

© Учайкин В.Ф., 2003

РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

В.Ф. Учайкин

Главный педиатр-инфекционист МЗ РФ, академик РАМН, профессор

Научные достижения и их практическая реализация по проблеме инфекционной патологии детского возраста наиболее полно реализовались в вакцинопрофилактике. По национальному календарю декларируются вакцины против 9 инфекционных заболеваний. Кроме того, еще против 14 нозологических форм рекомендуется вакцинация по эпидемическим показаниям. В последней редакции национального календаря впервые за всю историю дается разрешение проводить вакцинацию не только препаратами отечественного, но и зарубежного производства. Принципиально важно также дополнительное утверждение, что отечественные вакцины календаря в целом соответствуют по качеству зарубежным аналогам, что неоднократно подтверждалось ВОЗ. Сегодня наш национальный календарь принципиально не отличается от прививочных календарей других развитых стран. Однако важно видеть существующие недостатки национального календаря, с тем чтобы определить пути его совершенствования.

Дифтерийный компонент вакцины АКДС на основе дифтерийного анатоксина можно считать идеальным для решения проблемы дифтерийной инфекции. Практически за 100-летнее применение накоплен огромный опыт, показана высокая эффективность и практически полная его безопасность. Оказалось, что, создавая антитоксический иммунитет, можно не только ликвидировать заболеваемость, но и ставить задачу полного вытеснения из циркуляции токсигенных коринебактерий.

Сегодня уже можно сказать, что Россия выполняет рекомендацию ВОЗ «к 2010 году или раньше снизить заболеваемость дифтерией до 0,1 и меньше на 100 000 населения». Очевидно также, что для полной ликвидации дифтерийной инфекции скорее всего не потребуются другие вакцины с целью формирования не только антитоксического, но и антимикробного иммунитета.

Больше проблем возникает с коклюшным компонентом в вакцине АКДС, представленным взвесью инактивированных коклюшных палочек. По этой причине вакцину АКДС принято считать высокоректогенной, однако несмотря на это такие вакцины рекомендованы ВОЗ как основное средство профилактики коклюша. Недостатком цельноклеточной коклюшной вакцины можно считать отно-

сительно непродолжительный иммунитет, и поэтому принятая в нашей стране 3-кратная вакцинация и одна ревакцинация в возрасте 18 месяцев недостаточны для предупреждения коклюша у подростков, что диктует необходимость второй ревакцинации по опыту других развитых стран. Вторую ревакцинирующую дозу лучше вводить в возрасте 4—6 лет. Не исключено, что на этапе ликвидации коклюшной инфекции в будущем возникнет необходимость в 3-й и возможно 4-й ревакцинирующих дозах. Однако сегодня реализовать программу ревакцинирующих доз не представляется возможным из-за высокой реактогенности цельноклеточной коклюшной вакцины. В связи с этим встает вопрос об ацеллюлярной коклюшной вакцине. В России такой вакцины нет.

Теоретически для ревакцинации в 4—6 лет можно использовать коклюшный анатоксин, который, как известно, используется для получения коклюшного иммуноглобулина. Однако эффективность такой вакцины для ревакцинации нуждается в дополнительном изучении.

Живые вакцины против кори, эпидемического паротита, полиомиелита национального календаря высокоэффективны и безопасны.

Заболеваемость корью с момента введения обязательной вакцинации неуклонно снижается и находится в полном соответствии с охватом вакцинацией. В 2002 г. охват первой вакцинацией достиг 98%, и показатель заболеваемости впервые за всю историю борьбы с корью составил 0,42 (за 2002 г. зарегистрировано всего 609 случаев кори), правда, в 2003 г. заболеваемость вновь увеличилась и составила 1,71 (2464). Как бы то ни было, таких низких показателей заболеваемости корью удалось добиться только после введения в календарь профилактических прививок второй ревакцинирующей дозы в возрасте 6 лет и когда уровень охвата второй дозой достиг 85%. Здесь уместно напомнить, что в нашей стране относительно долгое время преобладала ошибочная точка зрения, что для победы над корью достаточно ввести одну дозу живой коревой вакцины, при этом не учитывалось, что при введении одной дозы около 15% вакцинированных не формируют достаточный иммунитет по той причине, что кто-то оказывался рефрактерным, другие получили погибший штамм

из-за несоблюдения холодовой цепи, а у кого-то произошла нейтрализация живого вакцинного штамма остаточным иммунитетом или произошло снижение иммунитета из-за тяжелой болезни, лечения цитостатиками или гормональными препаратами и др.

Принципиально важно, что в настоящее время пришло понимание того, что для полной победы над коревой инфекцией вплоть до ее элиминации и прекращения циркуляции дикого коревого вируса необходимо добиться 96% охвата не только первой, но и второй ревакцинирующей дозой. Кроме того, важно, что при появлении случаев кори у получивших вторую ревакцинирующую дозу необходимо вводить третью и, возможно, последующие дозы вплоть до формирования иммунитета у всех.

С учетом высказанных положений есть полная уверенность в том, что принятая в России программа элиминации кори будет выполнена, начиная с 2007 г. территория страны будет свободна от кори. Очевидно, что эта цель будет достигнута с помощью имеющейся в нашем распоряжении отечественной живой коревой вакцины.

Живая паротитная вакцина (ЖПВ) календаря профилактических прививок на первый взгляд может показаться менее эффективной по сравнению с коревой вакциной. В качестве аргумента многие приводят показатели заболеваемости эпидемическим паротитом до недавнего времени.

Однако справедливо отметить, что как только уровень привитости стал приближаться к желаемым величинам (92% — в 2001 г., 95% — в 2002 г.), и особенно когда была введена ревакцинирующая доза в 6 лет, заболеваемость сразу стала быстро снижаться и уже в 2002 г. составила 7,95%, а в 2003 г. — 5,5% на 100 тыс. населения. Как и при кори, половина из числа заболевших составляют лица в возрасте старше 15 лет. Анализ ситуации по эпидемическому паротиту позволяет еще раз сказать, что отечественная ЖПВ высокоэффективна и полностью соответствует мировому стандарту. Задача состоит лишь в том, чтобы поднять уровень привитости до стабильных 96% не только первой вакцинацией, но и обязательной ревакцинирующей дозой. Отечественная ЖПВ не только высоко иммуногенна, но и безопасна. Осложнения в виде серозного менингита, орхита и др. встречаются редко — не чаще 1 на 100 000 — 200 000 случаев, протекают легко и имеют благоприятный исход.

Таким образом, можно уже сегодня ставить задачу элиминации паротитной инфекции в ближайшей перспективе. Очевидно также, что эта задача может быть решена с помощью существующей отечественной ЖПВ, но это не противоречит общему желанию вместо моновакцин против паротита, кори и краснухи иметь отечественную тривакцину по типу Приорикс, ММР, Серум (Индия), что существенно облегчило бы задачу элиминации

и краснухи. Сегодня приходится лишь сожалеть, что до настоящего времени нет отечественной вакцины против краснухи, а декларированная обязательная вакцинация против этой инфекции не выполняется из-за отсутствия средств. Есть опасение, что программа ВОЗ для Европы «к 2010 году или раньше добиться снижения синдрома врожденной краснухи до уровня меньше 0,01 на 1000 родов живым ребенком», не будет выполнена.

Решена проблема полиомиелита. На территории России, начиная с 1997 г., не выделен ни один дикий штамм полиовируса. В связи с полной ликвидацией полиомиелита на повестку дня встали следующие вопросы:

1) возможность реверсии вирулентности у вакцинных штаммов;

2) когда именно и как будет прекращена иммунизация ОПВ после ликвидации полиомиелита;

3) имеет ли смысл для нашей страны на заключительном этапе ликвидации полиомиелита переход на инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ) по примеру других стран, где в последние годы прививают исключительно ИПВ.

По данным статистики, на территории России ежегодно регистрируется не более 10 случаев вакциноассоциированного полиомиелита (ВАП) и, как правило, у иммунодефицитных детей. Теоретически для профилактики этих случаев ВАП кажется вполне целесообразным перейти на комбинированную вакцинацию по схеме: 2 первые дозы вводить ИПВ, а затем ОПВ по общепринятой схеме. Однако реализовать эту программу при отсутствии средств вряд ли удастся, а главное, нет полной уверенности в высокой целесообразности такого подхода. Мы склоняемся к той точке зрения, что для нашей страны вполне приемлемо продолжить вакцинацию ОПВ до полной ее отмены, после чего скорее всего прекратится циркуляция не только диких, но и вакцинных штаммов.

С научной точки зрения приобретает высокую актуальность проблема широкой циркуляции вакцинных штаммов. Дело, конечно, не только в том, что существует теоретическая опасность реверсии вакцинного штамма вируса в патогенный, более важна их роль в возникновении многих так называемых соматических заболеваний (полирадикулоневриты, миокардиодистрофии, сахарный диабет, системные и аллергические заболевания и многие другие). По данной проблеме уже существует обширная литература, и поток информации быстро увеличивается. Очевидно, что здесь мы должны накапливать фактические материалы, проводить углубленные исследования в комплексе с теоретиками, тем более что сейчас появились реальные возможности лабораторного обеспечения на основе ПЦР, иммуноферментного анализа, геномных и протеомных исследований.

Нерешенной проблемой инфекционной патологии у детей остаются острые респираторные забо-

левания. На их долю приходится до 90% всей регистрируемой инфекционной патологии в детском возрасте. Чрезвычайное множество респираторных патогенов (видов, подвидов, субтипов), строго типоспецифическое формирование постинфекционного иммунитета и легкость передачи предопределяют тотальную распространенность, особенно у детей, организованных в коллективы. Заметными достижениями в решении этой проблемы следует считать упразднение детских ясель, осознание необходимости индивидуального воспитания, особенно часто болеющих детей. Созданы программы лечения на основе использования этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. Показано, например, что у больных ОРВИ своевременное назначение арбидола или альгирема или анаферона приводит к сокращению клинических проявлений в 1,5 раза по сравнению со стандартной терапией. Оказалось, что клиническая эффективность этих препаратов определяется их способностью подавлять репликацию вирусных патогенов. Существенным достижением в терапии ОРВИ явились обоснование и внедрение в повседневную практику бактериальных лизатов. У больных ОРВИ включение в терапию ИПС 19 предупреждает возникновение бактериальных осложнений. Чрезвычайно перспективным оказалось использование для лечения ОРВИ препаратов, обеспечивающих адекватный иммунный ответ на присутствие инфекционного патогена. Так, например, отечественный иммуномодулятор с противовирусной активностью гепон индуцирует продукцию интерферонов, усиливает синтез антител против инфекционных антигенов. У детей, получавших гепон, продолжительность клинических симптомов сокращается в 1,5 раза.

Достигнуты определенные успехи в лечении и профилактике бактериальных осложнений при ОРВИ. По данным нашей клиники, основными возбудителями этих осложнений при ОРВИ, как и в прежние годы, являются стафилококки, реже стрептококки и очень редко другая флора (*Moraxella catharalis*, *H. influenzae* и др.), что не согласуется с широко распространенным мнением, согласно которому основным патогеном при бактериальных отитах, фаринготонзиллитах и других осложнениях при ОРВИ являются *Moraxella catharalis* и *H. influenzae*. Складывается впечатление, что эти данные механически перенесены из зарубежной литературы. С учетом определяющих патогенов при осложненном течении ОРВИ наиболее целесообразно использовать антибиотики топического применения (биопарокс и др.), которые действуют в зоне бактериального очага и при этом не оказывают системного действия. Такая терапия приводит к сокращению примерно в 1,5 раза продолжительности клинических проявлений по сравнению с группой аналогичных больных, получавших системный антибиотик. Кроме того, у

больных ОРВИ, протекающих с признаками катарального отита, фаринготонзиллита, ларингита, бронхита, которые рассматриваются педиатром как прямое показание к назначению антибактериальных средств, необходимо переходить на короткие курсы антибактериального лечения. По данным нашей клиники, при однократном приеме, например, азитромицина, клинические проявления болезни ликвидируются в те же сроки, как и у тех больных, которые получают ампициллин в течение 7 дней. Мы убеждены в следующем:

1) необходимо смелее переходить на короткие курсы лечения антибиотиками, вплоть до 3-дневных и даже однодневных курсов, как например, с азитромицином;

2) утверждение многих клинических фармакологов о необходимости продолжать антибактериальную терапию до полной санации с целью предупреждения формирования антибиотикорезистентных форм должно быть пересмотрено. Поскольку добиться пролонгированной санации в условиях сохраняющихся контактов практически невозможно, цель антибактериальной терапии — оказать своевременную помощь макроорганизму в борьбе с инфекцией, полагаясь при этом на систему местной и общей защиты, т.е. на адекватный иммунный ответ;

3) принципиально важно совершенствовать критерии диагностики бактериального осложнения, поскольку подавляющее большинство таких осложнений, как катаральный отит, фаринготонзиллит, бронхит, ларингит, синусит и др., имеют вирусную, а не бактериальную природу и в этом смысле они вообще не нуждаются в назначении антибиотиков.

Менингококковую инфекцию и гнойно-септические заболевания по праву можно относить к детским инфекциям. В 2002 г. в стране зарегистрировано 4006 случаев менингококковой инфекции, в том числе 3077 случаев генерализованных форм, показатель заболеваемости составил 2,78. У детей показатель заболеваемости составил 10,7 (2596 случаев). Гнойно-септические инфекции регистрировались только у новорожденных. Очевидно, что лечение менингококковой инфекции высокими дозами пенициллина из расчета 200—300 тыс. и больше на кг массы тела в 6 приемов требует переосмысления, с учетом появления новых более эффективных антибиотиков, прежде всего цефалоспоринов 3-го и 4-го поколений. Такая терапия привлекает, прежде всего, щадящим режимом дозирования вплоть до однократного введения в сутки с высокой эффективностью, и, кроме того, нет необходимости прибегать к высоким дозам.

Для лечения тяжелых форм гнойно-септических заболеваний назначение антибиотиков важно сочетать с использованием внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) — иммуноглобулина (Н. Новгород), Октагама, Пентаглобина, Интраглобина и др. ВВИГ особенно показаны в тех случаях, когда

неизвестна этиология заболевания или когда заболевание вызывается полирезистентными штаммами. При введении ВВИГ из расчета более 300 мг/кг можно рассчитывать прежде всего на этиотропный эффект, поскольку препарат готовится из плазмы многих тысяч доноров и высока вероятность того, что они содержат специфические антитела ко многим патогенам.

Использование ВВИГ можно рассматривать как новый раздел этиотропной терапии, он должен занять достойное место в программах лечения тяжелых форм инфекционной патологии у детей.

Заболеемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в стране за последние 10 лет не обнаруживает существенного снижения.

В структуре заболевших дети составляют около 60%, среди них большинство в возрасте до 3 лет. Иначе говоря, ОКИ остаются преимущественно детской инфекцией. Несомненным достижением в области изучения ОКИ можно считать этиологическую расшифровку. Оказалось, что при скрининговом обследовании около 60% всех диарейных заболеваний вызываются вирусами (80% — ротавирусы, 15% — астро-, колици- и аденовирусы, 5% — ассоциация вирусов), 12% — бактериями и 28% остаются нерасшифрованными.

В повседневную практику внедрены новые схемы лечения с использованием в качестве этиотропных средств селективных иммунных препаратов, высоких доз пробиотиков, иммунокорректоров с противовирусной активностью. Новые технологии в терапии позволяют принципиально улучшить результаты лечения, ускорить темп выздоровления, сохранять биофлору кишечника.

Задачами на предстоящий период являются следующие:

- внедрение в повседневную практику новых методов лабораторной диагностики на основе ПЦР, ИФА, латекс-агглютинации;
- создание национального консенсуса по лечению ОКИ у детей;
- реорганизация детского питания на основе использования продуктов промышленного производства в стерильной упаковке.

Не снижается актуальность проблемы вирусных гепатитов (ВГ). Однако заболеваемость ВГ стабилизировалась и даже обозначилась тенденция к снижению числа заболевших. Вместе с тем число носителей остается стабильно высоким. Сохраняются высокие показатели заболеваемости хроническими ВГ. К достижениям по этой проблеме можно отнести полную этиологическую расшифровку вирусных заболеваний печени. Хорошо изучены клиника, особенности течения, исходы ВГ. Разработан отечественный консенсус лечения острых и хронических форм ВГ. С научной точки зрения проблему ВГА можно считать решенной. Сохраняется актуальность лишь затяжных и холестатических форм, а также поиск лекарственных

средств и методов лечения, ускоряющих темп функционального восстановления печени.

Окончательное решение проблемы ВГА лежит на пути поголовной вакцинации. Задача лишь в том, чтобы вакцинацию против ВГА включить в национальный календарь профилактических прививок.

Снижение заболеваемости ВГВ в последние годы частично можно объяснить быстрым увеличением числа вакцинированных, обследованием доноров, ужесточением правил пользования медицинским инструментарием, борьбой с наркоманией.

Накапливается все больше объективных данных, позволяющих считать, что при естественном течении хронического ВГВ процесс в печени редко прогрессирует, чаще исходом бывает стойкая ремиссия без активности и сохраняющаяся пожизненная НВs-антигемия. Через 10—15 лет наблюдения за больными хроническим ВГВ цирроз печени формируется только у 2% больных и только в том случае, если имеется сопутствующая, в том числе и врожденная, патология печени. У 10% больных в эти сроки наступает полное выздоровление с элиминацией НВsAg и появлением анти-НВs.

Лечение больных хроническим ВГВ препаратами рекомбинантного интерферона сокращает сроки наступления ремиссии и улучшает отдаленные последствия. Окончательное решение проблемы ВГВ возможно только на пути поголовной вакцинации, при этом заслуживают дальнейшего изучения следующие вопросы:

- нет ясности в отношении необходимости ревакцинирующих доз, особенно у лиц, у которых антитела перестали определяться после законченной 3-кратной вакцинации по схеме 0,1,6 мес;
- остается открытым вопрос вакцинации против ВГВ у лиц с иммунодефицитными состояниями, а также у больных лейкозами, онкологическими и лимфопролиферативными заболеваниями в остром периоде, когда существует высокий риск заражения из-за частых гемотрансфузий;
- нуждается в дополнительном изучении иммуногенность и профилактическая эффективность комбинированных вакцин, содержащих рекомбинантную вакцину против ВГВ (бубо-М, бубо-Кок).

Сегодня наиболее актуальной проблемой остается ВГС. Особенно важно вести исследования по разработке противовирусной терапии, в том числе комбинированной, с использованием интерферонов (виферон), иммунокорректоров (гепон), противовирусных препаратов (альгирем) и др. Очевидно, что рассчитывать на вакцину в ближайшие годы не приходится из-за высокой изменчивости вируса.

Проблема врожденных инфекций стоит на стыке трех специальностей — акушерства, неонатологии и детских инфекций. Возможно, поэтому изученность этой проблемы оставляет желать много лучшего. Но уже хорошо то, что в сознании врачей укрепилось мнение, что патология периода но-

ворожденности имеет больше отношение к инфекции, чем к родовой травме, нарушениям плацентарного кровообращения или генетическим нарушениям. Оказалось, что причиной невынашивания беременности и любой другой патологии плода являются острые или медленно протекающие инфекции: краснуха, цитомегалия, энтеровирусная, хламидийная и многие другие. В условиях меняющейся экологии, снижения иммунологической защиты и сексуальной революции теоретически любая инфекционная болезнь у матери может представлять опасность для плода. Сложность в изучении внутриутробной инфекции состоит прежде всего в трудностях диагностики. Общепринятые критерии на основе обнаружения в крови специфических антител класса IgM часто бывают отрицательными, а положительный результат на вирусную РНК или ДНК методом ПЦР непросто интерпретировать из-за отсутствия стандартизации большинства лабораторий. Среди сложных проблем внутриутробной инфекции для нас, педиатров-инфекционистов, наибольшее значение имеют случаи внутриутробного инфицирования с медленным течением и манифестацией не в периоде новорожденности, а в более старшем возрасте. По данным нашей клиники, у большинства детей, умерших в детском возрасте (до 14 лет) от различных причин, фоновым заболеванием была внутриутробная инфекция и связанное с ней иммунодефицитное состояние. Следовательно, актуальной задачей для научного изучения должны стать выявление и изучение латентно текущей инфекции, уходящей корнями во внутриутробный период. Этот раздел нашей специальности остается самым трудным и практически не изученным.

В заключение необходимо подчеркнуть, что инфекционные болезни остаются самыми распространенными в детском возрасте.

В решении этой проблемы достигнуты определенные успехи. В большей степени они связаны с вакцинопрофилактикой. Практически решена проблема дифтерии, кори, столбняка, полиомиелита, на разных этапах решения проблема коклюша, эпидемического паротита, ВГА, ВГВ. Поскольку решение многих проблем инфекционной патологии находится в прямой связи с вакцинопрофилактикой, первостепенной задачей являются разработка и внедрение новых вакцин. Мы надеемся,

что в недалеком будущем в национальный календарь профилактических прививок будут включены вакцины против ВГА, гриппа, менингококковой инфекции, гемофильной инфекции типа b, ротавирусной инфекции, ветряной оспы, аденовирусной инфекции, РС-инфекции и многих других. По мнению ведущих специалистов, в первой половине XXI века в календаре будет не менее 36 вакцин, и это не предел. В настоящее время в лабораториях мира ведутся работы по созданию более 500 новых вакцин. В будущем появится возможность с помощью вакцин профилировать большинство инфекционных заболеваний, что приведет к улучшению здоровья и качества жизни и в целом к увеличению продолжительности жизни. Наша задача — разрабатывать методологию вакцинопрофилактики, активно внедрять вакцины в практику здравоохранения, научно обосновывать ошибочность практики ограниченной вакцинации из-за искусственно созданных так называемых противопоказаний.

Мы убеждены, что решению всех этих задач будет способствовать включение в номенклатуру специальностей МЗ РФ специалиста — детский инфекционист. Для достижения этой цели проделана большая работа:

- получено положительное решение на заседании комиссии МЗ РФ;
- создана ассоциация педиатров-инфекционистов;
- создан научно-практический журнал «Детские инфекции»;
- на постоянной основе проводится конгресс педиатров-инфекционистов;
- определены границы нашей специальности — прежде всего блок детских инфекций, возрастные особенности инфекционной патологии, внутриутробные инфекции, оппортунистические инфекции, а также вопросы вакцинопрофилактики и частной эпидемиологии.

Мы располагаем достаточно развитой материальной базой в виде детских инфекционных больниц, инфекционных отделений, специалистами во многих детских поликлиниках, еще пока сохранившимися кафедрами детских инфекций.

Мы убеждены, что в нашей стране еще долгие годы будет востребован педиатр с углубленным знанием инфекционной патологии детского возраста.