

V. Molochniy, MD, professor, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia; e-mail: molochniy@yandex.ru.

Троценко О.Е., д.м.н., директор, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия; e-mail: adm@hniem.ru

О. Trotsenko, MD, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russia; e-mail: adm@hniem.ru

Резник В.И., к.м.н., ведущий научный сотрудник, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», Хабаровск, Россия; e-mail: fbuz@27.khv.ru

V. Reznik, PhD, Leading Researcher, Center for Hygiene and Epidemiology in the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia; e-mail: fbuz@27.khv.ru

Бутакова Л.В., научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусной инфекции ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия; e-mail: adm@hniem.ru

L. Butakova, Research Fellow of the Far Eastern Regional Scientific and Methodological Center for the Study of Enteroviral Infection of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russia; e-mail: adm@hniem.ru.

Полеско И.В., д.м.н., доцент, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: rsmu@rsmu.ru

I. Polesko, MD, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: rsmu@rsmu.ru

Конфликт интересов:

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить

Conflict of interest:

The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported

Клинико-лабораторная характеристика коклюша у детей первого года жизни

Л. В. Крамарь¹, А. М. Алюшин², Ю. О. Хлынина¹

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

²ГБУЗ Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница, Волгоград, Россия

Целью исследования было изучение современных особенностей коклюша у детей первого года жизни.

Проведено изучение клинического течения коклюша у 63 детей первого года жизни, проходивших лечение в Волгоградской областной детской клинической инфекционной больнице в 2015–2017 гг.

Установлено, что в настоящее время коклюш сохраняет все типичные черты заболевания. У большинства детей он протекает в среднетяжелой форме, однако у младенцев первых 3 месяцев жизни частота тяжелых форм составляет 18,7%. Пневмония у детей первого года жизни развивается в 14,3 % случаев, что указывает на более благоприятное течение заболевания в настоящее время.

Ключевые слова: коклюш, дети первого года жизни, клиническое течение коклюша

Clinical and laboratory Features of Pertussis in Infants

L. V. Kramar¹, A. M. Alyushin², Yu. O. Khlynina¹

¹Volgograd state medical University, Volgograd

²Volgograd regional hospital of children's infectious diseases, Volgograd, Russia

The aim of the investigation was to study the current features of pertussis in children of the first year of life.

The clinical course of pertussis was studied in 63 infants treated in the Volgograd regional children's infectious diseases hospital in 2015–2017.

The analysis of the obtained data demonstrated that currently pertussis retains the typical clinical and laboratory features of the disease. In most children pertussis was of moderate severity, however, in infants under 3 months of age the incidence of severe cases was 18.7 %. Pneumonia in infants developed in 14.3 % of cases, indicating a more favorable course of the pertussis at present time.

Keywords: pertussis, infants, clinical course of pertussis

Для цитирования: Л.В. Крамарь, А.М. Алюшин, Ю.О. Хлынина. Клинико-лабораторная характеристика коклюша у детей первого года жизни. Детские инфекции. 2018; 17(2):14-17. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-14-17>

For citation: L.V. Kramar, A.M. Alyushin, Yu.O. Khlynina. Clinical and laboratory features of pertussis in infants. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17(2):14-17. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-14-17>

Контактная информация: Крамарь Любовь Васильевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, e-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Lyubov Kramar, MD, Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; e-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Коклюш до настоящего времени остается актуальной проблемой здравоохранения не только в РФ, но и в мире [1]. По мнению В.К. Таточенко, в настоящее время во всем мире идет эпидемия заболевания, при этом главную массу заболевших составляют непривитые люди [2].

Заболеваемость коклюшем в Волгограде и Волгоградской области на протяжении последних 20 лет оставалась низкой. Так в 2001 году она составляла 1,6 на

100 тыс. жителей, в 2014 и 2015 годах — 1,63 и 0,86 на 100 тыс. жителей соответственно, при этом все зарегистрированные случаи заболевания приходились на детей первых 14 лет жизни. Можно предположить, что данные официальной статистики не полностью отражали реальные цифры заболеваемости в связи с низкой верификацией возбудителя. Однако в последние 2 года ситуация в диагностике стала меняться, поскольку в клиническую практику был внедрен метод определения

ДНК *B. pertussis* в смывах с задней стенки глотки, и показатели заболеваемости выросли, составив в 2015 г. 4,74, в 2016 г. — 13,29 на 10 тыс. детей и подростков до 17 лет [3].

Коклюш регистрируется во всех возрастных группах, но особенно восприимчивы к нему дети первого года жизни [4, 5]. Именно в этой возрастной группе течение заболевания характеризуется тяжестью, длительностью, частым развитием специфических и неспецифических, в том числе угрожающих жизни, осложнений [6–8]. В литературе имеются данные о том, что клиническое течение некоторых вакциноуправляемых инфекций в настоящее время претерпевает изменение в сторону увеличения легких и уменьшения тяжелых форм, что объясняется появлением в популяции штаммов с низкими вирулентными свойствами [9]. В связи с вышесказанным, нам представлялось интересным оценить изменения течения заболевания у наиболее уязвимой группы пациентов — детей первого года жизни.

Цель исследования: изучение современных клинических и лабораторных особенностей течения коклюша у детей первого года жизни, получавших стационарное лечение в детской инфекционной больнице.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи нами были проанализированы истории болезней пациентов, проходивших лечение в государственном учреждении здравоохранения «Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница» с диагнозом «Коклюш» в 2015–2017 гг.

Критериями включения в исследование были: возраст больных от рождения до 11 месяцев 29 дней; отсутствие хронических соматических заболеваний на момент госпитализации; отрицательные результаты обследования на внутриклеточные патогены (микоплазмы, хламидии). Дети старше года и пациенты с хроническими заболеваниями в исследование не включались.

Все дети проходили клиническое и лабораторное обследование в соответствии с клиническими протоколами лечения. При анализе показателей крови у больных использовались референсные интервалы лабораторных параметров у детей первого года жизни [10]. Диагноз «Коклюш» устанавливали на основании типичной картины заболевания и подтверждали бактериологическим, серологическим и молекулярно-генетическим методом — определением ДНК *B. pertussis* в смывах с задней стенки глотки методом ПЦР. Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами с использованием программы Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение

Было установлено, что в течение 2015–2017 гг. в Волгоградской областной детской клинической инфекционной больнице с диагнозом «Коклюш» было пролечено 110 больных, из них критериям включения полностью удовлетворяло 63 человека, что составило 57,3%. Младенцов первых 3-х месяцев жизни было 25,4%, от

3-х до 6-ти месяцев — 30,2%, детей старше 6-ти месяцев — 44,4%. Медианный возраст пациентов составил 6,0 месяцев. При изучении гендерного состава было установлено, что девочек и мальчиков было примерно одинаковое количество — 52,4% и 47,6%.

Абсолютное большинство детей (93,6%) не были привиты от коклюша, 1 ребенок (1,6%) получил одну дозу АКДС, 3 человека (4,8%) — полный курс вакцинации. При сборе анамнеза на контакт с кашляющими родственниками указали 33,3% пациентов, при этом наиболее часто это были братья или сестры старшего возраста (22,2%), в 5 случаях (7,9%) — отец ребенка, и по одному случаю равнозначно — длительно кашляющие мать и бабушка (1,6%). Аллергологический анамнез был благополучным у большинства детей (55 человек, 87,3%), наличие пищевой аллергии было установлено у 5 (7,9%), медикаментозной — у 3 (4,8%) детей.

Первыми клиническими проявлениями у всех пациентов были симптомы острой респираторной инфекции (небольшая заложенность носа, воспалительные изменения слизистой оболочки ротоглотки), однако признаки общинфекционного синдрома были минимальными. Так в первый день заболевания температурная реакция отсутствовала у 41 ребенка (65,1%), имела у 22 детей (34,9%), из них субфебрильные цифры регистрировали у 77,3%, температуру от 38 до 39°C — у 22,7% пациентов. Медианные значения температуры составили $37,6 \pm 0,57^\circ\text{C}$ ($37,4 - 37,9^\circ\text{C}$ при ДИ 95%). Кашель первоначально в виде редкого покашливания или простой ненавязчивый сухой появлялся рано, практически с первого дня катарального периода. Медина среднего времени его возникновения составила 1,0 день ($1,38 - 2,04$ дня при ДИ 95%).

Кашель прогрессивно усиливался и принимал типичный приступообразный навязчивый характер у 66,6% больных в первые 5 дней, у 30,2% человек — в период от 5 до 10 дней, только у 2 детей (3,2%) он появился после 10 дня от начала заболевания. Таким образом, длительность катарального периода была весьма вариативной, составляя в среднем $6,67 \pm 2,28$ дня (ДИ 95% 6,09 и 7,24 дней; Ме — 7, 0 дней), при этом какой-либо взаимосвязи между временем появления типичного кашля, возрастом и тяжестью течения заболевания установлено не было.

Наличие характерного кашля с репризами позволило уже в приемном покое выставить диагноз «Коклюш» в 71,4% случаев, у 12 детей (19,1%) он был вынесен в качестве конкурирующего с обструктивным бронхитом, и у 6 человек (9,5%) при поступлении диагнозом был «Острый обструктивный бронхит». Среднее время от начала заболевания до госпитализации составило $9,87 \pm 3,51$ дня (95% ДИ 8,98–10,75 дней; Ме — 10,0 дней), при этом время поступления в стационар коррелировало с временем появления характерного кашля ($r = 0,34$ при $p < 0,05$).

Одним из типичных симптомов коклюша у детей первого года жизни является рвота в конце приступа кашля. Ее выявляли у 33,3% детей с частотой от 1 до 8 раз в

Таблица 1. Изменения показателей крови у больных коклюшем
Table 1. Changes in blood counts in patients with pertussis

Показатель	Среднее значение (M ± m)	Медиана (Me)	Границы доверительного интервала (ДИ 95%)
Количество лейкоцитов при поступлении (Ед × 10 ⁹ /л)	18,33 ± 9,68	17,10	15,89–20,76
Количество лейкоцитов через неделю лечения (Ед × 10 ⁹ /л)	12,00 ± 4,86	11,10	10,78–13,22
Процентное отношение лимфоцитов при поступлении (%)	73,04 ± 12,28	75,00	69,95–76,13
Процентное отношение лимфоцитов через неделю лечения (%)	71,01 ± 13,29	76,00	67,67–74,36
Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов	1,88 ± 2,07	1,00	1,36–2,41
СОЭ при поступлении (мм/час)	4,09 ± 1,96	4,00	3,60–4,58
СОЭ через неделю лечения (мм/час)	5,23 ± 5,35	4,00	3,89–6,59

день (в среднем 2,76 ± 1,48 эпизодов за сутки, Me — 3,00). Длительность рвоты в стационаре составляла в среднем 5,00 ± 3,53 дня (95% ДИ 3,39 — 6,61 дней).

Общеизвестно, что лимфоцитарный лейкоцитоз является важным диагностическим признаком коклюша. Установленные изменения в общем анализе крови представлены в табл. 1.

Так при поступлении границы 95% ДИ количества лейкоцитов находились в узких пределах (от 15,89 × 10⁹/л до 20,76 × 10⁹/л), составляя в среднем 18,33 ± 9,68 × 10⁹/л. Значимый лейкоцитоз (свыше 15 × 10⁹/л) был зарегистрирован у 36 (57,1%) больных, снижение ниже 10 × 10⁹/л — у 11 (17,5%), тогда как у 16 человек (25,4%) число лейкоцитов находилось в этом коридоре значений. Через неделю терапии этот показатель еще более снижался, достигал нормальных значений и составлял в среднем 12,00 ± 4,86 × 10⁹/л (95% ДИ 10,78 × 10⁹/л — 13,22 × 10⁹/л; Me — 11,10 × 10⁹/л) (p < 0,01).

Значительно чаще выявляли лимфоцитоз — у 90,4% больных (Me 75,0%; среднее значение 73,04 ± 12,27%; 95% ДИ 69,95% — 76,14%). Лимфоцитоз имел более стойкий характер и через неделю пребывания в стационаре продолжал определяться у 54 больных (85,7%), при этом процентное отношение лимфоцитов составляло 71,01 ± 13,29 % и не имело достоверных различий с исходными показателями (p = 0,371).

К характерным признакам коклюша у детей необходимо отнести низкое процентное содержание палочкоядерных форм нейтрофилов, которое было установлено у всех больных. Медиана показателя составила 1,0%, границы 95% доверительного интервала — 1,36–2,41%. В процессе лечения данный показатель практически не изменялся. У всех наблюдаемых больных регистрировали низкие цифры скорости оседания эритроцитов. Так при поступлении среднее значение СОЭ составляло 4,09 ± 1,96 мм/час (Me — 4,0 мм/час), через неделю пребывания оно незначительно увеличивалось (до 5,23 ± 5,35 мм/час), но не показывало достоверных различий (Me — 4,0 мм/час, p = 0,776). Таким образом, можно говорить о том, что наиболее частыми лабораторными признаками заболевания можно считать лимфоцитоз, низкое процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов и низкие показатели СОЭ

с отсутствием тенденции увеличения в течение заболевания.

Одним из самых частых осложнений коклюша у детей первого года жизни является пневмония. В наших исследованиях было установлено, что пневмония осложнила течение заболевания у 9 человек (14,3%), что согласуется с данными других авторов. Достоверно чаще, чем пневмония, заболевание осложнялось развитием синдрома бронхообструкции, который был диагностирован в 23 наблюдениях (36,5%) и требовал включения в схему лечения бронхолитической терапии.

У абсолютного большинства детей инфекция протекала в средне-тяжелой форме (60 человек — 95,2%), у троих детей (4,8 %) — в тяжелой форме. Это были дети первых 3 месяцев жизни, что составило для этой возрастной группы 18,7%. Медианный возраст этих пациентов составлял 47 дней (диапазон 34–62 дня). У 2-х человек тяжесть состояния была обусловлена возникновением апноэ, гипоксической энцефалопатией, пневмонии и потребовало перевода детей на искусственную вентиляцию легких (длительность ИВЛ составила 5 и 8 суток). У одного больного тяжесть определялась развитием тяжелой долевой пневмонии. Других осложнений заболевания у наших больных зарегистрировано не было.

Средняя продолжительность пребывания детей первого года жизни в стационаре составила 15,92 ± 6,20 дней (Me — 15,0; ДИ 95% — 14,35–17,48 дней; диапазон показателя от 7 до 41 дня).

Заключение

Таким образом, в настоящее время коклюш сохраняет все типичные черты заболевания. У большинства детей первого года жизни он протекает в среднетяжелой форме, однако у детей первых 3 месяцев жизни частота тяжелых форм составляет 18,7%. Длительность катарального периода у данной возрастной категории составляет в среднем 6,67 ± 2,28 дня (ДИ 95% 6,09 и 7,24 дней; Me — 7, 0 дней), характеризуется мало выраженным синдромом интоксикации и ранним появлением кашля, при этом не выявлено взаимосвязи между временем появления типичного кашля, возрастом и тяжестью течения заболевания. В разгаре заболевания значимый лейкоцитоз регистрируется только у 1/2 пациентов, при этом количество лейкоцитов увеличивается

умеренно и очень быстро возвращается к нормальным параметрам. Более информативными признаками коклюша являются: лимфоцитоз, уменьшение содержания палочкоядерных нейтрофилов и низкие показатели СОЭ. Пневмония у детей первого года жизни осложняет заболевание в 14,3% случаев, что свидетельствует о более благоприятном течении коклюша в настоящее время.

Литература/References:

1. M. Saadatian-Elahi, S. Plotkin, K.H. Mills et al. Pertussis: Biology, epidemiology and prevention. *Vaccine*. 2016; 34(48):5819–5826.
2. Таточенко В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13(2):78–82. [Tatochenko V.K. Whooping cough is a nedouravelable infection. *Voprosy Sovremennoy Peditrii=Questions of Modern Pediatrics*. 2014; 13 (2): 78-82. (In Russ.)]
3. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2015 году. Волгоград, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016:189–201. [State report on the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Volgograd region in 2015. Volgograd, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2016: 189-201. (In Russ.)]
4. P. Stefanelli, G. Buttinelli, P. Vacca et al. Severe pertussis infection in infants less than 6 months of age: Clinical manifestations and molecular characterization. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2017, Jan. 27:1–5.
5. Cherry J.D. Pertussis in young infants throughout the world. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 63,S.4:119–122.
6. M.S. Kazantzi, A. Prezerakou, S.N. Kalamitsou et al. Characteristics of Bordetella pertussis infection among infants and children admitted to paediatric intensive care units in Greece: A multicentre, 11-year study. *J. Paediatr. Child. Health.* 2017; 53(3):257–262.
7. Lobzin Y.V., N.V. Bakhareva. Retrospective study of the clinical epidemiological characteristics of pertussis in infants prior to their first

- vaccination in the Russian Federation. *Infect. Dis. Ther.* 2015; 4(1):113–123.
8. Краснов В.В., Ильяненок К.Ф., Павлович Л.Р., Кузмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. *Детские инфекции*. 2018; 17(1):12–17. [Krasnov V.V., Ilyanenkov K.F., Pavlovich L.R., Kuzmicheva M.V. Pertussis in Infants. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17>]
 9. Каратаев Г.И., Л.Н. Синяшина, А.Ю. Медкова. Инсерционная инактивация оперона вирулентности в популяции персистирующих бактерий *Bordetella pertussis*. *Генетика*. 2016; 52(14):413–422. [Karataev G.I., L.N. Sinyashina, A.Yu. Medkova. Insertion inactivation of the virulence operon in a population of persistent *Bordetella pertussis* bacteria. *Genetika=Genetics*. 2016; 52 (14): 413–422. (In Russ.)]
 10. Баранов А.А. [и др.] Профилактическая педиатрия: руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова. Москва, 2012: 691. [Baranov A.A. et al. *Preventive pediatrics: a guide for doctors*. Ed. A.A. Baranov. Moscow, 2012: 691. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Алюшин А.М., главный врач ГБУЗ «Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница», главный внештатный детский инфекционист областного Комитета по здравоохранению Волгоградской области, Волгоград, Россия; e-mail: amalyushin2012@yandex.ru

A. Alyushin, Chief Physician of the Volgograd Oblast Children's Clinical Infectious Disease Hospital, chief infectious disease infectious diseases specialist of the Regional Health Committee of the Volgograd Region, Volgograd, Russia; e-mail: amalyushin2012@yandex.ru

Хлынина Ю.О., к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, Волгоград, Россия; e-mail: hlinina2013@yandex.ru

Yu. Hlynina, PhD, Assistant of the Department of Children's Infectious Diseases of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; e-mail: hlinina2013@yandex.ru

Конфликт интересов:

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить

Conflict of interest:

The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported

Герпесвирусные инфекции у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями

М. Ю. ЛЫСЕНКОВА¹, Н. В. КАРАЖАС¹, Е. В. МЕЛЕХИНА², Т. Н. РЫБАЛКИНА¹, П. А. ВЕСЕЛОВСКИЙ¹, Е. М. БУРМИСТРОВ¹, Р. Е. БОШЬЯН^{1,3}, А. Д. МУЗЫКА², А. В. ГОРЕЛОВ²

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва,

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия,

³ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлена роль герпесвирусных инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (ВПГ), вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ), цитомегаловирусом (ЦМВИ) и вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧИ-6) у 36 детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей в возрасте от 1 года до 18 лет. Исследовали сыворотки крови и клетки крови методами ИФА, НРИФ и БКМ.

Установлено, что все 36 детей (100%) были инфицированы ВПГ, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6. Наиболее часто — у 19 детей (52,8%) были выявлены признаки активной ВГЧИ-6. У одинакового числа обследованных детей удалось выявить активную ВЭБИ (16 детей — 44,4%) и ЦМВИ (16 — 44,4%). Активную ВПГИ диагностировали у 13 детей (36,1%). Герпесвирусные инфекции наиболее часто выявлялись в возрастной группе детей от 3 до 7 лет жизни.