

ВЛИЯНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ НА СОХРАНЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ДИФТЕРИИ

Канд. мед. наук А. С. ПОДРОЖНАЯ, доц. И. Ю. БАГМУТ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучено влияние вирусного гепатита А в период реконвалесценции (через 6 мес после начала заболевания) на состояние активного искусственного антитоксического иммунитета к дифтерии у ранее привитых детей. Выяснено значительное снижение титров антител к возбудителю дифтерии по сравнению с клинически здоровыми детьми всех возрастов. Доказано, что наличие незащитных титров антител у детей 7–14 лет, больных гепатитом А, наблюдалось через 6 мес после выписки из стационара, удельный вес больных с незащитными титрами антител составил 52,0%. Восстановление уровней антител происходит только через 6 мес после начала заболевания, но и до этого периода не достигает исходного уровня.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, период реконвалесценции, дифтерия, прививки, напряженность специфического иммунитета, дети.

Вакцинация — единственная надежная защита организма от развития инфекционных болезней, которая минимизирует их осложнения, сохраняя здоровье не только индивидуума, но и нации в целом [1]. После успешного преодоления натуральной оспы ВОЗ последовательно внедряет и реализует Расширенную программу иммунизации (РПИ) против инфекционных болезней (WHO / UNICEF, 2009). Согласно общегосударственной программе иммунопрофилактики и защиты населения от инфекционных болезней на 2009–2015 гг. этот документ ратифицирован Украиной и принят за основу национальной программы иммунопрофилактики, благодаря чему увеличился охват прививками целевых групп населения.

Дифтерия — инфекция, при которой регистрируется носительство, поэтому элиминировать ее сложно. В результате многолетнего успешного широкого проведения противодифтерийной иммунизации (вакцинопрофилактика на территории Украины действует с 1931 г. и до сих пор) заболеваемость дифтерией характеризуется тенденцией к снижению. Впрочем, и сегодня актуальным является создание прочного напряженного искусственного антитоксического противодифтерийного иммунитета, который поддерживается проведением плановой ревакцинации среди населения [2]. Известно, что для обеспечения эпидемического благополучия детского населения удельный вес лиц с защитными титрами антител должен достигать 90,0% (WHO, 1995; МОЗ Украины, 2009).

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины от 16 сентября 2011 года № 595 «Календарь профилактических прививок в Украине» предусмотрены обязательные прививки детского контингента против дифтерии. Известно, что вирусный гепатит А

(ВГА) — инфекция преимущественно детского возраста. Исключением являются только дети первого года жизни, у значительной части которых сохраняются материнские антитела, которые приобретаются трансплацентарно. Дети старше 1 года легко поражаются этой болезнью из-за реализации фекально-орального процесса передачи инфекции, а именно — водного пути [3, 4]. Эпидемический процесс, как правило, охватывает детский контингент от 3 до 14 лет, в том числе воспитанников детских дошкольных учреждений и школ со значительным преимуществом детей старшего возраста. Поэтому в условиях действующей вакцинации важно оценить способность организма ребенка к сохранению активных искусственно приобретенных антител к дифтерии под влиянием факторов эндогенного (острые и хронические болезни) и экзогенного генеза (экологические факторы) [5–7]. Мы рассматриваем как фактор ВГА.

В последние годы уровень заболеваемости ВГА занимает одно из ведущих мест среди инфекционной заболеваемости [7, 8]. Водный путь передачи ВГА и качество питьевой воды — природного ресурса страны — актуальная проблема народнохозяйственного значения. Вопрос о влиянии ВГА на уровень напряженности активного искусственного антитоксического иммунитета к дифтерии практически не изучался. Учитывая литературные данные [9, 10] о негативном влиянии некоторых заболеваний на формирование и сохранение активного искусственного иммунитета к дифтерии в период реконвалесценции (через 6 мес после болезни), можно предположить, что ВГА негативно влияет на послевакцинальный иммунитет. Для доказательства данного предположения и были проведены наши исследования.

Цель исследования — выяснение состояния активного искусственного антитоксического противодифтерийного иммунитета среди детей, переболевших ВГА, на протяжении 6 мес реконвалесценции.

Было обследовано 135 реконвалесцентов (через 6 мес после начала заболевания ВГА) в возрасте от 1 года до 14 лет, находившихся на лечении в Харьковской детской областной клинической инфекционной больнице № 8, при условии удовлетворительного их состояния и отсутствия каких-либо заболеваний, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 146 здоровых детей. Все дети были вакцинированы и ревакцинированы в соответствии с календарем прививок. Дети обеих групп были разделены на три возрастные группы: 1–6, 7–10, 11–14 лет. У обследованных детей определялся уровень титров специфических антител к дифтерии в периферической крови. Кровь из пальца брали натощак утром. В это же время осуществлялся забор крови из вены.

Исследования напряженности активного искусственного антитоксического иммунитета к дифтерии проводили с применением реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарным диагностикумом для определения уровней антитоксических антител против дифтерии производства Московского научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова (РФ) и Московского научно-производственного объединения «БИОМЕД» (РФ), серия 59, К 63, активность 1:3200. В частности, изучены показатели уровней титров специфических антитоксических антител к дифтерии в РПГА. Показатели титров антител расценивались следующим образом: 0 — серонегативные, к незащитным титрам отнесены серонегативные лица и пациенты с титрами от 1:10 до 1:20; 1:40 — минимальный защитный (низкозащитный) титр, от 1:80 до 1:160 — средние защитные титры, от 1:320 и более — высокие защитные титры. Учет результатов РПГА проводился в титрах (разведениях) сывороток.

Через 6 мес после начала заболевания были обследованы 28 детей-реконвалесцентов и 33 здоровых ребенка в возрасте от 1 до 6 лет. Анализ титров специфических антител к дифтерии у детей в возрасте от 1 до 6 лет показал, что в основной группе детей с незащитными титрами было 17,9±7,2% ($p > 0,05$), среди них серонегативные составили 3,6±3,5% ($p > 0,05$); минимальные защитные титры 1:40 отмечены у 50±9,5% детей, в то время как среди детей контрольной группы они отсутствовали ($p \leq 0,001$); среднезащитные титры определялись среди 21,4±7,8% детей ($p \leq 0,01$); высокозащитные титры имели 10,7±5,9% детей основной группы и 93,9±4,2% — контрольной ($p \leq 0,001$). Установлено, что среднее геометрическое титров (СГТ) антител основной группы составлял 5,7±0,3 log₂, контрольной группы — 10,7±0,3 log₂ ($p \leq 0,001$).

Были обследованы 35 реконвалесцентов основной группы и 43 ребенка контрольной группы в возрасте от 7 до 10 лет. При изучении показателей титров специфических антител к дифтерии среди детей этой возрастной группы через 6 мес после возникновения заболевания было установлено, что детей с незащитными титрами было 17,1±6,4% ($p > 0,05$ по сравнению с контролем), среди них — 14,3±5,9% серонегативных ($p \leq 0,05$), титры 1:40 отмечены у 8,6±4,7% детей ($p > 0,05$), титры от 1:80 до 1:160 — у 28,6±7,6% ($p \leq 0,001$), титры от 1:320 и выше — у 45,7±8,4% ($p \leq 0,001$). Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что в этой возрастной группе через 6 мес после возникновения заболевания возросло количество детей с высокозащитными титрами специфических антител. СГТ детей основной группы составляло 7,6±0,3 log₂, контрольной — 10,9±0,2 log₂ ($p \leq 0,001$).

В возрасте 11–14 лет через 6 мес после возникновения заболевания ВГА были обследованы 72 ребенка основной группы и 70 детей контрольной. Уровень незащитных титров антител к дифтерии в группе детей в возрасте от 11 до 14 лет в периоде реконвалесценции составил 34,9±7,3% ($p \leq 0,001$), в частности 20,9±6,2% — серонегативных ($p \leq 0,001$); уровень низкозащитных титров был зарегистрирован у 16,3±5,6% ($p \leq 0,001$) пациентов. Среднезащитные титры антител к дифтерии отмечались у 25,6±6,7% детей основной группы ($p \leq 0,001$), высокозащитные титры — у 23,3±6,4% ($p \leq 0,001$). СГТ в возрастной группе 11–14 лет составлял 6,7±0,3 log₂ у детей обследуемой группы и 10,8±0,2 log₂ — контрольной группы ($p \leq 0,001$).

При сравнении титров специфических антител к дифтерии по возрастным контингентам у детей, перенесших ВГА, через 6 мес после начала заболевания можно заметить, что большинство детей в возрасте 1–6 лет (50,0±9,5%) имели низкозащитные титры антител; в возрастной группе 7–10 лет в 45,7±8,4% случаев зарегистрированы высокозащитные титры антител, в возрастной группе 11–14 лет большинство (34,9±7,3%) имели незащитные титры. Установлено, что через 6 мес после перенесенного ВГА у детей основной группы СГТ наивысшим был в возрастной группе 7–10 лет, а самым низким — в возрасте от 1 до 6 лет.

Сравнительный анализ титров антител среди пациентов разных возрастных групп показал, что наибольшее количество серонегативных детей через 6 мес после выписки из стационара было в возрастной группе 11–14 лет ($p \leq 0,05$ при сравнении с количеством детей в возрасте 1–6 лет и $p > 0,05$ — в возрасте 7–10 лет) (рис. 1). Детей с минимальным защитным титром было больше в возрасте 1–6 лет ($p \leq 0,01$ при сравнении с количеством детей в возрасте 7–10 и 11–14 лет). Среди пациентов в возрасте 7–10 лет было больше детей с высокими защитными титрами ($p \leq 0,01$ при сравнении с возрастом 1–6 лет и $p \leq 0,05$ при сравнении с возрастной группой 11–14 лет).

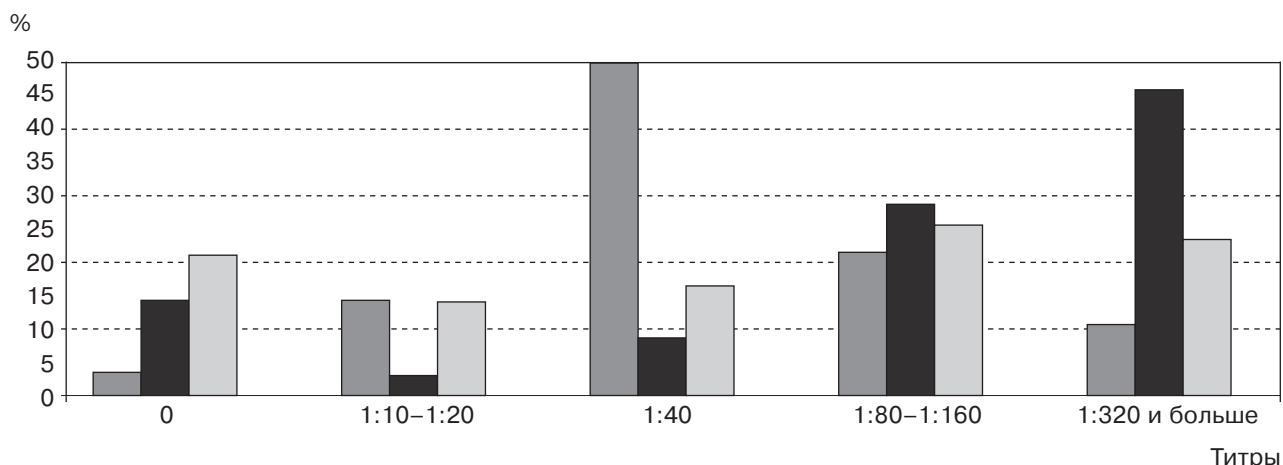


Рис. 1. Уровень титров специфических антител к дифтерии у детей, переболевших ВГА, через 6 мес после госпитализации в зависимости от возраста: * $p < 0,05$ по сравнению с больными в возрасте 1–6 лет; ** $p < 0,01$ по сравнению с больными 1–6 лет; *** $p < 0,05$ по сравнению с больными 7–10 лет: ■ – 1–6 лет; ■ – 7–10 лет; □ – 11–14 лет

Через 6 мес после начала заболевания уровень иммунитета несколько повысился у детей всех возрастных групп (рис. 2).

Так, количество незащищенных детей в двух возрастных группах составило: среди детей от 1 до 6 лет – до $17,9 \pm 7,2\%$, среди детей от 7 до 10 лет – до $17,1 \pm 6,4\%$; в возрасте от 11 до 14 лет их было больше – $34,9 \pm 7,3\%$. Среди детей в возрасте от 1 до 6 лет даже через 6 мес после перенесенного ВГА у половины ($50,0 \pm 9,5\%$) отмечался низкокзащитный титр антител к дифтерии. Но наблюдалась и положительная динамика в упомянутой возрастной группе, поскольку количество детей с высокозащитными титрами антител к дифтерии составило $10,7 \pm 5,9\%$. Увеличился также удельный вес детей с высокозащитными титрами в возрасте от 7 до 10 лет и от 11 до 14 лет, соответственно $45,7 \pm 8,4\%$ и $23,26 \pm 6,4\%$.

Изучение динамики изменения титров антител в течение периода реконвалесценции показало, что у больных 1–6 лет при выписке наблюдалось снижение СГТ по сравнению с уровнями на момент госпитализации ($p \leq 0,01$), что указывает на прогрессивное угнетение иммунитета в течение болезни. За 6 мес уровень СГТ увеличился, но незначительно ($p > 0,05$). Среди детей 7–10 лет можно отметить снижение уровня СГТ в течение болезни, но статистически незначимо ($p > 0,05$). В то же время значительное ($p \leq 0,01$) повышение уровня СГТ через 6 мес после выписки из стационара указывает на лучшую способность иммунной системы к восстановлению в данном возрасте. У детей 11–14 лет в течение болезни и после выздоровления СГТ находился практически на одном уровне, что свидетельствует о высокой устойчивости иммунной системы в этой возрастной группе к иммуносупрессорному действию ВГА.

Таким образом, в результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

Выявлено значительное снижение титров антител к возбудителю дифтерии в состоянии реконвалесценции после ВГА по сравнению с клинически здоровыми детьми всех возрастов.

Наибольшее снижение титров антител наблюдается у детей 1–6 лет: $17,9 \pm 7,2\%$ и $50,0 \pm 9,5\%$ незащитных и низкокзащитных соответственно. Это объясняется несовершенной реакцией иммунной системы на действие вируса и недостаточно развитыми механизмами быстрого восстановления иммунной системы.

В период реконвалесценции наблюдается постепенное повышение титров, более быстрое у детей 7–10 и 11–14 лет, поскольку они имеют более развитую иммунную систему по сравнению с группой 1–6 лет.

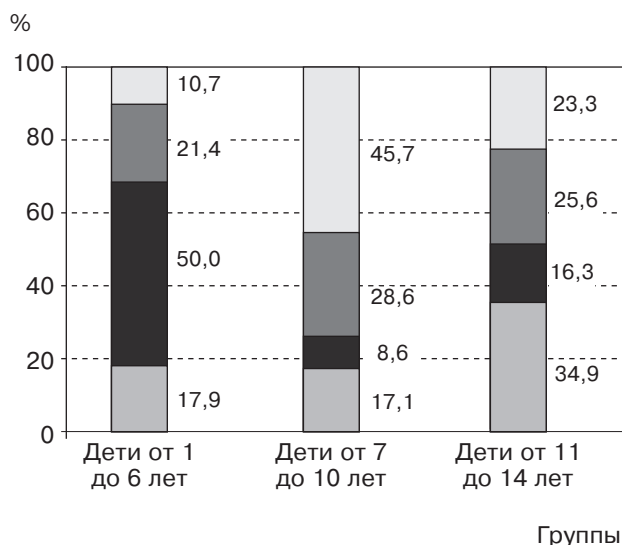


Рис. 2. Уровень специфических антител к дифтерии у детей, переболевших ВГА, через 6 мес после начала заболевания: □ – высокозащитные; ■ – среднезащитные; ■ – низкокзащитные; □ – незащитные

Установлено, что через 6 мес после госпитализации СГТ был наименьшим у детей 1–6 лет, а высшим — 7–10 лет.

Выявлено, что уровень активного искусственного противодифтерийного иммунитета в период реконвалесценции ВГА характеризуется динамичными изменениями, которые определяются возрастом детей и первичным состоянием их иммунитета. В частности, доказано, что наличие незащитных титров антител у детей 7–14 лет, больных гепатитом А, наблюдалось через 6 мес

после выписки из стационара; удельный вес больных с незащитными титрами антител составил 52,0%.

Восстановление уровней антител происходит только через 6 мес после начала заболевания, но и до этого не достигает исходного уровня.

Перспективными являются исследования действия ВГА на состояние напряжения поствакцинального иммунитета к инфекциям, против которых проводится вакцинация в Украине, с целью оптимизации тактики иммунопрофилактики.

Список литературы

1. Влияние вакцинопрофилактики на эпидемический процесс управляемых инфекций в Российской Федерации / Т. С. Селезнева, Н. С. Титова, А. И. Заргарьянц [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2000.— № 2.— С. 6–11.
2. Деміховська О. В. Епідеміологічна характеристика дифтерії 90-х років / О. В. Деміховська // Інфекційні хвороби.— 2001.— № 4.— С. 5–11.
3. Луговсков А. Д. Вода как фактор передачи вирусного гепатита А и других инфекционных заболеваний / А. Д. Луговсков // Укр. мед. альманах.— 2005.— Т. 8, № 4.— С. 125–127.
4. Савинов Е. Д. Клинико-эпидемиологические особенности вирусного гепатита А в районах с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды / Е. Д. Савинов, С. В. Ильина, В. Т. Киклевич // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2001.— № 5.— С. 15–18.
5. Димитриев Д. А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д. А. Димитриев, Е. Г. Румянцева // Гигиена и санитария.— 2002.— № 3.— С. 68–71.
6. Влияние генетических и фенотипических факторов на эффективность вакцинации против дифтерии и кори у детей раннего возраста / Л. А. Гордеева, А. В. Шабалдин, Е. М. Семенова [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.— 2006.— № 2.— С. 42–46.
7. Актуальные проблемы заболеваемости вирусными гепатитами в Харьковской области / И. Ю. Багмут, Г. И. Падалка, А. В. Аполонина [и др.] // Болезни печени в клинической практике: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием [26, 27 марта 2009 г.], Харьков.— 2009.— С. 40–41.
8. Вельтищев Ю. Е. Экологически детерминированная патология детского возраста / Ю. Е. Вельтищев // Рос. вест. перинатологии и педиатрии.— 1996.— № 2.— С. 5–12.
9. Багмут И. Ю. Напряженность противодифтерийного иммунитета у детей разных возрастных групп / И. Ю. Багмут, О. М. Карабан, С. Г. Усенко // Врачебная практика.— 1999.— № 1.— С. 64–66.
10. Багмут И. Ю. Стан імунітету до дифтерії у дітей з хворобами нирок / І. Ю. Багмут // Експериментальна і клінічна медицина.— 2001.— № 2.— С. 43–44.

ВПЛИВ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ А В ПЕРІОДІ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦІЇ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ

А. С. ПОДОРЖНА, І. Ю. БАГМУТ

Вивчено вплив вірусного гепатиту А в період реконвалесценції (через 6 міс після початку захворювання) на стан активного шгучного антитоксичного імунітету до дифтерії у раніше щеплених дітей. З'ясовано значне зниження титрів антитіл до збудника дифтерії порівняно з клінічно здоровими дітьми усіх вікових груп. Доведено, що наявність незахисних титрів антитіл у дітей 7–14 років, хворих на гепатит А, спостерігалось через 6 міс після виписки зі стаціонару, питома вага хворих із незахисними титрами антитіл становила 52,0%. Відновлення рівнів антитіл відбувається тільки через 6 міс після початку захворювання, але й доти не досягає вихідного рівня.

Ключові слова: вірусний гепатит А, період реконвалесценції, дифтерія, щеплення, напруженість специфічного імунітету, діти.

INFLUENCE OF HEPATITIS A IN THE PERIOD OF RECOVERY ON MAINTAINING POST-VACCINATION IMMUNITY TO DIPHTHERIA

A. S. PODOROZHNYA, I. Yu. BAGMUT

The effect of hepatitis A in the period of recovery (6 months after the disease onset) on the state of the active artificial antitoxic immunity to diphtheria was investigated in previously vaccinated

children. A significant decrease in antibody titers to diphtheria agent compared with clinically healthy children of all ages was revealed. It is proven that the presence of non-protective antibody titers in children aged 7–14 years with hepatitis A was observed 6 months after the discharge from the hospital; the proportion of patients with non-protective antibody titers was 52,0%. Recovery of antibody levels occurred only 6 months after the onset of the disease, but before that time it did not reach the initial level.

Key words: hepatitis A, convalescence period, diphtheria, vaccinations, specific immunity strain, children.

Поступила 26.09.2012