системного действия или иммуностимуляторов.*

**4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Специальных программ реабилитации при заболевании коклюшем не разработано.

* Реконвалесцентам тяжелого коклюша негладкого течения (коклюшная энцефалопатия, пневмония), а также при наличии коморбидных состояний (бронхиальная астма, кардиомиопатия, миокардит в анамнезе, пороки сердца или бронхолегочной системы, иммунодефицитные состояния различного генеза) **рекомендованы** реабилитационные мероприятия  по назначению профильных врачей специалистов с учетом характера осложнений или фоновых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение с целью коррекции последствий перенесенного заболевания [4,58].

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

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

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

Требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно­-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых с целью предупреждения возникновения и распространения заболевания коклюшем установлены СанПиН 3.3686-21, раздел XXXVII Профилактика коклюша.

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

Пациенты с коклюшем подлежат обязательному учету и регистрации в установленном порядке. Информация о каждом выявленном случае заболевания передается из ЛПУ в течение 2 часов по телефону и в течение 12 часов направляется экстренное извещение в территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-­эпидемиологического надзора, по месту выявления пациента (независимо от места его проживания).

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

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

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

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

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

* **Рекомендуется**всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым, после изоляции больного, проведение неспецифической постконтактной профилактики с целью локализации и ликвидации очага коклюша [3,9,18,23,36,42,52,79-81].

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

**Комментарии:***постконтактная неспецифическая профилактика коклюша проводится детям и взрослым, независимо от возраста и вакцинального статуса в случаях, если имелся тесный контакт с больным манифестной формой коклюша в закрытом помещении в течение 1 часа и более, или имелся контакт с респираторными секретами больного манифестной формой коклюша. Считают, что у 80-90% больных коклюшем, не пролеченных антибиотиками, санация носоглотки от B. pertussis наступает не ранее 3-4 недель от начала кашля, а у не пролеченных и не вакцинированных возбудителя можно выделить в течение 6 и более недель [5-7,13].*

*Антибиотиками выбора для проведения экстренной постконтактной профилактики являются препараты группы макролидов [79-81].*

* **Рекомендуется д**етям первого года жизни и непривитым детям в возрасте до 2 лет, имеющим медикаментозную аллергию к макролидным антибиотикам, ввести иммуноглобулин человека нормальный\*\* двукратно с интервалом 24 часа в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с больным [37-38,40].

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

**Специфическая профилактика коклюша [72,73.]**

Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время используются зарегистрированные в РФ вакцины, содержащие цельноклеточный или бесклеточный коклюшный компонент (с полным или уменьшенным содержанием антигена). Многокомпонентные педиатрические вакцины, помимо коклюшного, дифтерийного, столбнячного антигенов содержат антигены для профилактики полиомиелита (инактивированные 1,2,3 тип), *Haemophilus influenzae* тип *b*, вирусного гепатита В в разных комбинациях [51].

В соответствии с национальным календарем прививок, профилактику коклюша, дифтерии, столбняка проводят в 3 - 4,5 - 6 - 18 мес. При нарушении сроков иммунизации необходимо стремиться к выполнению полного вакцинального комплекса, т.е. 3-х кратной вакцинации с минимальным интервалом 1-1,5 мес. и ревакцинацией через 12 мес. после третьего введения. При увеличении интервалов между введениями вакцины, вне зависимости от их длительности, дополнительных вакцинаций не требуется. В соответствии с приказом Минздрава России от 06.12.2021 г. № 1122-н " Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок", все вакцины используются на основании инструкций по их применению. Вакцины против коклюша могут вводиться в один день с другими вакцинами национального календаря и календаря по эпидемическим показаниям (кроме вакцин для профилактики туберкулёза) разными шприцами в разные участки тела. Перенесённое заболевание (коклюш) не приводит к образованию длительной защиты и не является противопоказанием для дальнейшего введения вакцин, содержащих коклюшный компонент.

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

* Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка\*\* (АКДС) - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;
* Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая (АКДС-Геп В) \*\*, - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;
* Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка\*\* (АаКДС) - для детей с 2 мес. до 7 лет;
* Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная и инфекций, вызываемых *Haemophilus ifluenzae тип b,*конъюгированная*\*\** (АаКДС-ИПВ//ХИБ) - для детей с 2-х мес. При нарушении сроков вакцинации возможн*о*её использование до возраста 6 лет (затем переход на вакцины с уменьшенным содержанием антигенов); Вакцинация против*Hib*-инфекции проводится до возраста 5 лет.
* Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В рекомбинантная, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых Haemophilus influenzae тип b, конъюгированная, адсорбированная  *\*\** (АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ) - для детей с 2-х мес. до 2-х лет;
* Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В и инфекций, вызываемых Haemophilus influenzae тип b, конъюгированная, синтетическая\*\* (АаКДС-ВГВ + ХИБ) – для детей в возрасте 6 месяцев.
* Введение АаКДС и АаКДС-ИПВ//ХИБ вакцин у детей старше 5 лет 11 мес. 29 дней не проводится в связи с превышением содержания в них дифтерийного и столбнячного анатоксинов по сравнению с АДС-М, используемом в РФ для профилактики дифтерии и столбняка у лиц с 6 лет и взрослых в национальном календаре профилактических прививок.
* Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная АакдС - для детей с 4-х лет и взрослых, разрешено применение у беременных женщин с целью пассивной профилактики коклюша  у младенцев;

Согласно инструкции препарат может применяться у детей с 4-х лет и взрослых, так как содержит соответствующее количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов, для возрастных ревакцинаций против дифтерии и столбняка (дети 6-7 и 14 лет, взрослые каждые 10 лет), и при нарушении графика для ревакцинаций или продолжения вакцинации с 4-х лет.

Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является [48,52,66]:

- максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни, в сроки, декретированные национальным календарём профилактических прививок (в 3-4,5-6-18 мес.,) догоняющая иммунизация для детей, не привитых своевременно;

- поэтапное внедрение в практическое здравоохранение возрастных ревакцинации против коклюша детей в 6-7 лет, 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет - каждые 10 лет с момента последней ревакцинации.

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

- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолёгочной патологией, бронхиальной астмой,

- с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;

- дети, ранее первично привитые бесклеточными вакцинами;

- дети из многодетных семей;

- дети, проживающие в закрытых учреждениях;

- взрослые - сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;

- взрослые в семьях, где есть новорожденные и не привитые дети до 1 года (кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины);

- женщины, планирующие беременность.

o для профилактики коклюша у детей с рождения до момента начала вакцинации может быть рекомендована однократная вакцинация беременных во II или III триместрах, но не позднее 15 дней до даты родов, вакциной с уменьшенным содержанием коклюша, дифтерии, столбняка АакдС [51,52,71].

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

С учётом имеющихся в настоящее время вакцин могут быть рекомендованы следующие схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша комбинированными вакцинами детей, не привитых своевременно (см. **Приложение А3**. Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, рекомендуемые с учетом использования различных зарегистрированных вакцин).

1) Дети, начинающие вакцинацию и завершающие 1-ю ревакцинацию до возраста 24 месяцев включительно: могут быть использованы все зарегистрированные вакцины по схеме 3 + 1, с интервалом между вакцинирующими дозами 1,5-2 месяца и ревакцинацией (R1) через 12 месяцев после 3 -й дозы (V3).

Введение Hib-компонента зависит от возраста ребенка - при начале вакцинации до 6 мес. по схеме 3 + 1, при начале в возрасте от 6 до 12 мес. схема 2 + 1, при начале в возрасте от 13 мес. и старше - однократно).

2) Дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 2 лет до 3 лет 11 месяцев 29 дней: могут быть использованы вакцины  АКДС- ВГВ , АаКДС, АаКДС-ИПВ//ХИБ (введение *Hib-компонента*однократно до возраста 5 лет).

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

3) Детям с 4 до 5 лет 11 месяцев 29 дней с нарушенным графиком вакцинации вакцинация продолжается вне зависимости от сроков предшествующей иммунизации (Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021 г. №1122-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок») с использованием вакцин АаКДС- ИПВ//ХИБ, АаКДС, АакдС. Если ребенок получил 3 введения любой вакцины, содержащей коклюшный компонент, и 5 введений полиомиелитной вакцины, препаратом выбора для 1 ревакцинации является АаКДС или АакдС .. Минимальный интервал между V3 и R1 в этих случаях может быть сокращен до 6 месяцев.

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

4) Дети старше 7 лет, ранее не привитые должны быть двукратно вакцинированы АДС-М анатоксином и первую ревакцинацию через 6-9 мес. могут получить вакциной АакдС. Этим же препаратом могут быть сделаны последующие возрастные ревакцинации. Если ребенок получил 1 введение вакцины, содержащей коклюшный компонент, далее прививка проводится АДС-М анатоксином или АакдС и первая ревакцинация через 6-12 мес. после нее может быть сделана АакдС вакциной. Если ребенок имеет 2 или 3 введения вакцин, содержащих коклюшный компонент, проводится однократная первая ревакцинация с интервалом 1 год после последнего введения вакциной АДС-М или АакдС\*\*. Далее возрастные ревакцинации в 14 лет и последующие проводят АДС-М или АакдС.

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

**Диспансеризация.**

**Рекомендуемые сроки наблюдения за реконвалесцентами коклюша**[4,58,69].

**Таблица 1**

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

**Лечебно-профилактические мероприятия при наблюдении за реконвалесцентами коклюша** [4,58,70]

**Таблица 2**

**6. Организация оказания медицинской помощи**

Лечение пациентов с диагнозом «коклюш» легкой и средней степени тяжести при отсутствии факторов риска осуществляется в амбулаторных условиях под наблюдением врача педиатра (врача общей практики, врача инфекциониста). Пациенты с тяжелой степенью тяжести или среднетяжелой при наличии факторов риска, а также по эпидемиологическим показаниям - в условиях стационара (в инфекционном отделении/ инфекционных койках), имеющих отделения реанимации и интенсивной терапии, при развитии угрожающих жизни осложнений - в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В стационаре пациенты с подозрением на коклюш и пациенты с подтвержденным диагнозом должны быть размещены в отдельных боксах/палатах для предотвращения внутрибольничного инфицирования.

Выбор метода лечения пациента с коклюшем зависит от клинической картины,

тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний,

модифицирующих факторов и может быть разным - от назначения лекарственных препаратов перорально до парентерального пути введения лекарств и применения интенсивной реанимационной терапии, включая интубацию и искусственную вентиляцию легких.

Показания для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии [36,69,66].

* брадикардия или кашлевой пароксизм, который вызывает десатурацию до SpO2;
* <90%;
* цианоз, вялость, выраженная бледность;
* любое апноэ > 15 секунд у младенца или > 10 секунд у новорожденного;
* апноэ любой продолжительности, если оно вызывает десатурацию (цианоз лица, акроцианоз);
* любая другая прогрессирующая дыхательная недостаточность, приводящая к тяжелой респираторной недостаточности или SpO2 <90%;
* угнетение сознания;
* судороги;
* подозрение на отек головного мозга.

Критерии выписки из стационара: удовлетворительное состояние пациента.

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

**Стратификация риска развития осложнений** [59,60,66-68,79].

***Таблица 3***

**Возможные исходы и их характеристика**

**Классификатор исходов заболевания** [65]

***Таблица 4***

**Критерии выздоровления:**

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

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| **№п/п** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения (да/нет)** | |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | да | нет |
| 2 | Выполнено определение ДНК возбудителей коклюша и коклюшеподобных заболеваний (Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseprica) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР (однократно)\* | да | нет |
| 3 | Выполнено определение антител к возбудителю коклюша (Bordetella pertussis ) в крови \*\* | да | нет |
| 4 | Выполнено двукратное микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на палочку коклюша (Bordetella pertussis) пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня )\* |  |  |
| 5 | Проведена терапия антибактериальными препаратами системного действия лекарственными препаратами | да | нет |
| 6 | Проведена консультация врача-анестезиолога-реаниматолога (по показаниям) (осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | да | нет |
| 7 | Проведена оксигенотерапия (по показаниям) | да | нет |

\*- возможно выполнение одного из двух этиологических исследований (ПЦР или микробиологическое культуральное исследование у пациентов в первые три недели коклюша, \*\* - при обследовании после третьей недели заболевания рекомендован серологический метод (ИФА).

**Список литературы**

1. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. М.: Комментарий; 2014; 176 с.
2. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М.: ГЭОТАР- Медиа; 2017; 192 с.
3. Kilgore P.E., Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H-J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment and Prevention. Clinical Microbiology Reviews. 2016; № 29 (3): 449-486.

[Internet] Available from: <http://cmr.asm.org/content/29/3/449.abstract>

1. Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ценёва Г.Я. Эволюция коклюшной инфекции у детей. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2005; 191 с.
2. Нестерова Ю.В., Орлов А.В., Бабаченко И.В. Гиперреактивность бронхов у детей, реконвалесцентов коклюша. Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 51-57.
3. Rubin K., Glazer S. The pertussis hypothesis: Bordetella pertussis colonization in the etiology of asthma and diseases of allergic sensitization. Medical Hypotheses. 2018; 120: 101-115. ([http://creativecommons.Org/licenses/BY-NC-ND/4.0/](http://creativecommons.org/licenses/BY-NC-ND/4.0/)).
4. Медкова А.Ю., Семин Е.Г., Куликов С.В., Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В., Синяшина Л.Н., Каратаев Г.И. Состав популяций и сроки персистенции бактерий Bordetella pertussis у больных коклюшем и контактных лиц в семейных очагах. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2023; 41(2):3-12. <https://doi.org/10.17116/molgen2023410213>.
5. Linz B, Ma L, Rivera I, Harvill ET. Genotypic and phenotypic adaptation of pathogens: lesson from the genus Bordetella. Curr Opin Infect Dis. 2019;32:223-230. https://doi.org/10.1097/QCO.000000000000054
6. Berti E., Venturini E., Galli L., de Martino M. and Chiappini E. Management and prevention of pertussis infection in neonates. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2014; № 12: 1515-1531. [Internet] Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2014.979156>
7. Pertussis (Whooping cough) Surveillance Protocol. 2015. [Internet] Available from: http://www.dhhr.wv.gov/oeps/disease/IBD\_VPD/VPD/Documents/PERTUSSIS%20Protoc ol.pdf
8. Riitta H. The effect of early erythromycin treatment on the infectiousness of whooping cough patients. Acta Paediatr Scand. 1982; 298: 10-12.
9. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Е.Л. Калисникова. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. Журнал инфектологии. 2019; 11 (2): 88-96.
10. Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Е.Г. Семин, Е.Л. Калисникова, Л.Н. Синяшина, Г.И. Каратаев. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров Bordetella pertussis у контактных лиц в семейных очагах. Журнал инфектологии. 2019; 11 (1): 17-24.
11. Харит С.М., Иозефович О.В., Фридман И.В. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020; 12 (2): 50-57.
12. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Эпидемиологическая характеристика коклюша в Российской Федерации на современном этапе. Журнал инфектологии. 2020; 12 (2): 142-150.
13. Кокорева С.П., Илунина Л.М., Макарова А.В. Течение коклюша в современных условиях. Лечение и профилактика. 2018; 8 (4): 31-35.
14. Фельдблюм И.В., Гореликова Е.В., Сперанская В.Н., Николаева А.М. Стандартное эпидемиологическое определение случая коклюша и его использование при расследовании вспышки коклюшной инфекции. Здоровье населения и среда обитания. 2011; 3: 24-28.
15. Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England. Published May 2018 V2.0. Available at <https://www.gov.uk/> government/publications/pertussis-guidelines-for-public-health-management
16. Попова О.П., Мазанкова Л.Н., Скирда Т.А. Клинико-диагностические особенности коклюша у детей старшего возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (4): 70-75.
17. Tozzi A.E., Rava L., Ciofi degli Atti M.L., Salmaso S., and Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics. 2003; 112: 1069-1075.
18. Heininger U., Klich K., Stehr K., Cherry J.D. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. Pediatrics. 1997; 100 (6): е10
19. Nieves D.J., Singh J., Ashouri N., McGuire T., Adler-Shohet F.C., Arrieta A.C. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. J. Pediatr. 2011; 159: 1044-1046. http://dx.doi. org/10.1016/j.jpeds.2011.08.010
20. Bentley J., Pinfield J., Rouse J. Whooping cough: identification, assessment and management. Nursing Standard. 2013; 28 (11):50-57. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24219484>
21. Пименова А.С., Борисова А.Б., Гадуа Н.Т. и др.  Применение метода ПЦР для видовой идентификации возбудителя коклюша в Российской Федерации.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 52-58.
22. Zee van der A., Schellekens J. F. P., Mooic F. R. Laboratory Diagnosis of Pertussis. Clinical Microbiology Reviews. 2015; 28 (4): 1005-1026. [Internet] Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26354823>

1. Прадед М.Н. ПЦР-диагностика инфекций, вызванных B. pertussis, B. parapertussis и B. bronchiseptica. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 1: 53-56.
2. Медкова А.Ю., Сёмин Е.Г., Бабаченко И.В., Синяшина Л.Н., Каратаев Г.И. Эффективность метода ПЦР-РВ для этиологической диагностики атипичных форм коклюша. Детские инфекции. 2022; 21 (4): 37-42.
3. Астапов А.А, Гаврилова О.А. Современные технологии и тактика лабораторной диагностики коклюшной инфекции. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2018; 7 (2): 269-277.
4. Paisley R.D., Blaylock J., Hartzell J.D. Whooping cough in adults: an update on a reemerging infection. Am. J. Med. 2012; 125 (2): 141-143.
5. Басов А.А. Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 3 (82): 84-88.
6. Попова О.П., Скирда Т.А. Федорова И.М. Диагностическая ценность метода ИФА при коклюше у детей. Детские инфекции. 2016; 2: 36-40.
7. Скирда Т.А., Борисова О.Ю., Борисова А.Б., Комбарова С.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Петрова М.С., Кафарская Л.И. Определение противококлюшных антител у школьников с длительным кашлем. Журнал инфектологии. 2023; 15 (1): 93­100.
8. Маянский Н.А., Мукожева Р.А., Куличенко Т.В., Бржозовская Е.А., Джгаркава И.З., Радыгина Т.В., Филянская Е.Г. Серологический мониторинг уровней антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11 -17 лет в семи регионах Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2019. 22(2): 811-87.
9. Stojanov S., Liese J., Belohradsky B.H. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with Bordetella pertussis infection. Infection. 2000; 28: 106-110. <http://dx.doi.org/10.1007/s150100050056>.
10. Швалко А.Д. Коклюш у детей. Л.; 1974; 190 с.
11. Pertussis - management of patients and exposed STAFF - CHW. Date of Publishing: 24 February 2015. [Internet] K:\CHW P&P\ePolicy\Feb 15\
12. Попова О.П. Лечение коклюша у детей: взгляд клинициста. Лечение и профилактика. 2016; 4 (20): 45-53.
13. Петрова М.С., Грачёва Н.М., Малышев Н.А., Попова О.П., Борисова О.Ю., Келли Е.И., Абрамова Е.Н. Коклюш (клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации. М., 2009; 25 с.
14. Краснов В.В., Ильяненков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузьмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. Детские инфекции. 2018; 17 (1): 12-17.
15. Грачева Н.М., Девяткин А.В., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А. Коклюш (клиника, диагностика, лечение). Поликлиника. 2016; 2(1): 13-25.
16. Cohen S., Black A., Ross A., Mandel E.D. Updated treatment and prevention guidelines for pertussis. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2014; 27 (1): 19-25. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24321856>
17. Tiwari T., Murphy T.V., Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm. Rep. 2005; 54 (RR-14): 1-16
18. Wang K., Bettiol S., Thompson M.J., Roberts N.W., Perera R., Heneghan C.J., Harnden A. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014; 22(9). [Internet] Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003257.pub5/epdf
19. Кашель. Руководства для врачей общей практики (семейных врачей). 2015. ВОП22: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003257.pub5/epdf
20. Руководство по педиатрии. Инфекционные болезни детского возраста / Д.О. Иванов, В.Н. Тимченко, Н.В. Скрипченко и др. – 2023 г. Том 8. – 816 с
21. Панасенко Л.М. Эффективность и безопасность применения иммуномодуляторов в профилактике осложнений у больных коклюшем. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2012; 3 (2): 138-142.
22. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; 3: 86-88.
23. Laino D., Mencaroni E., Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018; 15: 2232. [Internet] Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30321985>

1. Natsume J., Hamano S., Iyoda K. et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan/ Review article. Brain and Development. 2017; 39: 2-9. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27613077>
2. Ochi M., Nosaka N., Knaup E., Tsukahara K., Kikkawa T. et al. Recurrent apnea in an infant with pertussis due to household transmission. Clinical Case Reports. 2017; 5 (3): 241-245
3. Pertussis vaccines: WHO position paper - August 2015. Weekly epidemiological. 2015; № 35: 433-460 <http://www.who.int/wer>
4. Richardson M., Elliman D., Maguire H., Simpson J., Nicoll A. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001; 20 (4): 380-391 .
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад.- М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.- 370 с.
6. Assy J., Seguela P E, Guillet E, Mauriat P. Severe Neonatal Pertussis Treated by Leukodepletion and Early Extra Corporeal Membrane Oxygenation/ Pediatr Infect Dis J. 2015;34 (9): 1029-1030
7. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study. Berger J.T. et al. Pediatr Crit Care Med. 2013; 14 (4):356-365.
8. Shi J., Wang C., Yun C., Zhang Y. Extracorporeal membrane oxygenation with prone position ventilation successfully rescues infantile pertussis: a case report and literature

review. BMC Pediatrics. 2018; 18:377. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1351-0>

1. Nieves D., Bradle J.S., Gargas J., Mason W.H., Lehman D., Lehman S. M., MurrayE.L., Harriman R., Cherry D.J. Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants. Pediatr Infect Dis J. 2013; 32 (6): 698-699/ <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05535-0>
2. Чернова Т.М., Богоявленская Н.М., Тимченко В.Н., Башкирова И.В. Реабилитация детей с перинатальной энцефалопатией, перенесших коклюшную инфекцию. Тезисы докладов Всероссийской научной конференции: «Экология детства: социальные и медицинские проблемы». СПб, 1994: 152-153.
3. Winter K., Zipprich J., Harriman K., Murray E.L., Gornbein J., Hammer S.J., Yeganeh N., Adachi K., Cherry J. D. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. Clin Infect Dis. 2015; 61(7): 1099-1106.
4. Liu C, Yang L, Cheng Y, Xu H., Xu F. Risk factors associated with death in infants <120 days old with severe pertussis: a case-control study. BMC Infectious Diseases. 2020; 20:852
5. Бабаченко И.В., Ярв Н.Э, Каплина Т.А., Ховайко Е.К. Особенности течения и терапии коклюшной микст- инфекции у детей. Сборник материалов Х11 Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М.2008 с 24
6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году».
7. Николаева И.В., Царегородцев А.Д. Коклюш: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и профилактики. Материалы XII российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в приволжском федеральном округе» file:///C:/Users/Tomilina/Downloads/koklyush-aktualnye-voprosy-epidemiologii-diagnostiki-i-profilaktiki.pdf
8. Чупрова С.Н., Бабаченко И.В. Нарушения ритма сердца у больного тяжелым коклюшем первого года жизни (клинический случай). Журнал инфектологии. 2024;16(3):140-144.
9. Сиземов А.Н., Комелева Е.В. Коклюш: клиника, диагностика, лечение. Лечащий врач №07/05 <https://www.lvrach.ru/2005/07/4532798#insert_082_t1>
10. Богвилене Я.А., Мартынова Г.П., Евреимова С.В. и др. Коклюш у детей: клинико-эпидемиологические особенности, возможности вакцинопрофилактики на современном этапе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(6): 56–62. https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-6-56-62.
11. van der Maas, N.A.T., Sanders, E.A.M., Versteegh, F.G.A. et al. Pertussis hospitalizations among term and preterm infants: clinical course and vaccine effectiveness. BMC Infect Dis 19, 919 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4563-5>
12. Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И. Коклюш: старая инфекция, новые проблемы. Медицинская сестра. 2018; 20 (2): 19–24. DOI: 10.29296/25879979-2018-02-04.
13. Информационное письмо Главного внештатного специалиста по инфекционным болезням детей МЗ РФ и ФМБА России, Президента ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, академика РАН Ю.В. Лобзина «Диагностика и лечение коклюша» от 09.02.2024 г. № 01-21/174  Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России)  <https://docsfera.ru/upload/pdf/informatsionnoe_pismo_fmba_rossii_diagnostika_i_lechenie_koklyusha_2024.pdf>
14. Коклюш у детей: учеб. пособие / Сост.: С.А. Ларшутин, Д.А. Валишин, Т.Д. Просвиркина, Т.А. Хабелова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 76 с.
15. Черданцев А. П,. Пруцкова Е. В,. Костинов М. П. Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. Детские инфекции. 2020; 19(2):58-63. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-58-63
16. Информационное письмо «О необходимости улучшения диагностики и совершенствования  вакцинопрофилактикн коклюша» от 30.01.2024 г. № 01-21/97

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский Научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России).

<https://docsfera.ru/upload/pdf/o_neobhodimosti_uluchsheniya_diagnostiki_i_sovershenstvovaniya_vakcinoprofilaktiki_koklyusha_2024.pdf>

1. "Рекомендации по проведению догоняющей иммунизации при нарушении графика вакцинации"  (приняты Письмом ФМБА России от 07.08.2024 г. № 01-21/1103) КонсультантПлюс.
2. Jiang W, Chen S, Xu L. et all. Presence of Cytomegalovirus Infection Is Associated With an Unfavorable Outcome in Immunocompetent Infants With Pertussis. Front. Cell. Infect. Microbiol., 18 February 2022. Sec. Clinical and Diagnostic Microbiology and Immunology Volume 12 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.800452>.
3. Попова О.П., Петрова М.С., Вартанян Р.В., и др. Особенности течения коклюша на фоне цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2011;  №2: 25-28.
4. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Скрипченко Н.В.  Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей разных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 98–104.
5. Чупрова С.Н., Бабаченко И.В., Воронцова Е.В. Дифференциальная диагностика нарушений сердечного ритма у больных коклюшем детей первого года жизни. Медицинский совет. - 2025.- 19(11).- С.262-269.
6. Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Андриевская И.Ю. и др. Антибиотикочувствительность выделенных на территории России штаммов Bordetella pertussis к эритромицину и азитромицину. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(3):27-37. https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-3-27-37.
7. Mi Yu‑Mei, Deng Ji‑Kui, Zhang  Ting· et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment: REVIEW ARTICLE. Received: 4 July 2024 / Accepted: 27 September 2024. World Journal of Pediatrics https://doi.org/10.1007/s12519-024-00848-5
8. Mi YM, Hua CZ, Fang C. et al. Effect of Macrolides and β-lactams on Clearance of Bordetella pertussis in the Nasopharynx in Children With Whooping Cough. Pediatr Infect Dis J. 2021;40:87–90.
9. Hua CZ, Wang HJ, Zhang Z et al. In vitro activity and clinical efficacy of macrolides, cefoperazone–sulbactam and piperacillin/piperacillin-tazobactam against Bordetella pertussis and the clinical manifestations in pertussis patients due to these isolates: a single-center study in Zhejiang Province. China J Glob Antimicrob Resist. 2019;18:47–51.
10. Петрова М.С., Тюрин И.Н., Борисова А.Б. и др. Клиническая характеристика коклюша в период подъема заболеваемости. Журнал инфектологии. 2025; 17 (1): 53-59.
11. Бабаченко И.В., Копаневич О.В., Нестерова Ю.В., Тян Н.С. Эффект системных глюкокортикостероидов у больных тяжелым коклюшем». Материалы XV Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». – СПб., 2024: 155-157.
12. Winter K, Zipprich J., Harriman K.  et al. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study, Clinical Infectious Diseases, Volume 61, Issue 7, 1 October 2015, Pages 1099–1106, https://doi.org/10.1093/cid/civ472.
13. Pitted L.F., Posfay-Barbe. Bordetella holmesii infection: current knowledge and a vision for future research. ResearchGate. June 2015; 13(8):1-7. DOI:[10.1586/14787210.2015.1056161](https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1056161)
14. Борисова А.Б., Урбан Ю.Н., Гадуа Н.Т. и др. Разработка ускоренной методики генодиагностики коклюша и коклюшеподобных заболеваний на основе ПЦР в реальном времени в мультиплексном формате. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (9): 567-573. DOI:http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-9-567-573
15. Петрова М.С. О применении гидрокортизона при тяжелой форме коклюша / М.С. Петрова [и др.] // Вопросы охраны материнства и детства. – 1986. – Т. 31, №5. – С.37–40.
16. Петрова М.С. Гидрокортизон в практике течения тяжелых форм коклюша (от прошлого к настоящему) / М.С. Петрова, А.Б. Борисова, И.С. Воронова, и др. // Вопросы практической педиатрии. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 87–91.
17. Петрова М.С., Борисова О.Ю., Борисова А.Б. и др. Анализ летальных случаев при коклюше в период подъема заболеваемости в 2023-2024 гг. Журнал инфектологии. 2025.-Т.17, №3.- С.152-156.
18. Grant C. C. et al. Pertussis encephalopathy with high cerebrospinal fluid antibody titers to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin //Pediatrics. – 1998. – Т. 102. – №. 4. – С. 986-989.
19. Пузырева Л.В., Ларькин В.И., Мишкин В.В., Пимов С.Г., Ларькин И.И., Шефер Е.П., Пайманова Л.Н., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Сабаева Н.А. Церебральные нарушения как осложнение коклюша у ребенка до года. Детские инфекции. 2024;23(4):57-62. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-57-62>
20. PERTUSSIS – MANAGEMENT OF PATIENTS AND EXPOSED STAFF PRACTICE GUIDELINE K:\CHW P&P\ePolicy\2025\Pertussis - Management of Patients and Exposed Staff v7.0.docx  <https://resources.schn.health.nsw.gov.au/policies/policies/pdf/2006-8339.pdf>
21. Коклюш у детей: учеб. пособие / Сост.: С.А. Ларшутин, Д.А. Валишин, Т.Д. Просвиркина, Т.А. Хабелова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 76 с.

https://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib744.pdf

**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

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

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Методология**

* Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

* Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

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

* Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

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

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врач здравпункта;
2. врач-инфекционист;
3. врач клинической лабораторной диагностики;
4. врач-клинический фармаколог;
5. врач-лаборант;
6. врач-невролог;
7. врач общей практики (семейный врач);
8. врач-педиатр;
9. врач-педиатр городской (районный);
10. врач-педиатр участковый;
11. врач по медицинской профилактике;
12. врач приемного отделения;
13. врач-эпидемиолог.

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

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

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

***Таблица 2.****Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)*

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

***Таблица 3.****Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)*

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

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года,а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

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

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. 23.07.2025 г.)

2. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (в ред.28.11.2025 г.);

3. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 г. № 1122н " Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок";

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 05.05.2012 г. № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 10 июля 2012 г., регистрационный № 24867 (в ред. от 21.02.2020 г.);

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 07 ноября 2017 г., регистрационный № 48808 (ред. от 24.09.2020 г., с изм. от 26.10.2022 г.);

6. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 г. № 205н (ред. от 03.06.2025 г.) "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2023 г. № 73664);

7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.07.2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностейруководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 25 августа 2010 г., регистрационный № 18247 (в ред. от 09.04.2018 г. н);

8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. № 4 (ред. от 25.06.2025 г.) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...");

7. "МУК 4.2.3701-21.4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами. Методические указания" (утв. Роспотребнадзором 01.09.2021 г.).

**Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка с учетом использования зарегистрированных вакцин [72, 73]**

| **В процессе вакцинации и RV1 ребенок находится в возрасте**  **3 месяца –**  **5 лет 11 мес. 29 дней** | **Первичный курс: 3 введения (вакцинация) + 1 (ревакцинация)**  **минимальный интервал между дозами** | | | | | **Ревакцинация в 6-7 лет** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | введено | 1я доза | 1-2я доза | 2-3я доза | 3-RV1 | RV1-RV2 |
|  | 0/неизвестно | АаКДС\  АКДС | 1 мес.  АаКДС\  АКДС | 1 мес.  АаКДС\  АКДС | 12 (61) мес.  АаКДС\  АКДС\  АакдС2 | 23 года (14 год)  АакдС\ |
|  | 1 |  |
|  | 2 |  |  |
|  | 3 |  |  |  |
| При нарушении сроков вакцинаций и ревакцинаций и проведении RV1 в возрасте 5-6 лет, RV2 может проводиться в соответствии с НКПП в возрасте 6-7 лет, RVЗ - в 14 лет, далее ревакцинации каждые 10 лет.  1. Интервал VЗ-RVI может быть сокращен до 6 мес.  2. Если ребенок 4 лет и старше получил 5 доз полиовакцины, для ревакцинации против дифтерии-столбняка-коклюша препаратом выбора может служить АакдС  3. Интервал 2 года при использовании АакдС для ревакцинирующей дозы при вводе в календарь после АаКДС/АКДС/АакдС. | | | | | | |
| 6 лет и старше | Первичный курс : 2 + 1 (ревакцинация)  минимальный интервал между дозами | | | | RV2 догоняющая для ввода  в календарь | RV3  с 14 лет |
| введено  0/неизвестно | V1  АакдС5\ | V2  АакдС5\  1,5-2 мес. | RV1  АакдС    6--12 мес. | АакдС\    23 года (14 год) | АакдС\    23 года (14 год) |
| 1 |  |
| 2 |  |  |
| 3 |  |  |  |
| 5. В случае необходимости создания защиты против коклюша при изменении эпид.ситуации, у ранее непривитых по решению врача допускается применение вакцины АакдС для первичной вакцинации, хотя это не указано в прямых показаниях к применению.В данном случаевакцина АакдС используется по схеме 2 + 1. | | | | | | |

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

**Приложение В. Информация для пациента**

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

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

Дети, перенесшие серьезные осложнения, впоследствии могут отставать в нервно­-психическом развитии. Предотвратить коклюш помогают профилактические прививки, которые способствуют выработке иммунитета к коклюшу.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

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

**Критерии оценки степени тяжести коклюша по клиническим признакам [2]**

| **Признаки** | **Степень тяжести** | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Легкая | Среднетяжелая | Тяжелая |
| Цианоз лица при  кашле) | нет | цианоз носогубного  треугольника | цианоз лица при  кашле |
| Длительность  предсудорожного  периода | 10-14 дней | 6-9 дней | 3-5 дней |
| Частота приступов  кашля | до 15 в сутки;  репризы редко | 16-25 в сутки;  репризы часто | более 25 в сутки;  пароксизмы |
| Статус в  межприступный  период | активный, аппетит  сохранен | активный, аппетит  снижен | вялый, аппетит  отсутствует |
| Сроки развития  осложнений | нет | на 3-4 неделе | с 1 недели |
| Апноэ | нет | нет | характерно |
| Нарушение функции  сердечно-сосудистой  системы | нет | слабо выражено | выражено |
| Энцефалопатия  (судорожный  синдром) | нет | нет | характерен |

**Гематологические критерии оценки степени тяжести коклюша [59,60]**

| **Показатели** | **Форма тяжести** | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Легкая | Среднетяжелая | Тяжелая |
| лейкоцитоз | 10-15 х 109 кл/л | до 20-30 х 109 кл/л | более 40-50 х 109  кл/л |
| лимфоцитоз | до 70 % | 70-80 % | более 80 % |

**Приложение Г2. Осложнения коклюша [1,2,4]**

Специфические, обусловленные действием возбудителя

* Поражения бронхолегочной системы (пневмония, ателектаз, эмфизема средостения);
* Нарушения ритма дыхания (задержки дыхания — до 30 секунд и остановки — апноэ - более 30 секунд);
* Поражение ЦНС, обусловленное гипоксическим отеком мозга или кровоизлиянием в мозг: коклюшная энцефалопатия различной степени тяжести;
* Геморрагический синдром: кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода), кровоизлияния (в головной мозг, в кожу и слизистые оболочки, склеру и сетчатку, головной и спинной мозг);
* Связанные с перенапряжением мышц брюшной стенки и повышением внутрибрюшного давления: грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой оболочки прямой кишки;
* Разрывы барабанной перепонки и диафрагмы.

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

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

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

У недоношенных детей при наличии морфофункциональной незрелости, перинатального поражения центральной нервной системы либо сопутствующей коклюшу ЦМВИ апноэ возникает чаще и могут быть длительными. Апноэ наблюдается преимущественно у детей первых месяцев жизни. В настоящее время редко встречаются

тяжелые нарушения ритма дыхания у детей в возрасте старше года.

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

Первыми признаками начинающихся **неврологических расстройств** являются общее беспокойство или, напротив, гиподинамия, повышенная сонливость днем и нарушение сна ночью, тремор конечностей, повышение сухожильных рефлексов, легкие судорожные подергивания отдельных групп мышц. При более тяжелом течении коклюшной энцефалопатии наблюдается судорожный синдром с непродолжительной потерей сознания.