

**А.П. Подаваленко, С.С. Козлова, Н.В. Рижкова, Т.М. Сербіненко,  
Т.П. Москаленко**

## **ВИВЧЕННЯ ПРОТИКАШЛЮКОВОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ТА ЇХНІХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Харківська медична академія післядипломної освіти, Московська районна санітарно-епідеміологічна станція, міська дитяча поліклініка № 23, м. Харків

*Протикашлюкові аглютиніни трансплацентарно передаються від матері новонародженому. Однак незначна частина новонароджених з умовно захисними титрами антитіл усе ж хворіла на кашлюк. Виявлені патологічні процеси у жінок під час вагітності, можливо, сприяли зниженню рівня протикашлюкових антитіл у них після трансплацентарної передачі аглютинінів. Це обумовило виявлення новонароджених з рівнями протикашлюкових антитіл вищими, ніж у породіль. Очевидна необхідність вжиття заходів щодо покращання лабораторної діагностики кашлюку серед дорослих, а також щодо посилення профілактичних і протиепідемічних заходів відносно захисту дітей раннього віку від кашлюку.*

**Ключові слова:** кашлюк, гуморальний імунітет, вагітні, новонароджені.

Виникнення, розвиток і припинення епідемічного процесу кашлюку залежать від багатьох факторів, у тому числі від стану протикашлюкового імунітету серед населення, який формується завдяки циркуляції *Bordetella pertussis* та штучній імунізації дітей. Слід зазначити, що післявакцинний імунітет не тривалий, щеплені проти кашлюку втрачають його через 4-6 років [1]. Після захворювання на кашлюк утворюється тривалий, напружений специфічний імунітет. Це дає змогу за допомогою серологічних методів дослідження ретроспективно діагностувати кашлюк в осіб з атипичним або легким перебігом хвороби [2]. Збудник кашлюку має складну антигенну структуру. Однак протективними властивостями володіють далеко не всі антигени. Так, аглютиногени є поверхневими білками *Bordetella pertussis*, вони стимулюють синтез антитіл і тісно зв'язані з білками фімбрій, які захищають від інфікування. Тому наявність протикашлюкових аглютинінів, індукованих аглютиногенами збудника кашлюку, може свідчити про ступінь захисту від цього захворювання [3].

До кашлюку сприйнятливі всі вікові групи населення. Однак тяжкий ступінь хвороби та летальні випадки частіше трапляються у дітей перших місяців життя, тоді як легкі та атипичні форми кашлюку – у старших вікових групах та у дорослих, які є основним джерелом збудника для дітей раннього віку [4]. Новонароджених і дітей першого року життя від багатьох інфекційних хвороб захищають материнські специфічні антитіла, перенесення яких через плаценту залежить від наявності антитіл у матері, стану її здоров'я, гормональної перебудови організму тощо [5]. У джерелах фахової літератури висвітлюються суперечливі дані щодо трансплацентарного перенесення протикашлюкових антитіл і ролі пасивного природного специфічного імунітету в захисті дітей у перші місяці життя [6-8].

Зважаючи на вищезазначене, метою роботи стало вивчення протикашлюкового гуморального імунітету у вагітних і природного пасивного імунітету у їхніх новонароджених для встановлення їх ролі у захисті немовлят від кашлюку.

### **Пацієнти і методи**

Дослідження проводили на базі двох пологових будинків м. Харкова. Стан протикашлюкового імунітету вивчали у 136 вагітних та їхніх новонароджених. Група вагітних сформована методом випадкової вибірки. Аналіз вікової структури вагітних, їх стану здоров'я, впливу шкідливих професійних і соціальних факторів протягом життя, анамнезу життя жінок і стану здоров'я їхніх новонароджених проводився за допомогою анкетування згідно з розробленими нами картами медико-соціологічного обстеження вагітних та їхніх новонароджених.

Вік вагітних становив 18-42 роки, серед яких переважала вікова група 20-30 років (79,4 %). Жінки, які підлягали обстеженню, мали задовільні житлово-комунальні умови, впливу шкідливих професійних факторів на їх стан здоров'я не виявлено.

У 88 (64,7 %) жінок спостерігали патологічні процеси під час вагітності, а саме: анемія (30,7 %), загроза викидня (29,5 %), кольпіт (28,4 %), носійство *S. aureus* (17,0 %), TORCH-інфекції (15,9 %), дифузний зоб (14,8 %), піелонефрит (13,6 %), ожиріння (10,2 %), хронічний аднексит (5,7 %), а також алергія, імуноконфлікт за резус-фактором, вульвіт, токсикоз та ін. Згідно з даними амбулаторних карт (ф. 025/о) та при опитуванні 136 вагітних, перехворілих на кашлюк в минулому не було виявлено.

Діти народилися при фізіологічних пологах у 128 (94,1 %) випадках, при кесарському розтині – у 8 (5,9 %) випадках. Пологи з ускладненнями реєстрували у 36 жінок (26,5 %). У 32 (23,5 %) новонароджених виявляли асфіксію, ураження центральної нервової системи, внутрішньоутробне інфікування та недоношеність.

Забір венозної крові у роділь та пуповинної – у їхніх новонароджених проводили за інформованою згодою. Одержані сироватки крові до проведення серологічних досліджень зберігали за температури -20 °С.

Новонароджені, які підлягали дослідженню, були розділені на три групи залежно від співвідношення їх рівнів протикашлюкових антитіл з рівнями у їхніх матерів. До I групи (81 дитина) увійшли новонароджені з рівнями протикашлюкових антитіл, які збігалися з рівнями у їхніх матерів; до II групи (25 дітей) – новонароджені з рівнями протикашлюкових антитіл, які були нижчими, ніж у їхніх матерів; до III групи (30 дітей) – новонароджені з рівнями протикашлюкових антитіл, які були вищими, ніж у їхніх матерів.

Аналіз захворюваності на кашлюк, дифтерію та кір серед дітей Харківської області проводився згідно з картами епідеміологічного обстеження осередку інфекційного захворювання (ф. №357).

Реакцію аглютинації проводили з використанням кашлюкового діагностикуму ОАТ «Біомед» ім. І.І. Мечникова мікрометодом в 96-лункових полістиролових планшетах з круглим дном. За умовно захисний приймали титр протикашлюкових антитіл – 1:160. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

### Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз серологічних досліджень показав, що серед 136 вагітних у 57 (41,9 %) обстежених у сироватках крові виявили протикашлюкові антитіла, і тільки 13 (9,6 %) вагітних мали умовно захисні рівні аглютининів. Це може свідчити про високу частоту контакту з кашлюковим антигеном та низьку захищеність від кашлюку жінок дітородного віку. Протикашлюкові аглютинини мав 51 (37,5 %) новонароджений, а з умовно захисними рівнями

антитіл було 23 (16,9 %) дитини. У 79 (58,1 %) вагітних та у 85 (62,5 %) новонароджених не виявили протикашлюкових аглютининів, при цьому у 92,4 % випадків відзначали збіг серонегативних результатів у зразках сироваток крові вагітних та їхніх дітей.

Аналізуючи захворюваність на кашлюк серед дітей різних вікових груп, виявлено найвищі показники захворюваності серед дітей 0-2 років (122,8 на 100 тис. дітей цієї вікової групи), порівняно з іншими віковими групами – 3-6 років та 7-14 років (46,6 та 15,8 на 100 тис. населення цих вікових груп). Тяжкий перебіг хвороби у дітей 0-2 років життя відмічався частіше у 3,6 та у 5,8 разу, ніж у вікових групах 3-6 та 7-14 років відповідно [9].

Природний пасивний імунітет, обумовлений материнськими антитілами, є основним механізмом захисту від багатьох інфекцій, у тому числі від кору, дифтерії та кашлюку [7]. Зважаючи на це, був проведений порівняльний аналіз захворюваності на кашлюк, дифтерію та кір серед дітей вікової групи 0-3 місяці, який показав, що у Харківській області з 2001 по 2009 рр. щорічно реєстрували у середньому до 13 (9 % від хворих на кашлюк) випадків кашлюку, тоді як діти цього віку не хворіли на дифтерію та кір.

Отже, трансплацентарна передача протикашлюкових аглютининів має місце, але відсутність у 62,5 % немовлят гуморального протикашлюкового імунітету та незначна частка (16,9 %) новонароджених з умовно захисними титрами антитіл свідчать про високу сприйнятливості до кашлюку дітей раннього віку. Захворюваність на кашлюк дітей дошкільного та шкільного віку при високому рівні щепленості проти кашлюку можна пояснити недостатньою ефективністю кашлюкового компоненту в адсорбованій кашлюково-дифтерійно-правцевій вакцині.

При вивченні протикашлюкового імунітету у 81 (59,6 %) випадку був виявлений збіг рівнів протикашлюкових аглютининів у новонароджених з результатами у їхніх матерів, у 25 (18,4 %) випадках рівні протикашлюкових антитіл у новонароджених були нижчими, а у 30 (22,1 %) випадках – навіть вищими, ніж у їхніх матерів, що узгоджується з даними інших авторів [8]. У 45 (78,9 %) дітей, які народилися від 57 серопозитивних матерів, виявляли протикашлюкові аглютинини, при цьому рівень антитіл у 8 (14,0 %) дітей збігався з рівнями материнських антитіл, у 13 (28,9 %) дітей був нижчим, а у 24 (42,1 %) новонароджених виявився вищим, ніж у матерів. У 12 (21,0 %) роділь, які

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мали протикашлюкові антитіла в концентраціях 1:20-1:160, народилися немовлята з негативни-

ми результатами щодо протикашлюкових антитіл (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні протикашлюкових аглютининів у матерів та їхніх новонароджених

Роділлі, n=136			Новонароджені, n=136		
Титр аглютининів	абс. ч.	(M±m) %	Титр аглютининів	абс. ч.	(M±m) %
0	79	62,5±3,4	0	73	92,4±2,9
			1:40	5	6,3±2,7
			1:80	1	1,3
1:20	3	2,2±1,2	0	1	33,3
			1:40	2	66,7±27,2
1:40	21	15,4±3,0	0	6	28,6±9,8
			1:40	5	23,8±9,2
			1:80	3	14,3
			1:160	3	14,3
1:80	20	14,7±3,0	1:320	4	19,0±8,5
			0	4	20,0±8,9
			1:40	6	30,0±10,2
			1:80	1	5,0
			1:160	4	40,0±10,9
1:160	10	7,4±2,2	1:320	5	25,0±9,7
			0	1	10,0
			1:40	2	20,0±12,6
			1:80	2	20,0±12,6
			1:160	2	20,0±12,6
1:640	3	2,2±1,2	1:320	3	30,0±14,4
			1:40	1	33,3
			1:160	1	33,3
			1:320	1	33,3

Одержані результати можуть свідчити про вплив різноманітних факторів на ступінь трансплацентарного перенесення протикашлюкових антитіл, у тому числі наявність патологічних процесів у вагітних. Тому далі наші дослідження були спрямовані на виявлення конкретних клінічних станів у вагітних, які могли б вплинути на їх протикашлюковий імунітет та на якість трансплацентарного перенесення аглютининів.

Розподіл новонароджених за ступенем перенесення антитіл показав, що у 81 немовляти (I група) рівень протикашлюкових антитіл збігався з материнським. Оцінюючи стан здоров'я матерів цих дітей, було виявлено, що у 27,2 % роділля він був відносно задовільним, у 93,8 % випадків відбулися фізіологічні пологи, кесарський розтин проводили 5 (6,2 %) роділлям. У 25 новонароджених (II група) рівень протикашлюкових антитіл був нижчим, ніж у їхніх матерів. Серед матерів цих дітей у 20,0 % роділь стан здоров'я був задовільним, фізіологічні пологи відбулися в усіх жінок. У 30 немовлят (III група) рівні протикашлюкових антитіл виявилися вищими, ніж у їхніх матерів. У

100 % їх матерів під час вагітності були виявлені комбіновані патологічні процеси. Фізіологічні пологи спостерігали у 27 (90,0±5,5 %) роділь, кесарський розтин – у 3 (10,0 %) жінок (табл. 2).

Оцінюючи стан здоров'я жінок, які народили дітей I групи, було виявлено, що найчастіше у них під час вагітності виявляли загрозу викидня (22,2 %), анемію (22,2 %), кольпіт (14,8 %) та пієлонефрит (9,8 %); у жінок, які народили дітей II групи, – загрозу викидня (24,0 %), анемію (20,0 %) та носійство *S. aureus* (16,0 %), а в жінок, які народили дітей III групи, – кольпіт (33,3 %), анемію (23,3 %) та TORCH-інфекції (16,6 %). Проведений порівняльний аналіз цих показників не виявив достовірної різниці між часткою різних патологічних процесів (загроза викидня, анемія та TORCH-інфекції) у жінок, які народили дітей I та III груп ( $p>0,05$ ); між часткою патологічних процесів у жінок (загроза викидня, анемія та TORCH-інфекції), які народили дітей I та II груп ( $p>0,05$ ), а також між часткою патологічних процесів (загроза викидня та анемія) в осіб, які народили дітей II та III груп ( $p>0,05$ ).

Розподіл матерів за супутньою патологією та рівнями протикашлюкових аглютининів у їхніх новонароджених

Стан здоров'я матерів	I група дітей (рівні антитіл збігалися), n=81		II група дітей (рівень антитіл був нижчим), n=25		III група дітей (рівень антитіл був вищим), n=30	
	абс. ч.	(M±m) %	абс. ч.	(M±m) %	абс. ч.	(M±m) %
Відносно здорові	22	27,2±4,9	5	20,0±8,0	0	0
Кесарський розтин	5	6,2±2,6	0	0	3	10,0
Патологічні процеси у вагітних – 114 осіб (83,8 %)						
Загроза викидня	18	22,2±4,7	6	24,0±8,5	4	13,3±6,1
Анемія	18	22,2±4,7	5	20,0±8,0	7	23,3±7,7
Кольпіт	12	14,8±3,9	0	0	10	33,3±8,6
TORCH-інфекції	5	6,2±2,6	2	8,0	5	16,6±6,7
Носійство <i>S. aureus</i>	7	8,6±3,1	4	16,0±7,3	3	10,0
Дифузний зоб	6	7,4±2,9	2	8,0	4	13,3±6,1
Пієлонефрит	8	9,8±3,3	2	8,0	4	13,3±6,1
Ожиріння	7	8,6±3,1	0	0	2	6,7

Серед 32 (23,5 %) новонароджених, які мали в анамнезі асфіксію, ураження центральної нервової системи, внутрішньоутробне інфікування та недоношеність, у 10 (34,4 %) дітей рівні протикашлюкових антитіл були вищими, ніж у їхніх матерів, у 13 (37,5 %) дітей – збігалися, а у 9 (28,1 %) дітей були нижчими, ніж у їхніх матерів.

Таким чином, у 59,6 % випадків рівень протикашлюкових антитіл збігався у роділь та їхніх новонароджених. У 18,4 % роділь у венозній крові визначали рівні аглютининів, при цьому їх не виявляли в пуповинній крові новонароджених або визначали в нижчих титрах, що, можливо, пов'язано з індивідуальним станом проникнення плаценти або з наявністю у матері великомолекулярних антитіл [5]. Виявлення у 22,1 % новонароджених протикашлюкових антитіл у вищих концентраціях, ніж у їхніх матерів, які мали в анамнезі інфекційні патологічні процеси, може свідчити про зниження концентрації антитіл у вагітних після їх перенесення плоду, можливо, за рахунок імуносупресивної дії адренкортикотропних гормонів [5]. Однак, таке припущення потребує додаткових, більш поглиблених наукових досліджень.

### Висновки

1. Виявлення протикашлюкових аглютининів у 41,9 % вагітних свідчить про наявність потенційних джерел збудника для дітей раннього віку. У зв'язку з цим необхідно посилити контроль щодо виявлення кашлюку серед дорослих, особливо, якщо вони працюють з ослабленими дітьми або з дітьми молодших вікових груп.

2. Проведені дослідження венозної крові у вагітних та пуповинної у їхніх новонароджених показали, що трансплацентарне перенесення протикашлюкових аглютининів відбувається. Аглютинини проти збудника кашлюку були виявлені у 37,5 % зразків пуповинної крові в різних концентраціях, але відсутність у 62,5 % немовлят гуморального протикашлюкового імунітету та незначна частка (16,9 %) новонароджених з умовно захисними титрами антитіл можуть пояснити високу захворюваність і тяжкий перебіг кашлюку у дітей раннього віку.

3. Складні взаємовідносини плоду з організмом матері, наявність у 83,8 % вагітних патологічних станів, переважно комбінованих, і стрес під час пологів, можливо, призвели до зниження рівня протикашлюкових антитіл у жінок після трансплацентарного їх перенесення, що пояснює реєстрацію у 22 % новонароджених вищих рівнів аглютининів, ніж у їхніх матерів.

4. Незважаючи на досягнуті успіхи у боротьбі з кашлюком, прошарок незахищених осіб від цієї хвороби залишається на високому рівні, що диктує необхідність удосконалення тактики імунопрофілактики кашлюку, можливо, за рахунок запровадження ревакцинації в період шкільного віку або підліткам.

### Література

1. Селезнева Т.С. Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в современных условиях // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 45-48.
2. Гуморальный противокклюшный иммунитет и распространенность коклюша в популяции / Зайцева Е.М., Ма-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зурова И.К., Краснопрошина Л.И. и др. // Журн. микробиол. – 2009. – № 1. – С. 56-58.

3. Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика // Клини. микробиол. антимикроб. химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 329-341.

4. Gregory D.S. Pertussis: a disease affecting all ages // Am. Fam. Physician. – 2006. – Vol. 74, N 3. – P. 420-426.

5. Сохин А.А. Иммунологическая реактивность и вакцинация детей раннего возраста. – Киев: Здоров'я, 1981. – 208 с.

6. Гоц Ю.Д. Кашлюк // Епідеміологія / за ред. Синяка К.М. – К.: Здоров'я, 1993. – С. 276-283.

7. Мониторинг противодифтерийных, противостолбнячных и противокклюшных антител у беременных женщин / Зайцева Е.М., Краснопрошина Л.И., Астахова Т.И., Захарова Н.С. // Журн. микробиол. – 2010. – № 1. – С. 33-35.

8. Галазка А. Коклюш: Иммунологические основы иммунизации [перев. с англ. Н.А. Чайка]. – С.-Петербург: НИИЭМ им. Пастера, 1994. – 34 с. – (Модуль 4.; ВООЗ, Женева, 1993 г.).

9. Кашлюк: особливості епідемічного процесу в Харківській області / Подаваленко А.П., Головчак Г.С., Карлова Т.О., Федорова Л.Г. // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 3. – С. 30-34.

## STUDYING OF ANTIPERTUSSIS HUMORAL IMMUNITY IN PREGNANT AND THEIR NEWBORNS

A.P. Podavalenko, S.S. Kozlova, N.V. Ryzhkova, T.M. Serbinenko, T.P. Moskalenko

**SUMMARY.** *Placental transmission of antipertussis agglutinins from mother to the newborn are studied. However an insignificant percentage of the newborns with conditionally protective antibody titers, has estimated high sickness rate for pertussis among children in the age up to one year old. The estimated pathological processes for the women during their pregnancy might have affected their anti-pertussis agglutinins reduce after the transplacental agglutinins transfer. This has caused the estimation of the newborn children with the higher levels of antipertussis antibodies than that in the parturiens. There is the necessity of improving of laboratory diagnostics of pertussis among adults, and also strengthening prophylaxis and antiepidemic actions concerning protection of children of early age against a pertussis.*

**Key words:** *pertussis, humoral immunity, pregnant, newborns.*

Отримано 3.03.2011 р.

© Живиця Д.Г., 2011

УДК 616.9:612.017.1: 615.281-07-036.8

Д.Г. Живиця

## ВМІСТ СИРОВАТКОВОГО ІЛ-17 У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вивчено залежність вмісту інтерлейкіну-17 у сироватці крові у хворих на ВІЛ-інфекцію від стадії захворювання, ступеня імунодефіциту, проведення високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ). Під спостереженням перебувало 70 хворих на ВІЛ-інфекцію. 44 пацієнти отримували ВААРТ протягом 1-5 років. У хворих на ВІЛ-інфекцію зі значним ступенем імунодефіциту ( $CD4$ -лімфоцити  $<200$  мкл<sup>-1</sup>), які не отримують ВААРТ, відмічено підвищення вмісту ІЛ-17 у сироватці крові, що може розглядатися як маркер системної імунної активації на фоні значного

зниження кількості  $CD4$ -лімфоцитів у пацієнтів з кінцевими стадіями захворювання.

**Ключові слова:** ІЛ-17, ВІЛ-інфекція, ВААРТ.

Характерна ознака ВІЛ-інфекції – тяжкий імунодефіцит, обумовлений прогресуючим зниженням числа Т-хелперів і їхньою функціональною недостатністю. Т-хелпери відіграють ключову роль у специфічній імунній відповіді. Вони впливають на диференціювання і функції інших імунних клітин. Залежно від спектра інтерлейкінів (ІЛ) і