

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Сельнікова О.П., Чудна Л.М., Мойсеєва Г.В., Маричев І.Л., 2004  
УДК 612.017-058.86:616.931+616.98

**О.П. Сельнікова, Л.М. Чудна, Г.В. Мойсеєва, І.Л. Маричев**

# **РІВЕНЬ ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ СЕРЕД ЩЕПЛЕНИХ ДІТЕЙ У МИКОЛАЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України,  
ДП «Центр імунобіологічних препаратів»

*Проаналізована захворюваність на дифтерію серед різних вікових груп в Україні. Наведено результати вивчення колективного імунітету до дифтерії в цілому по Україні та в Миколаївській області за останні роки. Представлено результати вивчення протидифтерійного та протиправцевого імунітету у 63 дітей в Миколаївській області з аналізом захворюваності на ці інфекції у даній віковій групі. Проаналізовано результати моніторингу варіацій специфічних показників якості серій вакцини АКДП, яка використовувалась для проведення імунізації. Зроблено висновки щодо імуногенності вакцини АКДП вітчизняного виробництва.*

Епідемія дифтерії, яка почалася в 1991 р., не повністю ліквідована й досі. Актуальність проблеми дифтерії зумовлена повільними темпами зниження захворюваності. Так, у 2001 р. в Україні зареєстровано 283 випадки дифтерії, у 2002 р. – 285, у 2003 р. – 154. При цьому серед дітей віком до 14 років у 2002 р. зареєстровано 27 випадків, у 2003 р. – 35. Продовжують реєструватися і летальні наслідки від дифтерії.

Показники захворюваності серед дорослих склали в 2000 р. 0,74 на 100 тис. населення, у 2001 р. – 0,57, у 2002 р. – 0,64 на 100 тис. Захворюваність серед дітей до 2 років також зберігалася на відносно високому рівні: у 2000 р. – 0,51, у 2001 р. – 0,68, у 2002 р. – 0,27 на 100 тис. У 2003 р. захворюваність у цій групі знижується до 0,09 на 100 тис.

Вивчення колективного імунітету до дифтерії в Україні показало, що на початку 90-х років у період виникнення епідемії кількість осіб, які мають імунітет, складала всього 56-57 %. Проведена активна імунопрофілактика сприяла підвищенню цього показника до 85 % в цілому по Україні. При цьому встановлено, що серед дітей питома вага незахищених протягом останніх років була у 1,5-2,3 разу нижча, ніж серед дорослих [1]. Підви-

щення рівня колективного імунітету сприяло також повне виключення препаратів зі зменшеним антигенним навантаженням (АДП-М анатоксин) для первинної вакцинації дітей.

Для досягнення епідемічного благополуччя по дифтерії не менш 90 % дітей і 75 % дорослих повинні мати захисний рівень антитіл до дифтерії.

Правець до останнього часу в Україні не ліквідований. Як і раніше, реєструються спорадичні випадки цієї небезпечної, часто смертельної хвороби.

Наведене вище свідчить, що проблема захисту населення України від захворювань дифтерією і правцем залишається актуальною.

На сьогодні імунізація проти цих інфекційних хвороб є єдиним ефективним методом їх профілактики.

Метою даної роботи було вивчення рівня імунітету проти дифтерії і правця у щеплених дітей (на моделі Миколаївської області).

Грунт-імунітет, що виробляється у дітей в результаті первинного щепного комплексу проти цих інфекцій, є фундаментом майбутнього рівня імунітету, підтримуваного бустерними впливами протягом наступного життя людини.

Тому саме рівень імунітету в 4-разово щеплених дітей раннього віку був об'єктом вивчення.

### **Матеріали і методи**

Досліджено рівень антитіл до дифтерії і правця в сироватках крові практично здорових щеплених 63 дітей. Розподіл дітей за статтю наступний: хлопчики – 32 (50,8 %), дівчатка – 31 (49,2 %). Усі діти були 4-разово щеплені проти дифтерії, правця, кашлюку і поліомієліту. Останнє 4-те щеплення вони одержали в грудні 2000 – січні 2001 р.р.

У дослідженні сироватки крові взяті з вени. Забір крові зроблений у 4 кварталі 2003 р., тобто через 2,5 року після останнього щеплення.

Кількісне визначення специфічних антитіл до збудників дифтерії і правця проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем фірми

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

«Immuno-biological laboratories» (Німеччина). Рівень специфічних антитіл визначали в міжнародних одиницях у мл (МО/мл).

Оцінку проводили за наступними критеріями: 0,01 МО/мл – не захисний титр; титри антитіл від 0,01 до 0,09 МО/мл забезпечують базову несприйнятливість до дифтерії (слабко захисні); титри від 0,1 до 0,4 МО/мл – захисні; титри від 0,5 до 1,0 МО/мл – високі; титри вище 1,0 МО/мл – високо захисні [2].

Титри до правця оцінювалися за такими ж критеріями, як і дифтерії.

### Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження колективного імунітету до дифтерії і правця у населення України проводяться більше 20 років.

Щорічно досліджується від 16 тис. до 45 тис. сироваток. Аналіз отриманих результатів проводиться в Інституті епідеміології та інфекційних хвороб АМН України.

Встановлено, що протягом останніх 5 років (1998-2002 рр.) кількість захищених від дифтерії коливалася від 79,0 до 84,5 % в окремі роки. Кількість серонегативних становила 3,3-6,9 %. У Миколаївській області кількість серонегативних серед міського населення складала 6,1-14,4 %, незахищених 13,0-31,1 %, захищених – 68,9-87,0 % (табл. 1).

На фоні зазначеного рівня колективного імунітету в Миколаївській області в 2000 р. було зареєстровано 22 випадки дифтерії (1,71 на 100 тис.), у 2001 р. – 9 (0,7 на 100 тис.), у 2002 р. – 2 випадки (0,16 на 100 тис.).

Вивчення рівня колективного імунітету до правця за період з 1986 р. показало, що кількість серонегативних коливалася в межах від 10,8 % у 1986 р. до 1,0 % у 2002 р. Останні 5 років захисний рівень імунітету до правця мало 97,5-97,9 % населення.

Вивчення рівня протидифтерійного імунітету в 63 дітей у м. Миколаєві показало, що в 23 дітей (36,5 %) відмічалися дуже високі титри антитіл до дифтерії (>1 МО/мл), у 22 дітей (35,0 %) – високі захисні титри антитіл (0,5-0,9 МО/мл), у 17 дітей (27,0 %) – захисні титри (0,1-0,4 МО/мл) і тільки в однієї дитини (1,5 %) титр був слабкозахисним (<0,01-0,09 МО/мл, табл. 2).

Як видно з таблиці, всі обстежені діти виробили імунітет до дифтерії.

Захворюваність на дифтерію серед дітей до 14 років у Миколаївській області в 2002 р. не реєструвалася. У 2003 р. зареєстрований один випадок захворювання у дитини, старшої 7 років. Таким чином, серологічні дані корелюють з рівнем захворюваності в області.

21 дитина всі 4 щеплення одержала АКДП вакциною (серії 10-1; 13-10; 16-1; 20-4; 21-5; 22-8; 24-3; 26-8; 27-1; 30-5) харківського виробництва. Інші 42 дитини перші два або три щеплення одержали АКДП вакциною харківського виробництва, а 3-ю або 4-ю – АКДП вакциною російського виробництва.

Зазначені серії вакцини підлягали моніторингу варіацій специфічних показників якості, з метою аналізу тенденцій щодо стабільності встановлених показників якості препарату від серії до серії; оцінки впливу змін, які внесені у виробництво і контроль, на стабільність показників якості. Моніторинг проводився шляхом аналізу варіацій контрольованих параметрів методом контрольних карт [3] і статистичними методами.

Результати досліджень компонентів АКДП вакцини: кашлюк, дифтерія і правець – вказують на те, що вибірки серій спочатку однорідні і жоден показник не вносить грубої помилки. Специфічна активність компонентів вакцини в основному стабільна і має тенденцію до зростання (мал. 1).

Як показали проведені дослідження, найбільша кількість дітей з дуже високими титрами антитіл (>1 МО/мл) до дифтерії була серед дітей, щеплених тільки харківською вакциною – 52,4 %. Серед щеплених харківською і російською вакциною їх кількість складала 27,8 і 29,2 % (табл. 3).

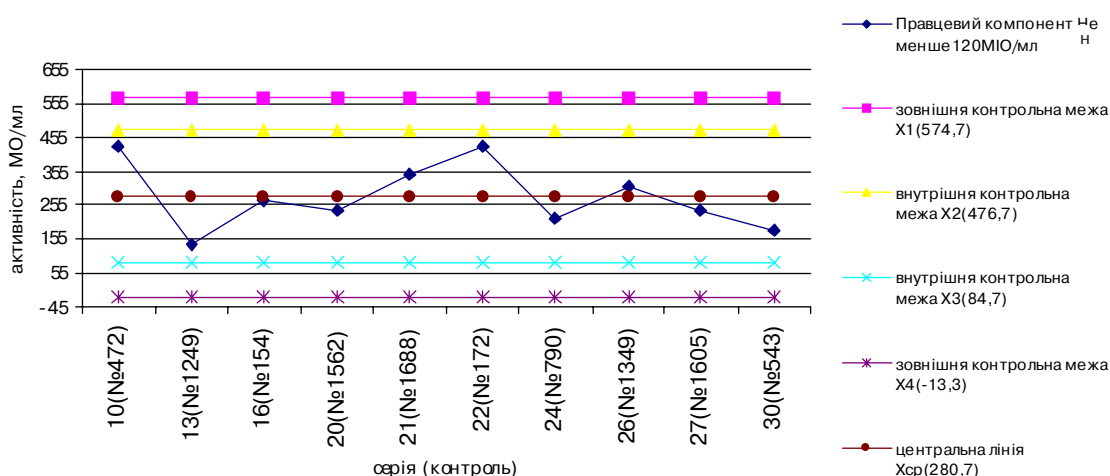
Імунітет до правця також виробили всі щеплені діти (табл. 2). При цьому у всіх 8 дітей, що мають дуже високі титри антитіл до правця (>1 МО/мл), були також дуже високі титри до дифтерії. З 8 дітей з дуже високими титрами до правця троє у минулому щеплені тільки вакциною харківського виробництва, одна дитина 3-є щеплення одержала російською вакциною і чотири дитини одержали 4-є щеплення російською вакциною.

Таблиця 1

Рівень колективного імунітету до дифтерії в Миколаївській області (2000-2002 рр.)

Рік	Кількість сироваток	Кількість серонегативних		Кількість незахищених		Кількість захищених	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2000	139	8	5,7	29	20,9	102	73,4
2001	59	5	8,5	7	11,9	47	79,6
2002	103	13	12,6	28	27,2	62	60,2

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина виробництва ЗАТ «Харківське підприємство з виробництва імунобіологічних і лікарських препаратів «Біолік», Україна.

Таблиця 2

Титри антитіл до дифтерії і правця, %

Хвороба	Титри антитіл, МО/мл				
	<0,01	0,01-0,09	0,1-0,4	0,5-1	>1,0
Дифтерія	-	1,5	27,0	35,0	36,5
Правець	-	23,8	55,5	8,0	12,7

Таблиця 3

Рівень імунітету до дифтерії в дітей, щеплених різними вакцинами

Схема імунізації	Усього сироваток	Титри антитіл у МО/мл							
		0,01-0,09		0,1-0,4		0,5-0,9		>1,0	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
4 щеплення вакцини «Біолік», Харків	21	1	4,8	4	19,0	5	23,8	11	52,4
1, 2, 4 щеплення вакцини «Біолік», Харків, 3-є щеплення, Росія	18	-		6	33,3	7	38,9	5	27,8
1, 2, 3 щеплення вакцини «Біолік», Харків 4-е щеплення, Росія	24	-		6	25,0	11	45,8	7	29,2

### Висновки

1. Усі діти, які отримали повний курс щеплення вакциною АКДП, набули імунітет до правця і дифтерії, що свідчить про досить високу імуногенність вакцин, які використовувались.

2. У подальшому вакцинацію дітей в Україні проти кашлюку, дифтерії, правця доцільно проводити вакциною АКДП виробництва ЗАТ «Харківського підприємства з виробництва імунобіологічних і лікарських препаратів «Біолік».

### Література

1. Чудна Л.М., Оксіюк В.Г., Красюк Л.С. та ін. Дифтерія на сучасному етапі розвитку епідемічного процесу // Дитячі інфекції. – 2001. – Вип. 23 – С. 3-10.
2. Галазко А. Дифтерія. – Женева, 1993. – 24 с.
3. Лапач С.Н., Пасечник М.Ф, Чубенко А.В. Статистические методы в фармакологии и маркетинге фармацевтического рынка. – К.: ЗАТ «Укрспецмонтажпроект», 1999. – 312 с.

### IMMUNITY LEVEL $T_{\kappa}$ DIPHTHERIA AND TETANUS AMONG VACCINATED CHILDREN IN MYKOLAIV REGION

O.P. Selnikova, L.M. Chudna, H.V. Moiseyeva,  
I.L. Marychev

**SUMMARY.** Morbidity by diphtheria among different age groups in Ukraine have been analysed. The results of investigation of collective immunity to diphtheria as

a whole in Ukraine and in Mykolaiv region for the latest years are adduced. Study results of antidiphtheria and antitetanus immunity in 63 children of Mykolaiv region with morbidity analysis by these infections in the mentioned age group are presented. The monitoring results of variations of specific DTP vaccine series quality indices, which was used for immunization have been analysed. The conclusions in respect of immunogenicity of DTP vaccine of domestic manufacturing are made.

© Копча В.С., Андрейчин М.А., 2004  
УДК 616.935-06:616:343

**В.С. Копча, М.А. Андрейчин**

## УРАЖЕННЯ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ШИГЕЛЬОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

*Шляхом обстеження 40 хворих на гострий шигельоз апробовано інформативність біохімічного маркера ураження тонкої кишки – її білка, що зв'язує жирні кислоти (i-FABP), у сироватці крові. Доведено, що у 40 % таких пацієнтів поряд з товстою кишкою уражається й тонка, що дає змогу виділяти ентероколітну форму цієї недуги. Розвиток такої клінічної форми удвічі частіше спричиняють шигели Зонне, ніж Флекснера. Швидка елімінація із сироватки крові дозволяє використовувати i-FABP не тільки для ранньої діагностики ентериту, але і для встановлення повноти одужання після перенесеного шигельозу чи іншої гострої кишкової інфекції (ГКІ).*

Згідно з класифікацією В.І. Покровського та М.Д. Ющука (1994), шигельоз поділяється на три форми: гостру, хронічну і шигельозне бактеріносійство. Гострий шигельоз має колітний, гастроентероколітний і гастроентеритний клінічні варіанти, кожен з яких може мати легкий, середньотяжкий (із зневодненням I-II ступеня) і тяжкий ступінь (із зневодненням III ступеня) [1]. Примітно, що зазначені, а також деякі інші автори [2-5] не виділяють ентероколітного клінічного варіанту недуги.

Інші науковці такої думки не поділяють і зазначають, що поряд з ознаками гострого коліту при шигельозі можливе ураження слизової оболонки тонкої кишки (звичайно у формі катарального ентериту). У таких випадках говорять про ентероколітну форму хвороби, при якій можуть виявлятися

ознаки інфекційного токсикозу, зневоднення і коліту [6-8]. Щоправда, в такому разі можлива мікст-інфекція. Так, часто трапляються змішані вірусно-бактерійні інфекції, у 47 % хворих дітей – поєднання з ротавірусною хворобою [9] або із супровідними хронічними хворобами (дуоденіт, панкреатит, дисферментемія).

Такі розбіжності частково зумовлені вадами обстежень хворих. Адже, діагностуючи синдром ентериту, дослідники керувалися передусім клінічними даними та змінами копрограм, які не вирізняються достатньою специфічністю, а при комбінації з проявами коліту – й поготів.

Однак у середині 80-х років збіглого століття з урахуванням значущості таких характеристик біохімічних маркерів ішемічного пошкодження тканин, як клітинна локалізація, розчинність у воді, кліренс, специфічність і швидкість виявлення у плазмі, був запропонований новий маркер ранньої діагностики пошкодження відповідних тканин – білки, що зв'язують жирні кислоти (FABP – *fatty acid binding protein*). FABP – цитоплазматичні протеїни, що містяться в тканинах, в яких активно метаболізуються жирні кислоти (серце, печінка і кишечник). FABP беруть участь у захопленні, транспорті та метаболізмі жирних кислот. Розрізняють 9 типів FABP, кожний з яких кодується власною генетичною послідовністю, відрізняється імуноними властивостями і міститься в певних тканинах, зокрема в міокарді – *heart-type* (h-FABP) і тонкій кишці – *intestine-type* (i-FABP) [10].