

УДК 616.379-008.64-053.31.6:616.931:612.017.12

А. В. Аполоніна,
І. Ю. Багмут, канд. мед. наук, доц.

НАПРУЖЕННЯ ТА ЗБЕРЕЖЕНІСТЬ АКТИВНОГО ШТУЧНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Харківський національний медичний університет

Вступ

Із поширенням масової імунізації в засобах наукової інформації почали з'являтися публікації про вплив різних факторів зовнішнього середовища на напруженість і збереженість активного штучного імунітету. Академік М. М. Соловйов, керуючись власним досвідом боротьби з дифтерією та її профілактики, в 30-х роках ХХ ст. серед ризиків називав: холодні пори року, які сприяють загостренню хронічних недуг і готують ґрунт для розвитку дифтерії, скарлатини тощо; хронічно перебігаючі інвазії та інфекції (черевний тиф, дизентерія, пневмонія, туберкульоз); неякісне харчування; незадовільні побутові умови [1].

Наукові дослідження В. Д. Черненко показали: штучний антитоксичний імунітет не гарантує повної несприйнятливості до дифтерії та не забезпечує більш легкого перебігу захворювання. Головними чинниками, які зумовлюють розвиток сприйнятливості вакцинованих до дифтерії, є наявні інфекційні захворювання, переважно бактеріальної етіології. Так, у дітей, що хворіли на одну бактеріальну хворобу, позитивну реакцію Шика було зафіксовано у 12,95 %

випадків; двома — у 29,50 %; трьома та більше — у 39,21 % [2].

Дослідження О. М. Карабана щодо впливу факторів інфекційного і неінфекційного походження на стан імунологічної реактивності у дітей, щеплених проти кору та правця, засвідчили, що порушення гомеостазу організму під впливом перенесених інфекційних хвороб (вірусний гепатит, бактеріальна дизентерія), ендокринних (цукровий діабет) і травматичних (опіки) змінюють функціонування імунної системи у раніше щеплених, що проявлялося зниженням титрів специфічних антитіл у різні періоди після перенесеної хвороби [3].

Отже, як свідчать літературні джерела, серед інфекційних захворювань вивчалася дія таких бактеріальних і вірусних інфекцій, як дизентерія, черевний тиф, туберкульоз, гостра пневмонія, обструктивний бронхіт, пієлонефрит, гломерулонефрит, вірусний гепатит, кір; серед неінфекційних захворювань — антибіотики, гормональні препарати, крововтрата, стрес, радіаційне випромінювання і цукровий діабет [2–5]. Наведені приклади наукових досліджень переконливо свідчать, що в сучасних умовах існують окремі

фактори інфекційного та неінфекційного походження, які негативно впливають на напруженість і збереження штучного специфічного активного імунітету, в тому числі антитоксичного протидифтерійного.

На основі даних літератури показано, що діти з цукровим діабетом частіше, ніж здорові, хворіють на інфекційні захворювання (вітряна віспа, кір, епідемічний паротит, вірусні гепатити тощо), у них частіше фіксуються хронічні рецидивні запальні процеси (пієлонефрит, уретрит, цистит, панкреатит, холецистит, гастрит, бронхіт, тонзиліт, гайморит та ін.) [6–8]. Вивчаючи питання формування специфічного імунітету у таких дітей, важливо простежити зв'язок цієї ланки імунітету з показниками та станом імунного статусу хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД 1) загалом.

Мета роботи — вивчення рівня напруження імунітету серед дітей, хворих на ЦД 1.

Матеріали та методи дослідження

Робота здійснювалася на кафедрі епідеміології Харківського національного медичного університету спільно з регіональним закладом державного санітарного нагляду — Харківсь-

кою обласною санітарно-епідеміологічною станцією та провідною клінікою області — Державною установою «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків Академії медичних наук України», де перебували під наглядом і проходили обстеження хворі на цукровий діабет діти. Матеріалом для вивчення стала кров і сироватки крові хворих на ЦД 1 дітей віком від 1 до 18 років. Об'єктами спостережень було 105 осіб. Дослідження сироваток крові проводилося у 12 дітей і підлітків з уперше діагностованим ЦД 1 один раз (на момент госпіталізації), у 93 дітей і підлітків у стадії декомпенсації один раз (на момент госпіталізації). Контрольну групу утворили 71 здорова дитина різного віку.

Визначалися показники специфічного протидифтерійного імунітету (ПДІ) 105 дітей віком від 1 до 18 років з різним вакцинальним анамнезом, який вивчався за даними форм 112/у та 63/у. На підставі карток індивідуального розвитку дитини, історій хвороб й опитування батьків вивчали також анамнез перенесених інфекційних хвороб.

Залежно від вакцинального анамнезу та згідно з Календарем профілактичних щеплень, досліджуваних дітей було поділено на 4 групи (табл. 1).

Групу 1 утворили діти, які отримали повний курс АКДП-вакцинації та першу ревакцинацію проти дифтерії (n=9); групу 2 — діти, які отримали також другу ревакцинацію (n=32); групу 3 — діти, які отримали третю ревакцинацію за старою схемою (n=24); а групу 4 — діти, які отримали четверту ревакцинацію та більше (n=40).

Метод імуноферментного аналізу. Було використано тест RIDASCREEN® Diphtheria. Це імуноферментний аналіз для кількісного визначення антитіл IgG до дифтерійного анатоксину в сироватці крові людини (R-Biopharm AG, Дармштадт, Німеччина).

Оцінку результатів здійснювали за допомогою таблиці показників Пітша:

<0,01 МО/мл —
серонегативний титр
0,01–0,09 МО/мл —
низький захисний титр
0,1–0,9 МО/мл —
середній захисний титр
≥1,0 МО/мл —
високий захисний титр.

Імунний захист існує, якщо показники титру становлять від 0,1 МО/мл, однак він є недостатнім, якщо вони становлять менше 1,0 МО/мл і пацієнт підлягає повторній (підсилювальній) імунізації.

Статистичні методи дослідження. При статистичному аналізі кількісних ознак проводили перевірку розподілу отриманих даних на відповідність закону Гауса. Для порівняння груп за кількісними ознаками використовували однофакторний дисперсійний аналіз, для визначення значущості відмінностей — параметричні (F-test) і непараметричні (Kruskal — Wallis-test) критерії. Відповідні статистичні показники надано у вигляді середньої арифметичної (M) та стандартної похибки (SE), а також медіани (Me), нижнього (L. Q.) та верхнього (Uр. Q.) квантилів. Зв'язок між кількісними нормально розподіленими показниками оцінювали за допомогою регресійного аналізу. Статистичною характеристикою для лінійних моделей був коефіцієнт кореляції Пірсона (r), для нелінійних моделей — коефіцієнт детермінації (R²) і рівень значущості регресійної моделі (p<0,05). Для статистичної оцінки розходжень якісних даних, поданих у вигляді частот розподілення, використовували критерій χ^2 . Розробка алгоритму прогнозування протидифтерійного захисту відбувалася згідно з принципами Байєсової статистики [8]. Статистичний аналіз даних виконано за допомогою комп'ютерної програми "Statgraphics Plus 3.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи те, що у доступній літературі немає єдиної думки з даного питання, нами було вивчено стан специфічного імунітету до дифтерії у дітей, які страждають на ЦД 1 та у групи здорових з урахуванням кількості проведених щеплень. Результати подані у табл. 2. Загалом було досліджено 105 дітей і підлітків. Проаналізовано дані анамнезу щеплень, відповідно до чого дітей і підлітків було поділено на чотири групи.

Аналіз отриманих показників титрів ПДІ показав, що до першої групи увійшли 4 ((44,44±0,17) %) дитини, з низьким захисним рівнем ПДІ, 5 ((55,56±0,17) %) дітей із середнім захисним рівнем специфічних антитіл до дифтерії, дітей з високим захисним рівнем антитіл не зареєстровано (див. табл. 2).

Аналіз стану напруженості ПДІ у дітей групи 2 показав, що 3 ((9,38±5,15) %) дитини не мали протидифтерійних антитіл. Низький захисний рівень протидифтерійних антитоксичних антитіл мали 4 ((12,50±5,85) %) дитини, середній і високий захисний рівень антитіл — 13 ((40,63±8,68) %) і 12 ((37,49±8,56) %) дітей відповідно.

Вивчення ПДІ у дітей групи 3 показало, що серонегативною була 1 ((4,17±4,08) %) дитина, низький захисний рівень протидифтерійних антитіл мали 2 ((8,33±5,64) %) дитини, із середнім захисним рівнем було 9 ((37,5±9,88) %) дітей. Високі захисні титри антитіл визначені у 12 ((50,00±10,21) %) дітей.

Таблиця 1
Розподіл дітей і підлітків залежно від вакцинального анамнезу

Група	Разом	Діти	Підлітки
1	9	8	1
2	32	26	6
3	24	9	15
4	40	2	38
Усього	105	45	60

Показники рівнів протидифтерійного імунітету у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу залежно від щеплювального анамнезу

Група	Кількість осіб	Титри протидифтерійних антитіл, МО/мл							
		<0,01		0,01–0,09		0,1–0,9		≥1,0	
		абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
1	9	—	—	4	44,44±0,17	5	55,56±0,17	—	—
2	32	3	9,38±5,15	4	12,50±5,85	13	40,63±8,68	12	37,49±8,56
3	24	1	4,17±4,08	2	8,33±5,64	9	37,50±9,88	12	50,00±10,21
4	40	1	2,50±2,47	2	5,00±3,45	15	37,50±7,65	22	55,00±7,87
Контроль	71	—	—	1	1,41±1,39	18	25,35±5,16	52	73,25±5,25

Вивчення рівнів специфічних антитіл до дифтерії у дітей групи 4 показало, що серонегативною була 1 ((2,50±2,47) %) дитина. Із 40 дітей цієї групи 2 ((5,00±3,45) %) дитини мали низький захисний рівень протидифтерійних антитіл, середній захисний рівень було виявлено у 15 ((37,50±7,65) %) дітей, із високим захисним рівнем було 22 ((55,00±7,87) %) дитини.

Порівнюючи показники у чотирьох групах, спостерігаємо тенденцію до зниження кількості дітей і підлітків з низьким і середнім захисним рівнем і збільшення кількості хворих із високим захисним рівнем протидифтерійних антитіл (рис. 1).

Визначено також відмінності серед дітей і підлітків, хворих на ЦД 1, за рівнем протидифтерійних антитіл. У групах 1, 2, 3 (див. табл. 2) кількість дітей з недостатнім захисним рівнем протидифтерійних антитіл була значно вищою порівняно з контролем ($\chi^2=44,89$; $p=0,000$; $\chi^2=18,49$; $p=0,0003$; $\chi^2=8,05$; $p=0,04$ відповідно). Втім, у групі 4, порівняно з контрольною, значущих відмінностей зафіксовано не було ($\chi^2=5,54$; $p=0,13$). Суттєві зміни у формуванні захисного рівня імунітету було відзначено між групами 1 та 2 ($\chi^2=8,25$; $p=0,04$).

За результатами дослідження було з'ясовано, що діти, які отримали першу імунізацію, тобто група 1 дослідження, є

Кількість дітей і підлітків, %

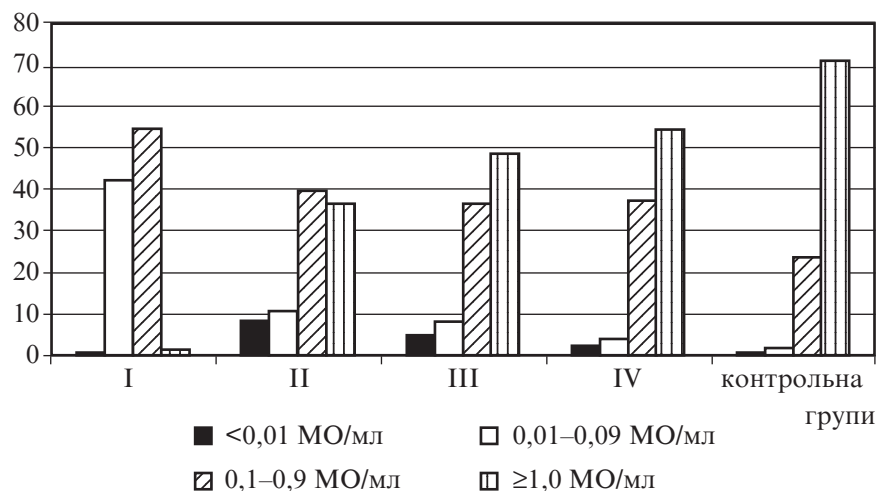


Рис. 1. Показники рівнів протидифтерійного антитоксичного імунітету у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу

найбільш незахищеною категорією серед хворих на ЦД 1, порівняно з дітьми, що мали більше 2 ревакцинацій.

Для більш вірогідної оцінки стану ПДІ ми провели додатковий порівняльний аналіз рівнів антитіл до дифтерії у хворих на ЦД 1 і здорових дітей з урахуванням кількості щеплень (табл. 3).

За результатами аналізу, найбільші розбіжності напруженості ПДІ спостерігалися у дітей, що належали до групи 1 ($p<0,001$). Після другої ревакцинації розбіжності напруженості ПДІ зменшуються, але залишаються статистично значущими ($p<0,01$). Після третьої та четвертої ревакцинацій рівень напруженості ПДІ у здорових і хворих на ЦД 1 статистично не відрізнявся.

Було також простежено динаміку змін напруженості ПДІ,

результати якої надані на рис. 2 і 3.

Слід зазначити, що, за даними дисперсійного аналізу, у дітей з ЦД 1 напруження ПДІ підвищується з кожним щепленням і досягає захисного рівня після третьої ревакцинації (див. рис. 2, табл. 2). На відміну від хворих на ЦД 1 дітей, у здорових наступні ревакцинації суттєво не підвищують, а тільки підтримують захисний рівень ПДІ (див. рис. 3, табл. 2).

Порівняльна динаміка змін напруження ПДІ надається на рис. 4.

Динаміка змін рівня антитіл до дифтерії серед дітей, хворих на ЦД 1, і здорових дітей свідчить про дезінтегративні тенденції до формування ПДІ. Залежно від кількості щеплень імунітет повинен зберігатися і під-

Таблиця 3

Статистичні показники рівнів антитіл до дифтерії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, з урахуванням кількості щеплень

Група	Статистичні показники	Хворі на цукровий діабет 1 типу	Контрольна група
1	N M±SE Me L.Q.–Up.Q.	9 0,23±0,08 0,15* 0,04–0,32	10 2,54±0,55 2,47 1,33–4,17
2	N M±SE Me L.Q.–Up.Q.	32 1,02±0,20 0,64** 0,12–1,32	20 1,77±0,21 1,73 1,03–2,38
3	N M±SE Me L.Q.–Up.Q.	24 1,49±0,32 1,0 0,42–1,99	34 1,81±0,24 1,3 0,69–2,78
4	N M±SE Me L.Q.–Up.Q.	40 1,66±0,22 1,5 0,48–2,43	7 0,98±0,27 1,01 0,29–1,9

Примітка. * — $p < 0,001$ — рівень значущості відмінностей порівняно з контрольною групою; ** — $p < 0,01$ — рівень значущості відмінностей порівняно з контрольною групою.

вищуватися протягом певного часу, проте хворі на ЦД 1 діти або втрачають його зовсім, або мають тенденції до зниження захисного рівня.

Висновки

1. До першої групи увійшли діти, які отримали повний курс АКДП-вакцинації та першу ревакцинацію проти дифтерії, із них 4 ($44,44 \pm 0,17$ %) дитини мали низький захисний рівень протидифтерійного імунітету.

2. У другій групі були діти, які отримали другу ревакцинацію проти дифтерії, із них низький захисний рівень протидифтерійних антитоксичних антитіл виявлено у 4 ($12,50 \pm 5,85$ %) дітей, не мали протидифтерійних антитіл 3 ($9,38 \pm 5,15$ %) дитини.

3. Вивчення протидифтерійного імунітету у дітей групи 3, які отримали третю ревакцинацію за старою схемою, показало, що серонегативною була 1 ($4,17 \pm 4,08$ %) дитина, низький захисний рівень протидифтерійних антитіл мали 2 ($8,33 \pm 5,64$ %) дитини.

4. За результатами дослідження рівнів специфічних антитіл до дифтерії у дітей групи 4, які

отримали четверту ревакцинацію та більше, серонегативною була 1 ($2,50 \pm 2,47$ %) дитина і 2 ($5,00 \pm 3,45$ %) дитини мали низький захисний рівень протидифтерійних антитіл.

5. Отже, отримані дані рівнів протидифтерійного імунітету свідчать, що цукровий діабет впливає на напруженість протидифтерійного антитоксичного імунітету, знижуючи його показники. Особливо чітко це простежується у дітей, які до захворювання мали повний вакцинальний комплекс і 1–2 ревакцинації, а з моменту початку хвороби не отримували жодного щеплення проти дифтерії.

Перспективним дослідженням у даному напрямі є моніторинг хворих на цукровий діабет 1 типу дітей різного віку на втрату/збереженість післявакцинального імунітету проти керованих інфекцій засобами специфічної профілактики в Україні з метою оптимізації тактики імунопрофілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кнопов М. Ш. Академик М. Н. Соловьев и его школа / М. Ш. Кнопов, В. К. Тарануха // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 5. – С. 58–60.

Антитіла до дифтерії

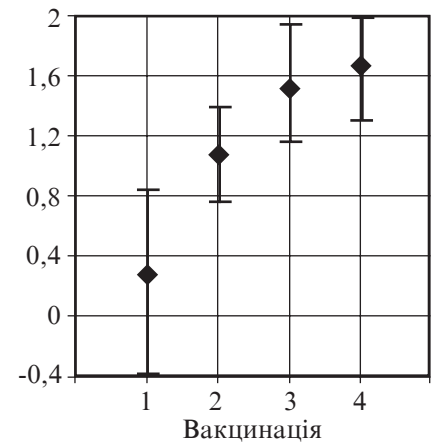


Рис. 2. Дисперсія середніх значень рівня антитіл до дифтерії у хворих на цукровий діабет 1 типу залежно від кількості щеплень

Антитіла до дифтерії

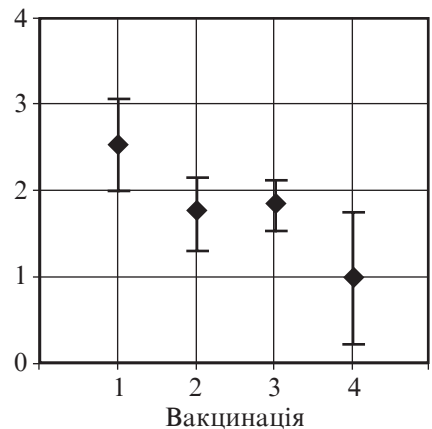


Рис. 3. Дисперсія середніх значень титру антитіл до дифтерії у здорових дітей залежно від кількості щеплень

Антитіла до дифтерії

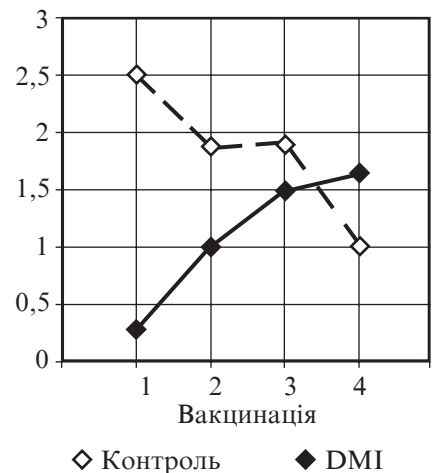


Рис. 4. Динаміка змін рівня антитіл до дифтерії у хворих на цукровий діабет 1 типу і здорових дітей після кількох ревакцинацій

2. Черненко В. Д. Состояние невосприимчивости к дифтерии у детей, больных и переболевших острыми детскими инфекционными болезнями : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.02.02 «Эпидемиология» / Черненко Владимир Дмитриевич. – Х., 1965. – 20 с.

3. Карабан О. М. Стан імунологічної реактивності у дітей, щеплених проти кору і правця, які перенесли хвороби інфекційного та неінфекційного генезу і напрямки їх імунізаційної профілактики : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.02.02 «Епідеміологія» / Олег

Михайлович Карабан. – К., 1997. – 32 с.

4. Колесникова І. П. Вплив гострої пневмонії, гострого бронхіту та гострого обструктивного бронхіту на рівень напруженості післявакцинального протикорового імунітету : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.02 «Епідеміологія» / Ірина Павлівна Колесникова. – К., 1997. – 15 с.

5. Багмут І. Ю. Стан штучного антиоксидантного імунітету до дифтерії у дітей, хворих на гострі гломеруло-нефрит та пієлонефрит : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед.

наук : спец. 14.02.02 «Епідеміологія» / Багмут Ірина Юріївна. – К., 2001. – 16 с.

6. Костинов М. П. Вакцинопрофілактика при сахарному діабеті у дітей / М. П. Костинов, В. В. Смирнов // Лечащий врач. – 2000. – № 5/6 – С. 60–62.

7. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков / Н. В. Филиппова, Е. А. Будрейко, Л. Д. Никитина [и др.] – Х. : Основа, 2005. – 9 с.

8. Fletcher R. H. Clinical Epidemiology: the essentials [Text] / R. H. Fletcher, S. W. Fletcher. – [S. I.] : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 252 p.

УДК 616.379-008.64-053.3/.6:616.931:612.017.12

А. В. Аполоніна, І. Ю. Багмут

НАПРУЖЕННЯ ТА ЗБЕРЕЖЕНІСТЬ АКТИВНОГО ШТУЧНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ I

Вивчали рівень післявакцинального протидифтерійного імунітету у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет I типу (ЦД1), які були вакциновані та ревакциновані згідно з віком. З'ясовано, що ЦД1 впливає на напруження протидифтерійного антиоксидантного імунітету, знижуючи його показники незалежно від віку дитини. Найбільше зниження протидифтерійного імунітету визначалося у дітей, які до захворювання мали повний вакцинальний комплекс і 1, 2 ревакцинації, а з моменту початку хвороби не одержували жодного щеплення проти дифтерії.

Ключові слова: вакцинація, дифтерія, специфічний імунітет, цукровий діабет I типу, діти.

UDC 6.379-008.64-053.3/.6:616.931:612.017.12

A. V. Apolonina, I. Yu. Bagmut

TENSITY AND SAFETY OF ACTIVE ARTIFICIAL IMMUNITY AGAINST DIPHTHERIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I

It is studied the level of postvaccinal antidiphtheric immunity in children and adolescents with diabetes mellitus which were vaccinated and revaccinated according to age. It is found out that diabetes influences the intensity of diphtheria antitoxic immunity, reducing its data regardless on the age of the child. The greatest decrease of antidiphtheric immunity was determined in children who before disease had 1, 2 revaccinations, but since the onset of the disease had not received any vaccinations against diphtheria.

Key words: vaccination, diphtheria, specific immunity, diabetes mellitus type 1, children.

УДК 616.2-008.64-053.31-07

О. Г. Буряк, канд. мед. наук

ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У ВЕРИФІКАЦІЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЕГЕНЕВОГО ГЕНЕЗУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

Незважаючи на досягнення сучасної неонатології, асфіксія новонароджених часто призводить до ураження органів дихання внаслідок неадекватного самостійного дихання, респіраторного дистресу з дефіцитом системи сурфактанту та є причиною смерті приблизно 25% усіх померлих новонароджених [1].

Важливе значення в патогенезі дихальної недостатності (ДН)

відіграє оксидативний стрес, основною причиною якого є дисбаланс у системі «оксиданти-антиоксиданти», що виражається в надмірному утворенні активних форм кисню (АФК) і ослабленні ефективності антиоксидантного захисту [2].

Основну роль у захисті клітин від утворення вільних радикалів відіграє багаторівнева антиоксидантна система (АОС), яка являє собою сукупність ферментативних і

ферментативних факторів, що діють через фізіологічні та біохімічні механізми. Між процесами пероксидації й активністю АОС існує рівновага, яка може порушуватися при гіперпродукції вільних радикалів [3; 4].

До ферментативних компонентів біоантиоксидантного комплексу належать глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза. Дані ферменти каталізують реакції зне-