

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### THE EFFECTIVENESS OF IMMUNIZATION AGAINST MEASLES, RUBELLA AND EPIDEMIC PAROTITIS OF CHILDREN BORN BY HIV-INFECTED MOTHERS

H.M. Kolomyitseva

*SUMMARY. The level of antibodies from measles, rubella and epidemic parotitis of children born by HIV-infected mothers before and after the vaccination against the mentioned infections has been carefully studied. It has been shown that these children*

*produce specific antibodies after the injection of the vaccine preparation «Priorix». The most effective immunal reply has been registered to the virus of rubella (only 3,8 % of the children haven't produced antibodies), 12,3 and 35,8 % of the children remained seronegative to measles and epidemic parotitis correspondingly. The results of the investigation testify to expediency of conducting the vaccination from measles, rubella, epidemic parotitis of the children born by HIV-infected mothers at the age of 12 months – that is regulated by the calendar of vaccinations without expecting the find establishment of their HIV-status.*

© Бобровицька А.І., Глазкова Л.Х., Кучеренко Н.П., Голубева Т.Ф., 2006  
УДК 616.36-002-022.6+615.37]-053.31

### А.І. Бобровицька, Л.Х. Глазкова, Н.П. Кучеренко, Т.Ф. Голубева ЗАГАЛЬНИЙ РЕАКТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ОРГАНІЗМУ І СПРИЙНЯТЛИВІСТЬ ДО ЗАХВОРЮВАНЬ ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ, ВАКЦИНОВАНИХ ПРОТИ ГЕПАТИТУ В

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

*Проведено катамнестичне спостереження за 289 дітьми із затяжною кон'югаційною жовтяницею, щепленими рекомбінантною вакциною «Енджерікс В» проти гепатиту В (178 дітей) і не вакцинованими (111), з метою виявити деякі особливості в структурі захворюваності на першому році життя. Для прогнозування сприйнятливості до інфекційних захворювань у вакцинованих проти гепатиту В дітей першого року життя із затяжною кон'югаційною жовтяницею велике значення має визначення рівня загального реактивного потенціалу організму. При виявленні імунодепресії різного ступеня доцільність вакцинації новонароджених проти гепатиту В вирішують індивідуально.*

Перспективним напрямком оптимізації формування імунобіологічного захисту новонароджених і дітей першого року життя є вакцинація, яка виконує один з десяти принципів сучасної неонатології – профілактику нозокоміальних інфекцій. Це забезпечується достатнім рівнем специфічного і

неспецифічного захисту організму дитини. Фактичні матеріали свідчать про те, що новонароджені й діти першого року життя володіють імунною реактивністю, яка має свої особливості [1]. Вивченню гуморального і клітинного імунітету новонароджених і дітей першого року життя присвячена значна кількість робіт [2-4]. Особливістю організму новонароджених є перевага малодиференційованих клітин, позбавлених специфічності реакцій [5], що впливає на процес їх адаптації.

Загальний реактивний потенціал організму новонароджених і дітей першого року життя – один із критеріїв здоров'я – визначає адаптаційні можливості новонароджених і сприйнятливості до захворювань різного генезу дітей першого року життя.

Мета роботи - оцінка загального реактивного потенціалу за показниками клітинно-фагоцитарного та імуно-лімфоцитарного потенціалу організму

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

му, сенсibiliзації, що визначають сприйнятливiсть до захворювань рiзного генезу дiтей, вакцинованих проти гепатиту В.

### Матерiали i методи

Проведено катамнестичне спостереження за 289 дiтьми зi затяжною кон'югацiйною жовтяницею, якi були щепленi рекомбiнантною вакциною «Енджерикс В» проти гепатиту В (178) i не вакцинованих (111), з метою виявити деякi особливостi в структурi захворюваностi на першому роцi життя. Для визначення особливостей iмунного гомеостазу новонароджених i дiтей першого року життя вивчали клiтинно-фагоцитарний потенцiал (КФП), iмуно-лiмфоцитарний потенцiал (ЛЛП), алергiчну налаштованiсть органiзму (АНО), а також визначали наявнiсть анти-НВs у сироватцi кровi вакцинованих дiтей. Отриманi результати обробленi статистично (програмне забезпечення *Microsoft Excel*, версiя 7,0). Статистично значущими були данi з рiвнем ймовiрностi  $P < 0,05$ .

### Результати дослiджень та їх обговорення

Серед усiх зареєстрованих захворювань у 289 дiтей першого року життя соматична патологiя склала 48,4 %, iнфекцiйна – 42,5 % i вроджена – 9,1 %. У групi вакцинованих дiтей соматична патологiя вiдзначалася в 56,7 % випадкiв, iнфекцiйна – в 41,5 % i вроджена – в 1,8 %. Структура захворюваностi дiтей, якi не були вакцинованi проти гепатиту В, характеризувалася також перевагою соматичної патологiї – 48,6 % випадкiв, а iнфекцiйна та вроджена склали 44,1 i 7,3 %. У вакцинованих дiтей ГРВІ траплялися вдвiчi рiдше порiвняно з не вакцинованими. Це, ймовiрно, можна пояснити додатковою стимуляцiєю неспецифiчної резистентностi органiзму у вакцинованих дiтей i забезпеченням вищого протиiнфекцiйного захисту. Захворювання бактерiйної природи склали 11,7 % випадкiв у виглядi гнiйного отиту – 12 випадкiв, етмоїдиту – 6, стрептодермiї – 5, вульвовагiнiту – 4, кон'юнктивiту – 4, дакріоцистити – 3. У вакцинованих дiтей бактерiйна патологiя спостерiгалася в 15 випадках, у не вакцинованих – в 19. Крім цього, виявленi дитячi iнфекцiйнi захворювання: вiтряна вiспа, краснуха i кашлюк по 1 випадку у вакцинованих дiтей та 2 випадки вiтряної вiспи – у не вакцинованих.

У ранньому неонатальному перiодi госпiталiзовано 3,1 % дiтей у вiддiлення патологiї немовлят з приводу локалiзованих форм гнiйно-запальних захворювань: з них вакцинованих немовлят – 3, не вакцинованих – 6. На 2-3-му тижнi життя

госпiталiзовано 5,9 % дiтей (вакцинованих – 8, не вакцинованих – 9).

Дiтям проводили комплексну патогенетичну терапiю з використанням антибиотикiв широкого спектру дiї (цефалоспорини 3-го поколiння). У зв'язку з тим, що антибиотики посилюють iмунодепресiю, комплексна терапiя доповнювалася призначенням iз замісною метою плазми (5,0 мл/кг маси тiла), 5 % розчину iмуноглобулiну натурального людського (0,3 мл/кг маси тiла), що дозволило запобiгти генералiзацiї гнiйно-запального процесу порiвняно з дiтьми, яким комплексна терапiя здiйснювалася без iмунотерапiї (вiдзначалися вогнища iнфекцiї у виглядi вторинного ентероколиту в 3,1 % випадкiв i це розцiнювалося як септична форма хвороби). У першому пiврiччi життя вакцинованi проти гепатиту В дiти хворiли в 1,6 разу рiдше порiвняно з не вакцинованими – 44 випадки проти 71. Особливо демонстративнi розбiжностi мiж цими групами за числом дiтей, якi часто хворiли (3-4 рази i бiльше протягом року). Дiтей, якi часто хворiли на ГРВІ, серед вакцинованих було 4 з 16, серед не вакцинованих – 15 з 32. Отже, не вакцинованi проти гепатиту В дiти на першому роцi життя мали бiльшу кiлькiсть випадкiв захворювань вiрусної та бактерiйної природи. Особливо велика сприйнятливiсть до iнфекцiйних захворювань цих дiтей у першому пiврiччi життя – перiод вгасання пасивного iмунiтету i становлення власних механiзмiв протиiнфекцiйного захисту (3-5-й мiсяць життя – перiод iмунологiчного провалу). У цих дiтей порушенi процеси формування активної вiдповiдi на вiрусні агенти. При цьому в ранньому неонатальному перiодi виявляються рiзноспрямованi зрушення iмунного статусу. Пiдтвердженням цiєї версiї є вивчення у всiх дiтей на 4-й день життя загального реактивного потенцiалу за показниками КФП, ЛЛП та АНО.

Клiтинно-фагоцитарний потенцiал забезпечується взаємодiєю клiтин кровi, якi володiють фагоцитарною функцiєю. З числа клiтинних елементiв бiлої кровi фагоцитарною активнiстю володiють паличкоядернi, сегментоядернi нейтрофiли та моноцити. В ранньому неонатальному перiодi у вакцинованих i не вакцинованих дiтей КФП склав  $323,3 \pm 12,8$  i  $326,3 \pm 13,1$ , до кiнця першого року життя –  $381,9 \pm 7,2$  i  $315,0 \pm 6,3$ . КФП у вакцинованих дiтей до моменту завершення вакцинацiї пiдвищувався i перевищував цей показник у не вакцинованих дiтей на 18,1 %.

Велику роль у забезпеченнi специфiчного протиiнфекцiйного захисту органiзму на проникнен-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня збудника інфекційного захворювання відіграють лімфоцити. Визначення кількості лейкоцитів у периферичній крові та відношення їх питомої ваги до загальної маси допомагає у визначенні здатності організму адекватно відповідати на антигенне подразнення. Імуно-лімфоцитарний потенціал у вакцинованих і не вакцинованих дітей в ці ж терміни був  $628,1 \pm 34,2$  і  $702,3 \pm 31,8$  (ранній неонатальний період) і  $515,5 \pm 17,4$  і  $252,8 \pm 14,8$  (наприкінці першого року життя). У вакцинованих дітей порівняно з не вакцинованими ІЛП також був у 2 рази вищим ( $P < 0,05$ ).

Вищі показники клітинно-фагоцитарного та імуно-лімфоцитарного потенціалу в кінці першого року життя вакцинованих порівняно з показниками невакцинованих дітей відображають ризик прориву бар'єру на шляху інфекції і менш виражену здатність організму відповідати на антигенне подразнення у не вакцинованих проти гепатиту В дітей.

Кількість еозинофілів у периферичній крові – один з показників імунограми, найбільш чутливий до наявності запального процесу в організмі. Відразу після проникнення інфекційного агента в організм вміст еозинофілів крові, як правило, різко зменшується, аж до повного зникнення. За наявності алергії число еозинофілів підвищується до значень, що істотно перевищують норму, і зберігається навіть у період ремісії. У формуванні алергії беруть участь багато клітинних елементів, найбільш постійно еозинофіли, базофіли, нейтрофіли. У процесі сенсibiliзації і реалізації алергічних реакцій, що визначають загальну алергічну налаштованість організму, їхній стан відображає абсолютна кількість еозинофілів і питома вага в загальній масі лейкоцитів. АНО в ранньому неонатальному періоді у вакцинованих і не вакцинованих дітей відповідав нормальним показникам –  $203,8 \pm 16,3$  і  $337,2 \pm 11,3$ . До кінця першого року життя показники АНО зростали в 1,6 разу у не вакцинованих дітей, у той час, як у вакцинованих – зберігалися в межах нормальних показників. Після завершення вакцинації проти гепатиту В (26 дітей) відзначено наявність антитіл проти HBsAg у сироватці крові. Добрий специфічний протиінфекційний захист проти гепатиту В виявлений у 28,5 % дітей (анти-HBs  $3,01 \pm 0,03$  опт. од.), помірний – у 36,8 % ( $1,36 \pm 0,02$ ) і низький – у 34,7 % ( $0,36 \pm 0,03$ ).

## Висновки

1. Для прогнозування сприйнятливості до інфекційних захворювань і наявності достатнього протиінфекційного захисту на першому році життя дітей із затяжною кон'югаційною жовтяницею в умовах вакцинації проти гепатиту В велике значення має визначення рівня загального реактивного потенціалу організму.

2. За наявності імунодепресії різного ступеня необхідність вакцинації проти гепатиту В новонароджених треба вирішувати індивідуально.

## Література

1. Бобровицька А.І., Швецева Н.В., Ліпчанська Г.М. Співвідношення Т- і В-лімфоцитів периферичної крові у новонароджених раннього неонатального періоду, що народилися від матерів із соматичною патологією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 6. – С. 86-87.

2. Швецева Н.В. Факторы естественной резистентности организма новорожденных, родившихся от матерей с соматической и инфекционно-воспалительной патологией: Дисс. ... канд. мед. наук. – Донецк, 2002. – 150 с.

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

4. Иванова В.В., Железникова Т.Ф., Благословенский Г.С. и др. Иммуный статус при рождении и заболеваемости острыми инфекциями в течение 1-го года жизни // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1993. – № 1. – С. 22-24.

5. Cooper Amanda, Hussain Vusuf, Lance Rodewald et al. Attitudes, practices, and preferences of pediatricians regarding initiation of Hepatitis B immunization at birth // Pediatrics. – 2001. – V. 108, N 6. – P. 98.

## GENERAL REACTIVE POTENTIAL OF THE ORGANISM AND SUSCEPTIBILITY TO DISEASES WITHIN THE FIRST YEAR OF THE LIFE AT CHILDREN TO BE VACCINATED AGAINST HEPATITIS B

A.I. Bobrovytska, L.H. Hlaskova, N.P. Kucherenko, T.F. Holubieva

*SUMMARY. It has been carried out catamnestic observation of 289 children with prolonged conjugate icterus inoculated with recombination vaccine «Engerics B» against hepatitis B (178 children) and without vaccination (111 children) with the purpose to reveal some features in structure of case rate on the first year of life. For forecasting of susceptibility to infectious diseases*

*at presence of sufficient anti-infectious protection on the first year of life at children with prolonged conjugate icterus in conditions of vaccination against hepatitis B, great value has definition of a*

*level of general reactive potential of the organism. At revealing of immunodepression of various degree the necessity of newborns vaccination against hepatitis B is defined individually.*

© Андрейчин М.А., Кубацький В.В., 2006  
УДК 616.36-002.14-022.7:578.891

**М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький**

## **ТРОМБОМОДУЛІН І ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ЯК МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Вивчено діагностичну цінність тромбомодуліну та фактора Віллебранда як маркерів ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Встановлено, що рівні зазначених маркерів відображають активність запального процесу в печінці та корелюють з іншими лабораторними показниками – аланінамінотрансферазою (АлАТ), тимоловою пробою, протромбіновим індексом і криоглобулінемією.*

Гепатит С (ГС) продовжує залишатись однією з найбільш актуальних проблем інфектології як найчастіша причина розвитку хронічного гепатиту, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми [1]. Незважаючи на інтенсивне дослідження механізмів пошкодження печінки, спричиненого вірусом гепатиту С (HCV), це питання залишається недостатньо висвітленим, остаточно не розкритий і патогенез позапечінкових проявів ГС.

Останнім часом особливу увагу науковців привертає роль ендотелію у патогенезі HCV-асоційованого гепатиту. На місцевому рівні ендотелій утворює стінку печінкових гемокапілярів – синусоїдів, які забезпечують обмін між кров'ю і гепатоцитами, у ширшому розумінні ендотеліальна вистилка судин організму розглядається як самостійний активний орган, що забезпечує гомеостаз судинної стінки і є важливим бар'єром на шляху поширення та розвитку інфекції [2]. Відомо, що в патогенезі хронічного гепатиту важливу роль відіграють мікроциркуляторні порушення, зокрема судинна недостатність передує паренхіма-

тозній і відмічається навіть за відсутності значних функціональних розладів печінки [3]. З іншого боку, активація В-клітинної ланки імунітету при HCV-інфекції призводить до імуноопосередкованого ушкодження печінки. Процес антигенного розпізнавання інфікованих гепатоцитів імунокомпетентними клітинами здійснюється за участі молекул, що експресуються на ендотелії синусоїдних гемокапілярів [4]. За схожим механізмом відбувається трансендотеліальне проникнення HCV в гепатоцит, а саме через адгезію білків оболонки збудника до специфічних рецепторів печінкового ендотелію, що може пояснити механізм гепатотропізму вірусу [5, 6].

Крім локальних реакцій, що обмежуються ендотелієм печінкових синусоїдів, є дані про ураження ендотелію судин поза межами печінки. Так, HCV РНК виявлено при гістологічному дослідженні тканин в ендотеліоцитах і периваскулярних клітинах пацієнтів зі шкірними ураженнями, асоційованими з ГС, що дозволило розробити гіпотезу про вірусний паразитизм в ендотелії та його роль у патогенезі позапечінкових проявів ГС, разом з пошкоджувальною дією HCV-інфікованих В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів і криоглобулінів [7].

Молекули, які експресуються ендотелієм та є маркерами його активації і пошкодження, існують в розчинних формах у кровеносному руслі. Їх можна ідентифікувати якісно та кількісно лаборатор-