

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Бобровицька А.І., Глазкова Л.Х., 2006  
УДК 616.36-002-022-053.2+615.371/372

**А.І. Бобровицька, Л.Х. Глазкова**

# **ВАКЦИНАЦІЯ–ФАКТОР ПРИРОДНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ ВІД ГЕПАТИТУ В**

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

*У 289 новонароджених, з яких 178 були вакциновані проти гепатиту В, вивчено стан клітинного та гуморального імунітету (антитіла проти HBsAg).*

*Встановлено, що вакцинація новонароджених сприяла поліпшенню показників клітинної та гуморальної ланок імунітету і тим самим забезпечує добру захищеність дітей від гепатиту В (у 28,5 % дітей).*

Народження дитини - це небезпечна ситуація. Новонароджених та особливо недоношених дітей слід розглядати як дітей високого ризику. При цьому виникає необхідність застосування методів, які запобігають розвитку інфекційних хвороб у дітей. Перспективним напрямком оптимізації формування імунобіологічного захисту новонароджених і дітей першого року життя є вакцинація, яка виконує один з десяти принципів сучасної неонатології – профілактика нозокоміальних інфекцій. Це забезпечується насамперед достатнім рівнем специфічного та неспецифічного захисту. Фактичні матеріали свідчать про те, що новонароджені й діти першого року життя володіють певною імунобіологічною реактивністю, яка має свої особливості [1].

Вивченню гуморального і клітинного імунітету присвячено значну кількість робіт [2-4]. У периферичній крові новонароджених спостерігається високий вміст Т-лімфоцитів. Особливістю організму дитини у період новонародженості є переважання малодиференційованих клітин, позбавлених специфічності реакцій. Абсолютна кількість Т- і В-лімфоцитів у здорових новонароджених значно підвищена внаслідок збільшення загальної кількості лейкоцитів у зазначений віковий період. Відносна кількість Т- і В-лімфоцитів відповідає показникам у дітей старшого віку і навіть відзначена тенденція до вищого вмісту В-лімфоцитів у периферичній крові новонароджених.

У прямій залежності від функціонального стану В-ланки імунітету перебуває і кінцевий етап диференціювання В-лімфоцитів (утворення плаз-

матичних клітин, синтез ними специфічних антитіл й імуноглобулінів – носіїв функції специфічних антитіл). Вміст імуноглобулінів класу G у периферичній крові новонароджених знаходиться на більш низькому рівні, ніж у крові матері, і має тенденцію до зниження на 5-7-й день життя. Наявність імуноглобулінів класів А та М у значній кількості в крові новонароджених (перші 10 днів життя) свідчить про внутрішньоутробне інфікування і є результатом антигенної стимуляції, пов'язаної з передчасним функціонуванням системи гуморального імунітету плода. Наростання концентрації IgM протягом першого місяця життя, ймовірно, пов'язано з процесом адаптації – проявом пристосувальних реакцій до нових умов життя, контактом організму новонародженого з новим подразником.

Активність специфічних і неспецифічних факторів захисту організму новонародженого змінюється залежно від стану здоров'я вагітної, особливостей пологів. Різноманітна патологія вагітності й пологів супроводжується змінами імунних показників у новонароджених – зміни в імунному статусі виявлялися у дисімуноглобулінемії: значному зниженні рівня IgG і підвищенні рівня IgA та IgM [3, 4]. Особливості вагітності, соматичні та інфекційно-запальні захворювання у жінок найчастіше супроводжуються поліорганными ураженнями плода різного ступеня, що позначається на адаптації новонароджених у ранньому неонатальному періоді. Відображенням наслідків порушення обмінних процесів, мікроциркуляції, мікрогемолімфоциркуляції та реології є ендогенна інтоксикація, яка викликає у вагітних, особливо в умовах інфікування, ураження ниркової тканини. При цьому відбувається компенсаторне зрушення в бік функціонального перевантаження печінки. Функція печінки новонародженого страждає більшою мірою, зважаючи на вікову незрілість і нездатність гепатоцита адаптуватися до підви-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

щених навантажень під час елімінації токсичних метаболітів в умовах хронічного внутрішньоутробного інфікування. Це проявляється ускладненим перебігом процесу адаптації новонароджених і метаболічним дисбалансом у їхньому організмі [5].

Таким чином, імунобіологічні взаємовідношення в системі мати-дитина визначають адаптаційні можливості останньої у ранньому неонатальному періоді. Ступінь природної резистентності організму до впливів довкілля і рівень його реактивності як один з основних критеріїв здоров'я зумовлені Т- і В-системами імунітету, відкривають перспективи для подальших досліджень адаптаційних можливостей новонародженого залежно від стану системи мати-новонароджений в умовах вакцинації проти гепатиту В.

Мета дослідження – оцінка співвідношення Т- і В-лімфоцитів периферичної крові та наявності специфічних антитіл до HBsAg у дітей, які отримували рекомбінантну вакцину «Енджерікс-В» проти гепатиту В.

### Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 289 новонароджених з гестаційним віком 39-41 тиж. Вік матерів коливався в межах 18-36 років, серед них першороділь було 194, повторнороділь – 95. Усі діти були розділені на 2 групи: перша – 178 новонароджених, вакцинованих проти гепатиту В, друга – 111 невакцинованих дітей. Обстеження новонароджених проводили загальноприйнятими методами. Визначали масу і довжину тіла, окружність голови і грудної клітки, а також індекс маси тіла, визнаний одним з кращих показників композиції тіла. Маса новонароджених була від 2 500 до 4 000 г (у середньому  $3\,270 \pm 74$  г), довжина тіла –  $(50,80 \pm 3,55)$  см, окружність голови –  $(33,4 \pm 1,9)$  см, окружність грудної клітки –  $(32,90 \pm 1,88)$  см, індекс маси тіла –  $(12,8 \pm 0,22)$  кг/м. Встановлено явний зв'язок між фізичним розвитком новонародженого й оцінкою за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини після народження, яка склала у всіх дітей 7-10 балів. Для визначення особливостей імунного гомеостазу у новонароджених вивчали абсолютну кількість Т- і В-лімфоцитів. Загальну кількість Т-лімфоцитів у периферичній крові визначали методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК) з еритроцитами барана (M. Jondal) у модифікації О.М. Череева та співавт. (1976), В-лімфоцитів – методом розеткоутворення (ЕАС-РУК), рекомендованим N.F. Mendes (1978).

Отримані результати статистично оброблені на IBM PC-486 DX-100 (програме забезпечення *Microsoft Excel*, версія 7,0) з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики. Статистично значимими були дані з рівнем вірогідності  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Стан новонароджених обох груп у ранньому неонатальному періоді залишався задовільним. Від першої вагітності народилося 174 (58,8 %) дитини, від другої – 47 (16,2 %), від третьої – 29 (10,0 %), від четвертої – 27 (9,3 %) і від п'ятої – 16 (5,7 %); своєчасно – 283 (97,9 %), передчасно – 6 (2,1 %). Обтяжений акушерський і гінекологічний анамнез мали 216 (74,7 %) жінок: попередні вагітності закінчувалися медичними абортами (28,3 %), мимовільними викиднями (2,7 %). Хронічні вогнища інфекції спостерігалися у 28,6 % жінок даної групи, зокрема пієлонефрит – у 23,8 %, аднексит – у 4,8 %. Перинатальний і інтранатальний періоди характеризувалися наявністю несприятливих факторів – анемія (55,5 %), гестоз 1-ї половини вагітності (13,4 %), загроза зриву вагітності (11,0 %), фетоплацентарна недостатність (5,8 %), дородове злиття навколоплідних вод (3,4 %), стрімкі пологи (2,4 %). Оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар у 1-й групі відповідала 9-10 балам у 17,2 %, 7-8 балам – у 72,3 %, нижче 5 балів – у 10,5 %; у 2-й групі – відповідно 16,2, 71,1 і 12,7 %. У ранньому неонатальному періоді у 20,7 % новонароджених 1-ї групи відзначалися поприлості 1-го ступеня, симптоми перинатального ураження ЦНС із синдромом підвищеної збудливості (15,7 %) і пригнічення (7,8 %), морфофункціональна незрілість (2,2 %). Новонароджені 2-ї групи також мали поприлості 1-го ступеня (19,8 %), симптоми перинатального ураження ЦНС (підвищена збудливість – 15,3 %, пригнічення – 11,7 %, вроджені вади (5,4 %). Новонароджені обох груп виписувалися з пологового будинку на  $(4,9 \pm 0,7)$ -й день життя. Фізіологічна жовтяниця спостерігалася з 2-3-го дня життя у 27,5 % дітей 1-ї групи та у 29,7 % - 2-ї групи. Максимального розвитку жовтяниця досягала на  $(5,7 \pm 0,6)$ -й день і зникала на  $(8,3 \pm 0,6)$ -й день (1-а група), відповідно у 2-й групі – на  $(4,9 \pm 0,9)$ -й і  $(12,2 \pm 0,3)$ -й день життя. Фізіологічна втрата маси тіла у 1-й групі склала  $(176,8 \pm 44,8)$  г проти  $(194,8 \pm 54,8)$  г у 2-й групі. Ознак гемолізу еритроцитів не було у новонароджених обох груп. Лейкоцитограма новонароджених 1-ї групи до вакцинації проти гепатиту В характеризувалася наявністю загальної кількості лейкоцитів у межах  $(12,2 \pm 1,3)$  Г/л, п.  $(2,7 \pm 0,3)$  %, с.  $(22,4 \pm 7,6)$  %, лімф.  $(62,9 \pm 10,3)$  %, м.  $(9,3 \pm 0,4)$  %, еоз.  $(2,7 \pm 0,4)$  %; 2-ї групи – відповідно  $(12,0 \pm 1,0)$  Г/л,  $(5,0 \pm 0,3)$ ,  $(30,2 \pm 2,9)$ ,  $(54,4 \pm 3,1)$ ,  $(8,7 \pm 0,6)$  і  $(4,2 \pm 0,9)$  % ( $P > 0,05$ ).

У новонароджених 1-ї групи абсолютна

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кількість Т-лімфоцитів склала  $(1,31 \pm 0,08)$  Г/л, відносна –  $(48,3 \pm 4,1)$  %, В-лімфоцитів - відповідно  $(0,59 \pm 0,07)$  Г/л і  $(21,9 \pm 2,9)$  %. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів у новонароджених 2-ї групи була у межах  $(1,29 \pm 0,9)$  Г/л, відносна –  $(47,6 \pm 4,4)$  %, В-лімфоцитів - відповідно  $(0,56 \pm 0,04)$  Г/л і  $(20,8 \pm 2,8)$  %. Розбіжності в показниках клітинної ланки імунітету у новонароджених обох груп були статистично недостовірні ( $P > 0,05$ ).

Спроба зв'язати активність клітинної ланки імунітету винятково з кількісними параметрами не завжди може бути успішною. Тому виникла необхідність виявити здатність Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення шляхом використання додаткового тесту, який розкриває якісну характеристику цього феномена та значно підвищує інформативність відомостей про стан клітинної ланки імунітету. З цією метою визначили індекс здатності Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення - відношення кількості клітин, що утворюють розетку, до суми клітин, які утворюють і не утворюють розетки.

Так, у новонароджених, вакцинованих проти гепатиту В, цей індекс склав 0,82 (для Т-лімфоцитів) і 0,94 (для В-лімфоцитів), у невакцинованих – відповідно 0,80 і 0,90. На четвертий тиждень життя у новонароджених 1-ї групи лейкоцитограма характеризувалася наявністю загальної кількості лейкоцитів у межах  $(10,3 \pm 0,5)$  Г/л, п.  $(2,5 \pm 0,4)$ , с.  $(21,7 \pm 4,9)$ , лімф.  $(64,7 \pm 2,6)$ , м.  $(9,1 \pm 0,6)$ , еоз.  $(2,1 \pm 0,3)$  %. У 2-й групі ці показники були відповідно  $(8,6 \pm 0,8)$  Г/л,  $(2,7 \pm 0,5)$ ,  $(29,3 \pm 5,1)$ ,  $(60,4 \pm 2,3)$ ,  $(4,7 \pm 0,4)$ ,  $(2,9 \pm 0,6)$  %, тобто новонароджені, вакциновані проти гепатиту В, мали значніші лейкоцитоз і лімфомоноцитоз порівняно з показниками у невакцинованих. У цей період абсолютна кількість Т-лімфоцитів у вакцинованих новонароджених склала  $(1,49 \pm 0,06)$  Г/л, відносна –  $(54,1 \pm 3,9)$  %, В-лімфоцитів – відповідно  $(0,67 \pm 0,04)$  Г/л і  $(24,8 \pm 2,6)$  %, у невакцинованих абсолютна кількість Т-лімфоцитів досягала  $(1,32 \pm 0,08)$  Г/л, а відносна –  $(48,7 \pm 2,4)$  %, В-лімфоцитів –  $(0,59 \pm 0,05)$  Г/л і  $(50,1 \pm 2,6)$  %. Індекс здатності до розеткоутворення у вакцинованих новонароджених дорівнював 0,93 і 1,06, у невакцинованих – відповідно 0,81 і 0,99.

Імунна відповідь організму дитини на вакцинацію визначається Т-клітинами та перебуває під впливом умов, які зв'язані з послабленням функцій Т-клітин. Оцінка імунної відповіді у 37 дітей на рекомбінантну вакцину «Енджерікс-В», використовувану в дозі 10 мкг внутрішньом'язово у ділянку дельтоподібного м'язу за стандартною

схемою 0-1-6 міс. виявила деякі особливості. Так, загальна інтенсивність імунної відповіді була 64,8 % і на неї не впливала оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар у період новонародженості.

Добра імунна відповідь спостерігалася у 28,5 % дітей (антитіла IgG до HBsAg склали  $(2,30 \pm 0,03)$  од. оптичної щільності), погана – у 36,3 % (IgG до HBsAg –  $(0,49 \pm 0,02)$ ). Не реагували на вакцинацію 35,2 % дітей (IgG до HBsAg  $< 0,131$  од. оптичної щільності, тобто був негативний результат). Можливість прихованої HBV-інфекції виключена негативним результатом тестування на ДНК HBV у сироватці крові.

Таким чином, вакцинація новонароджених і дітей першого року життя для профілактики гепатиту В є безпечною. Після вакцинації повинні бути виміряні анти-HBs відповіді і для подолання гіпореактивності можна використати декілька стратегій: збільшення частоти ін'єкцій вакцини, використання інтрадермальної вакцини, комбіноване введенням імуностимуляторів.

### Висновки

1. У вакцинованих і невакцинованих проти гепатиту В новонароджених у ранньому неонатальному періоді спостерігаються зміни клітинної ланки імунітету.

2. Зміни імуногенезу порушують компенсаторно-приспосувальні механізми організму новонародженого, що може зумовити виникнення інфекційних захворювань.

3. Показники клітинної ланки імунітету можуть бути використані для оцінки стану здоров'я новонароджених, особливо тих, матері яких мали інфекційно-запальні захворювання, з метою своєчасного виділення їх у «групу ризику».

4. Вакцинація новонароджених сприяла поліпшенню показників клітинної ланки імунітету і тим самим забезпечувала захищеність проти гепатиту В.

5. Невакциновані новонароджені мають значніші зміни в імуногенезі, що вимагає ретельного спостереження їх в умовах амбулаторно-поліклінічної служби з метою профілактики у них гепатиту В.

### Література

1. Бобровицька А.І., Швецова Н.В., Липчанська Г.М., Співвідношення Т- і В-лімфоцитів периферичної крові у новонароджених раннього неонатального періоду, що народи-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лися від матерів із соматичною патологією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 6. - С. 86-87.

2. Швецова Н.В. Факторы естественной резистентности организма новорожденных, родившихся от матерей с соматической и инфекционно-воспалительной патологией: Дисс. ... канд. мед. наук. - Донецк, 2002. - 15 с.

3. Пахомова Ж.Е. Иммунопрофилактика инфекции у новорожденных группы высокого инфекционного риска // Вести Росс. ассоц. акуш.-гинекол. - 1999. - № 4. - С. 88-90.

4. Сидорова И.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Матвиенко Н.А. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Росс. вести перинатологии и педиатрии. - 1999. - № 6. - С. 10-16.

5. Пикуза О.И., Бшакирова Л.З. Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы // Казанский мед. журн. - 1994. - № 6. - С. 445-449.

### VACCINATION IS A FACTOR OF NATURAL REFERENCE OF CHILDREN ORGANISM AGAINST HEPATITIS B

A.I. Bobrovytska, L.Kh. Hlaskova

**SUMMARY.** At 289 newborn children, among which 178 were vaccinated against hepatitis B, ratio status of cellular and humoral immunity (antibodies against HBsAg) has been studied.

It has been established that vaccination of newborns promoted the improvement of indexes of cellular and humoral links of immunity and provides good protection of children from hepatitis B (in 28,5 % children).

© Колектив авторів, 2006  
УДК 615.371: 578.831.211.015.46.07

**А.І. Савчук, В.Р. Гайдей, С.Я. Лаврюкова, Л.В. Красницька, Г.О. Шевченко**

## ЕВОЛЮЦІЯ ЕПІДЕМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КОРУ

Одеська міська інфекційна лікарня, обласна санітарно-епідеміологічна станція

*Наведено результати вивчення впливу багаторічної масової вакцинопрофілактики кору на динаміку захворюваності, летальності, періодичності та сезонності і віковий склад захворілих протягом 60 років. Показано, що вакцинація привела до значного зниження захворюваності при збереженні епідемічних підйомів з періодичністю 3-4 роки, ліквідації летальності та зміни сезонності при кору, однак у віковій структурі захворілих в даний час переважають підлітки і дорослі. Представлені перспективи вакцинопрофілактики для досягнення елімінації кору.*

Нині кір належить до так званих «керованих» інфекцій, на рівень захворюваності якими можна впливати проведенням масових щеплень. Після багаторічної вакцинопрофілактики живою вакциною ця інфекція в Україні циркулювала на субепідемічному рівні зі збереженням періодичних підйомів захворюваності та спалахів переважно

серед підлітків і дорослих [1]. Використання вакцинопрофілактики дозволило також у сотні разів знизити летальність від цієї інфекції, в той час як наприкінці XIX та на початку XX сторіччя кір, поряд із дифтерією та скарлатиною, були основною причиною летального висліду у дітей [2, 3].

Метою роботи було вивчення еволюції епідемічних особливостей кору в Одеській області за 60-річний період і визначення подальшої стратегії елімінації цієї інфекції.

### Матеріали і методи

В основу дослідження були покладені офіційні дані про захворюваність та летальні випадки кору в Одеській області в 1944-2005 рр., а також результати щорічного моніторингу протикорового імунітету в різних вікових групах населення протягом всього періоду масової імунізації. Статистичну об-