

Применение тимогена для повышения эффективности иммунизации против кори и паротита у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах

С.М. Харит*, Е.П. Начарова, С.В. Петленко

*Научно-исследовательский институт детских инфекций МЗиСР РФ, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение

Для реализации программ элиминации инфекций необходимо не только привить 95% населения, но и иметь такую же эффективность вакцинации. Многочисленными исследованиями прежних лет было показано, что отсутствие 95%-ной эффективности иммунизации против кори связано с нарушениями «холодовой цепи», иммунизацией детей при сохранении у них материнских антител, использованием низкоиммуногенных серий вакцины, а при профилактике паротита – с недостаточной иммуногенностью самой вакцины. В настоящее время, после устранения указанных проблем в условиях применения высокоэффективных отечественных ассоциированных вакцинных препаратов, при изучении причин отсутствия сероконверсии или быстрой утрате защитных титров антител на первое место выходят проблемы, связанные со способностью иммунной системы вакцинируемого отвечать адекватно на иммунизацию [6, 7].

Тотальная химизация всех отраслей промышленности, сельского хозяйства, сфер повседневной жизни приводят к накоплению отходов. В настоящее время зарегистрировано около 10 млн. химических соединений, из которых 20 – 30 тыс. относят к высокотоксичным, воздействующим на разные звенья иммунитета. Исследованиями последних лет выявлено, что негативное эколого-гигиеническое воздействие приводит к ухудшению состояния здоровья детей, увеличению заболеваемости острыми инфекционными заболеваниями, учащению хронизации патологических процессов. Изменения иммунного статуса детей, подвергающихся экологически неблагоприятным воздействиям, может повлиять на результат их иммунизации [1 – 3, 5, 6]. Изучение иммунного статуса у проживающих в отдельных экологически неблагоприятных регионах (Приаральский регион,

Крайний Север) показало, что доля лиц с нормальным состоянием иммунной системы не превышает 25 – 30% [4]. Для коррекции изменений иммунитета предлагается использовать препараты иммуномодулирующего действия, к которым относится и дипептид – тимоген [8].

Цель данного исследования состоит в оценке исходного состояния иммунной системы, эффективности и безопасности иммунизации дивакциной против кори и паротита, а также целесообразности применения иммуномодулирующего препарата тимоген при ревакцинации живыми вакцинами детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели в 2003 году в соответствии с Национальным календарем прививок проведена ревакцинация против кори и паротита коммерческими сериями отечественной дивакцины 29-ти детей в возрасте шести лет, посещающих дошкольное учреждение поселка Красный Бор, расположенного в зоне ответственности предприятия по захоронению и уничтожению промышленных и токсичных отходов. Методом случайной выборки были выделены две репрезентативные группы.

Дети первой группы (15 человек) за 10 дней до вакцинации ежедневно в течение 5 дней получали интраназально синтетический пептидный иммуномодулятор тимоген (0,025% раствор глутамил-триптофана в 0,9% NaCl в форме дозированного спрея) в дозе 25 мкг 1 раз в сутки. Применение препарата завершалось за 5 дней до проведения прививок.

У детей второй группы (16 детей) по той же схеме в качестве плацебо использовали спрей с физиологическим раствором, не содержащий действующего вещества. На третий и пятый дни после окончания

приема препарата в группе детей, получавших плацебо, было отмечено два случая заболеваний острыми респираторными инфекциями. Эти дети были исключены из дальнейшего обследования, так как данная патология является противопоказанием к проведению плановой вакцинации.

Клиническое ежедневное наблюдение за детьми с первого дня приема препарата и до 30-го дня после иммунизации проводил медицинский персонал дошкольного учреждения с заполнением карт оценки состояния. Перед проведением прививок все дети были осмотрены педиатром поликлиники поселка Красный Бор и врачом-иммунологом НИЛ ВТ кафедры военной терапии Военно-медицинской академии. В обследуемой группе не было различий по данным семейного, индивидуального анамнеза, социальному положению семей, не было детей с аллергическими, неврологическими, другими хроническими заболеваниями, а также часто и длительно болеющих. Все привитые были здоровы в течение месяца до прививки. Поствакцинальный период оценивали как «гладкий» и осложненный (наслоение острых инфекций в течение 1 месяца после иммунизации). При «гладком» течении общие нормальные вакцинальные реакции, проявляющиеся с 5-го по 14-й день повышением температуры, умеренно выраженной интоксикацией и катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей, разделяли по общепринятым критериям как слабые – с температурой до 37,5°С; средние – температура от 37,6°С до 38,5°С и сильные – лихорадка выше 38,5°С. При отсутствии клинических проявлений вакцинальный процесс считали бессимптомным.

Иммунологическое обследование проведено до начала приема тимогена и плацебо, то есть за 2 недели до прививки, и далее в динамике на 14-й и 30-й дни после введения вакцины.

Лабораторное обследование включало определение абсолютного и относительного содержания основных субпопуляций лимфоцитов микролимфоцитотоксическим методом (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD56+), их функциональной активности путем оценки индекса миграции лейкоцитов на конканавалин А (кон А) в РТМЛ (реакция торможения миграции лейкоцитов) – суммарное цитокинообразование. Изучали также кислородозависимые (базальный и стимулированный НСТ-тесты) и кислородонезависимые (лизосомально-катионный тест) механизмы элиминации антигенов системой полиморфно-ядерных нейтрофилов с оценкой их резервной метаболической емкости (PME). Иммуноглобулины основных трех классов (IgM, IgG, IGA) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Специфические противокоревые антитела оценивали стандартным методом в РПГА, паротитные в – РТГА.

Все инвазивные виды исследований, а также назначение медикаментозных иммуностропных средств или плацебо проводили с письменного согласия родителей.

Статистическая обработка материала проведена в программе Microsoft Excel 5.0 Windows 95 с использованием параметрических критериев (t-тест).

Результаты и обсуждение

Клиническое наблюдение за детьми, получавшими тимоген и плацебо, не выявило никаких побочных реакций и заболеваний во время проведения курса превентивной иммунокоррекции.

Наблюдение в динамике поствакцинального периода показало, что в группе получавших плацебо у двоих детей (14,3%) имели место нормальные вакцинальные реакции с 6-го по 9-й день в виде гиперемии зева, ринита, субфебрильной температуры – 37,2–37,5°С. Один ребенок (7,1%) из этой группы заболел ОРЗ на 17-й день после иммунизации. В группе привитых с предварительным использованием тимогена у всех детей отмечалось бессимптомное течение поствакцинального периода и ни один ребенок не заболел в течение месяца после прививки. Ни у одного ребенка не было выявлено необычных, патологических реакций на прививку.

Таким образом, по клиническим данным, дивакцина является низкоректогенным препаратом, а назначение тимогена до иммунизации способствует более гладкому течению поствакцинального периода.

Анализ иммунологического обследования, проведенного до назначения иммунокорректирующих препаратов (табл. 1), показал, что основные количественные и функциональные показатели иммунитета по среднестатистическим показателям в обеих группах не имели достоверных отличий от региональной возрастной нормы детей 5 – 7 лет Северо-Западного региона России, что свидетельствует об отсутствии иммунопатологических изменений, несмотря на проживание в экологически неблагоприятном регионе, и подтверждает иммунологическую репрезентативность изучаемых групп.

Соотношение основных регуляторных клонов, а также показатели суммарного цитокинообразования Т-системы, оцененные по РТМЛ, свидетельствовали о возможности формирования адекватного иммунного ответа на антигенную нагрузку. Содержание эффекторных лимфоидных клеток и концентрация основных классов иммуноглобулинов у всех обследованных указывали на морфологическую и функциональную состоятельность данного звена иммунитета. Изучение активности системы полиморфно-ядерных нейтрофилов также не выявило каких-либо нарушений.

Оценка динамики иммунологических показателей на 14-е и 30-е сутки выявила ряд изменений по сравнению с исходными данными и различия между группами (табл. 2, рис. 1). Через 2 недели после прививки в группе детей, получавших плацебо, незначительно увеличивалось содержание лейкоцитов периферической крови, а к 30-му дню их число снизилось даже по сравнению с исходным уровнем.

Подобная тенденция динамики лейкоцитов, но значительно более выраженная, была отмечена и в группе детей, получавших тимоген. Так, прирост абсолютного количества клеток через 14 дней после прививки составил около 50% от первоначального уровня, а к концу периода наблюдения более чем на 20% превышал исходный показатель. Динамика со-

Таблица 1.

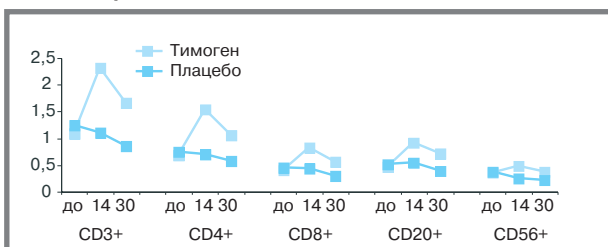
Исходные иммунологические показатели у обследованных детей по сравнению с региональной нормой

Показатели	Ед. изм.	Первая группа (n = 16)	Вторая группа (n = 16)	Норма
Лейкоциты	10 ⁹ /л	5,30 ± 0,12	5,51 ± 0,17	4,3 – 7,5
Лимфоциты	%	37,60 ± 6,92	38,40 ± 5,88	23 – 45
Лимфоциты	10 ⁹ /л	1,95 ± 0,21	2,12 ± 0,36	1,5 – 2,7
CD3+	%	56,7 ± 11,21	57,90 ± 10,16	41 – 75
CD3+	10 ⁹ /л	1,11 ± 0,09	1,23 ± 0,25	0,7 – 1,7
CD4+	%	35,80 ± 7,11	34,90 ± 6,80	23 – 40
CD4+	10 ⁹ /л	0,69 ± 0,12	0,74 ± 0,12	0,4 – 0,9
CD8+	%	20,20 ± 3,60	21,20 ± 3,56	17 – 25
CD8+	10 ⁹ /л	0,39 ± 0,07	0,45 ± 0,07	0,2 – 0,7
CD4+/CD8+	относит. показатель	1,77 ± 0,33	1,65 ± 0,41	1,1 – 2,2
CD20+	%	23,90 ± 4,22	24,70 ± 3,85	15 – 35
CD20+	10 ⁹ /л	0,47 ± 0,07	0,52 ± 0,09	0,3 – 0,7
CD56+	%	17,40 ± 3,21	18,20 ± 3,25	5 – 15
CD56+	10 ⁹ /л	0,34 ± 0,05	0,38 ± 0,05	0,09 – 0,4
РТМЛ с кон А	%	81,20 ± 15,30	82,10 ± 13,80	40 – 75
IgM	г/л	0,98 ± 0,16	1,04 ± 0,14	0,65 – 1,65
IgG	г/л	12,70 ± 2,40	13,03 ± 2,80	7,5 – 15,4
IgA	г/л	1,76 ± 0,32	1,54 ± 0,41	1,2 – 2,5
ЦИК	оптич. плотн. в обр. %	83,40 ± 16,00	86,50 ± 15,62	80 – 95
НСТ базальный	у.е.	0,47 ± 0,05	0,52 ± 0,03	0,1 – 0,15
НСТ стимул.	у.е.	1,49 ± 0,20	1,56 ± 0,23	0,5 – 1,5
РМЕ	у.е.	3,17 ± 0,60	3,01 ± 0,60	3,0 – 15
ЛКТ	у.е.	1,58 ± 0,23	1,53 ± 0,21	1,5 – 1,7

держания лейкоцитов находилась в прямой связи с абсолютным содержанием лимфоидных клеток и от-

Рисунок 1.

Относительное содержание основных классов иммунокомпетентных клеток у обследованных детей двух групп в динамике ревакцинации диважиной. По оси абсцисс – субпопуляции лимфоцитов; по оси ординат – абсолютное содержание лимфоцитов в миллилитре



ражала процессы, происходящие в иммунной системе в поствакцинальный период.

В группе лиц, получавших плацебо, относительное число лимфоцитов CD3+, CD4+ и CD8+-клеток на протяжении всего периода наблюдения практически не изменялось, а абсолютное содержание клеток, в свою очередь, имело устойчивую тенденцию к постепенному снижению. Это явление может быть объяснено лимфотропным действием вакцинного штамма вируса кори и наибольшей комплементарностью его к рецепторам CD4+. Обследованные дети, получавшие до прививки тимоген, имели иную динамику основных показателей клеточного иммунитета.

Относительное и абсолютное содержание лимфоцитов CD3+, CD4+ и CD8+ к 14-му дню поствакцинального периода достоверно повышалось ($p < 0,05$),

Таблица 2.

Динамика иммунологических показателей на 14-й и 30-й дни после ревакцинации дивакциной у детей, получивших тимоген и плацебо

Показатель	Плацебо			Тимоген			
	до прививки	через 14 дней	через 30 дней	до прививки	через 14 дней	через 30 дней	
Титр противокоревых антител (log ₂)	2,10 ± 0,38	2,49 ± 0,49	4,75 ± 0,16	2,34 ± 0,27	3,99 ± 0,13*	7,05 ± 0,15*	
Титр противопаротитных антител (log ₂)	2,68 ± 0,34	4,13 ± 0,49	5,46 ± 0,38	2,47 ± 0,27	5,25 ± 0,18	7,19 ± 0,27*	
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	5,51 ± 0,38	5,99 ± 0,24	4,63 ± 0,16	5,24 ± 0,27	7,74 ± 0,08*	6,76 ± 0,07*	
Лимфоциты	%	38,40 ± 0,82	37,60 ± 0,65	38,00 ± 0,87	37,10 ± 1,73	47,40 ± 0,08*	39,70 ± 1,57
	x10 ⁹ /л	2,12 ± 0,11	1,97 ± 0,20	1,54 ± 0,16	1,95 ± 0,10	3,67 ± 0,03*	2,70 ± 0,14*
CD3+	%	57,9 ± 1,75	56,10 ± 2,57	54,43 ± 2,34	56,00 ± 2,13	63,10 ± 1,76*	61,27 ± 1,47*
	x10 ⁹ /л	1,24 ± 0,08	1,10 ± 0,13	0,85 ± 0,10	1,09 ± 0,07	2,32 ± 0,07*	1,66 ± 0,10*
CD4+	%	34,90 ± 1,54	35,40 ± 1,31	36,60 ± 1,46	35,20 ± 1,57	41,70 ± 0,89*	39,10 ± 1,26
	x10 ⁹ /л	0,75 ± 0,06	0,70 ± 0,08	0,57 ± 0,07	0,69 ± 0,05	1,53 ± 0,04*	1,06 ± 0,06*
CD8+	%	21,20 ± 0,50	21,60 ± 0,52	19,50 ± 0,75	20,70 ± 0,89	22,60 ± 1,15*	20,60 ± 1,23
	x10 ⁹ /л	0,45 ± 0,03	0,43 ± 0,05	0,30 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,83 ± 0,05*	0,56 ± 0,05*
Индекс CD4+/ CD8+ относит.	1,65 ± 0,06	1,65 ± 0,07	1,92 ± 0,11	1,72 ± 0,07	1,89 ± 0,08	1,96 ± 0,08	
CD56+	%	18,2 ± 0,99	12,9 ± 0,85	13,86 ± 1,09	18,50 ± 1,07	13,10 ± 1,03*	13,47 ± 1,44
	x10 ⁹ /л	0,38 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,21 ± 0,02	0,36 ± 0,03	0,48 ± 0,04*	0,37 ± 0,05*
РТМЛ с кон А	81,10 ± 0,54	89,2 ± 0,66	81,6 ± 0,66	81,20 ± 0,22	75,80 ± 0,14*	74,10 ± 0,38*	

* Достоверно по сравнению с аналогичными показателями группы «плацебо» (p < 0,05).

а к 30-му дню наблюдалось возвращение этих показателей к исходному уровню. Соотношение основных регуляторных клонов CD4+/CD8+ во второй группе (плацебо) на протяжении первых 14 дней поствакцинального периода оставалось без изменения. У детей, получавших тимоген на протяжении поствакцинального периода, отмечалось постепенное нарастание индекса дифференцировки, однако к 30-му дню статистически достоверных межгрупповых различий по этому показателю выявлено не было.

Функциональная активность Т-системы по РТМЛ, умеренно сниженная у всех обследованных до прививки, имела положительную динамику у получавших тимоген и практически не изменялась в группе плацебо (табл. 2). Вероятно, усиление продукции Т-клетками медиаторов межклеточных взаимодействий провоспалительной направленности (увеличение индекса торможения) после применения тимогена можно расценить как позитивную реакцию клеточных механизмов, направленную на формирование более выраженного иммунного ответа на вакцинацию.

Динамика содержания естественных киллеров (CD56+) в основном соответствовала обычному течению

вирусного инфекционного процесса, в ходе которого по мере элиминации клеток-мишеней уменьшается как относительное, так и абсолютное количество эффекторов. Достоверные отличия по абсолютному содержанию CD56+ были выявлены у детей, получавших тимоген на 14-й и 30-й дни наблюдения, они значительно превышали аналогичные показатели контрольной группы (с плацебо), что может косвенно свидетельствовать о формировании специфического клеточного иммунного ответа.

Изучение показателей гуморального иммунитета (В-лимфоцитов, иммуноглобулинов основных классов) показало, что в группе получавших тимоген достоверно увеличивалось абсолютное содержание CD20+-клеток и уровня иммуноглобулинов классов G и A, что также свидетельствует об усилении функциональной активности последних и процессах антителообразования (табл. 3). Увеличение содержания IgM на 14-й день, возможно, связано с тем, что у некоторых детей не выявлялись антитела после вакцинации и ревакцинация вызвала иммунный ответ по первичному типу. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в течение периода наблюдения у всех обследованных было в пределах регио-

Таблица 3.
Динамика показателей гуморального иммунитета у детей поселка Красный Бор, ревакцинированных дивакциной с использованием тимогена или плацебо

Показатель	Плацебо			Тимоген			
	до прививки	через 14 дней	через 30 дней	до прививки	через 14 дней	через 30 дней	
CD20	%	24,70 ± 1,09	27,60 ± 1,22	25,30 ± 0,97	24,10 ± 1,21	25,10 ± 0,94	26,90 ± 1,01
	пх10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	0,54 ± 0,06	0,39 ± 0,04	0,47 ± 0,03	0,92 ± 0,03*	0,72 ± 0,04*
IgM (г/л)	1,04 ± 0,06	1,11 ± 0,06	0,89 ± 0,03	0,96 ± 0,05	1,34 ± 0,06*	1,21 ± 0,05	
IgG (г/л)	13,03 ± 0,38	14,79 ± 0,21	15,40 ± 0,06	12,61 ± 0,59	16,17 ± 0,10*	16,70 ± 0,13*	
IgA (г/л)	2,25 ± 0,70	1,73 ± 0,03	1,65 ± 0,03	1,78 ± 0,10	2,07 ± 0,09*	1,95 ± 0,13*	
ЦИК (обр. %)	86,5 ± 1,35	78,40 ± 0,21	81,90 ± 0,37	83,40 ± 0,46	84,60 ± 1,09*	79,30 ± 0,81	

Таблица 4.
Среднегеометрическая величина противокоревых и противопаротитных антител у детей, ревакцинированных дивакциной, с предварительным использованием тимогена и плацебо

Группы	Среднегеометрическая величина титров противокоревых антител в log ₂		
	до ревакцинации	14-й день	30-й день
«Тимоген»	2,34 ± 0,27*	3,99 ± 0,13*	7,05 ± 0,15*#
«Плацебо»	2,1 ± 0,38*	2,49 ± 0,49	4,79 ± 0,16*#
Группы	Среднегеометрическая величина титров противопаротитных антител в log ₂		
	до ревакцинации	14-й день	30-й день
«Тимоген»	2,68 ± 0,34*	5,25 ± 0,18**	7,19 ± 0,27**
«Плацебо»	2,47 ± 0,27*	4,13 ± 0,49*	5,46 ± 0,39**

* $p < 0,01$ по сравнению с исходными в группе.

#, • $p < 0,01$ – различия между группами.

нальной статистической нормы, и отмечалась тенденция к их снижению, что свидетельствует о низкой сенсibiliзирующей активности дивакцины и самого тимогена, использованного до прививки.

Анализ уровня титров специфических противокоревых и противопаротитных антител на 14-й и 30-й дни после ревакцинации (табл. 4, рис. 2) выявил достоверное увеличение их среднегеометрической величины с 14-го дня в обеих группах, однако в группе детей, получавших тимоген, титры антител были существенно выше ($p < 0,01$). Через 4 недели у всех привитых сформировались защитные титры антител, но динамика их прироста в первой группе была достоверно выше.

Изучение структуры титров антител (соотношение числа детей с незащитными, низкими, средними, высокими титрами) (табл. 5, рис. 3) показало, что предварительное использование тимогена приводило к тому, что уже на 14-й день у 100% обследованных определялся защитный титр противокоревых антител, в то время как в группе плацебо у 35,7% лиц специфические антитела не определялись. При этом у 87,5% детей первой группы титры специфических антител были выше, чем при применении плацебо. Динамика противопаротитных антител была сходной.

В течение первых двух недель 28,4% привитых детей группы плацебо не имели защитного титра антител, в то время как у всех получивших тимоген определяли антитела в титрах 4,32 log₂ (1 : 20) и более. К 30-му дню в обеих группах отмечался прирост антител, однако в группе с тимогеном он был существенно выше ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что у 7,1% обследованных, получавших плацебо, не было защитного

Рисунок 2.
Среднегеометрические величины титров антител (в log₂) у детей, привитых дивакциной (до, на 14-й и 30-й дни после ревакцинации)

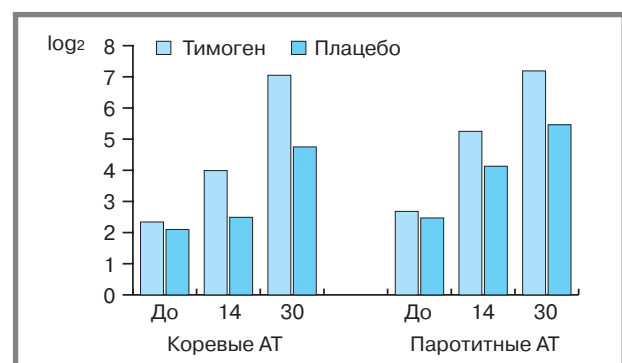


Таблица 5.

Структура титров противокоревых и противопаротитных антител на 14-й и 30-й день после ревакцинации дивакциной в группах, получавших тимоген и плацебо

Группы (число детей)	Структура противокоревых антител на 14-й день после ревакцинации (в %)			
	незашитные (0)	низкие (1 : 5 – 1 : 10)	средние (1 : 20 – 1 : 40)	высокие (1 : 80 и более)
Тимоген (15)	–	33,3	66,7	–
Плацебо (14)	35,7	28,6	35,7	–
	Структура противокоревых антител на 30-й день после ревакцинации (в %)			
Тимоген (15)	–	–	20,0	80,0
Плацебо (14)	–	7,0	42,8	50,2
	Структура противопаротитных антител на 14-й день после ревакцинации (в %)			
Тимоген (15)	–	–	40,0	60,0
Плацебо (14)	14,3	14,3	14,3	57,1
	Структура противопаротитных антител на 30-й день после ревакцинации (в %)			
Тимоген (15)	–	–	–	100,0
Плацебо (14)	–	7,0	57,1	35,9

титра паротитных антител даже к концу периода наблюдения.

Таким образом, использование дивакцины против кори и паротита высокоэффективно и позволяет сформировать защитные титры антител к 30-му дню после прививки всем ревакцинированным. Предварительное использование синтетического пептидного препарата – тимогена оказывает выраженное стимулирующее влияние на интенсивность специфического антителообразования, способствуя формированию защитных титров антител у всех привитых уже к 14-му дню и преобладанию высоких титров антител у 80 – 100% привитых на 30-й день после ревакцинации. Синтез антител в высоких титрах прогностически важен, так как позволяет надеяться, что эти дети будут длительно сохранять специфический иммунитет после введения вакцины. Выявленное действие тимогена может быть использовано, когда необходимо формирование быстрой защиты после иммунизации,

например при вакцинации по эпидемическим показаниям, а также для проведения прививок детям особых групп, у которых при обычной иммунизации формируются низкие титры антител, в частности детям с поражением нервной системы, аллергическими заболеваниями, а также получавшим ранее иммуносупрессивную терапию, у которых специфическое антителообразование замедлено. Можно предположить, что на быстроту и уровень специфического антителообразования влияют изменения иммунной системы, не определявшиеся примененными в данной работе методами (дефекты рецепторных аппаратов антигенпрезентирующих и антигенраспознающих клеток), которые нивелируются при использовании синтетического пептидного тимоимитика.

Выводы

1. У детей в возрасте 6 лет, проживающих на экологически неблагоприятной территории, не выявлено существенных отклонений изученных иммунологических параметров от возрастной региональной нормы.

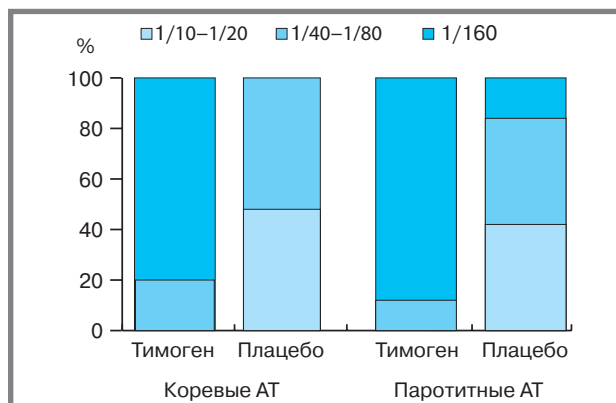
2. Дивакцина, используемая для профилактики кори и паротита, является малореактогенным и иммунологически высокоэффективным препаратом.

3. Введение тимогена до вакцинации обеспечивает гладкое течение вакцинального процесса у всех привитых дивакциной и позволяет предупредить интеркуррентные заболевания в течение месяца после иммунизации.

4. Применение до иммунизации пептидного препарата тимогена, обладающего иммуномодулирующим действием, существенно увеличивает иммунологическую эффективность иммунизации, что позволяет рекомендовать его использование при осуществ-

Рисунок 3.

Структура титров антител на 30-й день после ревакцинации дивакциной у детей разных групп



влении плановой и экстренной вакцинопрофилактики кори и паротита.

Литература

1. Петленко С.В. Влияние неблагоприятных экологических факторов на иммунную систему человека. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995, С. 85 – 91.
2. Thomas P.T. Immunotoxicology: hazard identification and risk assessment//Nutr. Rev. macol. 1998. Vol. 56, Bd. 1, Pt. 2. S.131–134.
3. Смирнов В.С., Петленко С.В. Мониторинг иммунной системы населения крупных промышленных центров//X Всемирный валеологический конгресс. СПб., 1993 С. 283 – 284.
4. Смирнов В.С., Петленко С.В., Евстигнеев В.И. К проблеме адаптации иммунной системы человека при экологической катастрофе//Военно-медицинский журнал, №12, 1992, С. 10 – 11.
5. Смирнов В.С. Донозологический мониторинг состояния иммунной системы//Современные вопросы иммунопатологии и методологии изучения заболеваемости детей. СПб., 1992. С. 87 – 93.
6. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П., Морозов В.П. и др.// Эколого-гигиенические проблемы исследования иммунного статуса человека и популяции. М.: Промедэк, 1992. – 103 с.
7. Шубик В.М. Проблемы экологической иммунологии. Л.: Медицина, 1976. – 240 с.
8. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Тималин – иммуномодулирующий препарат из тимуса//Тимус и его влияние на организм. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1982. С. 201– 203.

Клинико-эпидемиологические особенности вспышки инфекционной эритемы

О.В. Цвиркун, Т.Н. Москалева, А.Г. Герасимова, Н.Т. Тихонова, О.О. Чава, Н.Н. Наретя, О.В. Архипова, Ф.Э. Фильченкова, Т.А. Столярова, П.С. Глухов

ГУ «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского», Москва
ЦГСЭН и муниципальная поликлиника №2 в Люберецком районе Московской области

Введение

Первые случаи заболевания инфекционной эритемой описал в 1886 году немецкий педиатр А. Tschamer под названием «местная краснуха». В 1899 году G. Sticker предложил новое название болезни – Erythema infectiosum. С этого времени во всем мире регистрируются как спорадические случаи, так и вспышки инфекционной эритемы [7,10, 13, 14]. Возбудитель заболевания долгое время оставался неизвестным, хотя уже в 1957 году G.H. Werner предпринял попытку выделить предполагаемый вирус из крови и смывов из зева больных, но без успеха [15].

В 1974 году австралийским вирусологом Y. Cossart в Лондоне в сыворотке здорового донора был выделен парвовирус В19, а в 1982 году удалось доказать этиологическую связь между парвовирусом и инфекционной эритемой [8, 12]. Описаны и другие клинические синдромы, вызываемые парвовирусом В19: апластические кризы у больных с хроническими анемиями, артриты и артропатии у взрослых, спонтанные выкидыши или водянка плода при инфицировании беременных женщин в третьем триместре и др. [2, 3, 6, 7, 9, 10]. Известны случаи персистенции инфекции у

лиц с врожденными или приобретенными иммунодефицитами [2, 9, 11].

Инфекционная эритема встречается во всех странах мира. Болезнь протекает легко, и больные часто не обращаются за медицинской помощью.

Особую актуальность проблеме инфекционной эритемы в последнее время придает необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими экзантемными заболеваниями, в том числе корью и краснухой, что особенно важно в связи с принятой в 2002 году Программой ликвидации кори в России к 2010 году. К сожалению, в отечественной литературе имеются лишь единичные описания случаев заболевания и вспышек инфекционной эритемы [1, 4, 5].

Материалы и методы

Использованы материалы оперативного эпидемиологического анализа вспышки, сведения, полученные по специально разработанным картам учета заболевшего экзантемным заболеванием, результаты клинического наблюдения и лабораторного обследования больных и обшавшихся с ними лиц.

Материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови, полученная от больных и