

РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ ЗАКРЫТОГО ДЕТСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

**А.А.Голубкова, И.Л.Кетова,
А.Н.Харитонов, Е.П.Ефремов,
М.М.Фадеева, Н.Н.Сбитнева,
С.Н.Зыкова, Т.Н.Кобякова**

Уральская государственная медицинская академия,

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями,

Дом ребенка № 1.

Городской центр лабораторной диагностики болезней матери и ребенка, г.Екатеринбург

Ситуация по вирусному гепатиту В формирует достаточно серьезную социально-экономическую напряженность [3, 4, 6]. В г Екатеринбург с 1995 г. регистрируется его резкий подъем, при этом более половины всех регистрируемых заболеваний составляет гепатит В [2, 6]. По данным Д.К.Львова на Урале маркеры ГВ выявляются у 1,8 - 2,3% взрослого населения [3]. Дети первого года жизни по данным ряда авторов имеют практически одинаковый со взрослыми уровень заболеваемости гепатитом В [2].

В настоящее время установлено существование определенных групп высокого риска инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ). К таковым относятся воспитанники детских интернатных учреждений, среди которых частота обнаружения маркеров ГВ в 2,5 - 3 раза превышает аналогичные показатели у детей соответствующих возрастных групп [5]. Наиболее пораженными ВГВ считаются дети учреждений психоневрологического профиля, где наряду с парентеральным механизмом передачи инфекции существуют естественные пути передачи вируса

[5, 7]. Самым эффективным мероприятием борьбы с инфекцией, особенно в условиях трудной контролируемости путей передачи возбудителя, является вакцинация-профилактика. Вместе с тем напряженность прививочного календаря детей первого года жизни и частые заболевания являются основными ее препятствиями.

Поиск наиболее рациональных схем иммунизации детей, особенно из группы повышенного риска заболевания являлся основной задачей данной работы.

Материалы и методы:

Исследование выполнено в 1996 - 1997 гг. в Доме ребенка для детей с тяжелой неврологической патологией. Под наблюдением находились 100 детей с родовыми повреждениями нервной системы (НС). В соответствии с динамикой патологического процесса клиника и иммунологическая характеристика изучены у 19 детей в подострый период (1 - 4 мес.), у 51 ребенка в поздний восстановительный период и у 30 детей после двух-летнего возраста, в период, соответствующий исходу патологического процесса в нервной системе. Все дети этой группы имели грубые органические формы повреждения нервной системы преимущественно сочетанного характера. При распределении по полу мальчики составили $38 \pm 0,6\%$, девочки - $42,0 \pm 0,9\%$.

Иммунологические исследования были проведены у 100 детей по общепринятым методикам. Оценку их результатов проводили путем сопоставления с рассчитанными ранее усредненными иммунологическими показателями здоровых детей г.Екатеринбурга.

Маркеры НВ - вирусной инфекции определяли методом ИФА с использованием тест-систем РОШ - Москва на иммуноаналитическом оборудовании. Формирование гуморального иммунитета к кори, дифтерии и столбняку определяли при динамическом серологическом обследовании детей после прививки. При оценке уровней иммунизации к паротиту использовали методику ИФА, титры ан-

тител к кори, дифтерии и столбняку, определяли в РПГА с использованием эритроцитарного диагностикума.

Для иммунизации против гепатита В использовали рекомбинантную дрожжевую сорбированную вакцину "Engerix - B" бельгийской фирмы Смит Кляйн. Плановая вакцинация детей против дифтерии, коклюша, столбняка, кори, полиомиелита и эпидемического паротита проводилась отечественными бактериальными препаратами в соответствии с календарем профилактических прививок, утвержденным приказом МЗ СССР № 50 от 14.01.80 г.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с помощью пакетов прикладных программ "Microstat" и "Excel". Статистическая значимость различий между показателями была рассчитана в соответствии с критериями Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

По результатам исследования, в ранний восстановительный период клинические проявления поражения ЦНС у детей свидетельствовали о сохраняющихся нарушениях гемо- и ликвородинамики, значительном влиянии на кору мозга стволовых структур и ретикулярной формации. По иммунологической характеристике эти дети практически не отличались от здоровых детей, хотя в гуморальном звене отмечены более низкие показатели В-лимфоцитов и двух - классов иммуноглобулинов (А и М), при повышении JgG и количества ЦИК ($35,58 \pm 11,53$ против $12,7 \pm 1,6$ ЕД оп), что указало на повышение активности клеточно-гуморальных реакций. При исследовании кооперативного взаимодействия отдельных иммунокомпетентных клеток (ИКК) установлено снижение количества достоверных коррелятивных связей. У детей с более грубой неврологической симптоматической кооперация отдельных ИКК практически отсутствовала (В - Т; Тфр - Тфч; В - JgA).

Маркеры гепатитов в этой группе имели 5 детей из 15 обследованных, в том числе все 5 по варианту перенесенного

заболевания. Специфические анamnестические антитела к дифтерии отмечены у 7 детей, в том числе в титре 1 : 40 только в двух случаях, к столбняку - у всех нами обследованных детей. Лиц с сероконверсией к кори и эпидемическому паротиту выявлено не было, это подтверждает ранее полученные нами данные об интенсивном катаболизме материнских антител у детей с перинатальной патологией нервной системы, что требует пересмотра тактики их вакцинации и оценки их значимости в эпидемическом процессе.

В поздний восстановительный период у 35 детей (68,6%) сформировались грубые органические формы повреждения ЦНС. В иммунологическом профиле в этот период у них проявилась тенденция к формированию Т - клеточного иммунодефицита с нарушением кооперации отдельных ИКК и изменением активности клеточно-гуморальных иммунных реакций, хотя различия между группами с регрессирующей и сохраняющейся неврологической симптоматикой по количественным иммунологическим параметрам не были статистически достоверными. В большей степени межгрупповые различия проявлялись в характере кооперативного взаимодействия отдельных ИКК. Так у детей с более грубыми повреждениями кооперация Т - В, Тфр - В, Тфч - В клеток соответствовала связям высокой степени напряженности, что могло свидетельствовать о высоких компенсаторных возможностях их иммунной системы.

В поздний восстановительный период маркеры гепатитов В выявлены у трети детей, в том числе в 25% случаев как проявления активной репликации вируса. Специфический иммунитет к дифтерии, столбняку, кори и паротиту у детей не получивших плановой профилактической иммунизации практически отсутствовал, лишь в единичных случаях определялись антитела к столбняку в титрах 1 : 10 - 1 : 20.

В группе детей старше двухлетнего возраста, с исходами перинатальной па-

тологии ЦНС, наиболее характерными были изменения клеточного иммунитета в виде снижения общего количества Т - лимфоцитов и иммунорегуляторных субпопуляций с особенностями кооперации ИКК в иммунных реакциях по варианту прямых корреляционных связей высокой и средней степени интенсивности. Иммунологическая характеристика в значительной степени зависела от клинического синдрома, в этом случае отмечены различия и в кооперации отдельных ИКК. Наиболее интенсивное взаимодействие ИКК выявляли при прогрессирующей гидроцефалии, нарушениях психического и интеллектуального развития и менее интенсивные - при эпилепсии и судорожном синдроме. Следовательно, в исходе перинатального повреждения нервной системы формировалось состояние вторичной иммунологической недостаточности, которое более всего манифестировалось у детей с исходом в грубые органические формы повреждения ЦНС. У детей этой группы маркеры гепатита В выявляли в 78,3% случаев, в том числе более чем у половины - по варианту активной репликации ВГВ и разрешившегося острого гепатита. Каждый пятый сформировал "здоровое" носительство HBsAg. Специфический иммунитет, как и в предыдущей группе, зависел от характера привитости. Среди непривитых специфические антитела отсутствовали либо определялись на довольно низком уровне, ниже защитного.

В процессе исследования была применена технология комплексной иммунизации детей против нескольких инфекций, при условии одновременного введения препаратов, что не противоречило основным положениям приказа МЗ и МП РФ № 226/79 от 03.06.96 г. "О введении профилактических прививок против гепатита В"

Для прививок против гепатита использовали схему 0 - 1 - 6; прививки против других инфекций выполняли в соответствии с прививочным календарем. При

сочетанной иммунизации полио- и Engerix В - вакцинами допускали сокращение интервала между I и II прививками вакцинального комплекса дифтерии и полиомиелита до 1 мес. Всего были привиты 86 детей, в том числе 34 ребенка (39,5%) по варианту сочетанного введения вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и ВГВ, 26 детей (30,1%) - сочетанного введения вакцины против полиомиелита и ВГВ, у 11,6 и 12,8% прививка против ВГВ была совмещена с введением вакцины соответственно против кори и эпидемического паротита, и лишь 4 ребенка, или 4,6% были привиты против ВГВ без сочетания с другими прививками.

Анализ иммунологической эффективности иммунизации показал, что как при сочетанном, так и при изолированном введении вакцины против ВГВ у 87 - 92% привитых формируется анти - Hbs - как маркер поствакцинального иммунитета. Специфический иммунитет к дифтерии и столбняку формировали соответственно 90 и 97% привитых, а к кори и эпидемическому паротиту - от 77 до 82%

Установлено, что у детей с грубыми органическими формами повреждения центральной нервной системы уровень специфического иммунитета к дифтерии зависел от кратности введения препарата, тогда как ответ на столбнячный анатоксин был более выраженным и проявлялся в более высокой доле лиц с сероконверсией и увеличение среднегеометрической титров антител по сравнению с дифтерией.

Ответ на коревую и паротитную вакцины как бы не зависел от технологии иммунизации, однако малое количество наблюдений не позволяют сформировать окончательное мнение по данному вопросу.

При любой из применяемых схем иммунизации случаев поствакцинальных реакций и осложнений не зарегистрировано.

Таким образом результаты применения генно - инженерной вакцины "Engerix - B" среди детей закрытого детского специализированного учреждения показали ее высокую иммуногенность, проявляющуюся в протективном действии в отношении НВ - вирусной инфекции.

Применение вакцины против ВГВ в условиях закрытого учреждения формирует иммунитет соответствующей потенциальной эффективности этой вакцины.

Дети, получившие вакцину против гепатита В и привитые против других инфекций по-разному отвечают на введение различных вакцин:

- дети, вакцинированные против гепатита В и получившие дифтерийно - столбнячно - коклюшную вакцину не сформировали специфический иммунитет к дифтерии и столбняку в $10,2 \pm 2,7 - 3,4 \pm 2,9\%$ случаев соответственно;

- дети, вакцинированные против гепатита В совместно с живыми вакцинами не сформировали иммунитетный ответ к кори и эпидемическому паротиту в $18 - 23\%$ случаев

Успешная вакцинопрофилактика гепатита В требует продолжения работы по определению наиболее оптимальных технологий иммунизации у детей с тяжелым поражением НС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аширова И.Р. Формирование иммунного ответа у детей раннего возраста, привитых против гепатита "В" и других инфекций: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. С.-Петербург, 1995. 22 с.
2. Ганебная Н.Е., Девятковская Т.С., Кетова И.Л., Харитонов А.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии вирусных гепатитов в г.Екатеринбурге. /Сб. информационных материалов: Приоритетные проблемы инфекционной и неинфекционной патологии. Екатеринбург: 1997. С. 50 - 52.

3. Львов Д.К. Вирусные гепатиты от А до G и далее. /ЖМЭИ. 1997. № 1. С. 70-77.
4. Михайлов М.И. Осторожно: опасная инфекция. /Журн. Медицина для всех. 1997. 4 (5). С. 2 - 5.
5. Счастный Ж., Муляр И.С., Кузин С.Н. и др. Риск инфицирования вирусами гепатитов В и С воспитанников детских интернатных учреждений. /Журн. микробиол. 1996. 2. С. 29 - 32.
6. Шахильдян И.В. Стратегия вакцинопрофилактики гепатита в России. / Медицина для всех. 1997. 4 (5). С. 8 - 12.

Алла Александровна Голубкова,

доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии УТМА

УДК 616.981:616-053.2:616.232

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ОПЫТ РЕАФЕРОН-ТЕРАПИИ

**О.П.Ковтун, Г.В.Кожарская,
Е.А.Камаева**

Уральская государственная медицинская академия

Энтеровирусные менингиты занимают значительный удельный вес в структуре детских нейронных инфекций [4, 7]. Вспышки и эпидемии серозных менингитов ежегодно регистрируются в различных странах Европы и Азии [6, 7, 10]. Литературные данные свидетельствуют о том, что в США энтеровирусы занимают первое место среди возбудителей асептических менингитов [5]. До настоящего времени остаются недостаточно изученными патогенетические, иммунологические аспекты нейронных инфекционных заболеваний, этиологически связанных с вирусами Коксаки и ЕСНО [2, 9]. Несовер-