

*В. Ф. Учайкин*

## **НАУЧНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИОРИТЕТЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

Кафедра детских инфекций с курсом вакцинопрофилактики ФУВ РГМУ, Москва

Недавнее утверждение о скорой победе над инфекционными болезнями оказалось несостоительным. Более того, эксперты ВОЗ считают, что в XXI веке роль инфекции в патологии человека будет возрастать, что объясняется быстрым увеличением числа новых, ранее неизвестных инфекционных заболеваний — ВИЧ, респираторный хламидиоз, ротавирусный гастроэнтерит, легионеллез, геморрагические лихорадки и многие другие — всего более 30 новых нозологических форм, — и осознанием того факта, что многие так называемые соматические, а следовательно, как бы неинфекционные заболевания, этиопатогенетически связаны с конкретными инфекционными патогенами: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — с геликобактером пилори, цирроз печени — с вирусами В, С и D, папилломатозная болезнь — с папиломавирусами, неспецифический язвенный колит — с атипичными микобактериями и др. Есть все основания полагать, что некоторые тяжелые заболевания ЦНС, имеющие прогредиентное течение, будут отнесены к так называемым медленным инфекциям. Можно допустить, что в недалеком будущем появятся данные, указывающие на инфекционную природу аутоиммунных и даже раковых заболеваний. Уже сегодня ВОЗ декларирует тезис о прямой причинной связи 84% всех раковых заболеваний с теми или иными вирусами, бактериями, простейшими, и что около 15% всех раковых заболеваний можно избежать через надлежащую

профилактику конкретных инфекций как, например, вакцинопрофилактика гепатита В приводит к резкому снижению первичного рака печени, а санация геликобактерной инфекции снижает риск заболеть раком желудка, так же как использование вакцин против папиломавируса — рака шейки матки и др.

По официальной статистике, ежегодно в России регистрируется около 30—40 млн. инфекционных больных. При этом в структуре инфекционной патологии доминируют острые инфекции верхних дыхательных путей — грипп и так называемые ОРЗ или ОРВИ. Второе место по распространению занимают острые кишечные инфекции. Их в стране ежегодно регистрируется около 1 млн., и около 500 тыс. больных вирусными гепатитами. Среди заболевших удельный вес детей (до 14 лет) составляет около 50%, но поскольку в структуре населения детей существенно меньше, показатель заболеваемости в детском возрасте в 3 раза выше, чем у взрослых. Следовательно, и структура, и возрастной состав детей с инфекционной патологией должен стать весомым аргументом в пользу сертификации специальности педиатр-инфекционист.

Отсутствие в перечне медицинских специальностей специалиста педиатр-инфекционист в недалеком будущем может создать дополнительные трудности в функционировании хорошо отлаженной в стране системы оказания высококвалифицированной меди-

цинской помощи детям с инфекционной патологией. Следовательно, принципиально важно на данном этапе сохранить в медицинских вузах кафедры детских инфекций, не допускать сокращения учебных часов по инфекционным болезням в программах подготовки по педиатрии, увеличивать число мест в клиническую ординатуру по детским инфекциям, строго соблюдать общепринятое положение, когда до 25% всего учебного времени по педиатрии должны занимать часы подготовки на кафедре детских инфекций на всех этапах обучения, особенно на последипломном — в интернатуре, ординатуре, факультетах усовершенствования и др. В научно-практическом плане остается актуальным блок так называемых детских инфекций.

Успехи в борьбе с этими заболеваниями достигнуты, в основном, благодаря вакцинопрофилактике, и как только нарушается режим поголовной иммунизации, происходит быстрый подъем заболеваемости, что и было еще раз продемонстрировано на примере дифтерии. В блоке детских инфекций особенно актуальной остается циркуляция как диких, так и особенно вакцинных штаммов вирусов. Существует много убедительных данных, раскрывающих роль этих вирусов в возникновении миокардиопатии, сахарного диабета, полирадикулоневритов, вегетососудистых дистоний, болезней Крона, Миньера и многих других. Показателен в этом отношении вакцина-ассоциированный полиомиелит. Очевидно, что задачей на предстоящую перспективу остается установление роли вирусов управляемых инфекций, в первую очередь вакцинных штаммов, в возникновении соматической патологии.

На фоне больших успехов в борьбе с корью, эпидемическим паротитом, полиомиелитом, дифтерией недопустимо положение с краснухой. Сегодня уже никто не скажет, что эта легкая инфекция и что лучше перенести ее в детском возрасте и, таким образом, обезопасить беременных. Во-первых, оказалось, что несмотря на высокую заболеваемость краснухой около 20% и даже 50% взрослых (в отдельных регионах) остаются серонегативными и, следовательно, всегда существует высокий риск для беременной встретиться с диким вирусом, что грозит поражением плода в 20—60% случаев, а у детей старших возрастных групп заражение приводит к возникновению различной соматической патологии. По нашим данным, среди детей, поступивших с диагнозом энцефалит, доля вируса краснухи составляет 16%. Следовательно, задача состоит в том, чтобы незамедлительно начинать реализовывать программу поголовной вакцинопрофилактики против этой инфекции.

Среди других «Детских инфекций» сохраняются актуальными проблемы коклюша, менингококковой инфекции и гепатита А. Очевидно, что успешная борьба с этими инфекциями лежит только в плоскости вакцинопрофилактики. В тех регионах, где уровень привитости против коклюша достигает 90% и выше, регистрируются лишь единичные случаи,

тогда как в целом по стране заболеваемость колеблется в широком диапазоне и составила в среднем 108 на 100 тыс. детскому населения в 2000 г. и 44 — в 2001 г. Вопрос о высокой реактогенности цельноклеточной коклюшной вакцины сильно преувеличен. А перечень противопоказаний к вакцинации нуждается в дальнейшем сокращении.

Тем не менее принципиально важно всемерно поддерживать использование бесклеточных (субъединичных) вакцин особенно для ревакцинации в 18 мес. Кроме того, созрел вопрос о необходимости второй ревакцинации против коклюша ацеллюлярной вакциной в возрасте 4—6 лет.

Заболеваемость менингококковой инфекцией в стране можно характеризовать как вялотекущая эпидемия. На 100 тыс. детскому населения она составляет стабильно около 10, что в 3 раза превышает этот показатель в целом по стране. Решить эту проблему можно только за счет массовой вакцинопрофилактики, следовательно, вакцинацию против менингококковой инфекции необходимо включить в календарь профилактических прививок, но поскольку в ближайшее время это осуществить, по всей вероятности, не удастся, важно более последовательно и настойчиво реализовывать вакцинопрофилактику по эпидпоказаниям. Во всех детских коллективах при возникновении случая генерализованной менингококковой инфекции все окружение необходимо вакцинировать. Для нашей страны особенно актуальным было бы применение комбинированных вакцин против менингококковой инфекции и гемофильной инфекции типа б. Одновременная вакцинация против менингококковой инфекции (поливалентная вакцина менингококковая) и против гемофильной инфекции (Акт-ХИБ) должна быть включена в календарь профилактических прививок России.

Среди других проблем, составляющих блок «Детских инфекций», следует выделить гнойно-септические заболевания, особенно у новорожденных. Эти заболевания остаются наиболее частой причиной летального исхода, особенно в блоках реанимации и интенсивной терапии. Решение этой проблемы возможно на пути строгого соблюдения режима изолированного содержания ребенка и матери в отдельном боксе или полубоксе при наличии полного соответствия числа пациентов числу среднего и младшего медицинского персонала. Кроме того, при возникновении гнойно-септического заболевания остается актуальной задача выбора стартового антибиотика. Необходимо повсеместно переходить на использование цефалоспоринов 3—4-го поколений.

Грипп и острые респираторные инфекции остаются самыми распространенными в детском возрасте. На их долю приходится около 90% всей инфекционной заболеваемости в стране, что делает эту проблему общепедиатрической, особенно если учесть, что частые повторные респираторные инфекции выступают в роли пускового механизма бактериальных осложнений, высокой сенсибилизации и формирования

аллергической патологии, являются причиной обострения хронических заболеваний. Но с учетом того, что все эти инфекции являются острозаразными, принципы госпитализации, лечения и профилактики должны регламентироваться инфекционистами. Анализ летальных исходов от бронхолегочной патологии убеждает в том, что еще и сегодня во многих регионах больные пневмонией, тяжелым гриппом и ОРЗ госпитализируются в общие палаты, где закономерно происходит перекрестное инфицирование или суперинфицирование, в том числе и госпитальными штаммами устойчивой к антибиотикам микробной флоры. Для решения проблемы ОРЗ большую роль играют организационные мероприятия, направленные на уменьшение контактов. Радикальное решение этой проблемы возможно на пути массовой вакцинопрофилактики. Вакцинопрофилактика гриппа прочно вошла в повседневную практику и показывает высокую эффективность. Разработаны методы сочетанной иммунизации противогриппозными вакцинами и бактериальными лизатами. Такой подход позволяет в 3—4 раза снизить риск возникновения не только гриппа, но и ОРЗ, в том числе и у часто болеющих детей. В мире уже существуют вакцины против аденоавирусной инфекции, РС-инфекции, конструируются вакцины против парагриппа, риновирусной инфекции, респираторного хламидиоза и многих других. В недалеком будущем появятся комбинированные вакцины против основных возбудителей инфекций респираторного тракта.

Остается актуальной задача создания этиотропных лекарственных средств для лечения тяжелых форм гриппа и ОРВИ. При первой встрече с такими больными особенно важно классифицировать заболевание респираторного тракта по этиологии на 4 группы: вирусные, хламидийно-микоплазменные, бактериальные и грибковые. В соответствии с этим реализуется программа этиотропного лечения. Очевидно, что при диагностировании гриппа необходимо как можно раньше назначить лечение Арбидолом, или Ремантадином, или Тамифлю, или даже в тяжелом случае ввести специфические иммуноглобулины, вплоть до внутривенных — Октагама, Пентаглобина, Интраглобина и др. При диагностировании хламидийно-микоплазменной инфекции назначают макролидные антибиотики, а при бактериальных инфекциях — защищенные пенициллины или цефалоспорины. Новым подходом в терапии гриппа и ОРЗ следует считать использование средств для местного воздействия и местной иммунизации. Такой подход позволяет кратчайшим путем создать необходимую концентрацию лекарства в очаге поражения и избежать нежелательного общего действия. Эффективным в этом отношении оказалось использование при гриппе и ОРЗ Биопарокса, ИРС 19, Эреспала, дозированных аэрозольных ингаляторов в виде гормонального Ингакорта, антихолинэстеразного препарата Атровента,  $\beta_2$ -агонистов для быстрого купирования синдрома обструкции верхних дыхатель-

ных путей, нормализации дыхания и предупреждения рецидивов заболевания.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) по распространенности занимают второе место после гриппа и ОРЗ.

Этиологическая расшифровка ОКИ оставляет желать лучшего. В практической работе установить этиологию удается не более чем у 20% больных. Среди расшифрованных преобладают ротавирусная инфекция, шигеллез, сальмонеллез и смешанная инфекция. Однако, на основе новейших диагностических технологий этиология заболевания расшифровывается у большинства больных. При этом бактериальные патогены составляют только 5,7%, ротавирусы — 68,9%, вирусы Норфолк — 6%, аденоавирусы — 2,5%, астравирусы — 1,6% и в 19,5% случаев этиологию ОКИ расшифровать пока не удается (А. Г. Боковой, 2002). Новым в проблеме ОКИ у детей можно считать установление роли кишечных патогенов в возникновении острой и хронической гастроудоденальной патологии, как, например, энтерогеморрагических эшерихий (О 157,147) в развитии гемолитокоуремического синдрома или ротавирусов в возникновении синдрома нарушенного кишечного всасывания и др.

Успехи в диагностике позволили глубже изучить патогенез и классифицировать все диарейные болезни по патогенетическому принципу с выделением ведущего клинического синдрома, что обеспечило прогресс в построении лечения по программе протокола с полным отказом от антибиотиков, но с использованием в качестве этиотропных средств селективных иммуноглобулинов (КИП), бактериальных препаратов в высоких дозах, энтеросорбентов (смекта, энтеросгель и др.) в сочетании с ферментными препаратами, иммунокорректорами. Такая терапия позволяет улучшить результаты лечения ОКИ у детей, обеспечить быструю санацию от возбудителя, профилактировать кишечный дисбактериоз.

Решение проблемы ОКИ возможно через совместное использование детского питания только в стерильной упаковке, повышение квалификации широкой массы педиатров по вопросам безопасного питания, информирование населения о путях инфицирования, недопущение использования парного молока и других продуктов без термической обработки.

Перспективным для профилактики ОКИ будет использование вакцин, и в первую очередь вакцины против ротавирусной инфекции. Первые образцы такой вакцины показали высокую эффективность. Одно время ротавирусная вакцина была внесена в календарь профилактических прививок США. Временно эта вакцина снята, но вопрос о вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции можно считать решенным. Создаются вакцины и против других ОКИ — шигеллезов, сальмонеллезов, кишечной колиинфекции и др.

Прогнозируется, что в недалеком будущем для профилактики ОКИ будет разработана комбинированная многокомпонентная энтеральная вакцина.

Проблема вирусных гепатитов для нашей страны расценивается как надвигающаяся угроза здоровью нации. Заболеваемость в последние годы быстро увеличивалась. Ежегодно в стране регистрируется более 500 тыс. больных и так называемых носителей вирусов гепатитов В и С. До 80% детей в возрасте 12—14 лет имеют маркеры перенесенного гепатита А, от 10 до 20% — перенесенного гепатита В. Относительно редко обнаруживаются маркеры перенесенного гепатита D (2%) и С (1—2%) и практически не встречается в нашем регионе гепатит Е.

С научной точки зрения, проблему гепатита А можно считать решенной. Заболевание, как известно, протекает в легкой и среднетяжелой форме. Злокачественные формы не встречаются, а хронический гепатит не формируется. Созданы вакцины и показана их высокая профилактическая эффективность. Задача лишь в том, чтобы приступить к масовой вакцинации, тогда как рекомендацию проводить вакцинацию по эпидпоказаниям следует рассматривать как временную меру по причине недостатка средств. Нет оснований считать, что проблему заболеваемости гепатитом А, как какой-либо другой кишечной инфекции, можно решить за счет повышения качества жизни. Сегодня всем очевидно, что вакцинация против гепатита А должна быть включена в Федеральный календарь профилактических прививок.

Для нашей страны остается актуальной проблема гепатита В. Это заболевание протекает в среднетяжелой и тяжелой форме, иногда заканчивается развитием массивного некроза печени, формированием хронического гепатита и цирроза печени. Последний год впервые наметилась тенденция к снижению числа заболевших гепатитом В, что напрямую можно связать с началом массовой вакцинопрофилактики, которая с 2000 г. хотя и стала обязательной, но не выполняется в полном объеме из-за недостатка средств. Очевидно, что окончательное решение проблемы гепатитов В и D возможно только на пути поголовной вакцинации.

Наиболее актуальной проблемой гепатологии становится гепатит С. Уровень заболеваемости все последние годы быстро увеличивался. Особенно быстро растет число так называемых носителей HCV. В общей структуре заболеваемости вирусными гепатитами доля гепатита С составляет почти половину. У заболевших преобладают стертые и субклинические формы с закономерным исходом в хронический гепатит, протекающий с умеренной активностью и относительно быстрым фиброзированием и формированием цирроза печени. По самым скромным прогнозам, в случае, если не будут найдены эффективные меры профилактики, HCV могут быть инфицированы не менее 50% всего населения.

Решение проблемы гепатита С возможно только на пути создания высокоеффективных вакцин. В нашей стране работы по созданию вакцины против гепатита С ведутся в четырех научных центрах, в том

числе в НИИ физико-химической медицины (ДНК-вакцина), НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского (культуральная инактивированная вакцина), НИИ биомедицинской химии РАМН (синтетическая вакцина), Центре Биоинженерии РАН (комбинированная вакцина против гепатита С и герпеса на базе генома  $\alpha$ -вируса). Ход выполнения этих работ показывает, что из-за высокой изменчивости вируса гепатита С создать вакцину против этого заболевания в ближайшие 10 лет скорее всего не представится возможным.

В гепатологии остается актуальной задача совершенствования терапии на основе поиска этиотропных средств. Существующие методы лечения по программе протокола с использованием продолжительных курсов  $\alpha$ -интерферона эффективны не более чем у 30—50% больных. Комбинированная терапия  $\alpha$ -интерфероном с Фосфогливом, или Ремантадином, или Рибавирином увеличивает эффективность еще на 10—15%. Несколько лучше бывают результаты при лечении хронического гепатита В противовирусным препаратом Зеффрикс, особенно в комбинации с  $\alpha$ -интерфероном, но в целом проблема лечения хронических вирусных гепатитов еще далека от окончательного решения.

Актуальным для клиницистов остается изучение вопросов патогенеза, особенно иммунопатогенеза хронизации, выявление ранних критериев неблагоприятного течения, разработка тестов для прогнозирования выбора эффективной этиотропной терапии хронических вирусных гепатитов В и С.

Наиболее трудными и малоизученными остаются вопросы внутриутробных инфекций. Сегодня уже можно сказать, что новые технологии в диагностике на основе ПЦР и ИФА позволили пересмотреть взгляд на внутриутробную патологию плода и считать ее преимущественно инфекционной.

Среди большого разнообразия этиологических патогенов, играющих роль в поражении плода, доминируют цитомегаловирусы, энтеровирусы и микст-инфекция. Эти данные входят в противоречие с показателями официальной статистики, согласно которым инфекционные причины в структуре младенческой смертности составляют только около 7%. В остальных случаях причиной младенческой смертности принято считать состояния перинатального периода (50%), болезни органов дыхания (15%), отравления (5%), врожденные аномалии (23%), т.е. состояния как бы неинфекциейной природы, что принципиально неправильно, и, конечно, вредно, поскольку недооценка инфекционной природы, как ведущей причины патологии, исключает возможность реализовать наиболее эффективный этиотропный принцип лечения.

Таким образом, решена проблема диагностики инфекционных заболеваний на основе использования ИФА и ПЦР. Достаточно полно расшифрована этиологическая структура вирусных гепатитов, ОКИ, ОРЗ, поражений ЦНС, внутриутробных инфек-

ций и др. Изучена клиника, патогенез, варианты течения и исходы наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Практически решена проблема так называемых управляемых инфекций, ликвидирован полиомиелит, на стадии ликвидации — корь, дифтерия, столбняк; пришло осознание необходимости массовой вакцинации против гепатита В и краснухи. Начата работа по созданию формуляров и протоколов лечения инфекционных заболеваний. Изменилось отношение к инфекционной больнице. Все чаще инфекционные отделения стали размещать в структуре многопрофильных соматических больниц, что следует считать позитивным.

В стране нет специальности педиатр-инфекционист и существует угроза постепенного разрушения системы подготовки кадров и оказания квалифицированной помощи по инфекционной патологии у детей.

Подавляющее большинство лабораторий ИФА и ПЦР не сертифицированы и, следовательно, нет контроля за качеством результатов исследования. Практически произошла самоликвидация бактериологических лабораторий. Диагностика оппортунистических инфекций и особенно внутриутробных инфекций остается несовершенной, что приводит к неоправданной полипрагмазии.

Не решена проблема лечения многих инфекционных больных в домашних условиях под контролем специализированных центров. Медленно создаются стандарты лечения инфекционных больных.

На основании вышеизложенных как достижений, так и недостатков в области инфекционной

патологии у детей можно высказать следующие предложения:

1) сертифицировать специальность педиатр-инфекционист;

2) на всех этапах подготовки педиатра (студент, интерн, ординатор, ФУВ и др.) 25—30% всего учебного времени по педиатрии должно быть предоставлено кафедрам детских инфекций;

3) считать стандартом госпитализацию инфекционных больных по принципу индивидуального содержания, развивать систему специализированных центров;

4) создавать централизованные лаборатории;

5) проводить научные исследования по проблеме внутриутробных инфекций как наиболее частой фоновой патологии, утяжеляющей течение приобретенных инфекционных заболеваний, вплоть до возникновения синдромов, приводящих к неблагоприятному исходу;

6) разрабатывать интенсивную терапию инфекционных больных на основе этиотропных, патогенетических и эффеरентных методов;

7) создавать стандарты диагностики, лечения и профилактики основных инфекционных заболеваний у детей;

8) добиваться 95% охвата детей профилактическими прививками против дифтерии, кори, эпидемического паротита, столбняка, коклюша, гепатита В и краснухи.