

НІВ-ИНФЕКЦИЯГА ҚАРШИ ЭМЛАНГАН ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ БОЛАЛАРНИНГ ИММУН ҲОЛАТИНИ ҶРГАНИШ

Н.Б. СОДИКОВА, Г.А. ЮСУПОВА, Ф.Ф. ХОЛТОЕВА

Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ПРИВИТЫХ ПРОТИВ НІВ

Н.Б. СОДИКОВА, Г.А. ЮСУПОВА, Ф.Ф. ХОЛТОЕВА

Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

STUDY OF THE IMMUNE CONDITION OF THE FREQUENTLY SICKED CHILDREN INVALID AGAINST НІВ

N.B. SADIKOVA, G.A. YUSUPOVA, F.F. KHOLTAIEVA

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Гемофил инфекция b тип (НіВ-инфекция)нинг генерализован турига (бактериемия) этиологиясида сабабчи беморларнинг аксария қисмида йирингли менингит шаклланади, шу билан биргаликда 15-20 фоизда зотилжам ва айрим ҳолатларда ўчоқли яллиғланишлар кузатилади. НіВ-инфекцияга қарши кураш олиб борилаётган давлатларда бу касаллик билан касалланиш даражаси ва касаллик ташувчи ҳолатлар камайиши кузатишмоқда. Бу вакцинация қилинган давлатларда инфекция қўзғатувчисини ташувчилик 0,5-1,0% соғлом болалар орасида ташиқ қилди. Ғўдақ ёшидаги болаларнинг вакцинацияга олинганлик даражаси, организмда ушбу инфекцияга қарши титр антителалар мавжудлиги ва уларнинг даражаси, НіВ-вакцинанинг касаллик даражасининг камайишига таъсир даражаси ўрганилмаган. Бу ҳолатнинг ўрганилиши болалар муассасаларига чиқадиган ва чиқмайдиган болалар орасида профилактик чора тадбирларни янада кучайтириш йўллари ўргатади.

Калим сўзлар: инфекция, тез касалланувчи болалар, вакцинация, иммунитет.

Haemophilus influenzae type b is one of the common causes of generalized infection (bacteremia) in children, half of them developed purulent meningitis, quite often (15-20%), pneumonia, and rarely other focal lesions. In countries where the vaccination campaign against Hib-infection, there is a decrease in morbidity and frequency carrier Hib. Vaccination, in these countries, has led to a decrease in carrier frequency in a population of healthy children up to 0.5-1.0%. However, vaccination coverage of infants, vaccine efficacy ACP-Hib, preservation of antibody titer in the infection and their comparison with the reduction of morbidity during the vaccination have not been investigated. Figuring allow them to improve preventive measures in organized and unorganized babies on Hib-infection and to assess their cost-effectiveness. All of the above was the object of study.

Key words: infection, often ill children, vaccination, immunity.

Сўнги йилларда, чакалоқларда пневмония, эпиглотит, отит, Haemophilus influenzae b тури (НіВ) оқибатида бронхит билан касалланиш ҳолатларининг кўпайиши кузатилади [1-3,6]. НіВ инфекция фақат одамларда чақирилади, айниқса 2 ойдан 5 ёшгача болаларда касалликка мойилли юқори [6]. Адабиётларга маълумотларига қараганда НіВ инфекцияларни ташвиш 4 ёшгача болаларда 40,3% ташкил қилади [1,6]. Беш ёшгача бўлган болалар орасида НіВ инфекцияси аниқланиши зотилжам билан касалланган болаларда 24% ни, ўткир отитда 10% ни, ларингитда 7% ни ташкил этади [2]. Маълумотларга қараганда, НіВ-этиологияли зотилжамнинг энг оғир тури бронхопұлмонар тўқималарнинг чириши, абцесс, плеврит билан боғлиқ. НіВ – инфекцияга қарши эмлаш жорий қилинишидан олдин бу этиологияли касалланиш 5 ёшгача болалар орасида юқори даражада эди, бошқа мамлакатларда - 100000 болаларда АҚШда - 60-130, Австралия - 53, Шотландия - 25,5 га тугри келади [8]. НіВ-инфекцияси ҳаво-томчи

орқали тарқалиши кўп кузатилишини ҳисобга олиб, диагностикаси ва патоген қаршилиқ қийинчилик туғдиради, шунинг учун антибактериал восита қўлланилади. Шунинг учун болалар инфекцияси ва ҳимояси учун энг самаралиги махсус эмлаш воситаси қўлланилади [4,5]. Бугунги кунда, кўплаб мамлакатларда НіВ инфекциялари муаммоси болалар эмлаш жадвалига 2 ойликдан эмлаш жорий қилиниш орқали хал этилди [9]. Эмлаш сабабли, бу касалликни оғир шакллари йўқолди [7]. Бизнинг мамлакатимизда НіВ-инфекция касаллиги муаммоси ва болаларда иммунитетни ўрганиш жуда муҳим ва долзарб масала ҳисобланади [6]. Бироқ, мавжуд адабиётларда, биз иммун жавоб хусусиятлари ва НіВ- инфекцияни эмлашдан сўнг касал болалар бир гуруҳида алоҳида антителалар ўсиш табиати ҳақида маълумотлар йўқ.

Ишимиздан мақсад, НіВ-инфекцияга қарши эмланган тез-тез касалланувчи болалар бир гуруҳида иммун кўрсаткичларни чуқур текшириш ва ўрганишдан иборат бўлади.

Материал ва услублар. Тадқиқотга ёши 3 ойликдан 6 ёшгача бўлган 92 нафар болалар олинди, шулардан 53 ўғил бола – (59%) ва 39 қиз бола – (41%). Текширилганлар 2 гуруҳга ажратилди: 1 гуруҳ тез-тез касалланадиган 68 бола (77%) болалар, 2 гуруҳни 24 та (23%) амалий соғлом болалар ташкил қилади. Эмлаш "Пентовакцина" (Индонезия) вакцинаси ёрдамида асосий касалликнинг тинч даврида, боланинг ҳолати турғун бўлганда амалга оширилади. Барча болалар умумклиник текшириш (тана вазни ва бўйини аниқлаш, умумий қон ва сийдик таҳлили), ультратовуш текшируви, бурун бўшлиқлари рентгенографияси, аллерголог маслахати, иммунологик текширув, отолоринголог маслахати ўтказилди.

Аллергия касалликлар бор болаларда, алергик (аллергик тарихи маълумотлар тўплами, тери синачаси аллерген билан, IgE умумий миқдори, ФВД текширув, иммунолог (иммуноглобулин А, М, G, цитокинин ҳолати даражасини аниқланди) мутахассис маслахати ўтказилди. Асаб тизими касалликлари бор болаларда невролог билан маслахатлашиб, зарур ҳолларда, гўдакларга электромагнит ва нейросонаграфия ўтказилди.

Буйрак ва сийдик йўлларида касаллиги бўлган беморлар жисмоний кўрикдан ташқари нефрология мутахассиси билан маслахатлашиб, кўшимча буйрак ва сийдик қопи ультратовуши, умумий сийдик таҳлили, Нечипоренка, Зимницкий, текширувлари зарур бўлганда амалга оширилди. Асосий иммуноглобулин синфлари, цитокинлар, кортизол, Нib-инфекцияга қарши антителалар даражасини аниқлаш, клиник ва иммунологик текширувлар, Тошкент тиббиёт академияси МИТЛ сида олиб борилди. Иммуноглобулин (G, A, M) турбидиметрик метод билан аниқланди "Clima" (Испания). IgE қон зардобиди ИФА методи (ELISA) (реактивы АОЗТ "ДИА - плюс"), цитокинлар концентрацияси ИФА методи орқали (ELISA). Нib – инфекциясига қарши антителалар (IgG – PRP) ИФА усули орқали "Immunozyum HibIgG" (IBL, Hamburg) аниқланди.

Натижалар ва муҳокама. Хамма болаларда эмлашни кўтара олиш қониқарли бўлиб, эмланган кейинги ҳафтасида асосий касаллик хуружи бирон бир болада кузатилмади. Эмлашдан олдин ва кейин кортизол кўрсаткичи 1 гуруҳда, мос равишда $175,8 \pm 14,8$ ва $220,5 \pm 23,2$ нмоль/л ни, 2-гуруҳда $177,5 \pm 23,4$ ва $189,4 \pm 27,3$ нмоль/л ни ташкил қилади ($p > 0,05$). Меъёрда кортизолнинг дастлабки миқдори 123-626 нмоль/л га тенг.

Шундай қилиб, кортизол кўрсаткичи ҳар икки гуруҳда ҳам ёшига нисбатан, ҳам эмлашдан олин ва кейин ишонарли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). 2 гуруҳ болаларда эмлаш шароитида IgG концентрациясининг ($p > 0,05$) ошиш тенденцияси кузатилди. IgA ва IgM га келсак, эмлашдан олдин ва кейин кўрсаткичлар иккала гуруҳлар ўртача даражада бўлиб, динамикаси деярли ўзгармади ($p > 0,05$).

IgE қиймати эмлашдан олдин ва кейин меъерининг юқори чегараси барча амалий соғлом болаларда (60 МЕ/мл дан паст). Икки гўдак ўғил болада эмлашдан олдин ва сўнг IgA қиймати паст даражада аниқланган (0,11 и 0,12 г/л эмлашдан олдин: 0,13 и 0,2 г/л ва кейин). Эҳтимол, бу болаларнинг вакцинага кечки жавоб бериши билан боғлиқ бўлиши мумкин. IgG и IgA концентрацияси эмлашдан олдин ва кейин меъёрдан сезиларли даражада паст эди, динамикада эса ўзгаришсиз ($p > 0,05$) бўлди. IgM кўрсаткичи вакцинациядан олдин ва сўнг меъерий даражасида кузатилмокда. IgE келсак, алергик патология билан баъзи болалар (9 нафарида), иммуноглобулин концентрацияси меъерий кўрсаткичнинг юқори даражада, динамикада эса турли йўналишда ўзгарди. Қолган болаларда эмлашдан олдин ва кейин IgE чегараси кўрсаткичлари нормада, динамикада эса сезиларли ўзгармади. Шундай қилиб, соғлом ва касал болалар Нib инфекцияга қарши эмлаш шароитида иммуноглобулинлар асосий синфларида чуқур ўзгаришлар аниқланмади. Нib инфекцияга қарши эмлаш таъсирини янада тўлиқ ўрганиш мақсадида биз цитокининлар (TNF α ва INF γ , IL5, IL13) ҳолатини баҳоладик.

Жадвал 1.

Соғлом ва соғлигида турли ўзгаришли мавжуд болаларда, эмлашдан олдин ва сўнг «Нib» га қарши антитаналар титри

	Гуруҳ	Манфий кўрсаткич (0,15 мкг/мл дан кам)	Тахминий кўрсаткич (0,15 дан 1,0 мкг/мл гача)	Мусбат кўрсаткич (1,0 мкг/мл қўн)
1 гуруҳ	эмлашдан олдин	10 (16%)	40 (66%)	11 (18%)
	эмлашдан сўнг	0	2 (3%)	60 (97%)
2 гуруҳ	эмлашдан олдин	4 (23,5%)	8 (47%)	5 (29,5%)
	эмлашдан сўнг	0	1 (5,5%)	17 (94,5%)

Жадвалдан кўриниб турибдики кўрсаткич INrF ва TNFб ёшига мос, эмлашдан олдин ва кейин иккала гуруҳ динамикасида цитокининлар даражасида сезиларли фарқларни кўрсатмади ($p>0,05$). Интерлейкинларга келсак, барча болалар IL5 ва IL13 кўрсаткичлари нормадан фарқ қилмади, динамикаси ўзгаришсиз, аммо кўрсаткичлар алоҳида беморлар орасида кузатилганда уларнинг орасидаги кўрсаткичлар фарқи каттадир.

Тадқиқотнинг асосий мақсади Ніб-инфекцияга қарши антитела (IgG) ишлаб чиқариш ва самарадорлигини баҳолаш эди. Жадвалда соғлом ва соғлигида турли ўзгаришли болаларда эмлашдан олдин, кейин антитана кўрсаткичлари келтирилган. Бундан кўриниб турибдики, манфий даражадаги антитаналар эмлашдан олдин амалий соғлом болаларнинг 23% ва соғлигида турли ўзгаришлар мавжуд болаларда антитаналар кўрсаткичи 16% ни ташкил қилган, антитаналар кўрсаткичи шубҳали эса 17% соғлом ва 66% соғлигида турли ўзгаришли болаларда, мусбат кўрсаткич -29,5% амалий соғлом болаларда ва 18% соғлигида турли ўзгаришли болаларда кузатилди. Эмлашдан сўнг барча қизлар гуруҳида ижобий антитаналар аниқланди. Амалий соғлом болалар гуруҳида 3 нафар ўғил болада, соғлигида турли ўзгариши мавжуд болалар гуруҳи иккисида антитаналар титри шубҳали бўлиши эмлашга қарши иммун жавоб манфийлигини кўрсатади. Амалий соғлом болалар гуруҳидан 8 ойли болада IgA кўрсаткичи паст, эмлашдан олдин ва кейин 0,11 г/л ва 0,13 г/л, бошқа 2 ёшли болалар аллергия анамнезга эга. бу болаларнинг оналари хомиладорлик даврида, анамнездан жиддий касаллик билан касалланиб, гормонал препаратлар қабул қилишган.

Хулосалар:

1. Ніб-инфекция қарши эмлаш амалий соғлом болалар ва соғлигида ўзгариши мавжуд бўлган болалар гуруҳида умуман хавфсиздир. Эмлаш вақтида жиддий салбий ходисалар кузатилмади.
2. Ніб-В инфекция қарши эмлаш сурункали касаллиги мавжуд болаларда касаллигининг қайталашини ёки эмлашдан кейинги эрта даврда асоратланларни чақирмайди.
3. Ніб-инфекцияга қарши эмлаш амалий соғлом ва тез-тез касалланувчи болалар, шу жумладан аллергия касалликларга эга болаларда иммунитетининг гуморал ва цитокин кўрсаткичларига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

Адабиётлар:

1. Баранова А.Г. Гайворонская Е.Г. Филинская И.З. Джгаркава Сравнительная оценка эффективности и безопасности двух вакцин против гемофильной инфекции типа b: "Акт - Ніб" и "Ніберикс" у детей // Журнал

- педиатрическая фармакология. - М., 2009. - Т.6, №3. - С. 13-17.
2. Гайворонская А. Г. Гемофильная инфекция у детей // Журнал педиатрическая фармакология: научно-практический журнал Союза педиатров России. - 2008. -Том 5, №1. - С. 26-33.
3. Костинов М.П. Уровень антител к Н. Influenzae типа В у детей соматической патологией в процессе вакцинации препаратом Акт-НІВ // Эпидемиол и инф болезни. – 2006. - №1. – С. 53-55.
4. Опейкина Н. Н. Гемофильная инфекция в Красноярском крае, (эпидемиол. надзор и вакцинопрофилактика: Дис.... канд. мед. наук. - Омск, 2006. - 178 с.
5. Покровский В. И. Гемофильная инфекция типа b // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - №1. - С. 41-43.
6. Шомансурова Э.А. Клинические особенности, диагностика и иммунопрофилактика гемофильной инфекции у детей. – 2007.
7. Горбунов С.Г. Клиника, диагностика и лечение инвазивных форм Ніб-инфекции у детей: Нормативно-методический док. - Москва: МОНИКИ, 2002. - 14 с.
8. Sunakawa K. Nontypeable Hemophilus influenzae (NHі) epidemiology // Kanzenshogaku Zasshi. - 2011. –Vol.85(3). – P. 227-37.
9. Katsuta T. et.al. Hemophilus influenzae type b vacceni // Nihon Rinsho. – 2011. - Vol.69 (9). - P. 1589-93.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ПРИВИТЫХ ПРОТИВ НІВ

Н.Б. СОДИКОВА, Г.А. ЮСУПОВА,
Ф.Ф. ХОЛТОЕВА

Гемофильная палочка типа b является одной из частых причин генерализованной инфекции (бактериемии) у детей, у половины из них развивается гнойный менингит, довольно часто (15-20%) пневмония и реже другие очаговые поражения. Вакцинация против Ніб-инфекции привела к снижению частоты носительства в популяции здоровых детей до 0,5-1,0%. Однако охват вакцинации детей грудного возраста, эффективность вакцины АКТ-НІВ, сохранение титра антител в данной инфекции и сравнение их со снижением заболеваемости в период вакцинации не исследованы. Выяснение их позволит совершенствовать профилактические мероприятия у организованных и неорганизованных младенцев по Ніб-инфекции и оценить их экономическую эффективность. Все вышеизложенное явилось объектом исследования.

Ключевые слова: инфекция, часто болеющие детей, вакцинация, иммунитет.