

УДК 616.9-036-07-08

## УПРАВЛЯЕМЫЕ И СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, г. Санкт-Петербург

Лобзин Ю.В.

*В статье отражены актуальные проблемы инфекционной патологии, среди которых особое значение имеет вакцинопрофилактика. Отмечена роль вакцинопрофилактики не только в снижении заболеваемости и летальности от инфекций, но и в предупреждении онкологических и соматических заболеваний, сдерживании роста антибиотикорезистентности. Вскрыты причины недостаточного охвата вакцинацией населения, предложены меры по их ликвидации. Представлен опыт детского научно-клинического центра инфекционных заболеваний и отечественный опыт эффективности вакцинопрофилактики. Изложена программа вакцинопрофилактики в Санкт-Петербурге, направленная на реализацию стратегии «Санкт-Петербург – город, свободный от инфекций».*

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика, инфекции, программа, проблемы, решение.

*The article reflects topical issues of infectious pathology, among which preventive vaccination is of special importance. The role of preventive vaccination was noted not only in reducing morbidity and mortality from infections, but also in preventing oncologic and somatic diseases, limiting the antibiotic resistance growth. Reasons for insufficient vaccination coverage of the population were revealed, measures for their elimination were proposed. Experience of children scientific and clinical center of infectious diseases and domestic experience of preventive vaccination effectiveness were presented. The program of preventive vaccination in St. Petersburg aimed at implementing the strategy "St. Petersburg – a city free of infections" was described.*

**Key words:** preventive vaccination, infections, program, problems, solution.

Проблема инфекционных болезней является исключительно актуальной на сегодняшний день. На фоне пристального внимания, уделяемого в последние годы данному вопросу в Российской Федерации, были достигнуты определенные успехи: удалось стабилизировать заболеваемость ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, Россия получила сертификат Всемирной организации здравоохранения как страна, где приостановлено распространение краснухи [1–5].

В то же время, ряд нерешенных вопросов определяют сохраняющуюся значимую роль и актуальность инфекционных болезней в настоящее время. Прежде всего, это проблема, которая напрямую связана с биобезопасностью населения. Инфекционные болезни, одновременно с инфекционными осложнениями в хирургии и других медицинских специальностях, определяют до 35% летальных исходов [1]. Поэтому одной из важнейших задач, стоящих перед здравоохранением на ближайшие годы, должно быть не только увеличение продолжительности жизни, но и снижение частоты летальных исходов от инфекций.

Отдельного внимания заслуживает возрастающее количество сообщений о важной роли инфекционных возбудителей в развитии соматических заболеваний: патологии сердца, легких, центральной нервной системы. Так, в детском научно-клиническом центре инфекционных болезней (ДНКЦИБ) было показано, что дети в период эпидемии гриппа погибают не только от пневмоний, но и от непосредствен-

ного поражения сердца и центральной нервной системы вирусами гриппа [6].

Количество официально регистрируемых случаев инфекционных болезней в стране ежегодно – около миллиона, что составляет до 30–40% всех заболеваний. У детей эта цифра значительно выше, чем у взрослых, и составляет до 90%.

В решении демографических проблем инфекции также имеют ключевое значение. В структуре смертности от инфекционных и паразитарных болезней взрослого населения ВИЧ-инфекция составляет свыше 50%, туберкулез – 32%, вирусные гепатиты, сепсис, менингококковая инфекция – свыше 5%. В то же время у детей на первом месте в структуре летальных исходов находятся внебольничные пневмонии – до 35%, и менингококковая инфекция – до 25% [1–5].

Огромным является экономическое бремя инфекционных болезней. По данным Государственного доклада 2018 года, затраты на лечение инфекций дыхательных путей составили 513 миллиардов рублей, туберкулеза – 35 миллиардов рублей. В общей сложности, суммарные затраты составляют не менее триллиона рублей. К сожалению, значительными являются затраты на лечение тех инфекций, которые можно предупредить вакцинопрофилактикой. Даже без учета потерь от ротавирусной, пневмококковой, гемофильной инфекций и инфекционных заболеваний, вызванных вирусами папилломы, они составляют не менее 16 миллиардов рублей [3].

Человечество за свою историю разработало три магистральных направления борьбы с инфекционными заболеваниями: это и эпидемиологические меры, и гигиена, и лечение с применением антибактериальных и противовирусных препаратов, и вакцинопрофилактика. И каждая из этих мер имеет свои ограничения.

Эпидемиология и санитария, безусловно, исключительно важны. Профилактические мероприятия ограничивают распространение инфекции за счет карантинных мероприятий, но не могут искоренить инфекцию. За все время ликвидирована только одна инфекция – натуральная оспа. При этом возбудитель сохраняется в лабораториях, что в условиях отмены вакцинации от натуральной оспы, в случае попадания вируса в окружающую среду может привести к развитию эпидемии.

Лечение инфекционных заболеваний тоже не влияет значительно на распространение инфекций. Для ряда инфекций, таких как полиомиелит и корь, эффективность лечения ограничена. Лечение бактериальных инфекций также сопряжено с огромными трудностями. Одна из угроз нашего века – снижение эффективности антибактериальных препаратов и рост антибиотикорезистентности. Все это усложняет решение проблем, связанных с ограничением распространения инфекционных болезней посредством лечения.

Ключевое значение в контроле инфекционных заболеваний приобретает вакцинопрофилактика. С началом проведения вакцинации в Советском Союзе отмечалось резкое падение заболеваемости: корью в 500 раз, дифтерией в 200 раз, эпидемическим паротитом в 150 раз, коклюшем в 40 раз, столбняком в 50 раз. Отмечено сокращение заболеваемости гепатитом В в первые годы вакцинации более чем в 4 раза. Попытки пересмотреть данные подходы в 90-е годы привели к трагическим последствиям. Так, только в Санкт-Петербурге отмена вакцинации от дифтерии привела к 300-м летальным исходам среди детей. С 2000 года в роддоме новорожденному в обязательном порядке проводится вакцинация от вирусного гепатита В и туберкулеза, что привело к снижению заболеваемости острым гепатитом в 50 раз и туберкулезом в 5 раз. Более того, по мнению экспертов ВОЗ, за счет внедрения вакцинопрофилактики продолжительность жизни людей увеличилась на 30 лет. Примером эффективности вакцинации может служить снижение заболеваемости гриппом на фоне ежегодного роста охвата прививками. Так, в 2019 году было привито почти 50% населения, что привело к отсутствию серьезных эпидемически значимых ситуаций и сокращению летальных исходов [6–8].

Вакцинопрофилактика сегодня – это эрадикация возбудителей инфекций; это – контроль заболеваемости, уменьшение осложнений, ле-

тальных исходов, младенческой смертности; это – экономические преимущества, это – условия для здоровья и мобильности; это – условие для полноценной работоспособности, популяционный эффект, социальное равенство, поскольку вакцинации подлежат все, вне зависимости от имущественного положения; это – профилактика соматических и онкологических заболеваний; это и новый аспект – международным сообществом вакцинопрофилактика рассматривается как ведущее средство борьбы с антибиотикорезистентностью.

Вакцинопрофилактика в нашей стране осуществляется на основании Федерального закона Ф3-157 «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». В соответствии с законом, федеральный бюджет в настоящее время обеспечивает вакцинацию против 12 инфекций, таких как гепатит В, туберкулез, пневмококковая инфекция, гемофильная инфекция, полиомиелит, коклюш, дифтерия, столбняк, корь, паротит, краснуха и грипп. Многие страны уже расширили свои календари до 15–17, некоторые до 19 нозологических форм. Более того, очевидна целесообразность расширения и спектра вакцинируемого населения. Так, для пневмококковой инфекции активным образом прорабатывают идею обязательной вакцинации людей старшей возрастной группы, тесно сопряженных эпидемиологически с детьми. Необходимо расширять применение вакцинации от гемофильной инфекции типа В для всех категорий детей, а не только групп риска.

Президент Российской Федерации своим Указом от 29 мая 2017 года объявил в нашей стране «Десятилетие детства». В рамках реализации этой программы одной из приоритетных задач является предупреждение инфекций, остающихся основной причиной смерти и инвалидизации детей. В настоящее время до 50% всех летальных исходов у детей связаны с той или иной формой инфекции. Более того, из 670 тысяч детей-инвалидов, до 35% приобрели инвалидность вследствие инфекционных заболеваний. В этой связи, в качестве возможного решения этой проблемы, следует рассматривать программу дополнительной иммунизации. Подобная дополнительная иммунизация является реальной возможностью повысить управляемость инфекциями. В Санкт-Петербурге при активном участии сотрудников ДНКЦИБ разработана программа вакцинопрофилактики, направленная на снижение заболеваемости, инвалидизации, смертности. Ключевым в этой программе является стратегическое направление: «Санкт-Петербург – город, свободный от инфекций».

Эта программа может быть взята за основу и применена в любом регионе и в любом городе. Это может быть основой расширения программы вакцинации населения отдельных террито-

рий за счет совершенствования региональных календарей прививок. В программе описаны механизмы включения в национальный календарь дополнительных прививок, к примеру, коклюш при заболеваемости выше, чем в среднем по России, гемофильная инфекция типа В не только группам риска. Санкт-Петербург осуществляет программы дополнительной иммунизации многие годы, ежегодное финансирование дополнительной вакцинации детей закрытых учреждений против ветряной оспы, гепатита А, гемофильной инфекции типа В.

*Актуальными проблемами являются особенности вакцинации при различных инфекционных заболеваниях.* Одним из таких заболеваний является коклюш. Ряд специалистов называют коклюш «недоуправляемой инфекцией». В России за 2018 год заболеваемость данной инфекцией выросла в два раза, а коклюш занял второе место по темпам роста заболеваемости после кори. При этом зарегистрированные на территории России комбинированные вакцины с коклюшным компонентом позволяют проводить вакцинопрофилактику во всех возрастных группах. Необходим максимальный и своевременный охват профилактическими прививками. Оптимальной тактикой является вакцинация детей первых двух лет, которые чаще всего болеют, с обязательной повторной ревакцинацией детей. Иммунитет сохраняется не более семи лет. Это приводит к тому, что ребенок, привитый в первый год жизни, к моменту начала учебы в школе не имеет защитного титра антител. Это приводит к появлению второго пика заболеваемости коклюшем. Одновременно с детьми болеют и родители, у которых постановка диагноза затрудняется частым стертым характером клинической картины заболевания.

Показатели заболеваемости коклюшем в Санкт-Петербурге выше, чем в Российской Федерации, наибольшие у детей до года, а в структуре заболевших преобладают школьники. Одним из возможных решений проблемы является широкое применение комбинированных вакцин для прививок детей первых пяти лет и введение ревакцинации детей 6-7 летнего возраста. Введение данных мер не очень дорого, но спасет детей от тяжелых осложнений коклюша. Результаты математического моделирования показывают, что экономическая эффективность при вакцинации одной когорты может быть более 2,6 млн рублей.

*Другой инфекцией является гемофильная инфекция.* Опыт Санкт-Петербурга показывает, что за счет широкого внедрения комбинированных вакцин у детей первого года жизни заболеваемость гемофильной инфекцией уменьшилась в 4 раза. Гемофильная инфекция является одной из ведущих причин тяжелых пневмоний, сепсиса и менингитов, с летальностью до 10% и высоким риском осложнений (глухота от 2

до 10%, в реабилитации нуждаются 70%). Лечение пяти больных с гемофильными менингитами в 2016 году в отделении реанимации ДНКЦИБ без учета затрат на дальнейшую терапию и реабилитацию превышает 2 миллиона рублей. Применение комбинированных вакцин для ревакцинации когорты детей в 18 месяцев могло бы решить проблему защиты от гемофильной инфекции детей 1,5 лет и старше. При расчете фармакоэкономической модели, проведенном специалистами ДНКЦИБ, при использовании 5-компонентной комбинированной вакцины, экономия на 1-го ребенка составит почти тысячу рублей.

*Еще одна грозная инфекция – менингококковая инфекция.* От менингококковой инфекции в настоящее время умирает каждый пятый заболевший. Причем смерть больше чем у половины наступает в течение первых суток заболевания. Это единственная инфекция, при которой имеет место молниеносное, фульминантное течение заболевания. Во многом это определяется частым развитием тяжелейшего осложнения – синдрома Уотерхауса-Фридериксена, характеризующегося кровоизлиянием в кору надпочечников, а также развитием септического шока. При этом заболеваемость менингококковой инфекцией выросла за последний год на 15%. Те пациенты, кого удастся спасти при тяжелых формах менингококковой инфекции, нуждаются в реабилитации.

За последние годы на лечение только 23 пациентов от тяжелых форм менингококковой инфекции в отделении интенсивной терапии ДНКЦИБ было израсходовано 43 миллиона рублей. Если бы в Санкт-Петербурге с широким охватом применяли четырехвалентную комбинированную вакцину для детей первого года, это привело бы к снижению заболеваемости в шесть раз и прямой экономической выгоде до 14 миллионов рублей [11]. Стоит также отметить, что в последнее время зарегистрировано появление новых штаммов менингококков, в частности, менингококк серогруппы W135, который раньше не выявлялся. Данный штамм преобразовался в результате переноса генов из серогруппы менингококка С в 2010-2011 годах в период массовых скоплений людей во время хаджа. Этот штамм вызывает крайне тяжелые формы заболевания, с 29% летальностью, и приобретает черты антибиотикорезистентности к целому ряду препаратов.

*Эпидемия ветряной оспы в Российской Федерации – этот факт следует не скрывать, а признавать и направить все силы на снижение заболеваемости как среди детского, так и взрослого населения.* Тяжесть ветряной оспы определяется не кожными поражениями, а частыми осложнениями со стороны нервной системы, и в первую очередь, в виде энцефалита. Герпесвирусы обладают некротизирующими свой-

ствами, то есть вирусы убивают клетки, приводя к тяжелым осложнениям и последствиям в отдаленном будущем. Помимо этого, следует отметить еще одно свойство этих вирусов – их пожизненная персистенция в организме человека, с чем связана их роль в нарушении функционирования иммунной системы, что влечет развитие соматической патологии, к примеру, атеросклероза сосудов. По последним данным, среди госпитализированных детей поражения нервной системы при ветряной оспе наблюдаются в 43% случаев. В то же время, пример Качканарского городского округа, где была проведена тотальная вакцинация от ветряной оспы, свидетельствует о возможностях снижения заболеваемости данной инфекцией практически до нуля.

*Ротавирусная инфекция как проблема детского возраста.* До 70% всех кишечных инфекций в современной структуре заболеваемости составляют вирусные гастроэнтериты. Среди них на первом месте – ротавирусная, затем норовирусная инфекция, реже встречаются вирусные гастроэнтериты другой этиологии. В Российской Федерации заболеваемость ротавирусной инфекцией составляет 83,26 на 100 тысяч населения. С ротавирусами связано до 27% всех вспышек острых кишечных инфекций. В Санкт-Петербурге заболеваемость ротавирусной инфекцией составляет более 100 на 100 000 населения, а затраты на лечение одного случая ротавирусного гастроэнтерита почти 24 000 рублей. В 2018 году среди детей было 8 случаев ротавирусной инфекции с летальным исходом.

Во многих странах мира от ротавирусной инфекции прививаются все дети первого года жизни. В тех странах, в которых внедрили массовую вакцинацию, уже на следующий год после нее на 70–90% снизилась заболеваемость ротавирусной инфекцией у привитых и на 15–70% в тех возрастных группах, которые не подлежали вакцинации. Также снизилась на 30–50% частота госпитализаций детей и на 20–40% – смертность от кишечных инфекций. В России такой опыт есть в Красноярском крае, где после введения ротавирусной вакцинации снижение частоты госпитализации составило 30% в течение года после вакцинации. Все это свидетельствует о том, что вакцинация от ротавирусной инфекции эффективна и должна быть введена в Федеральный национальный календарь прививок.

*Пневмококковая инфекция является одной из самых распространенных как среди детей, так и взрослых.* Широкое внедрение вакцинации от пневмококковой инфекции в Российской Федерации позволило существенно снизить заболеваемость данной инфекцией. Несмотря на большие затраты (порядка 4 млрд рублей) на обеспечение широкого охвата вакцинации пневмококковой инфекцией, соотношение затрат на вакцинацию к величине предотвращенного экономического ущерба 1:3. Высокую

эффективность, как показывает пример Красноярского края, показала вакцинация против пневмококка взрослых с хроническими заболеваниями. Все это свидетельствует о том, что вакцинация от пневмококковой инфекции является эффективным мероприятием.

Папилломавирусная инфекция как социальная проблема ни у кого не вызывает сомнения. Рак шейки матки, папилломы гортани, аногенитальные кондиломы – это поверхностный айсберг тех тяжелейших онкологических заболеваний, которые вызываются папилломавирусами. В 62 странах мира вакцинация от папилломавирусов включена в национальные календари. В Австралии, где введена тотальная вакцинация от папилломавирусной инфекции для всех девочек и мальчиков в возрасте 11–13 лет, успехи в борьбе столь велики, что заболеваемость папилломавирусной инфекцией практически сведена к нулю. В Санкт-Петербурге эта проблема пока не решена, и, как следствие, ежегодно наблюдается не менее 500 новых случаев заболевания раком шейки матки, 40 случаев онкологических заболеваний вульвы и влагалища, 2,5 тыс. новых случаев заболевания аногенитальными кондиломами. По показателям заболеваемости Санкт-Петербург опережает остальные города Российской Федерации в два-три раза. Данный феномен объясняется географическим расположением города и его туристической привлекательностью, что создает предпосылки для заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Всемирная организация здравоохранения с 2010 года рекомендует вакцинацию против папилломавирусной инфекции для всех стран мира. Подобные рекомендации осуществляются уже почти в 100 странах мира. В нашей стране вопрос с внедрением вакцинации от папилломавирусной инфекции также требует решения для защиты молодого поколения от этой тяжелой и неприятной по своим осложнениям инфекции, тем более это актуально, поскольку борьба с онкологическими заболеваниями является приоритетной не только в мире, но и в России. Препятствием на пути реализации в нашей стране является стоимость вакцины. Однако даже с учетом высоких экономических затрат, широкое (не менее 30%) покрытие когорты сопряжено с экономической выгодой в сотни миллионов рублей [12].

В целом, экономический анализ дальнейшего расширения вакцинации с учетом ситуации 2019 года – это возможная экономия 1722,1 млн рублей.

Однако сохраняется большое количество нерешенных проблем. Российская Федерация по-прежнему не соответствует рекомендованному ВОЗ календарю прививок: отсутствует обязательная вакцинация от гемофильной инфекции всем детям, от ротавирусной и папилломавирусной инфекций, ветряной оспы. Отсутствуют дифференцированные календари

для детей и подростков, взрослых, лиц различных групп социального, профессионального, медицинского риска по инфекционным заболеваниям, путешественников и мигрантов.

Отдельно стоит рассмотреть стремительный нарастающий рост антипрививочного движения, в которое, к сожалению, вовлечены медицинские работники. До настоящего времени нет унифицированного обучения медиков по проблемам вакцинопрофилактики в вузах. Необходимо развивать социальную, государственную пропаганду вакцинопрофилактики. В ряде стран, в частности, Финляндии и Франции, где вакцинация обязательна для всего населения, законодательно закреплены жесткие меры в борьбе с антивакцинальным лобби.

Таким образом, инфекции сохраняют свое социальное и экономическое значение. Широкое развитие иммунизации населения будет способствовать снижению затрат на здравоохранение, защите людей с сопутствующими заболеваниями, особенно старших возрастных групп, снижению заболеваемости и смертности. Реализация Указов Президента Российской Федерации о снижении смертности и увеличении продолжительности жизни не может быть достигнута без расширения программы вакцинопрофилактики. Вакцинация эффективна при условии соблюдения принципов: проведение на протяжении всей жизни; широкий охват населения; избирательный подход к приоритетам при возникновении эпидемической ситуации и в зависимости от региональных особенностей. Очень важно то, что регионы и их губернаторы имеют юридическое право на дополнительные программы и календари, необходимы только их социальная позиция и осознание значимости вакцинопрофилактики. Примером является одна только менингококковая инфекция, лечение тяжелых форм которой требует нахождения в реанимационном отделении специализированного стационара, длительной госпитализации, проведения высокотехнологичных процедур, таких как микрофльтрация, сорбция токсинов и цитокинов из крови, пристального постоянного ухода и экономических затрат до 25 млн рублей на одного пациента, что пока невозможно осуществить в масштабах всей страны. Вакцинация – это максимально эффективный и экономически оправданный метод предупреждения инфекций, который требует дальнейшей реализации, поскольку также направлен и на решение проблемы антибиотикорезистентности, и на разумное распределение медицинских ресурсов.

#### Список литературы:

1. Руководство по инфекционным болезням: в 2 кн. Под ред. Ю.В. Лобзина, К.В. Жданова. Санкт-Петербург, 2011.

2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. Состояние здоровья детей современной России. М., 2018.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 г.. Государственный доклад. М., 2018.

4. Здравоохранение в России 2017. Статистический сборник. Москва: Росстат; 2018.

5. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма № 1) за январь–декабрь 2018г. URL: [https://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statictic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11277](https://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277) (дата обращения: 09.04.2019)

6. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей. Под ред. Ю.В. Лобзина, Н.В. Скрипченко. Санкт-Петербург, 2018. Т. 8: 416.

7. Рудакова А.В., Харит С.М, Подколзин А.Т., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Оценка эффективности затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Педиатрическая фармакология. 2017; 6: 501-506.

8. Даргын О.К. Результаты массовой вакцинации детей против вирусного гепатита А в республике Тыва. Журнал инфектологии. 2019; 11 (1, Прил.1): 46-47.

9. Всемирная организация здравоохранения. Официальный сайт. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/29-11-2018-measles-cases-spike-globally-due-to-gaps-in-vaccination-coverage> (дата обращения 08.04.2019)

10. Роспотребнадзор РФ. О ситуации с заболеваемостью корью и в зарубежных странах 21.01.2019. URL: <http://67.rosпотребнадзор.ru/content/150/83229/> (дата обращения 08.04.2019).

11. Скрипченко Н.В., Маркова К.В., Вильниц А.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции у детей за период 2014-2018 гг (по данным ДНК-ЦИБ). Журнал инфектологии. 2019; 11 (1, Прил.1): 120-121.

12. Морозова Л.Ф., Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Геоинформационные технологии в профилактике инфекционных и паразитарных болезней. М., 2017.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Лобзин Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА, г. Санкт-Петербург. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9. Тел.: (812) 2346004. E-mail: niidiniidi.ru