

Опыт применения ингаляционной стероидной терапии у детей с коклюшем

Попова О. П.^{1,3}, Швецова Ю. В.², Бунин С. В.², Фёдорова И. М.³, Котелева С. И.³, Гречишников О. Г.³

¹Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

²Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ

³Московский научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия

Цель исследования: анализ эффективности применения ингаляционной стероидной терапии у больных коклюшем.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 74 больных коклюшем, среди которых 40 детям в комплексную терапию был включены ингаляции с будесонидом (основная группа). 34 больных группы сравнения получали только базисную терапию. Возрастная структура в основной группе выглядела следующим образом: детей до 1 года было 18 (47,4 ± 8,1%), 1–3 лет — 7 (18,4 ± 6,3%), 4–6 лет — 8 (21,0 ± 6,6%), 7–14 лет — 7 (13,2 ± 5,5%) и была сопоставима с группой сравнения. Для верификации коклюша были применены метод ПЦР и серологическая диагностика (ИФА) с использованием тест-системы «Ridascreen / Bordetella pertussis» («R-biofarm AMG», Германия). **Результаты:** будесонид назначали курсом на 5–7 дней. Клинический анализ динамики характера кашля в основной группе показал, что сокращение количества приступов ко 4–5 дню применения будесонида отмечалось у большинства детей (35 (87,5 ± 5,2%). В основной группе приступы кашля с частотой более 15–25 раз в сутки сохранялись в течение 2,7 ± 0,2 дней, а в группе сравнения — 4,3 ± 0,2 дней ($p < 0,001$). Купирование бронхообструктивного синдрома наблюдалось в более короткие сроки, что способствовало сокращению средней длительности пребывания больных в стационаре. Применение ингаляционной стероидной терапии может служить способом оптимизации терапии коклюша у детей.

Ключевые слова: коклюш, кашель, цианоз лица, ингаляции, будесонид

Experience of using inhaled steroid therapy in children with whooping cough

Popova O. P.^{1,3}, Shvetsova Yu. V.², Bunin S. V.², Fedorova I. M.³, Koteleva S. I.³, Grechishnikova O. G.³

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²Infection Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

³G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

The aim of study: analysis of the effectiveness of inhaled steroid therapy in patients with whooping cough.

Materials and methods: 74 patients with whooping cough were observed, among whom 40 children included inhalations with Budesonide in complex therapy (main group). 34 patients in the comparison group received only basic therapy. The age structure in the main group was as follow: there were children under one years old 18 (47.4 ± 8.1%), 1–3 years — 7 (18.4 ± 6.3%); 4–6 years — 8 (21 ± 6.6%), 7–14 years — 7 (13.2 ± 5.5%) and comparable to the comparison group. To verify whooping cough were used the PCR method and serological diagnostic (IFA) using a test system "Ridascreen/Bordetella pertussis" («R-biofarm AMG», Germany). **Results:** budesonide was prescribed for a course of 5–7 days. Clinical analysis of dynamics of cough in main group showed, that a reduction in a number of attacks by the 4–5th day of budesonide was observed in majority of children (35/87.5 ± 5.2%). In the main group coughing attacks with a frequency of more than 15–25 times a day persisted for 2.7 ± 0.2 days, and in comparison group — 4.3 ± 0.2 ($p < 0.001$). Relief of broncho-obstructive syndrome was observed in shorter period of time, which contributes to a reduction in the average length of stay of the patient in the hospital.

Keywords: whooping cough, cough, facial cyanosis, inhalations, budesonide

Для цитирования: Попова О.П., Швецова Ю.В., Бунин С.В., Фёдорова И.М., Котелева С.И., Гречишников О.Г. Опыт применения ингаляционной стероидной терапии у детей с коклюшем. Детские инфекции. 2023; 22(4):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-4-43-47

For citation: Popova O.P., Shvetsova Yu.V., Bunin S.V., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Grechishnikova O.G. Experience of using inhaled steroid therapy in children with whooping cough. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(4):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-4-43-47

Информация об авторах:

Попова Ольга Петровна (Popova O., MD, Professor), д.м.н. проф. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования; doctorpopova@yandex.ru; http://orcid.org/0000-0002-1772-5978

Швецова Юлия Вячеславовна (Shvetsova Yu.), врач-педиатр Инфекционной клинической больницы №1; juliashvetsova1983@gmail.ru

Бунин Сергей Валерьевич (Bunin S.), заведующий 3-м инфекционным педиатрическим отделением Инфекционной клинической больницы №1; bunin_sergey72@mail.ru

Фёдорова Ирина Михайловна (Fedorova I.), к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению клеточных и молекулярных основ иммунитета МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; vestnik07@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-0335-2752

Котелева Светлана Игоревна (Koteleva S.), к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению клеточных и молекулярных основ иммунитета МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; felileo@yandex.ru; http://orcid.org/0000-0003-1878-2234

Гречишников О. Г. Геннадьевна (Grechishnikova O.), к.б.н., с.н.с., руководитель лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; grecha77@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-0999-836X

Коклюш сохраняет высокую значимость в инфектологии. В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости с вовлечением всех возрастных групп и взрослых. Так, согласно данным официальной статистики, за 9 месяцев 2023 года показатель заболеваемости коклюшем в Москве составил 28,33 против 3,34 в 2022 г. на 100 тыс. населения (рост в 8,5 раз). Наряду с сохранением актуальности всех аспектов

изучения коклюша, фармакотерапия при этой инфекции остаётся важной проблемой до настоящего времени, несмотря на использование большого арсенала лекарственных средств на протяжении многих лет. В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации исследования, направленные на оптимизацию терапии коклюша, приобретают особую значимость. Лечение больных коклюшем по-прежнему является комплексным,

включающим этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию, а также средства, направленные на повышение иммунологической реактивности организма [1, 2]. Наиболее часто для лечения коклюша используется антибактериальная терапия. Вместе с тем, поскольку коклюш является инфекцией, симптомокомплекс которой обусловлен действием коклюшного токсина, проведение её должно быть рациональным. В современных условиях антибиотиками выбора остаются макролиды (klarитромицин, азитромицин, джозамицин) с наибольшей эффективностью применения в ранние сроки заболевания и уже при подозрении на коклюш в очагах инфекции. Важная роль при лечении коклюша отводится патогенетическим средствам. Безусловно, целесообразно использование противокклюшного антитоксического иммуноглобулина в качестве основного этиопатогенетического средства при лечении коклюша у детей. Широкое применение при лечении тяжёлых форм коклюша у детей первых месяцев жизни, сопровождающихся остановками дыхания, а также развитием энцефалопатии, получили глюкокортикоидные препараты (гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон) [3, 4].

Клинические наблюдения, посвящённые авторами изучению факторов негладкого, осложнённого течения коклюша, свидетельствуют о его частом сочетании с другими респираторными инфекциями. В практике это проявляется высокой частотой воспалительных изменений в бронхолёгочной системе, развитием бронхообструктивного синдрома с явлениями дыхательной недостаточности, нарастанием гипоксии, особенно у детей младшего возраста [5, 6, 7, 8]. Проведённые в последние годы научные исследования свидетельствуют о наличии состояния гиперергии в бронхолёгочной системе, как об одном из патогенетических механизмов затягивания инфекционного процесса при коклюше [9, 10, 11]. Клинико-иммунологические сопоставления, представленные нами ранее в литературе, показали, что при сравнительном анализе содержания IgE в крови значительно чаще высокие значения выявлялись при сочетании коклюша с респираторным микоплазмозом, респираторными вирусными инфекциями, чем при коклюше — моноинфекции [1]. В связи с этим представляется обоснованным включение в комплекс терапии больных с коклюшем, особенно при ассоциации с другими инфекциями, ингаляционные стероидные препараты как альтернатива их парентеральному введению, основываясь на их общебиологическом действии, возможности прямого влияния на стимуляцию, регенерацию альвеолярных макрофагов. Ранее в литературе была представлена единичная публикация, посвященная применению ингаляционных стероидов в лечении коклюша, где представленные данные носят наблюдательный характер [4].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения ингаляционной терапии будесонидом при коклюше у детей различного возраста на основании клинико-статистического анализа.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 74 больных коклюшем, госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» в возрасте от 3 месяцев до 14 лет. 40 детей, которым в комплексную терапию был включён будесонид в ингаляциях, составили I-ю (основную) группу. Во II-ю группу (группа сравнения) вошли 34 больных коклюшем, получавшие только базисную терапию. Возрастное распределение в основной группе выглядело следующим образом: дети до 1 года — 18 (47,4 ± 8,1%), 1—3 лет — 7 (18,4 ± 6,3%), 4—6 лет — 8 (21,0 ± 6,6%), 7—14 лет — 7 (13,2 ± 5,5%). Группа сравнения была сопоставима по возрастному составу с основной группой (табл. 1).

Для верификации коклюша были применены метод ПЦР и серологическая диагностика (ИФА) с использованием тест-системы «Ridascreen/Bordetella pertussis» («R-biofarm AMG», Германия), позволяющей выявить антитела различных классов (IgM, IgG, IgA) к коклюшному токсину и филламентозному гемагглютиниру. Пороговый уровень для антител класса IgM составлял 17 Ед/мл, IgG — 18 Ед/мл, IgA — 26 Ед/мл. Исследования проводились в лаборатории эпидемиологии коклюшевых инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, а также в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ».

Этиологическая расшифровка сопутствующих респираторных вирусных инфекций проводилась путём исследования слизи из носоглотки методом ПЦР на базе лаборатории ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗМ с использованием коммерческой тест-системы «Рибо-преп» («Ампли-Сенс», Москва). Проведение амплификации с гибридационно-флюоресцентной детекцией в реальном времени осуществляли с тест-системами «Ампли-Сенс-ОРВИ-FL». Респираторный микоплазмоз был верифицирован методом ИФА с использованием наборов «Savyon» (Израиль).

Ингаляции с будесонидом назначали с момента поступления в стационар.

Критериями включения будесонида в комплекс терапии являлись:

- больные коклюшем-моноинфекцией со среднетяжёлой и тяжёлой формой заболевания;
- больные коклюшем-моноинфекцией со среднетяжёлой и тяжёлой формой заболевания с развитием бронхолёгочных осложнений;
- дети, переносящие коклюш в сочетании с респираторными вирусно-бактериальными инфекциями различной этиологии с осложнённым течением (бронхолёгочными изменениями) и без осложнений;
- сроки заболевания коклюшем от 2-х до 4-х недель.

Критериями исключения были:

- дети, имевшие в анамнезе указание на применение до поступления в стационар гормональные препараты;
- дети с лёгкими формами коклюша;

Таблица 1. Распределение больных по возрасту
Table 1. Distribution of patients by age

Возрастные группы/ Age groups	Основная группа/ Main group n = 38		Группа сравнения / Comparison group n = 34		Достоверность различий/ Significans of difference P
	Абс. число	% ± m	Абс. число	% ± m	
До 1 года	18	47,4 ± 8,1	13	38,2 ± 8,3	p > 0,05
1—3 лет	7	18,4 ± 6,3	6	17,6 ± 6,5	p > 0,05
4—6 лет	8	21,0 ± 6,6	9	26,5 ± 7,6	p > 0,05
7—14 лет	5	13,2 ± 5,5	6	17,6 ± 6,5	p > 0,05

Таблица 2. Сравнительная характеристика больных
Table 2. Comparative characteristic of patients

Сравниваемые показатели/ Comparable Indicators	Основная группа/ Main group n = 40		Группа сравнения/ Comparison group n = 34		Достоверность различий/ Significans of difference P	
	Абс. число	% ± m	Абс. число	% ± m		
Клинические формы/ Clinical forms	Тяжелая/Severe	3	7,5 ± 4,2	2	5,9 ± 4,0	p > 0,05
	Средне-тяжелая/Moderate	37	92,5 ± 4,2	32	94,1 ± 4,0	p > 0,05
Сроки заболевания/ Terms of disease	2-я неделя/2- week	6	15,0 ± 5,6	6	17,6 ± 6,5	p > 0,05
	3-я неделя/3- week	27	67,5 ± 7,4	24	70,6 ± 7,8	p > 0,05
	4-я неделя/4- week	7	17,5 ± 6,0	4	11,8 ± 5,5	p > 0,05
Отягощенный преморбидный фон/ Premorbid background	9	22,5 ± 6,6	7	20,6 ± 6,9	p > 0,05	

— дети с отягощённым аллергологическим фоном в анамнезе;

— дети в сочетании с вирусными кишечными и герпесвирусными инфекциями в стадии активации.

Дозы будесонида применялись согласно инструкции.

Для определения статистической достоверности полученных результатов был использован t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Клинические данные свидетельствовали, что у больных основной группы коклюш протекал как моноинфекция лишь у 9 детей (23,7 ± 6,9%), а у 29 (76,3 ± ± 6,9%) пациентов коклюшу сопутствовали ОРВИ различной этиологии, у 2-х (5,3 ± 3,6%) — респираторный микоплазмоз. Сходное соотношение имело место и в группе сравнения: коклюш как моноинфекция протекал у 6 (17,6 ± 6,5%) больных, в сочетании с ОРВИ — у 25 (62,5 ± 8,3%), с респираторной микоплазменной инфекцией — у 3 (23,5 ± 7,2%) пациентов. Обращало на себя внимание, что среди больных с микст-инфекциями заболевание осложнялось развитием бронхообструктивного синдрома у 23 (57,5 ± 7,8%) детей в основной и у 18 (52,9 ± 8,6%) в группе сравнения.

В основной группе детей коклюш был подтверждён методом ПЦР у 16 (40,0 ± 7,7%), методом ИФА — у 22 (55,0 ± 7,9%) детей. В группе сравнения удельный вес больных, у которых диагноз коклюша был верифициро-

ван обнаружением генома коклюшного микроба, составил 64,7 ± 8,2% (22 ребенка), ИФА — 35,3 ± 8,2% (12 детей). Анализ прививочного анамнеза показал, что в основной группе вакцинированных детей согласно календарю прививок не было, а в группе сравнения незаконченную вакцинацию имели 8 (23,5 ± 7,3%) детей. Основная и группа сравнения были репрезентативны между собой не только по возрасту больных, но и по тяжести заболевания, срокам заболевания, частоте выявления неблагоприятного преморбидного фона (табл. 2).

Как представлено в таблице 2, в обеих наблюдаемых группах преобладали среднетяжёлые формы болезни, имевшие место у 92,5 ± 4,2% и 94,1 ± 4,0% больных соответственно.

Все больные коклюшем, в комплексе терапии которых использовали стероидную ингаляционную терапию, были госпитализированы в стационар в периоде спазматического кашля. В зависимости от сроков заболевания будесонид был назначен на 2-й неделе от начала болезни у 8 (15,0 ± 5,6%) больных, на 3-й — 27 (67,5 ± ± 7,4%), на 4-й — 7 (17,5 ± 6,01%). Группа сравнения, как представлено в таблице 2, была сопоставима по срокам болезни.

Будесонид назначали курсом на 5—7 дней. Необходимо отметить, что в нашем исследовании будесонид назначался всем детям основной группы. Лечение проводили с первых суток пребывания в стационаре на фоне общепринятой терапии (противокашлевых препара-

Таблица 3. Продолжительность основных клинических симптомов коклюша
Table 3. Duration of main symptoms of whooping cough

Клинические симптомы/ Clinical symptoms	Продолжительность симптомов (дни) (M ± m)/ Duration of symptoms (days)		Достоверность различий/ Significance of difference
	Основная группа/ Main group	Группа сравнения/ Comparison group	
Нарушение самочувствия/ Feeling unwell	4,3 ± 0,2	7,8 ± 1,3	p < 0,01
Цианоз лица/Facial cyanosis	4,0 ± 1,8	7,8 ± 0,4	p < 0,05
Частота приступов 15–25 раз/ Seizure frequency	2,7 ± 0,2	4,3 ± 0,2	p < 0,001
Бронхообструктивный синдром/ Broncho-obstructive syndrome	2,5 ± 0,9	4,5 ± 0,5	p < 0, 05
Снижение аппетита/ Decreased appetite	4,3 ± 0,2	6,1 ± 0,9	p < 0,05
Средняя длительность пребывания / Average length of stay	5,6 ± 0,3	8,7 ± 0,5	p < 0, 05

тов, фенобарбитала, пробиотиков, антибактериальных и муколитических средств по показаниям). В группе сравнения детям назначалась лишь базисная терапия.

Сравнительная оценка эффективности будесонида проводилась на основании следующих критериев: изменение характера кашля с сокращением количества и длительности приступов, исчезновение цианоза лица во время приступов кашля, уменьшение явлений гипоксии (улучшение самочувствия, аппетита и нормализация сна), сокращение сроков купирования бронхообструктивного синдрома. Сопоставление результатов лечения в группах сравнения показало эффективность будесонида по основным параметрам сравнения. Лечебный эффект определялся, прежде всего, урежением числа приступов кашля, который приобретал более продуктивный характер. Наряду с этим исчезали цианоз лица (губ, носогубного треугольника) при кашле, реже отмечалась рвота на фоне приступов. Анализ динамики характера кашля в основной группе показал, что сокращение количества приступов к 4–5 дню применения будесонида отмечалось у большинства детей (35 (87,5 ± 5,2%). При этом важно отметить, что назначение препарата и в более поздние сроки заболевания коклюшем сопровождалось выраженным терапевтическим эффектом.

Клиническим примером на основании информированного согласия родителей может служить история болезни ребёнка К., 10 месяцев, находившегося в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» с диагнозом: Коклюш, среднетяжёлая форма с 20.11.2022 по 28.11.2022.

При сборе анамнеза жизни установлено, что ребёнок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 1-й половине. Родился с массой тела 3660 г, длиной 52 см, закричал сразу. Находился на естественном вскармливании, в весе прибавлял достаточно. Ранее не болел. Из анамнеза заболевания известно, что заболел 10.11.2022, когда появился редкий кашель

без лихорадки и катаральных явлений. Педиатром 11.11.2022 назначены амоксициллин-клавулановая кислота, амброксол, но кашель усиливался, с 16.11.2022 приобрёл приступообразный характер с гиперемией лица. К 20.11.2022 приступы кашля продолжительные, с багровением лица и цианозом носогубного треугольника, в связи с чем ребёнок госпитализирован в «ИКБ №1 ДЗМ».

При поступлении состояние расценено как средней тяжести. Ребёнок вялый, аппетит снижен. Кашель до 20 раз в сутки, приступообразный, с багровением лица, кратковременным цианозом губ. Приступы кашля продолжительные. Объективно: кожные покровы чистые. В лёгких пуэрильное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Стул и диурез в норме. Данные обследования: в мазке из зева на коклюш методом ПЦР от 20.11.2022 выделен геном *B. pertussis*. При исследовании методом ИФА от 23.11.2022 показатели были ниже порогового уровня (IgM — не выявлены, IgG — 10 ЕД/мл, IgA — не выявлены). В общем анализе крови от 20.11.22 — лейкоцитоз, характерный для больных коклюшем до 40,0 × 10⁹/л, гемоглобин 116 г/л, СОЭ 4 мм/час, палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 22%, лимфоциты — 71%, моноциты — 4%.

Назначено лечение: будесонид 0,125 мг — 2 р/д. ингаляционно курсом на 5 дней, бутамират 0,5 мл (10 капель) 3 р/д. внутрь, бромизовал + кальция глюконат + кофеин + папаверин + фенобарбитал (паглюферал-1) 6,25 мг по фенобарбиталу (0,25 таб.) на ночь, оксигенотерапия после приступов.

На фоне проводимой терапии состояние ребёнка улучшалось: приступы кашля к 3-му дню лечения стали короче, с 4-го дня их частота не превышала 9 раз в сутки. Наряду с этим улучшалось самочувствие ребёнка: появился аппетит, стал активнее. При оценке лабораторных показателей также отмечена положительная ди-

намика: от 28.11.2022 лейкоцитоз $20,3 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 116 г/л, СОЭ 7 мм/час, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 22%, лимфоциты — 67%, моноциты — 8%, анализ мочи без патологии. На 8-е сутки с момента поступления в стационар ребенок выписан домой. Вышеприведенная история болезни демонстрирует, что назначение комплекса лечения, включающего стероидную ингаляционную терапию на 3-й неделе болезни, способствовало быстрой регрессии симптомов коклюша.

В таблице 3 представлен сравнительный анализ продолжительности основных симптомов коклюша. Если в основной группе приступы кашля с частотой более 15–25 раз в сутки сохранялись в течение $2,7 \pm 0,2$ дней, то в группе сравнения — $4,3 \pm 0,2$ дня ($p < 0,001$). Существенным результатом применения будесонида явилось также купирование бронхообструктивного синдрома в более короткие сроки, что способствовало сокращению средней длительности пребывания больных коклюшем в стационаре. Так, если у детей, получавших буде-

сонид, она составила $5,6 \pm 0,3$ койко-дня, то в группе сравнения — $8,7 \pm 0,5$ койко-дней ($p < 0,05$).

Большое значение имело выявление нежелательных явлений от проводимой терапии. Ежедневное клиническое наблюдение и лабораторные исследования в динамике заболевания не выявили отрицательного влияния будесонида на организм детей.

Заключение

Таким образом, применение будесонида у больных коклюшем показало выраженный клинический эффект, что проявлялось в облегчении и уменьшении приступов кашля, уменьшении явлений гипоксии, уменьшении сроков купирования бронхообструктивного синдрома, сокращении периода спазматического кашля. Наши наблюдения показали особую ценность использования ингаляционной терапии — способность оказывать положительное влияние в различные сроки заболевания коклюшем. Включение в комплекс лечения ингаляционной стероидной терапии можно рассматривать как один из способов оптимизации терапии больных коклюшем.

Список литературы:

1. Попова О.П. Современные аспекты коклюша у детей. Москва: «ГЕОТАР-Медиа», 2017:184.
2. Бабаченко И.В. [и др.]. Коклюш у детей. М.: Комментарий, 2014: 75.
3. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Скрипченко Н.В. Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей разных возрастных групп. *Педиатрия им. Г.Н Сперанского*. 2020; 99(6):98–104. DOI:10.24110/0031-403X-2020-99-6-98-104
4. Баркадзе М.Д., Лютина Е.И., Журавлёва Е.С., Таточенко В.К. Ингаляционные стероиды в лечении коклюша. *Фарматека*. 2019. 26(10):45–49.
5. Хохлова Е.Н., Проняева Т.В., Гришакова Т.В., Кониченко Е.А. Современное течение коклюша у детей. Материалы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва, 2018. *Детские инфекции*. 2018; 17(1S):100–101.
6. Гасилина Е.С. и др. Коклюш у детей — клинико-эпидемиологическая характеристика в Самарской области. *Журнал инфектологии*. 2018; 10(3): 54–60.
7. Zlamy M. Rediscovering Pertussis. *Front. Pediatr*. 2016; 4:52. doi:10.3389/fped.2016.00052
8. Kroes M.M., Mariman R., Hijdra D., Hamstra H-J., van Bortel K.L.W.M. van Putten J.P.M. et al. Activation of Human NK cells by Bordetella pertussis requires inflammasome activation in macrophages. *Front. Immunol*. 2019; 10:2030. doi:10.3389/fimmu.2019.02030. e Collection 2019
9. Попова О.П., Блякхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Капустин И.В., Драчева Н.А. и др. Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения коклюша и риновирусной инфекции у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(5):82–87. DOI:10.21508/1027-4065-2021-66-5-82-87
10. Нестерова Ю.В., Орлов А.В., Бабаченко И.В. Гиперреактивность бронхов у детей — реконвалесцентом коклюша. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(4):51–57.
11. Попова О.П., Блякхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Капустин И.В. Возрастные аспекты цитокинового профиля иммунного ответа при коклюше у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(3):84–90. doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-84-90

References:

1. Popova O.P. Modern aspects of whooping cough in children. Moscow: «Geotar-Media», 2017:184. (In Russ.)
2. Babachenko I.V. et al. Pertussis in children. M., 2014:175. (In Russ.)
3. Babachenko I.V., Nesterova Y.V., Skripchenko N.V. Clinical and laboratory features in children of age groups. *Pediatryia im. G.N. Speranskogo*. 2020; 99(6):98–104. (In Russ.) DOI:10.24110/0031-403X-2020-99-6-98-104
4. Bakradze M.D., Lutina E.I., Juravleva E.S., Tatchenko V.K. Inhaled steroids in the treatment of whooping cough. *Pharmateka*. 2019. 26(10):45–49. (In Russ.)
5. Khohlova E.N., Pronyaeva T.V., Grishakova T.V., Konichenko E.A. The current course of whooping cough in children. Materials of the XVII Congress of Children's Infectious Diseases of Russia «Current issues of infectious pathology and vaccine prevention.» Moscow, 2018. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2018; 17(1S):100–101. (In Russ.)
6. Gasilina E.S. and other. Pertussis in children- clinical and epidemiological characteristics in the Samara region. *Journal of Infectology*. 2018; 10(3): 54–60. (In Russ.)
7. Zlamy M. Rediscovering Pertussis. *Front. Pediatr*. 2016; 4:52. doi:10.3389/fped.2016.00052
8. Kroes M.M., Mariman R., Hijdra D., Hamstra H-J., van Bortel K.L.W.M. van Putten J.P.M. et al. Activation of Human NK cells by Bordetella pertussis requires inflammasome activation in macrophages. *Front. Immunol*. 2019; 10:2030. doi:10.3389/fimmu.2019.02030. e Collection 2019
9. Popova O.P., Blyakher M.S., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Kaustin I.V. Age-related aspects of cytokine profile of immune response in pertussis in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2021; 66(5):82–87. (In Russ.)
10. Nesterova Y.V., Orlov A.V., Babachenko I.V. Bronchial hyperreactivity in children — reconvalescent whooping cough. *Journal of Infectology*. 2020; 12(4):51–57. (In Russ.)
11. Popova O.P., Blyakher M.S., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Kapustin I.V. Age-related aspects of cytokine profile of immune response in children with pertussis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020; 65(3):84–90. (In Russ.) doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-84-90

Статья поступила 15.09.23

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported