

Городова Оксана Александровна, студентка,
Белгородский Государственный Национальный
исследовательский университет, Белгород

Шопина Анастасия Евгеньевна, студентка,
Белгородский Государственный Национальный
исследовательский университет, Белгород

Тагиров Марсель Русланович, студент,
Белгородский Государственный Национальный
исследовательский университет, Белгород

Бочарова Ксения Александровна, кандидат медицинских наук,
Доцент, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии
с курсом клинической иммунологии, Белгородский Государственный
Национальный исследовательский университет, Белгород

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
УВЕЛИЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОКЛЮШЕМ
НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ.
ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПАНДЕМИЕЙ COVID-19
И СЕЗОННЫМ РАЗВИТИЕМ ГРИППА. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОКЛЮША**

Аннотация: В последние годы участились вспышки коклюша на территории Российской Федерации и других странах мира. Актуальными задачами является надзор за заболеваемостью, выявление причин, поиск современных профилактических мероприятий и установление связи коклюшной инфекции с перенесенным COVID-19 и сезонным развитием гриппа. Результаты сбора и анализа фактических данных позволяют оценить возможность решения этих задач, а понимание факторов риска играют важную роль в эффективном лечении и профилактике вспышек этого заболевания.

Ключевые слова: коклюш, COVID-19, грипп, взаимосвязь с пандемией.

Введение

Коклюш – острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое *Bordetella pertussis*, сопровождающееся воспалением гортани, трахеи и бронхов и развитием приступов спазматического кашля. Данное заболевание управляется только специфической профилактикой. С началом использования вакцины смертность снизилась, однако количество заболевающих достаточно высокое. Нередко коклюшем болеют взрослые, но более тяжелое течение инфекции наблюдается у детской части населения, особенно первого полугодия жизни.

Входными воротами для возбудителя коклюша являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (гортани, трахеи, бронхов). *Bordetella pertussis* является неинвазивным микробом и характеризуется отсутствием бактериемии, то есть не проникает внутрь клетки и не поступает в кровь. Они обладают тропизмом к клеткам реснитчатого эпителия.

В патогенезе коклюша выделяют три стадии. В первой происходит колонизация коклюшного микроба на эпителии верхних дыхательных путей. С помощью филаментозного



гемагглютинина, пертактина, фимбриального агглютиногена прикрепляется к ресничкам мерцательного эпителия. Вторая стадия характеризуется местными повреждениями тканей токсинами микроба. После чего происходит размножение возбудителя, колонизация на слизистых оболочках и выделение трахеального цитотоксина, коклюшного, аденилатциклазного и дермонекротического токсина. Третья стадия – стадия системных проявлений. Из-за некротического поражения эпителия коклюшным токсином возбуждаются афферентные волокна блуждающего нерва. Этот импульс передается в кашлевой центр продолговатого мозга, где в дальнейшем формируется стационарный очаг возбуждения. В результате чего развиваются приступы судорожного кашля, являющиеся основным симптомокомплексом коклюша

Помимо этого, действие токсина приводит к спазму сосудов и бронхов, повышению артериального давления, судорожным сокращениям мышц лица и туловища. При проникновении коклюшного экзотоксина в кровь развивается лимфоцитоз и гипогликемии, а поглощение аденилатциклазы лейкоцитами препятствует фагоцитозу.

По данным Росстата, заболеваемость коклюшем в Российской Федерации резко сократилась в 2020–2021 гг. по сравнению с показателями допандемийного времени – 2018–2019 гг. Согласно этой статистике, в 2018 г. коклюшем заболело 10 423 человека (9963 – в возрасте до 17 лет), в 2019 г. – 14 409 человек (13 537 детей). В 2020 г. число зарегистрированных случаев коклюша составило 6069 (5691 у несовершеннолетних), а в 2021 г. – 1108 (из них 1013 – дети). При этом за первые четыре месяца 2021 г. количество зарегистрированных случаев коклюша уже составило 593 (рис 1.1, 1.2) [1].

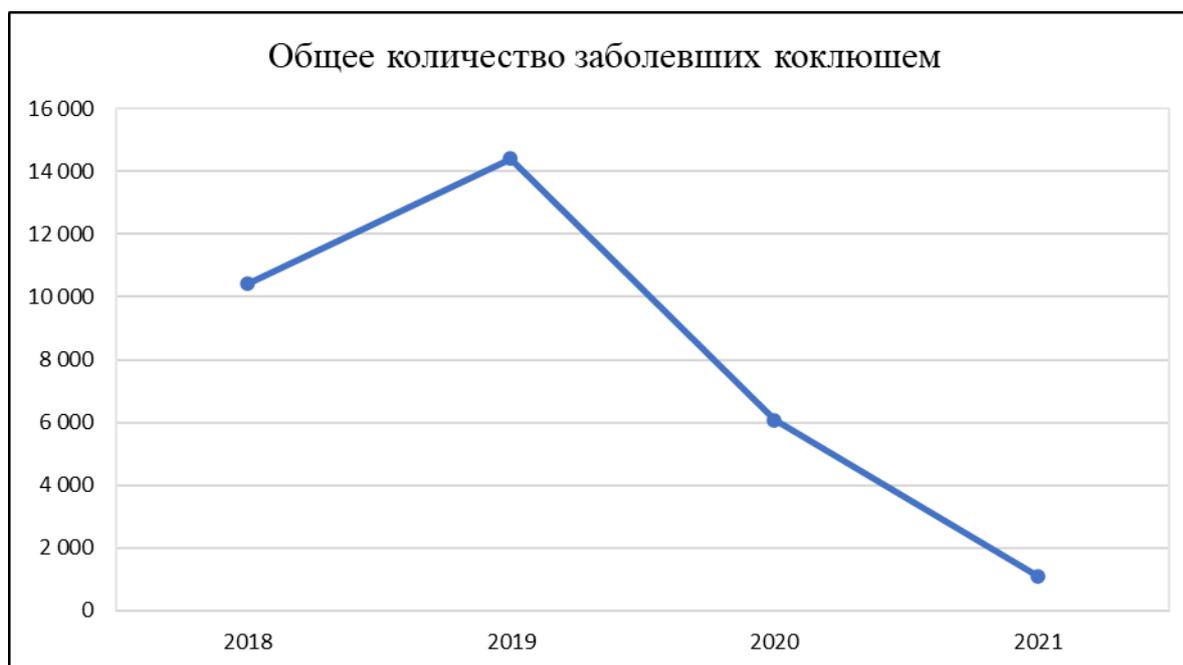


Рис. 1.1. Заболеваемость коклюшем на территории России в сезоны 2018 -2021 г.



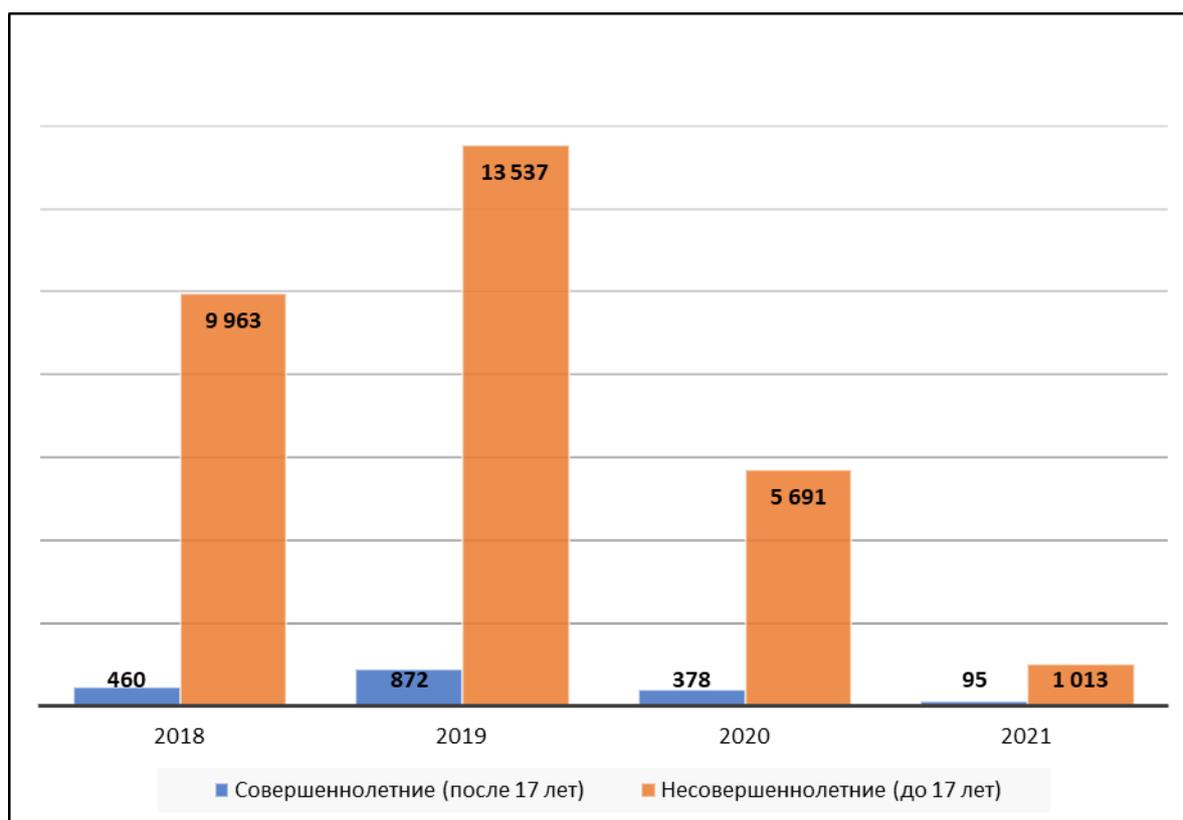


Рис. 1.2. Заболеваемость совершеннолетних/несовершеннолетних коклюшем на территории России в сезоны 2018 -2021 г.

Российские эпидемиологи считают, что такому снижению поспособствовал ряд причин, но ключевая – во время COVID-19 применялись меры профилактики, в первую очередь в виде масок, а также дистанцирование, ограничение транспортных потоков, и карантинные условия, из-за которых жители городов проводили в изоляции от массовых скоплений людей, в том числе на работе и в учебных заведениях.

Однако, по данным Роспотребнадзора, в 2023 году после отмены всех противоэпидемических мер рост заболеваемости коклюшем начал стремительно расти. Так же врачи подчеркивают, что нынешняя вспышка может быть вызвана снижением коллективного иммунитета из-за недостаточной вакцинации. [1]

Случаи заболевания, в том числе повторные, выявляемые у людей всех возрастов, связаны с тем, что иммунитет после перенесенной коклюшной инфекции или вакцинации не является длительным. В настоящее время оценки продолжительности иммунитета широко варьируют в разных литературных источниках в интервале от 4-х до 20-ти лет после перенесенного заболевания и от 4-х до 12-ти лет после полного курса вакцинации [2].

Помимо этого, коклюш является «сезонной» болезнью и всегда оживляется осенью и зимой, реже – весной. Проблема диагностики коклюша заключается в том, что самую первую его стадию без анализа часто невозможно отличить от ОРЗ или гриппа. Однако именно в начале болезни лечение считается наиболее эффективным. Несмотря на то, что за последние годы охват прививками детской части населения в декретированные сроки увеличился, сохраняются условия, которые способствуют распространению коклюша.



Наибольшую долю (по данным Кокаревой и соавторов, 44,5–60%) составляют больные коклюшем в ассоциации с острой респираторной вирусной инфекцией различной этиологии. Беря во внимание научную работу Попова О.П., Бляхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Капустин И.В., Драчева Н.А., Вартамян Р.В., Бунин С.В. «Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения коклюша и риновирусной инфекции у детей.», а так же диссертацию Ломоносовой А. В. «Эпидемиологические особенности и основные направления надзора и профилактики коклюша на современном этапе» можно смело заявить о наличии взаимосвязи коклюша с перенесенной коронавирусной инфекцией и сезонным развитием гриппа.

Исследования различных авторов и источников подтверждают взаимосвязь респираторных инфекций и коклюша, а также складывают наиболее полную картину развития и распространения коклюшной инфекции, что позволяет нам дать оценку проблеме увеличения заболеваемости и профилактики этого заболевания.

Целью данной работы является проведение систематического обзора и метанализа исследований по распространению коклюша, его взаимосвязь с перенесенной пандемией COVID-19 сезонным развитием гриппа.

Материалы и методы

Проведён обзор статей и диссертаций. Для анализа были использованы базы данных Cyberlenika, PubMed в качестве материала по коклюшной инфекции, а также различные новостные издания, в том числе данные Росстата и Роспотребнадзора по теме «Коклюш» и статистике, опубликованные в период 2018-2023.

Результаты

Согласно проведенным исследованиям, в этиологической структуре возбудителей ОРВИ в эпидемический сезон 2017-2019 гг. наибольшую группу составили риновирусы – 28,2%, респираторно-синцитиальный вирус выделялся у 27,0% пациентов, на долю аденовирусов приходилось 8,9%, эпидемические коронавирусы (не SARS-CoV-2) составили 4,6% [3].

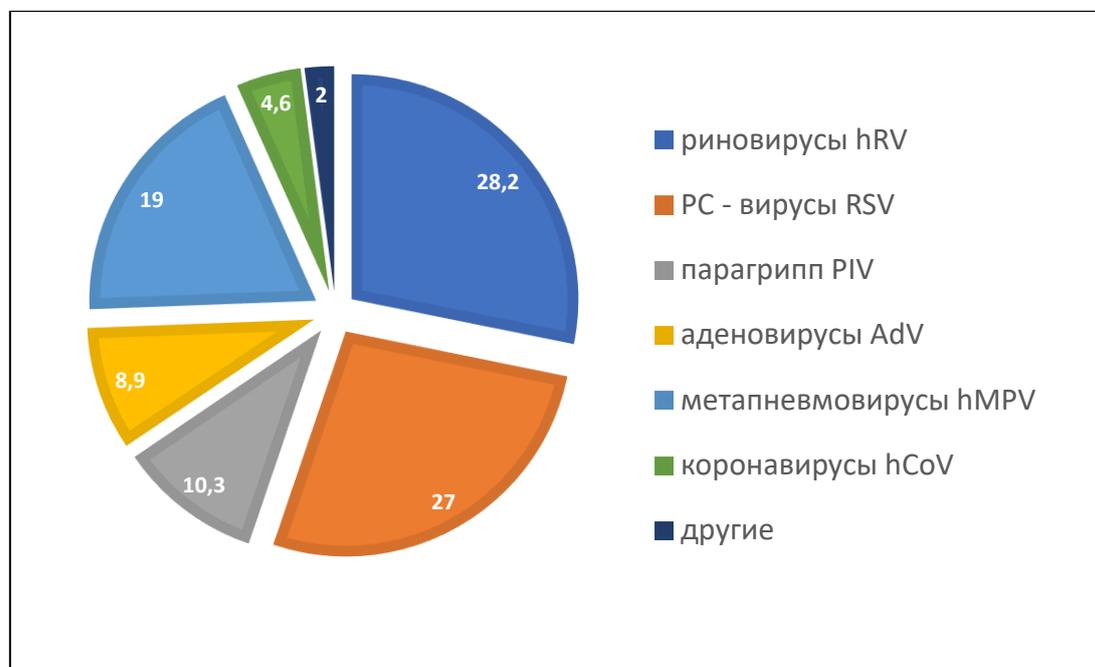


Рис.3. Полиэтиологическая структура возбудителей ОРВИ в эпидемический сезон 2017-2019 гг. (в %)



Что касается COVID-19 несмотря на то, что проблема респираторных сезонных заболеваний в период пандемии должна представлять серьезную угрозу для всех стран, эпидемиологи, начиная с 2020 года, обнаружили удивительный биологический феномен – доля эндемических вирусов была сильно снижена. Ученые из США, Гомес Б. и соавторы, сообщили, что на 2020 год грипп диагностировали в 98 раз реже, чем в допандемийные времена [4]. В России, по информации НИИ гриппа им. Смородинцева Минздрава, в эпидемиологический сезон 2020-2021 годов также фиксировали только единичные случаи заражения этой инфекцией.

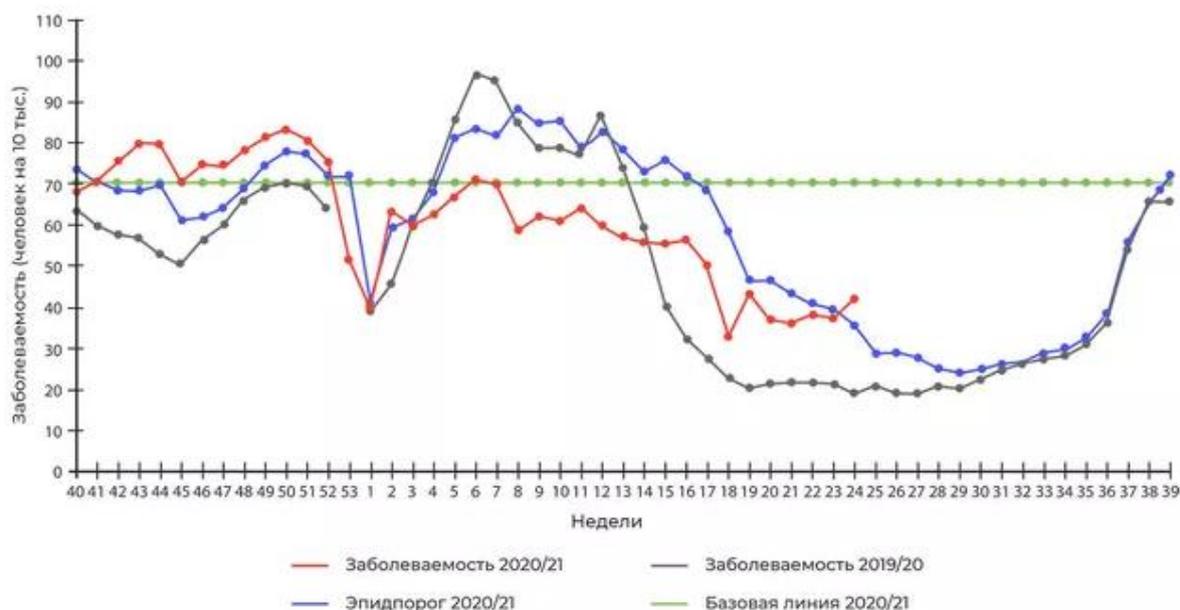


Рис. 4. Заболееваемость гриппом и ОРВИ на территории России в сезоны 2019\20 и 2020\21 г.

Более того, уровень заболееваемости бактериальными инфекциями тоже снижается. Исследователи из Франции, Мачак С. и соавторы, сообщили о снижении заболееваемости коклюшем в 10 раз. [5] Оценивая статистику в России, по данным Роспотребнадзора выраженное снижение показателей заболееваемости наблюдалось по инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, в частности коклюшем – в 2,4 раза, а также другими бактериальными заболееваниями [6].

Ссылаясь на знания о том, что коклюш – весьма контагиозное респираторное заболеевание, Всемирная Организация Здоровоохранения в руководстве «Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями» выделяют три этапа заболеевания коклюшем. Первый период, катаральный, определяется наибольшей контагиозностью коклюша, при уровне вторичной пораженности, доходящем до 90% среди неиммунных контактов. Больные без лечения являются источником распространения в течении трех недель и дольше с момента начала характерного кашля. Но после этого периода способность передачи резко снижается. Второй, судорожный, период характеризуется наиболее частым и спастическим кашлем, так же в этот период можно услышать характерный шум при вдохе, но он проявляется не всегда. И, наконец, третий период, период реконвалесценции, характеризуется менее частым и сильным кашлем с последующим выздоровлением [7].



Результаты различных проведенных исследований показали, что клинически коклюш мало отличим от картины других респираторных инфекций, что затрудняет окончательную постановку диагноза [2]. Помимо этого, острое течение заболевания наблюдается только у пациентов первого года жизни, а у подростков и лиц старшего возраста инфекция может протекать бессимптомно или в легкой форме.

Для полноценного понимания данной проблемы обратимся к статистическим данным. В Таблице 1 указаны количество человек заболевших коклюшем в период с 2020 по 2022. Наблюдается снижение количества заболеваний.

Таблица 1.

Анализ инфекционной заболеваемости коклюшем по Белгородской области за 2020-2022 годы. [9]

Нозологические формы	2020 г.		2021 г.		2022 г.		СМП	Показатели заболеваемости РФ – 2022 г.	
	абс. чис.	на 100 тыс.	абс. чис.	на 100 тыс.	абс. чис.	на 100 тыс.		абс. чис.	на 100 тыс.
Коклюш	10	0,65	1	0,07	1	0,07	3,4	3140	2,14

Статистика заболеваемости коклюшем в районах Белгородской области свидетельствует о следующем: В Старооскольском и Ракитянском районах зарегистрировано по 1 случаю заболевания. Отметим, что только 20% заболевших были привиты.

Снижению уровня заболеваемости в настоящее время способствует привлечение населения к вакцинации от инфекции.

В настоящее время количество проявлений коклюша значительно уменьшилось по сравнению с 2020 г. Это связано, прежде всего, с тем, что в Белгородской области регулярно проводятся мероприятия, направленные на вакцинацию населения от данного заболевания.

Охват вакцинацией против коклюша в декретированном возрасте достиг рекомендованного уровня на всех административных территориях Белгородской области и составил: в 2022 г. – 96,8% (2021г. – 96,6%, 2020 г. – 96,8%).

Ревакцинацию в 24 месяца получили в 2022г. – 96,6% детей (2021г. – 96,6%, 2020 г. – 96,7%) [8].

Также на основании статистики мы пришли к выводу о том, что снижение очагов данного заболевания наблюдается как во всей области, так и в отдельных регионах.

Актуальные проблемы профилактики и лечения коклюша

Коклюш, «болезнь, которую можно предотвратить», регулярно вакцинируется среди населения в соответствии с национальными программами иммунизации. Следует отметить, что первая вакцина против коклюша была введена в США в 1941 году, а в настоящее время вакцинация против коклюша проводится практически во всех странах мира. Важным шагом в этом процессе является внедрение вакцин АКДС, которые входят в обязательный список прививок, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения.

Для профилактики коклюша используются два основных типа вакцин:

Первая представляет собой адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину (АКДС), содержащую корпускулярный коклюшный компонент и дифтерийно-



столбнячный анатоксин. Эта вакцина широко применялась во всем мире до конца 1970-х годов и в настоящее время применяется в Российской Федерации и некоторых других странах.

Интересно подчеркнуть важность выбора между адсорбированной и бесклеточной вакциной, что может быть обусловлено как научными, так и социокультурными факторами. Отмечается, что вакцина АКДС считалась наиболее реактогенной, в частности за счет корпускулярного коклюшного компонента. Однако в современных условиях необходимо пересмотреть случаи побочных реакций, таких как приливы, отеки и болезненность, а также серьезных осложнений, таких как энцефалит, после вакцинации.

Стоит добавить, что важным фактором являются дискуссии о безопасности вакцинации, особенно среди педиатрического общества. Местные и общие реакции на вакцину, такие как пронзительный плач, судороги и поствакцинальный энцефалит, требуют тщательного наблюдения и, прежде всего, объективного анализа возможных причинно-следственных связей. Научное сообщество постоянно стремится совершенствовать технологии и методы вакцинации, чтобы минимизировать потенциальные риски.

Применение АаКДС-вакцин в Российской Федерации, включая "Инфанрикс" и "Инфанрикс-Гекса" от ООО "СмитКляйнБичем-Биомед" и "Тетраксим" и "Пентаксим" от "Санофи Пастер", разрешено и широко распространено. Эти вакцины содержат коклюшный анатоксин, ФГА и пертактин, а также дифтерийный, столбнячный и коклюшный компоненты, инактивированный полиовирус и/или Хиб-компонент, и/или вакцину против гепатита В.

График вакцинации АКДС включает три дозы в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев с последующей ревакцинацией в 18 месяцев. Календарь профилактических прививок в России включает также 2-ю и 3-ю ревакцинацию против дифтерии и столбняка АДС-М в 6-7 и 14 лет соответственно с регулярной ревакцинацией взрослых каждые 10 лет. При желании ревакцинация против коклюша вакциной ДТаР коммерчески доступна в возрасте 4-6 лет.

Для достижения уровня коллективного иммунитета важно, чтобы начало вакцинации (в 3 месяца) охватывало не менее 75% детей, а завершенная вакцинация и ревакцинация достигали 95% детей в возрасте 12 и 24 месяца соответственно. К трех годам жизни этот показатель должен быть не менее 97–98%.

Важным способом оценки эффективности вакцинации является серологический мониторинг уровня коллективного коклюшного иммунитета у детей, привитых вакциной АКДС в «индикаторных» группах в возрасте 3–4 лет. Особое внимание уделяется детям, не болевшим коклюшем, имеющим документально подтвержденный прививочный анамнез и сроком не более 3 месяцев с момента последней прививки. Защищенными от коклюша считаются лица, сыворотка крови которых содержит агглютинины в титре 1:160 и выше. Критерием эпидемиологического благополучия считается обнаружение не более 10% лиц в обследуемой группе детей с уровнем антител менее 1:160 [9].

Современные исследования последнего десятилетия подчеркивают, что коклюш не дает пожизненного иммунитета, что может привести к рецидивам заболевания на протяжении всей жизни. Даже вакцинация важна, но она не обеспечивает долговременной защиты. Исследования показывают, что уровень антител у привитых снижается через 5-10 лет после первой вакцинации (вакцинации и ревакцинации) и после заражения – через 4-20 лет. Обсуждается также роль неадекватной или поздней вакцинации в развитии заболевания.

История массовой вакцинации против коклюша насчитывает более 60 лет. В довакцинальную эпоху коклюш был вторым по распространенности среди воздушно-капельных инфекций у детей. Однако введение массовой вакцинации и достижение уровня вакцинации 90% привели к резкому снижению заболеваемости и смертности, особенно среди детей до 5 лет.



За последние 10 лет в благополучных странах увеличилась регистрация коклюша сначала среди детей первого года жизни, а затем среди подростков и взрослых. Исследование, проведенное в нашей стране, подтвердило две возможные причины этого явления: нарушение календаря прививок у трети детей первых двух лет жизни и снижение титров антител почти у 50% привитых через три и более лет после прививки. завершение вакцинации. Это подчеркивает необходимость адаптации тактики вакцинации, включая использование корректирующих (догоняющих) календарей вакцинации и введение возрастных ревакцинаций.

Расширение групп детей, прививаемых комбинированной пятивалентной вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом в рамках национального календаря прививок, а также внедрение бесклеточной вакцины против коклюша с уменьшенным содержанием антигенов для ревакцинирующих прививок, считается важным механизмом снижения заболеваемости этим инфекционным заболеванием [10].

Лечение коклюша основано на патогенетических принципах и основной целью его является устранение дыхательной недостаточности и предупреждение гипоксии. Для этого используются различные методы, в том числе: длительное пребывание на открытом воздухе, особенно возле водоемов, а в тяжелых случаях – кислородная терапия и гормональная терапия глюкокортикостероидами. Параллельно проводят терапию для улучшения бронхиальной проводимости, в том числе с использованием бронхолитиков и муколитиков. Кроме того, для облегчения специфических осложнений, типичных для коклюша, применяется симптоматическая терапия. При тяжелых инфекциях можно рассмотреть возможность специфической иммунотерапии противокклюшным иммуноглобулином.

Эффективность вакцинации становится важным аспектом современного лечения коклюша, особенно в контексте постоянных изменений штаммов *Bordetella pertussis*. Проблемы неустойчивости вакцины к новым вариантам возбудителя подчеркивают необходимость разработки более эффективных стратегий противодействия. Диагностика и раннее выявление также представляют сложности, требующие дополнительных исследований для совершенствования методов диагностики.

Актуальные вопросы включают аспекты терапии и поддержки, особенно в свете возможной антибиотикорезистентности. Это стимулирует научные исследования, направленные на оптимизацию текущих схем лечения и поиск новых подходов к контролю инфекции. Время пандемии COVID-19 добавляет сложности в области здравоохранения, подчеркивая необходимость адаптации лечебных стратегий и медицинских ресурсов к изменяющимся условиям [9].

Обсуждение

В данной статье были использованы статистика и данные Ростата, по заболеваемости коклюшем в РФ; рассматривались ведомости Роспотребнадзора, связанные с ростом заболеваемости коклюшем вовремя COVID-19; использованы базы данных Cyberlenika, PubMed в качестве материала по коклюшной инфекции. При анализе данных подтверждается взаимосвязь между коклюшем и респираторными инфекциями. Снижение заболеваемости среди населения возможно только при наличии стойкого иммунитета у населения, добиться которого возможно только при помощи вакцинации. АКДС – вакцина, содержащая коклюшный компонент, который вызывает побочные реакции, особенно у детей. Научное сообщество стремится к минимизации потенциальных рисков, но на данный момент вакцинация и ревакцинация АКДС и АаКДС является наиболее эффективным методом профилактики коклюшной инфекции.

Заключение



Таким образом, на данный момент заболеваемость коклюшем на территории Белгородской области растет в связи с отменой противоэпидемических мер, принятых в период пандемии COVID-19. Население проводит больше времени в местах скопления людей, что способствует распространению инфекции. Снизить количество заболевших возможно созданием коллективного иммунитета. Для этого необходимо строго соблюдать национальный календарь профилактических прививок и сроки ревакцинации с целью поддержания стабильного иммунитета населения.

Список литературы:

1. Валерия М. «В 2020–2021 гг. на фоне пандемии заболеваемость менингитом и коклюшем снизилась» / Валерия М. – Текст: электронный // «Ведомости». – 2022 г. – URL: <https://www.vedomosti.ru/society/articles/2022/05/29/924145-meningitom-koklyushem-snizilas>.

Дата публикации: 29.05.2022. Дата обращения: 02.12.2023.

2. Ломоносова А.В. "Эпидемиологические особенности и основные направления надзора и профилактики коклюша на современном этапе": дис.... канд. мед. наук: 14.02.02. Москва, Сеченовский университет, 2021 г.

3. Телеш М.А., Алдохина Е.О. Эпидемиологические особенности и сравнительная эффективность противовирусных препаратов у детей с гриппом и ОРВИ // Смоленский медицинский альманах, -2020, №1, С.270-273 УДК 616.921.5-053.2+615.281.8;

4. Гомес Г.Б. и др. // Неопределенное влияние пандемии на респираторные вирусы // Наука, том 372(6546), опубликовано 4 июня 2021 года, DOI: 10.1126/science.abh3986;

5. Мачак С., Леви К., Фортас К. и др. Связь между пандемией covid-19 и коклюша во Франции с использованием нескольких источников данных // medrxiv, 2021

6. РИА Новости. "Ковид всемогущий. Куда пропали грипп и другие сезонные инфекции". URL: <https://ria.ru/20210803/kovid-1743972604.html> Дата публикации: 23.09.2021.

7. Всемирная организация здравоохранения. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями. Коклюш. – 2018. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/16-who-surveillancevaccinepreventable-16-pertussis-russian-r1.pdf?sfvrsn=a0157ae7_10&download=true Последнее обновление: 5 сентября 2018.

8. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Роспотребнадзора по Белгородской области. Государственный доклад «О состоянии санитарно – эпидемиологического благополучия населения в Белгородской области в 2022 году» Белгород, 2023

9. Тюкавкина Светлана Юрьевна, Харсеева Галина Георгиевна Коклюш: эпидемиология, биологические свойства *Bordetella pertussis*, принципы лабораторной диагностики и специфической профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koklyush-epidemiologiya-biologicheskie-svoystva-bordetella-pertussis-printsipy-laboratornoy-diagnostiki-i-spetsificheskoy> (дата обращения: 04.12.2023).

10. Харит С. М. и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12. – №. 2. – С. 50-57.

