

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8.10.2010 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 80-82.

### ROCK SALT MICROCLIMATOTHERAPY INFLUENCE ON THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.I. Kohutych

**SUMMARY.** *The immune system condition of 55 patients with chronic hepatitis C, chronic hepatitis C in combination with COPD and patients with COPD before and after rock salt microclimatotherapy comparing to the healthy people is investigated. The same kind of immune system parameters change such as: a reduction of T-lymphocytes, especially T-helper cells, increasing the number of B-lymphocytes,*

*reducing the ratio of CD4/CD8, CD3/CD22, (CD3+CD22)/CD0, and sum of the indexes, reducing phagocytes number, decrease in NST – test spontaneous and induced, reducing of complement titer and increase the level of circulating immune complexes are detected in the examined groups of patients. Established that the rock salt microclimatotherapy positively effect on the immune system of patients: normalize the immunoregulation index, increase the number of T-lymphocytes, especially T-helper cells, promote differentiation of undifferentiated cells, increase the ratio (CD3+CD22)/CD0 and sum the of indexes, changes the nonspecific immune system link with a trend to normalization*

**Key words:** *rock salt microclimatotherapy, chronic hepatitis C, immunity.*

Отримано 9.10.2010 р.

© Мойсеева Г.В., Задорожна В.І., Башкатова Т.І., 2010  
УДК 616.915:616-03.6.2-615.37

**Г.В. Мойсеева, В.І. Задорожна, Т.І. Башкатова**

## КОРОВА ІНФЕКЦІЯ, ВАКЦИНИ ПРОТИ КОРУ ТА ЇХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

ДП «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України (Київ)

*Кір – високо контагіозне вірусне захворювання, яке може призводити до летальних вислідів. В Україні проти кору є вакцини для планової імунізації, які створюють штучний імунітет проти цієї інфекції. Вакцини проти кору, що застосовуються на сучасному етапі, є високо-імуногенними та безпечними препаратами. Згідно з інформацією, отриманою з регіонів України, у 2008 р. на кір захворіло 20 осіб, серед них 5 (25 %) були щеплені.*

**Ключові слова:** *кір, вакцина проти кору, епідеміологічна ефективність.*

Кір – гостра вірусна хвороба, яка клінічно характеризується лихоманкою, загальною інтоксикацією, енантемою, макуло-папульозною висипкою, ураженням кон'юнктив та верхніх відділів

респіраторного тракту. Збудник кору належить до параміксовірусів (родина *Paramyxoviridae*, рід *Morbillivirus*) [1].

Передача збудника відбувається крапельним шляхом. Можлива передача вірусу через плаценту від матері до плоду [2]. Високо контагіозний вірус кору розповсюджується при кашлі та чханні, тісних особистих контактах чи безпосередньому контакті з інфікованими виділеннями з носоглотки [3]. Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і, можливо, кон'юнктиви. Резервуар та джерело збудника інфекції – хвора людина, яка виділяє вірус останні 1-2 дні інкубаційного періоду, у продромальний період та перші 4 доби після появи висипки [1].

Інкубаційний період триває 9-17 діб.

Продромальний період характеризується підвищенням температури до 38-39 °С, загальним нездужанням, зниженням апетиту. Посилюється риніт, з'являється грубий «гавкаючий» кашель, різко виражена гіперемія кон'юнктив. Виникає корова енантема на слизовій оболонці м'якого та твердого піднебіння. Корова екзантема характеризується етапністю висипання: у 1-й день елементи висипки з'являються на обличчі та шиї, на 2-й день – тулубі, руках, на 3-й – стегнах, гомілках, стопах, а на обличчі починають бліднути. Елементи висипки схильні до злиття. Через 3-4 доби висипка блідне та на її місці залишається пігментація, а в подальшому лущення. Також характерним є збільшення різних груп лімфатичних вузлів – задньошийних, потиличних, пахвових [1, 4].

Ускладнення кору пов'язані із зниженням гуморального та клітинного імунітету, що призводить до зниження стійкості до інших інфекцій. У дітей раннього віку найбільш розповсюджене ускладнення – середній отит. Рідше розвивається корова пневмонія та корова гігантоклітинна інтерстиціальна пневмонія (характерна для хворих з ослабленим імунітетом). Спостерігаються тяжкі форми кератокон'юнктивітів, а також ураження центральної нервової системи – енцефаліт, менінгоенцефаліт (1 випадок на 1000 хворих на кір). Підгострий склерозуючий паненцефаліт частіше зустрічається у дітей, які перенесли кір до двохрічного віку, розвивається через декілька років після захворювання з частотою 6-22 випадки на 1 млн перехворілих на кір. У дорослих та підлітків кір перебігає більш важко, ніж у дітей, та з більшою кількістю ускладнень [2, 4].

Кір – тяжка хвороба з високим рівнем летальності, який у деяких країнах, що розвиваються, особливо у дітей з порушеним харчуванням, досягав 10 % [5].

Ніякого специфічного лікування кору не існує, і, через високу контагіозність захворювання, заходи по боротьбі зі спалахом інфекції серед високосприйнятливих груп населення майже завжди закінчуються невдачею. Профілактична вакцинація є єдиним раціональним підходом у боротьбі з кором [6].

Більшість живих (атенуйованих з ослабленого вірусу) корових вакцин отримали свій початок від штаму Едмонстона, який був виділений Ендерсом та Пііблесом в 1954 р. Вакцини проти кору, які існують у світі, є моновалентними та комбінованими [7].

До застосування активної імунізації проти кору захворюваність на цю інфекцію досягала 1500-2000 випадків на 100 тис. населення і займала перше місце серед повітряно-крапельних інфекцій [8].

В Україні наприкінці 1960-х років вперше ввели рекомендовану, а потім і планову вакцинацію проти кору живими моновакцинами. З 1999 р. було розпочато щеплення трьохкомпонентними вакцинами проти кору-паротиту-краснухи (КПК), а з 2000 р. вакцина КПК була введена до Календаря профілактичних щеплень в Україні [9].

Живу корову вакцину у складі вакцини КПК вводять дітям віком 12 місяців, які не хворіли на кір. Ревакцинацію проводять один раз у віці 6 років [10]. Мета ревакцинації – захист дітей, у яких з різних причин не сформувався імунітет. Імунізація не менше ніж 95 % дітей забезпечує добрий захисний ефект. Для контролю за станом імунітету населення слід проводити вибіркові серологічні дослідження.

Регіональний європейський комітет ВООЗ на 48-й сесії (1998) прийняв програму «Здоров'я 21», в якій передбачалося досягти елімінації кору в регіоні до 2007 р. чи раніше (під елімінацією кору розуміють досягнення такого стану, коли не відбувається передача інфекції і вторинне її розповсюдження від завезеного випадку [11]). Елімінація кору можлива лише при умові охоплення 1-ю і 2-ю дозами вакцини принаймні 95 % дітей відповідного віку [5]. Вакцина викликає вироблення антитіл у 95 % серонегативних дітей на 21-28-у добу після щеплення [12]. За даними найбільш тривалих досліджень, імунітет до кору тримається понад 25 років, і лише у дуже незначної кількості щеплених він може поступово знижуватись [11].

На даний час в Україні зареєстровані такі комбіновані вакцини проти кору-паротиту-краснухи: Пріорікс (виробництва *GlaxoSmithKline*, Бельгія), Трімовакс (виробництва *Sanofi Pasteur*, Франція). Також в Україні була зареєстрована вакцина проти кору-паротиту-краснухи, виробництва *Serum institute of India* (Індія) (термін дії реєстраційного посвідчення закінчився у 2006 р.).

Для усіх вакцин, що використовуються в Україні для імунізації, ураховуються такі показники їх якості, як імуногенність, реактогенність та епідеміологічна ефективність [13].

Імуногенність – це здатність вакцини формувати специфічний гуморальний імунітет (характеризується часткою осіб із захисними рівнями ан-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

титіл від числа вакцинованих осіб, що початково були серонегативними) і/або клітинно-опосередкований імунітет [13]. За результатами клінічних випробувань, які проводилися в Україні у дітей, що отримали одне та два щеплення, імуногенність вакцини КПК виробництва *Sanofi Pasteur*, Франція, за коровим компонентом становить 100 %. При проведенні клініко-епідеміологічних досліджень вакцини КПК виробництва *GlaxoSmithKline*, Бельгія, – імуногенність за коровим компонентом становила 95,7 %, у той час, як за даними виробника – 100 %. Для моновакцини проти кору виробництва ФДУП «Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів «Мікроген» Російської Федерації (дослідження в Україні не проводились) цей показник становить 100 %. Тобто можна зробити висновок, що вакцини, які зареєстровані в Україні, є високо імуногенними препаратами та можуть використовуватись для активної імунізації проти кору.

Ректогенність – явища, що виникають внаслідок вакцинації. Дані явища можуть проявлятися у вигляді місцевих і загальних післявакцинних реакцій та/чи післявакцинних ускладнень. Частота місцевих реакцій (згідно з нормативно-правовою базою) повинна становити не більше 25 %, загальних – не більше 15 % [13]. За даними післямаркетингового моніторингу, протягом 2008 р. в Україні вакциною КПК виробництва *GlaxoSmithKline* (Бельгія) було щеплено 26 002 дітей. Частота місцевих післявакцинних реакцій (біль, набряк м'яких тканин, гіперемія та інфільтрат в місці введення вакцини [10]) реєструвалась на рівні 0,02 %, частота загальних післявакцинних реакцій (підвищення температури, лімфаденопатія, біль голови, дратівливість, порушення сну, висипання неалергічного ґенезу, розлади з боку травного каналу (анорексія, нудота, біль у животі, диспепсія, діарея), катаральні явища, міалгія, артралгія [10]) становила 0,02 %. Протягом 2008 р. було використано 263 273 дози для щеплення дітей проти кору-паротиту-краснухи вакциною виробництва *Sanofi Pasteur* (Франція). Частота місцевих реакцій становила 0,18 %, загальних – 0,03 %, у тому числі сильних загальних післявакцинних реакцій – 0,002 %. Моновакциною проти кору виробництва ФДУП «Науково-виробниче об'єднання з медичних імунобіологічних препаратів «Мікроген» (Росія) щеплено 410 осіб, післявакцинні реакції зареєстровані не були. Проаналізувавши офіційно отриману інформацію, яка була надіслана з регіонів України щодо побічної дії

вакцин, у складі яких є коровий компонент, можна зробити висновок, що частота післявакцинних реакцій, які спостерігалися після введення препаратів, не перевищує показників, передбачених нормативною документацією України – наказ МОЗ України від 15.06.2007 р. № 325 «Показники якості медичних імунобіологічних препаратів (вакцин та анатоксинів)».

Епідеміологічну ефективність імунопрофілактики слід оцінювати за показниками захворюваності, циклічності, сезонності, осередковості, ураженості дитячих колективів та за віковою структурою хворих [14]. Одним з її показників є індекс епідеміологічної ефективності, який показує, у скільки разів захворюваність серед щеплених менше такої серед не щеплених. Ефективність вакцинації залежить від рівня охоплення щепленнями, кореляції вакцинного штаму і штаму, що циркулює, дотримання умов «холодового ланцюга». Коефіцієнт епідеміологічної ефективності розраховується у відсотках для кожної вікової групи, щепленої вакциною одного виробника за наявності даних в Україні не менше ніж за 5 років, за такою формулою:  $E=100 (P1-P2)/P1$ , де:

E – коефіцієнт, що відображає питому частку осіб, які були щеплені, захист яких забезпечений вакцинацією;

P1 – кількість захворілих серед не щеплених;

P2 – кількість захворілих серед щеплених [13].

Відповідно до наказу від 17.01.2008 р. за № 19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні» ведеться моніторинг за епідеміологічною ефективністю вакцин в Україні [15].

### Матеріали і методи

Матеріалами для досліджень були звіти з регіонів України (звіти згідно встановлених форм наказу МОЗ України від 17.01.2008 р. за № 19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні» з усіх регіонів України, крім Київської, Закарпатської та Кіровоградської областей).

### Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з офіційними даними, отриманими з регіонів України, протягом 2008 р. на території країни на кір захворіло 20 осіб, серед яких 5 (25 %) раніше були щеплені проти цієї інфекції. Усі захворілі раніше отримали щеплення моно- або комбінованими вакцинами різних виробників – 2 особи отримали 2 щеплення, а 3 особи – по одному. Більшу частину захворілих (4 пацієнти) складають особи, які були вакциновані комбінованими препаратами.

Строки виникнення захворювання після останнього щеплення були різними, а саме:

- у період від 1-2 років після останнього щеплення проти кору вакциною КПК виробництва *GlaxoSmithKline* (Бельгія) захворіла 1 дитина, що складає 1:1 396 258 щеплених осіб (0,07 на 100 тис. щеплених);

- у період від 4-5 років після останнього щеплення проти кору моновакциною виробництва «Мікроген» (Росія) захворіла 1 дитина, що становить 1:134 990 щеплених осіб (0,7 на 100 тис. щеплених);

- 2 особи захворіли в термін понад 5 років після щеплення вакциною КПК, виробництва *Sanofi Pasteur* (Франція);

- щодо інформації про вакцинацію 1 особи дані відсутні.

Частка щеплених серед захворілих складає 2 %.

Причинами розвитку захворювання на керовані інфекції у раніше щеплених можуть бути:

- фіктивний запис про щеплення у медичній документації;

- зниження активності термолабільної вакцини внаслідок порушення умов «холодового ланцюга» при її зберіганні та транспортуванні;

- факт захворювання в термін понад 5 років після останнього щеплення вакциною проти відповідної інфекції може свідчити про поступове зниження специфічного імунітету в окремих осіб;

- за даними літератури, у 5 % щеплених імунна система «не відповідає» на вакцинний антиген через індивідуальні особливості організму.

### Висновки

1. В Україні продовжують реєструватись поодинокі випадки кору у вакцинованих.

2. Кожне захворювання потребує прискіпливого з'ясування причин його виникнення та здійснення додаткових профілактичних заходів.

### Література

1. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням: Часть 2. Вирусные болезни. – СПб: Фолиант, 2000. – 932 с.

2. Попов В.Ф. Корь, эпидемический паротит, краснуха // Нужны ли людям вакцины? / Под ред. Н.В. Медуницина. – Москва, ООО «Компания БОГРЕС», 2006. – 167 с.

3. Корь. – Всемирная организация здравоохранения [www.who.int/topics/measles/ru](http://www.who.int/topics/measles/ru)

4. Сучасний перебіг кору у дітей / Крамарев С.О., Палатна Л.О., Шпак І.В. та ін. // Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека: матер. наук.-практ. конф. – Київ, 2006. – С. 120.

5. Иммунопрофилактика-2000: Вакцины календаря прививок / Под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. – Новое издание. – Москва, Остоженка инвест, 2000. – 170 с.

6. Вакцины против кори. – Всемирная организация здравоохранения [www.who.int/entity/immunization/Measles\\_29Apr2008\\_RU.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/Measles_29Apr2008_RU.pdf)

7. Коревые вакцины: документ по позиции ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения – [www.who.int/entity/immunization/WER\\_35\\_Measles\\_Position\\_paper\\_Russian\\_23Sep\\_09.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/WER_35_Measles_Position_paper_Russian_23Sep_09.pdf)

8. Алексеев Л.И., Горішна І.Л. Деякі питання імунопрофілактики кору у дітей // Керовані інфекції: матер. наук.-практ. конф. та пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 7-8.

9. Наказ МОЗ України від 31.10.2000 № 276 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні».

10. Наказ МОЗ України від 03.02.2006 № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

11. Иммунопрофилактика 2009: Инфекции, включенные в календарь профилактических прививок России: Справочник // Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского, А.М. Федорова – 9-е изд., доп. – Москва, Континент-пресс, 2009. – 176 с.

12. Медуницин Н.В. Вакцинология. – Москва, Триада-Х, 2004. – 446 с.

13. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 325 «Показники якості імунобіологічних препаратів (вакцин та анатоксинів)».

14. Імунопрофілактика в практиці сімейного лікаря / Подаленко А.П., Чумаченко Т.О., Задорожна В.І. та ін. – Харків, Фоліо, 2008. – 222 с.

15. Наказ МОЗ України від 17.01.2008 р. №19 «Щодо обліку епідеміологічної ефективності вакцин в Україні».

### MORBILLOUS INFECTION, VACCINES AGAINST MEASLES AND THEIR EPIDEMIOLOGY EFFICIENCY

H.V. Moiseyeva, V.I. Zadorozhna, T.I. Bashkatova

*SUMMARY. Measles is highly contagious viral disease which can result in lethal consequences. In Ukraine there are vaccines against measles for the planned immunization, which create artificial immunity against this infection. Vaccines against measles, which are used on the modern stage, are highly immunogenic and dangerous preparations. In obedience to information, to get from the regions of Ukraine, 20 persons were sick on measles in 2008, among them 5 (25 %) were instilled.*

**Key words:** measles, measles vaccine, epidemiological efficiency.

Отримано 4.06.2010 р.