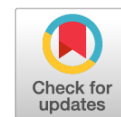


УДК 616.921.8-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD625730>

Все еще «недоуправляемая» инфекция — коклюш

В.А. Неверов, Г.И. Кирпичникова, В.М. Антонов, Г.Ю. Старцева, М.В. Клур

Северо-Западный государственный медицинский университет им. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Лекция посвящена инфекции, контролируемой специфическими средствами профилактики, — коклюшу, до сих пор представляющему опасность как для сферы детского и материнского здоровья, так и для здравоохранения в целом. Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остается «недоуправляемой» инфекцией и причиной детской морбидности и летальных исходов. Более того, во многих странах мира отчетливо растет заболеваемость коклюшем у детей и взрослых, причем значительная часть заболевших — это привитые люди.

Рост заболеваемости коклюшем может быть связан с изменением антигенной структуры возбудителя, непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией, использованием более чувствительных методов лабораторной диагностики.

В лекции освещены современные аспекты этиопатогенеза, эпидемиологии, клинической картины, диагностики, лечения и профилактики коклюша. В условиях произошедшего в 2023 г. роста заболеваемости этой инфекцией в России и целом ряде зарубежных стран приведенные сведения могут быть полезными для практических врачей и, в первую очередь, семейных врачей.

Ключевые слова: коклюш; иммунитет; диагностика; лечение; специфическая профилактика; вакцина.

Как цитировать

Неверов В.А., Кирпичникова Г.И., Антонов В.М., Старцева Г.Ю., Клур М.В. Все еще «недоуправляемая» инфекция — коклюш // Российский семейный врач. 2024. Т. 28. № 3. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD625730>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD625730>

Pertussis is still not a completely controlled infection

Vladimir A. Neverov, Galina I. Kirpichnikova, Vsevolod M. Antonov,
Galina Yu. Startseva, Margarita V. Klur

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The lecture focuses on pertussis, an infection managed by specific preventive measures, which continues to threaten both child and maternal health, as well as overall healthcare system.

Despite high vaccination rates, pertussis remains an “under-controlled” infection and a significant contributor to childhood morbidity and mortality. Moreover, in many countries, the incidence of pertussis is clearly rising among both children and adults, with a notable proportion of cases occurring in vaccinated individuals.

This increase may be associated with changes in the antigenic structure of the pathogen, the limited duration of post-vaccination immunity, reduced vaccination coverage, and the use of more sensitive laboratory diagnostic methods.

The lecture addresses modern aspects of the etiopathogenesis, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment, and prevention of pertussis. Given the rising incidence of this infection in Russia and several other countries in 2023, the information presented will be especially valuable for practitioners, particularly family doctors.

Keywords: pertussis; immunity; diagnosis; treatment; specific prevention; vaccine.

To cite this article

Neverov VA, Kirpichnikova GI, Antonov VM, Startseva GYu, Klur MV. Pertussis is still not a completely controlled infection. *Russian Family Doctor*. 2024;28(3):5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD625730>

Received: 16.01.2024

Accepted: 22.01.2024

Published online: 26.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

«Не дай умереть своим детям от своего невежества и легкомыслия» — такой слегка измененный афоризм наилучшим образом подчеркивает актуальность пропаганды знаний о необходимости вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний.

Коклюш, относящийся к группе управляемых средствами специфической профилактики болезней, остается, по меткому определению профессора Владимира Кирилловича Таточенко, «недоуправляемой» инфекцией [1].

Так, если в довакцинальную эру коклюш занимал второе место среди детских капельных инфекций по уровню заболеваемости и первое — по уровню смертности, то и в XXI в., несмотря на существенное снижение этих показателей, в мире ежегодно заболевают несколько миллионов и умирают около 200 тыс. человек. По расчетным данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 г. заболели коклюшем 24,1 млн человек и умерли — около 160 700 детей в возрасте до 5 лет [2].

Достижение высокого охвата прививками детей первого года жизни (более 95 %) в России обеспечило не только снижение заболеваемости коклюшем, но и с 2001 г. стабилизацию этого показателя на минимальном уровне (3,2–5,7 на 100 тыс. населения). Однако особенностью эпидемического процесса коклюша на фоне высокого охвата прививками детей раннего возраста являются периодические подъемы заболеваемости. Во многом это связано с недостаточной напряженностью и длительностью поствакцинального иммунитета в условиях учащегося несоблюдения календаря прививок (сроков вакцинации, ревакцинации и интервалов между введениями доз вакцины), что способствует накоплению значительного количества неиммунных лиц.

За последние 10 лет в стране регистрировали циклические подъемы и спады заболеваемости коклюшем¹. В 2022 г. начался очередной подъем. Так, если за весь 2021 г. зарегистрировано 1,1 тыс. случаев, то в 2022 г. их было уже 3,1 тыс., а с января по октябрь 2023 г. — 27,8 тыс. Среди заболевших коклюшем в январе – октябре 2023 г. дети в возрасте 0–17 лет составили 92,8 %. Крупные вспышки происходили также в 2019 г. — выявлены 14,4 тыс. больных, в 2018 г. — 10,4 тыс., и в 2016 г. — 8,2 тыс.² [3].

Увеличение охвата прививками привело в настоящее время к изменению возрастной структуры лиц, заболевших коклюшем: школьники в возрасте 7–14 лет составляют 35–40 % заболевших, дети 3–6 лет — 18–20 % и 1–2 лет — 37–38 %. У детей в возрасте до 1 года отмечен максимальный показатель заболеваемости коклю-

шем — 34,5 на 100 тыс. населения [4]. Доля подростков и взрослых составляет 5–6 %. В очагах коклюша частота заболеваний взрослых доходит до 24 % [5, 6].

В периоды подъема заболеваемости коклюшем интенсивность эпидемического процесса определяют заболеваемостью детей школьного возраста.

Поствакцинальный иммунитет не предохраняет от заболевания. При наличии такого иммунитета коклюш протекает в виде легких и стертых форм инфекции, диагностируемых в основном ретроспективно (серологически). После заболевания остается более длительный иммунитет.

Истинная заболеваемость коклюшем значительно выше представленной за счет недиагностированной коклюшной инфекции (легких и стертых клинических форм). Трудности клинической диагностики коклюша на ранних стадиях заболевания, отсутствие обследования всех длительно (свыше 7 дней) кашляющих или его проведение на поздних сроках заболевания, а также после продолжительного лечения антибактериальными препаратами приводит к низкой выявляемости возбудителя инфекции. Уровень бактериологического подтверждения диагноза составляет 10–20 %. Современные методы исследования позволяют проводить раннюю диагностику заболевания методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и существенно облегчают постановку диагноза с помощью ПЦР и иммуноферментного анализа (ИФА).

Таким образом, коклюш в России подлежит пристальному вниманию со стороны врачей различных специальностей. Своевременная и качественная лабораторная диагностика этой инфекции позволит избежать ошибок в постановке диагноза и будет способствовать эффективной терапии.

КОКЛЮШ

Определение. Коклюш (фр. *coqueluche*, лат. *pertussis*) острая антропонозная воздушно-капельная инфекция, протекающая с длительным («стодневым») кашлем и умеренной общей интоксикацией. Характерная особенность типично протекающего коклюша — период судорожного (спастического) кашля.

Классификация коклюша по Международной классификации болезней 10-го пересмотра включает следующие типы.

- 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 О профилактике коклюша. Роспотребнадзор по республике Алтай, 2023 г. Режим доступа: <https://04.rosпотребнадзор.ru/index.php/epid-otdel/org/17560-02052023.html>. Дата обращения: 09.01.2024.

² Терещенко М. Правда ли, что России грозит эпидемия коклюша? // ТАСС, 4 августа 2023. Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/18443437>. Дата обращения: 09.01.2024.

Этиология. Возбудитель коклюша — *Bordetella (B.) pertussis* (бактерия Борде – Жангу), относится к роду *Bordetella* семейства *Alcaligenaceae*, включающего 9 видов. Три из них, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* и *B. holmesii*, способны вызывать у человека заболевание, симптомосходное с коклюшем легкой формы.

B. pertussis — грамотрицательная палочка, чрезвычайно чувствительная к внешним воздействиям: нагреванию, высушиванию, ультрафиолетовому облучению и действию дезинфектантов. Она быстро утрачивает вирулентность и отмирает уже при комнатной температуре, что позволяет не использовать дезинфекцию в очагах этого заболевания.

К факторам патогенности *B. pertussis* в первую очередь относят *коклюшный токсин*. Он отвечает за присоединение токсина к рецепторам клеток-мишеней и способен ингибировать клеточную аденилатциклазу. Токсин обладает высокой иммуногенностью, в инактивированной форме включен в состав всех бесклеточных коклюшных вакцин. Среди других факторов патогенности: *адгезины* (филаментарные гемагглютинины, пертактин, фимбрии, фактор трахеальной колонизации), *токсины* (трахеальный цитотоксин, коклюшный токсин, аденилатциклазный токсин, дермoneкротический токсин, липополисахариды), *факторы, влияющие на фагоцитоз* (аденилатциклазный токсин).

Для культивирования бордетелл используют питательные среды Борде – Жангу и казеиново-угольный агар.

Эпидемиология. Источниками этой инфекции являются больные, заразные с 1-го дня и до 4–7-й недели (чаще до 25-го дня) заболевания. Значительную опасность для неиммунных лиц они представляют в катаральной и начале пароксизмальной стадии болезни, когда бордетеллы интенсивно выделяются во внешнюю среду. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные с атипичными, стертыми и легкими формами болезни, поскольку коклюш у них не диагностируют. Такие формы болезни нередко возникают у детей старшего возраста и взрослых [7, 8].

Инфекция передается воздушно-капельным путем, но для заражения необходимо непосредственное общение с больным, так как возбудители малоустойчивы во внешней среде, а зона их рассеивания не велика (до 2,5 м от источника).

Восприимчивость к инфекции высока (индекс контагиозности составляет 70–100 % у непривитых детей первого года жизни) и выявлена даже у новорожденных детей от матери со специфическими антителами в крови.

В последние годы наблюдают рост заболеваемости коклюшем. Его объясняют разными причинами: недостаточной эффективностью бесклеточных вакцин, антигенной дивергенцией возбудителя и вакцинных штаммов, снижением напряженности поствакцинального иммунитета, снижением общего охвата вакцинацией (вследствие усиления миграционных процессов), улучшением

информированности врачей, более широким использованием высокочувствительных методов лабораторной диагностики (ПЦР, ИФА) и др. [1, 9, 10].

Коклюш у вакцинированных детей и подростков чаще протекает в атипичных формах, но может обладать и характерными клиническими признаками [11]. Нередко наблюдают легкие, в том числе стертые, формы заболевания (более чем у 40 % больных), среднетяжелые формы регистрируют менее чем в 60 % случаев. Тяжелое течение коклюша у вакцинированных детей не развивается. У привитых пациентов специфические осложнения со стороны бронхолегочной и нервной систем возникают в 4 раза реже, чем у непривитых [12].

У лиц, перенесших коклюш развивается стойкий пожизненный иммунитет, но они, как и другие люди, остаются восприимчивы к паракоклюшу, бронхосептикозу и заболеванию, вызываемому *B. holmesii*.

Заболеваемость коклюшем возрастает в осенне-зимний период.

Патогенез. Входные ворота для возбудителя — респираторный тракт, где и развивается катаральное воспаление. После аспирации аэрозоля, содержащего бордетеллы, коклюшный токсин вместе с другими адгезинами способствуют прикреплению *B. pertussis* к клеткам мерцательного эпителия. Трахеальный цитотоксин, аденилатциклаза и коклюшный токсин ингибируют выведение бордетелл из организма хозяина. Предположительно, трахеальный цитотоксин, дермoneкротический фактор и аденилатциклаза несут основную ответственность за локальное повреждение эпителия, вызывающее респираторные симптомы и облегчающее абсорбцию коклюшного токсина.

Коклюшному токсину принадлежит основная роль в развитии нарушений внутриклеточного обмена ионизированного кальция, развитии судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических изменений [13–16].

В результате размножения возбудителя и выделения токсинов происходит постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей, откуда импульсы поступают в центральную нервную систему, а именно в кашлевой центр, где создается стойкий очаг возбуждения типа доминанты. Сформированный очаг возбуждения обуславливает приступы судорожного кашля, при этом он может быть вызван и неспецифическими раздражителями. Поскольку кашлевой и дыхательный центры находятся рядом, возбуждение может иррадиировать на последний, приводя к остановке дыхания — апноэ.

С действием коклюшного токсина ассоциировано развитие лейкоцитоза, лимфоцитоза и Т-клеточной иммуносупрессии при тяжелом течении инфекции. На фоне заболевания (и вакцинации против него) развивается иммунитет клеточного и гуморального типов. Нейтрализующие антитела вырабатываются к коклюшному токсину, а антитела к пертактину усиливают опсонофагоцитоз. Заболевание

коклюшем, а также вакцинация для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС), вызывают смешанный клеточный и гуморальный иммунный ответ, в то время как вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка (АаКДС) и вакцины типа Tdap (например, Адасель) вызывают «узкий» иммунный ответ с доминированием антител.

Клиническая картина. В соответствие с Клиническими рекомендациями «Коклюш у детей» (2019) [17] клиническая классификация коклюша включает следующие признаки:

- 1) форма заболевания [типичная и атипичная (стертая, бактерионосительство)];
- 2) степень тяжести (легкая, среднетяжелая и тяжелая);
- 3) течение [гладкое и негладкое (с осложнениями, с наложением вторичной инфекции, с обострением хронических заболеваний)].

Коклюш протекает циклично, как острое инфекционное заболевание. Инкубационный период занимает 3–14 дней (редко доходит до 21 дня). Типичные случаи коклюша включают четыре стадии: катаральную, пароксизмальную, разрешения (обратного развития) и реконвалесценции.

Катаральная стадия заболевания начинается постепенно. Вначале появляется небольшой кашель на фоне нормальной температуры тела, продолжительностью около 1–2 нед. Реже при сухом кашле наблюдают насморк и субфебрильную температуру тела. Затем кашель постепенно усиливается, особенно в ночные часы, а в легких начинают выслушиваться сухие хрипы.

Далее появляются первые приступы судорожного (спастического) кашля, свидетельствующие о развитии *пароксизмальной стадии* заболевания. Признаки болезни в этот период бывают уже настолько типичными, что позволяют легко ее диагностировать. Это кашель, сопровождающийся серией кашлевых толчков, сменяющихся глубоким свистящим вдохом (фр. *reprise inspiratoire difficile* — затрудненное восстановление вдоха или просто «реприз»), происходящим через судорожно сжатую голосовую щель (французы сравнивают этот свистящий вдох с криком петуха — *chant du coq*). Таких циклов во время приступа может быть от 2 до 15 и больше. Во время приступа больной возбужден, его лицо гиперемировано с цианотичным оттенком, язык высовывается изо рта, нередко травмируется уздечка языка. Могут возникать кровоизлияния в склеру. После приступа выделяется вязкая стекловидная мокрота, у детей нередко возникает рвота, после чего развивается резкая слабость, адинамия, наступает сон. Характерными для коклюша изменениями гемограммы являются: лейкоцитоз в сочетании с относительным (иногда абсолютным) лимфоцитозом.

Количество приступов (пароксизмов кашля) в течение суток зависит от тяжести болезни и колеблется от 5 до 50 [13].

При легком течении болезни приступы судорожного кашля непродолжительны и их количество редко превышает 8–10 за сутки. Рвота и признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больного удовлетворительное, аппетит и сон сохранены. В гемограмме количество лейкоцитов находится в пределах нормы или не превышает $10\text{--}15 \cdot 10^9/\text{л}$, а содержание лимфоцитов составляет не более 70 %. Осложнений, обычно, не бывает.

Коклюш средней степени тяжести характеризуют выраженные продолжительные пароксизмы судорожного кашля до 15–20 раз в сутки с отхождением вязкой слизистой мокроты и нередко возникновением рвоты в конце приступа. Общее состояние больных нарушается: они вялые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижен, сон беспокойный, прерывистый. Отмечают одутловатость лица, отечность век, возможны кровоизлияния в склеры. Достаточно часто обнаруживают характерный (патогномоничный) для коклюша симптом — надрыв или язвочку уздечки языка. Во время пароксизмов судорожного кашля появляется периоральный цианоз. В гемограмме: выраженный лейкоцитоз до $20\text{--}30 \cdot 10^9/\text{л}$ и лимфоцитоз — до 80 %. Заболевание нередко имеет осложненный характер.

При тяжелом течении коклюша количество приступов судорожного кашля за сутки достигает 25–30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой. Отмечают резко выраженные признаки кислородной недостаточности: постоянный периоральный цианоз и бледность кожи, а во время приступов кашля — цианоз лица. Наблюдают одутловатость лица и пастозность век, надрыв (или язвочку) уздечки языка. Нередко возникают кровоизлияния в склеры, геморрагии на коже шеи и плечевого пояса. Нарушаются сон и аппетит, больные становятся вялыми, адинамичными, плохо вступают в контакт. Резко выражены изменения в гемограмме: лейкоцитоз достигает $40,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, лимфоцитоз — 85 % и более. Клинический анализ крови имеет важное прогностическое значение. Так, быстрый рост уровня лейкоцитов (в 3 раза и более) в периферической крови у детей раннего возраста является одним из предикторов летального исхода.

При тяжелом течении коклюша возможно развитие угрожающих жизни осложнений, включая нарушения ритма дыхания (апноэ длительностью до 30 с и остановки дыхания — более 30 с), внутричерепные кровоизлияния, судороги на фоне гипоксического отека мозга и другие нарушения, а также смертельного исхода болезни.

Тяжелая форма коклюша встречается наиболее часто у детей раннего возраста и новорожденных.

Период судорожного кашля продолжается 2–3 нед., затем наступает *стадия разрешения* болезни. Приступы становятся все реже и исчезают, но еще 3–4 нед. сохраняется кашель. После этого развивается *стадия реконвалесценции*.

У взрослых и подростков чаще, чем у детей младшего возраста, встречаются атипичные формы заболевания, однако при типичном течении сохраняются основные клинические черты, характерные для этой инфекции, с преобладанием легких форм болезни. Приступы судорожно-го кашля встречаются редко, что затрудняет диагностику. Обычно у пациентов с атипичными формами коклюша диагностируют бронхит, протекающий с упорным кашлем и скудной мокротой.

К группе риска заболевания коклюшем можно отнести беременных с физиологическим Т-клеточным иммунодефицитом. В случаях развития у них бронхолегочной патологии, протекающей с длительным кашлем, необходимо более углубленное обследование для выявления коклюшной инфекции. При этом отрицательный результат бактериологического обследования не может быть поводом для снятия клинического диагноза «коклюш».

Стертые формы болезни наблюдают у детей, получивших прививки.

Осложнениями коклюша являются стеноз гортани (круп), бронхиты, бронхолиты, пневмонии, ателектазы легкого, бронхоэктазы, эмфизема, пневмоторакс, переломы ребер, церебральные кровоизлияния, грыжеобразование и выпадение кишки у маленьких детей.

Паракоклюш и другие симптомосходные с коклюшем заболевания. Еще три вида бордетелл (*B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. holmesii*) могут быть потенциально патогенными для человека. *B. parapertussis*, в частности, способна вызывать острое респираторное и/или коклюшеподобное заболевание, протекающее достаточно легко. Его инкубационный период составляет 7–15 дней. Заразный период обычно не превышает 2 нед. Осложнения редки. Летальных исходов не отмечено. *B. bronchiseptica* вызывает такую респираторную инфекцию, как бронхосептикоз, у иммунокомпрометированных людей. *B. holmesii* может стать причиной септицемии и коклюшеподобной болезни [18].

Прогноз для большинства случаев заболевания благоприятный, при тяжелом и осложненном течении коклюша — серьезный. Всегда серьезный прогноз у новорожденных и детей первого года жизни.

Диагностика. В катаральный период диагностировать коклюш можно только на основании лабораторного подтверждения или с учетом эпидемиологических данных (в случае прямого контакта с больным). В периоде спастического кашля диагностика не представляет трудности.

Лабораторная диагностика у всех пациентов с подозрением на коклюш включает исследование гемограммы. Выявление лейкоцитоза за счет лимфоцитоза на фоне нормальной скорости оседания эритроцитов свидетельствует в пользу диагноза «коклюш». Исследование гемограммы наиболее диагностически значимо при типичном и гладком течении заболевания.

К специфическим относят следующие методы диагностики.

1. Молекулярно-биологический метод — ПЦР с определением ДНК *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* и, по возможности, *B. holmesii* в содержимом мазка с задней стенки глотки или носоглотки [19]. Этот метод позволяет обнаружить ДНК возбудителя с первого дня клинических проявлений вплоть до 4–5 нед. заболевания включительно, в том числе на фоне лечения антибиотиками. Результаты ПЦР-диагностики не зависят от вакцинации против коклюша в прошлом. Исследование обычно однократное. Этим методом можно определить наличие ДНК не только живых, но и погибших микробов, сохраняющихся в биологическом материале до 3–4 нед. на фоне клинического выздоровления после успешного лечения антибиотиками. Именно поэтому ПЦР-диагностику не рекомендуют использовать для подтверждения эффективности лечения. Метод ПЦР с диагностической целью применяют как у пациентов с клинической картиной коклюша, но не позднее 28–35 дней заболевания, так и у контактных по этому заболеванию лиц, детей и взрослых, работающих в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.
2. Иммунохимический метод — ИФА [19]. Он позволяет определить в крови антитела класса иммуноглобулинов М (IgM) в ранние сроки болезни и IgG — в поздние. Исследование специфических антител класса IgG у лиц, вакцинированных в последние 5–7 лет, проводят только в парных сыворотках. Диагноз «коклюш» в этом случае может быть подтвержден на основании четырехкратного нарастания титров антител в динамике через 10–14 дней. У лиц, вакцинированных более 5 лет назад, обнаружение высоких титров специфических IgG или выявление противокклюшных IgA может свидетельствовать в пользу данного заболевания.
3. Бактериологический метод применяют для обследования пациентов с подозрением на коклюш при продолжительности кашля не более 14 дней — 21 дня. Двукратное бактериологическое исследование мокроты или слизи с задней стенки глотки или носоглотки [19] проводят до начала антибактериальной терапии. Материал для исследования необходимо брать до еды или не ранее чем через 2 ч после еды. И хотя чувствительность метода составляет не более 15 %, до настоящего времени его считают «золотым стандартом» для подтверждения коклюшной инфекции из-за высокой специфичности (100 %). Метод следует применять с диагностической целью пациентам с клинической картиной коклюша, кашляющим более 7 дней (но не более 21 дня), и контактным лицам, детям и взрослым, работающим в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.

Дифференциальная диагностика. Коклюш, вызванный *B. pertussis*, следует дифференцировать с инфек-

циями, обусловленными *B. paraptussis*, *B. bronchiseptica*, *B. holmesii*, *Mycoplasma pneumoniae* и аденовирусом. Коклюшеподобный кашель может возникать у детей с бронхолитом, пневмонией, муковисцидозом, туберкулезом, инородным телом дыхательных путей.

Лечение. Терапию больных коклюшем осуществляют в соответствии с последними клиническими рекомендациями «Коклюш у детей» (2019) [17]. Как и клинические рекомендации по другим инфекционным заболеваниям, они способствуют установлению единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики, а также обеспечению оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации.

Госпитализации по клиническим показаниям подлежат дети первых 6 мес. жизни и больные инфекцией в тяжелой или осложненной форме, а по эпидемиологическим — дети из организаций с круглосуточным пребыванием, домов ребенка, организаций для детей сирот и детей, оставшихся без попечения родителей¹.

Основные цели терапии коклюша: эрадикация возбудителя инфекции, устранение приступов судорожного кашля (и кашля вообще), предупреждение развития осложнений (или их своевременное лечение).

Антибактериальная терапия с целью эрадикации возбудителя актуальна в катаральном периоде и в ранние сроки пароксизмального периода (в пределах 3 нед. заболевания у лиц старше 1 года и 6 нед. — у детей до 1 года), а также при осложненном течении. Препаратами выбора являются макролиды (азитромицин, кларитромицин, эритромицин). Возможно применение полусинтетических пенициллинов или цефалоспоринов в течение 5–7 дней [17].

Назначают противокашлевые лекарственные средства центрального действия на основе бутамирата цитрата в каплях, сиропе или драже в дозах, соответствующих возрасту больного. При наличии обильной вязкой трудноотделяемой мокроты рекомендовано применение лекарственных средств с муколитическим действием (амброксола) [17]. Настоятельно не рекомендуют одновременное применение противокашлевых и муколитических средств вследствие затруднения выделения мокроты на фоне уменьшения кашля.

Детям в первые 6 мес. жизни при тяжелом течении заболевания рекомендовано назначение комплексных иммуноглобулиновых препаратов и препаратов с повышенным содержанием противококлюшных антител [17].

При частых приступах назначают препараты диазепама. Проводят десенсибилизирующую терапию и вита-

минотерапию. Значительно уменьшает частоту приступов судорожного кашля влажный и прохладный воздух. С этой целью могут быть использованы кондиционеры, увлажнители воздуха. При их отсутствии уместны постоянное проветривание помещения, где находится больной, развешивание мокрых простыней, полотенец или другие способы увлажнения воздуха. Для ликвидации тканевой гипоксии и сокращения сроков обратного развития заболевания назначают курс оксигенотерапии (в кислородной палатке или с помощью маски с кислородно-воздушной смесью с содержанием чистого кислорода не более 40 %).

Профилактика. Требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых с целью предупреждения возникновения и распространения заболевания коклюшем, установлены СанПиН 3.3686-21 в разделе XXXVII².

Больных коклюшем выявляют врачи всех специальностей, а также средние медицинские работники лечебно-профилактических, оздоровительных и других учреждений независимо от ведомственной принадлежности и формы собственности организации. Пациенты с коклюшем подлежат обязательному учету и регистрации в установленном порядке.

Активную иммунизацию в очаге коклюша не проводят. В условиях очага заболевания рекомендованы неспецифическая постконтактная профилактика и наблюдение за контактными лицами.

Пациенты с коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 сут от начала заболевания. На контактных детей в возрасте до 7 лет накладывают карантин на 14 сут с момента изоляции больного (контактными считают как непривитых, так и привитых против коклюша детей).

Дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

Всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым после изоляции больного рекомендована неспецифическая постконтактная профилактика с целью локализации и ликвидации очага коклюша³.

Антибиотиками выбора для экстренной постконтактной профилактики являются препараты группы макролидов в дозе, соответствующей возрасту больного, курсом 7–14 сут (курс азитромицина составляет 5 дней). Детям первого года жизни и непривитым детям в возрасте до 2 лет с медикаментозной аллергией на макролидные антибиотики рекомендуют ввести иммуноглобулин человека нормальный двукратно с интервалом 24 ч в разовой дозе 3,0 мл в самые ранние сроки после контакта с больным [17].

¹ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”» (Зарегистрирован 15.02.2021 № 62500). Раздел XXXVII: Профилактика коклюша.

² Там же.

³ Там же.

Специфическая профилактика коклюша. В соответствии с приказом Минздрава России от 06.12.2021 №1122-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» и национальным календарем прививок профилактику коклюша (а также дифтерии и столбняка) проводят в 3, 4,5 и 6 мес, а ревакцинацию — в 18 мес.¹

Перенесенный коклюш не приводит к образованию длительной защиты и не является противопоказанием для дальнейшего введения вакцин, содержащих коклюшный компонент.

По данным исследований, в течение 4–12 лет после завершения курса вакцинации уровень защиты снижается на 50 %. По этой причине младшие школьники, несмотря на своевременную прививку в младенчестве, часто восприимчивы к коклюшу.

По мнению отечественных исследователей, результаты моделирования на основе данных реальной клинической практики и прогноза эпидемического процесса доказывают экономическую целесообразность ревакцинации детей в возрасте 6–7 лет от коклюшной инфекции [20]. В России такая ревакцинация введена лишь в отдельных городах (например, в Москве) с финансированием из регионального бюджета. В то же время во многих экономически развитых странах в национальные календари профилактических прививок включены две или три ревакцинации бесклеточной вакциной² [21–22].

Целесообразна вакцинация против коклюша и взрослых людей. Она обеспечивает защиту не только прививаемых лиц, но и детей, не достигших возраста полной вакцинации. По «стратегии кокона» вакцинация против коклюша всего окружения ребенка перед его рождением предотвращает заражение младенца.

Разработан еще один подход к профилактике коклюша у новорожденных — вакцинация женщин в III триместре беременности с целью трансплацентарной передачи антител ребенку. Внедрение его в широкую практику — дело недалекого будущего.

Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время применимы зарегистрированные в Российской Федерации вакцины, содержащие цельноклеточный или бесклеточный коклюшный компонент (с полным или уменьшенным содержанием антигена):

- вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС) для детей с 3 мес. до 3 лет 11 мес. 29 дней;

- вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша и столбняка, (АКДС-ВГВ) — для детей с 3 мес. до 3 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, полиомиелита и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа *b* (АаКДС-ИПВ-ХИБ) для детей с 2 мес. (вакцинация против Hib-инфекции возможна в возрасте до 5 лет, а в случае нарушения сроков вакцинации — до 6 лет при уменьшенном содержании антигенов);
- вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа *b* (АаКДС-ИПВ-ВГВ-ХИБ) для детей с 2 мес. до 2 лет;
- вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа *b* (АаКДС-ВГВ-ХИБ) для детей в возрасте 6 мес. (АаКДС и АаКДС-ИПВ-ХИБ не вводят детям старше 5 лет 11 мес. 29 дней, поскольку в этих вакцинах больше дифтерийного и столбнячного анатоксинов, чем в АДС-М, используемой в России для профилактики дифтерии и столбняка у лиц с 6 лет и взрослых по национальному календарю профилактических прививок);
- вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная (АаКДС) для детей с 4 лет и взрослых [согласно инструкции препарат можно применять для детей с 4 лет и взрослых вместо АДС-М, так как он содержит соответствующее количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов, для возрастных ревакцинаций против дифтерии и столбняка (у детей в возрасте 6–7 и 14 лет, у взрослых — каждые 10 лет) и при несоблюдении графика для ревакцинаций с 4 лет].

Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, а также предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции являются [17]:

- максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых 2 лет жизни в сроки, декретированные национальным календарем профилактических прививок (в 3, 4,5, 6 и 18 мес.), и догоняющая иммунизация для детей, не привитых своевременно;

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

² Приказ Депздрава г. Москвы № 975 от 18.11.2019 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям».

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остается «недоуправляемой» инфекцией и причиной детской морбидности и летальности. Более того, во многих странах мира отчетливо растет заболеваемость коклюшем у детей и взрослых, причем значительную долю среди заболевших составляют привитые люди.

Рост заболеваемости коклюшем может быть связан с изменением антигенной структуры возбудителя, не продолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией, использованием более чувствительных методов лабораторной диагностики. Среди заболевших преобладают подростки и взрослые, переносящие коклюш преимущественно в атипичных формах. Тяжелые и осложненные формы заболевания, а также летальные исходы характерны для детей первых месяцев жизни. Использование в клинической практике современных методов диагностики и терапии коклюша позволяет уменьшить длительность и тяжесть его клинических проявлений, а также ограничить распространение инфекции. Необходимо как совершенствовать стратегии вакцинопрофилактики от коклюша и поддерживать высокий уровень охвата вакцинацией, так и широко использовать современные методы его лабораторной диагностики у всех больных с длительным кашлем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13(2). С. 78–82. EDN: SBUALT doi: 10.15690/vsp.v13i2.975
2. Коклюш: Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями [Электронный ресурс] // ВОЗ. 4 сентября 2018 г. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis>. Дата обращения: 09.01.2024.
3. Доклад «Социально-экономическое положение России» 2023 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/50801>. Дата обращения: 09.01.2024.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2023. 370 с. Режим доступа: <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf>. Дата обращения: 09.01.2024.
5. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 2. С. 88–96. EDN: BKEKZC doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Публикация подготовлена без финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: В.А. Неверов — общая концепция лекции, написание текста, окончательное редактирование; Г.И. Кирпичникова, В.М. Антонов, Г.Ю. Старцева — подбор источников литературы, написание текста, предварительное редактирование; М.В. Клур — написание текста, предварительное редактирование.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The preparation of the publication did not have financial support or sponsorship.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Personal contribution of each author: V.A. Neverov — overall concept, text writing, final editing; G.I. Kirpichnikova, V.M. Antonov, G.Yu. Startseva — selection of sources, text writing, preliminary editing; M.V. Klur — text writing, preliminary editing.

6. Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., и др. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 1. С. 17–24. EDN: UBTXKH doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-17-24
7. Bisgard K.M., Pascual F.B., Ehresmann K.R., et al. Infant pertussis: who was the source? // *Pediatr Infect Dis J*. 2004. Vol. 23. P. 985–989. doi: 10.1097/01.inf.0000145263.37198.2b
8. Lobzin Y.V., Bakhareva N.V. Retrospective study of the clinical epidemiological characteristics of pertussis in infants prior to their first vaccination in the Russian Federation // *Infect Dis Ther*. 2015. Vol. 4, N 1. P. 113–123. doi: 10.1007/s40121-015-0059-9
9. Liko J., Steve G., Robison B.S., et al. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine // *N Engl J Med*. 2013. Vol. 368, N 6. P. 581–582. doi: 10.1056/NEJMc1212006
10. Cherry J.D. Why do pertussis vaccines fail? // *Pediatrics*. 2012. Vol. 129. P. 968–970. doi: 10.1542/peds.2011-2594
11. Bortolussi R., Miller B., Ledwith M., et al. Clinical course of pertussis in immunized children // *Pediatr Infect Dis J*. 1995. Vol. 14. P. 870–874. doi: 10.1097/00006454-199510000-00010
12. Сиземов А.Н., Комелева Е.В. Коклюш: клиника, диагностика, лечение // *Лечащий врач*. 2005. Vol. 7. P. 82–87.

13. Бабаченко И.В. Харит С.М., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюш у детей. Москва: Комментарий, 2014. 176 с. EDN: VZMRBN
14. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 192 с. EDN: XUXBDT
15. Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Петрова М.С. Бордетеллы — возбудители коклюша. В кн.: Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. Москва: Бином, 2010. С. 645–668.
16. Kilgore P.E., Salim A.M., Zervous M.J., Schmitt H.-J. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention // *Clin Microbiol Rev*. 2016. Vol. 29, N 3. P. 449–486. doi: 10.1128/cmr.00083-15
17. Клинические рекомендации «Коклюш у детей». 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://niidi.ru/dotAsset/81b423f4-54db-46be-ab61-eba09a97e09f.pdf>. Дата обращения: 06.01.2024.
18. Waters V., Halperin S.A. Bordetella pertussis. In: Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles*

and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015. P. 2619–2628.

19. Методические указания МУК 4.2.3701-21 “Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами” [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/403357325/>. Дата обращения: 09.01.2024.
20. Светличная С.В., Елагина Л.А., Попович Л.Д. Оценка экономической эффективности вакцинации против коклюша на основе данных реальной клинической практики // *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2023. Т. 3, № 1. С. 9–19. EDN: GYOCBZ doi: 10.37489/2782-3784-myrwd-27
21. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы // *Медицинский альманах*. 2017. № 4(49). С. 83–86.
22. Wang K., Fry N.K., Campbell H., et al. Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study // *BMJ*. 2014. Vol. 348. P. g3668. doi: 10.1136/bmj.g3668

REFERENCES

1. Tatochenko VK. Pertussis — infection not under complete control. *Current Pediatrics (Moscow)*. 2014;13(2):78–82. EDN: SBUALT doi: 10.15690/vsp.v13i2.975
2. Pertussis: Standards for surveillance of vaccine-preventable diseases. WHO. September 4, 2018 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis>. Accessed: 09 Jan 2024.
3. Report “Socio-economic situation in Russia” 2023 [Internet]. *Rosstat. Ministry of Economic Development of Russia*. Available from: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/50801>. Accessed: 09 Jan 2024. (In Russ.)
4. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report [Internet]. *Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare*. Moscow; 2023. 370 p. Available from: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha-29922vu7naki5/GD-SEB.pdf>. Accessed: 09 Jan 2024. (In Russ.)
5. Babachenko IV, Nesterova YuV, Chernyshova YuYu, et al. Clinical-epidemiological aspects of whooping cough in children in conditions of mass vaccinoprophylactics. *Journal of Infectology*. 2019;11(2):88–96. EDN: BKEKZC doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96
6. Nesterova YuV, Medkova AYU, Babachenko IV, et al. Clinical-diagnostic value of bordetella pertussis genetic markers in contact persons in familial foci. *Journal of Infectology*. 2019;11(1):17–24. EDN: UBTCHK doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-17-24
7. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:985–989. doi: 10.1097/01.inf.0000145263.37198.2b
8. Lobzin YV, Bakhareva NV. 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. doi: 10.1007/s40121-015-0059-9
9. Liko J, Steve G, Robison BS, et al. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine. *N Engl J Med*. 2013;368(6):581–582. doi: 10.1056/NEJMc1212006
10. Cherry JD. Why do pertussis vaccines fail? *Pediatrics*. 2012;129:968–970. doi: 10.1542/peds.2011-2594
11. Bortolussi R, Miller B, Ledwith M, et al. Clinical course of pertussis in immunized children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:870–874. doi: 10.1097/00006454-199510000-00010
12. Sizemov AN, Komeleva EV. Whooping cough: clinic, diagnostics, treatment. *Lechaschi Vrach*. 2005;7:82–87. (In Russ.)
13. Babachenko IV, Kharit SM, Kurova NN, Tseneva GYa. *Cough in children*. Moscow: Commentary; 2014. 176 p. (In Russ.) EDN: VZMRBN
14. Popova OP, Gorelov AV. *Modern aspects of whooping cough in children*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 192 p. (In Russ.) EDN: XUXBDT
15. Mazurova IK, Borisova OYu, Petrova MS. Bordetella is the causative agent of whooping cough. In: Labinskaya AS, Kostyukova NN, Ivanova SM, editors. *Guide to medical microbiology. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections*. Moscow: Binom; 2010. P. 645–668. (In Russ.)
16. Kilgore PE, Salim AM, Zervous MJ, Schmitt H.-J. Pertussis: Microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):449–486. doi: 10.1128/cmr.00083-15
17. Clinical recommendations “Whooping cough in children 2019” [Internet]. Available from: <http://niidi.ru/dotAsset/81b423f4-54db-46be-ab61-eba09a97e09f.pdf>. Accessed: 09 Jan 2024. (In Russ.)
18. Waters V, Halperin SA. Bordetella pertussis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015. P. 2619–2628.
19. Guidelines MUK 4.2.3701-21 “Laboratory diagnosis of whooping cough and diseases caused by other bordetella” [Internet]. Available from: <https://base.garant.ru/403357325/>. Accessed: 09 Jan 2024. (In Russ.)
20. Svetlichnaya SV, Elagina LA, Popovich LD. Evaluation of the economic efficacy of vaccination against pertussis based on real-world data. *Real-World Data and Evidence*. 2023;3(1):9–19. EDN: GYOCBZ doi: 10.37489/2782-3784-myrwd-27
21. Stepenko AV, Mindlina AY. Risk management for the development of the epidemic process of whooping cough: missed opportunities and new prospects. *Medical almanac*. 2017;(4(49)):83–86. (In Russ.)
22. Wang K, Fry NK, Campbell H, et al. Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3668. doi: 10.1136/bmj.g3668

ОБ АВТОРАХ

*** Владимир Александрович Неверов,**

канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: 0009-0003-7951-5508;
eLibrary SPIN: 1798-2618;
e-mail: v.neveroff@mail.ru

Галина Ивановна Кирпичникова, канд. биол. наук, доцент;

ORCID: 0009-0004-8767-2332;
e-mail: sotnik26@bk.ru

Всеволод Михайлович Антонов, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0009-0002-3172-7926;
eLibrary SPIN: 9925-2139;
e-mail: Vsevolod.Antonov@szgmu.ru

Галина Юрьевна Старцева,

канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3660-2666;
eLibrary SPIN: 8392-2950;
e-mail: star661@rambler.ru

Маргарита Вилленовна Клур, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0009-0006-6222-2452;
e-mail: rita-med@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

*** Vladimir A. Neverov,** MD, Cand. Sci. (Medicine),

Assistant Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: 0009-0003-7951-5508;
eLibrary SPIN: 1798-2618;
e-mail: v.neveroff@mail.ru

Galina I. Kirpichnikova, Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor;

ORCID: 0009-0004-8767-2332;
e-mail: sotnik26@bk.ru

Vsevolod M. Antonov, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0009-0002-3172-7926;
eLibrary SPIN: 9925-2139;
e-mail: Vsevolod.Antonov@szgmu.ru

Galina Yu. Startseva, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-3660-2666;
eLibrary SPIN: 8392-2950;
e-mail: star661@rambler.ru

Margarita V. Klur, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0009-0006-6222-2452;
e-mail: rita-med@mail.ru