

УДК 616.931-036.2:612.017.1

И. Ю. Багмут, канд. мед. наук, доц.,  
А. В. Аполонина,  
А. С. Подорожная

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭКЗОГЕННОГО И ЭНДОГЕННОГО ГЕНЕЗА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИФТЕРИЕЙ

*Харьковский национальный медицинский университет*

Легкость распространения инфекций воздушно-капельным, воздушно-пылевым и воздушно-ядрышковым путем передачи заразного начала обуславливает высокую степень распространения таких инфекционных заболеваний, как дифтерия, корь, краснуха, эпидемический паротит, туберкулез, грипп, ветряная оспа, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) среди населения. Создание специфической невосприимчивости, благодаря вакцинации, решает глобальные вопросы об элиминации возбудителя в популяции людей. Действующий Календарь профилактических прививок в Украине способствует реализации программы по борьбе с инфекционными болезнями.

В процессе осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий против инфекционных заболеваний возникает ряд нерешенных вопросов, которые обуславливают наличие заболеваемости управляемыми с помощью вакцинопрофилактики инфекциями. Особенно это касается контингентов из групп риска, которые в силу профессиональных обязанностей имеют частые контакты с источниками инфекции — больными людьми или носителями. Представляет интерес для научных изысканий дифтерия — инфекция, против которой действует вакцинопрофилактика на территории Украины с 1931 г. по на-

стоящее время. На сегодняшний день количественные проявления эпидемического процесса дифтерийной инфекции констатируют тот факт, что, несмотря на низкий уровень заболеваемости, регистрируются тяжелые формы заболевания дифтерией со смертельными исходами. Это требует от врачей-эпидемиологов обязательной коррекции ныне действующих противоэпидемических мероприятий в отношении дифтерии. Анализируя факт низкой заболеваемости и высокой летальности от дифтерии, можно сделать предположение о недостаточном выявлении источников инфекции среди людей, о снижении популяционного иммунитета под влиянием факторов эндогенного и экзогенного генеза.

Массовая иммунизация населения Украины против дифтерии создает прочный специфический искусственный антитоксический противодифтерийный иммунитет, который поддерживается проведением плановой ревакцинации среди населения. Стойкий напряженный специфический иммунитет позволяет не заразиться дифтерией или переносить ее в легкой форме [1]. Снизить уровень и изменить динамику заболеваемости дифтерией в Харьковском регионе помогли достаточно высокая оценка иммунопрофилактики против дифтерии, адекватное отношение врачей-терапевтов, педиатров

к противопоказаниям по проведению профилактических прививок, а также к необоснованным медицинским отводам, соблюдение кратности ревакцинаций во всех возрастных категориях населения Харьковского региона. Большое значение в широте охвата вакцинациями имела систематическая и последовательная иммунизация против дифтерии, качественная организация прививочного дела в городах и сельской местности. Поэтому создание специфической невосприимчивости — первостепенная задача противоэпидемической работы и в настоящее время. Все перечисленные факторы привели к стабилизации показателей уровня и динамики заболеваемости.

При анализе количественных проявлений эпидемического процесса дифтерийной инфекции в Харьковской области за ряд лет понятно, что существуют причины активизации заболеваемости дифтерией в Украине, одной из которых является снижение общего внимания со стороны врачей-педиатров, терапевтов, инфекционистов, эпидемиологов к массовому охвату вакцинациями и ревакцинациями всех контингентов населения. Стабилизации показателей заболеваемости в стране можно добиться только путем систематического и качественного эпидемиологического надзора за дифтерией на всех уровнях. Изучение коли-

чественных проявлений эпидемического процесса — его уровня и динамики при проведении ретроспективного эпидемиологического анализа поможет врачам-эпидемиологам прогнозировать и корректировать проведение противоэпидемической работы, которая базируется на грамотном эпидемиологическом анализе.

**Цель** — анализ количественных проявлений эпидемического процесса дифтерийной инфекции в Харьковском регионе. Выяснение влияния острого гломерулонефрита, острого пиелонефрита, гепатита А, сахарного диабета (СД) 1 типа как факторов экзогенного и эндогенного генеза на показатели активного искусственного антитоксического иммунитета к дифтерии.

#### **Материалы и методы исследования**

Для достижения цели были использованы методы: эпидемиологический, иммунологический, статистический.

Работа проводилась на базах лечебно-профилактических и санитарно-эпидемиологических учреждений города Харькова и области: 16-й городской детской клинической больницы, областной санитарно-эпидемиологической станции, Харьковской областной детской клинической инфекционной больницы, «Института охраны здоровья детей и подростков» АМНУ. Титры специфических антител у этих пациентов определялись в динамике: при поступлении в стационар — 1-й этап исследования; при выписке из больницы — 2-й этап; через 1–1,5 мес. реконвалесценции — 3-й этап; через 3 мес. после лечения — 4-й этап и в более отдаленный период реконвалесценции — через 6 мес. — 5-й этап исследования.

Уровень специфических антител против дифтерии определялся с помощью реакции пассивной гемагглютинации с эритроцитарным антигенным диагностикумом Московского НИИ им. И. И. Мечникова и с помощью иммуноферментного анализа с использованием теста

RIDASCREEN® Diphtheria, предназначенного для количественного определения антител IgG к дифтерийному анатоксину в сыворотке человека (R-Biopharm AG, Дармштадт, Германия) [2–4].

Анализ проявлений эпидемического процесса дифтерийной инфекции проведен по данным официальной статистики Харьковской областной санитарно-эпидемиологической станции: формы учета инфекционной заболеваемости (ф. № 1 — месячная, ф. № 2 — годовая); карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (ф. № 357-у).

Под наблюдением было 196 детей, больных острой патологией почек: 101 ребенок перенес острым гломерулонефритом (ОГН), 95 — острым пиелонефритом (ОПН).

При изучении влияния гепатита А на показатели противодифтерийного иммунитета под наблюдением было 76 детей, больных вирусным гепатитом А, находящихся на стационарном лечении в Харьковской областной клинической инфекционной больнице.

При изучении влияния СД 1 типа на показатели противодифтерийного иммунитета под наблюдением было 105 детей и подростков, находящихся на стационарном лечении в Институте ОЗДП АМНУ.

Возраст детей колебался от 1 года до 18 лет.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием критерия Стьюдента, коэффициента корреляции с помощью компьютерной программы “Medstat”. Определялась средняя ошибка процентного отношения, коэффициент достоверности (t), среднегеометрические титры антител, доверительные интервалы среднегеометрических титров антител.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Нами был проведен эпидемиологический анализ заболеваемости дифтерийной инфекции. Изучены количественные проявления эпидеми-

ческого процесса этой инфекции в Харьковском регионе за 2000–2008 гг.

Исследования проявлений эпидемического процесса дифтерии в 2000 г. показали общее число заболевших в Харьковском регионе — 24 человека, интенсивный показатель составил 0,76 на 100 тыс. населения.

Далее показатели заболеваемости незначительно снижаются и составляют в 2001 г. 19 человек, интенсивный показатель 0,6. В 2002 г. заболеваемость дифтерией продолжает оставаться на прежнем уровне, и показатели заболеваемости составляют 19 человек, интенсивный показатель 0,6. В 2003 г. отмечается резкое снижение заболеваемости в 6 раз по отношению к 2000 г. Показатель заболеваемости в этот период составляет 4 человека, интенсивный показатель 0,14. Стабильно низкий показатель заболеваемости дает возможность врачам-эпидемиологам надеяться на дальнейшее эпидемиологическое благополучие в отношении дифтерии. Однако невыясненные причины, способные влиять на уровень титров специфических антител относительно дифтерии у привитых лиц, заставляют задумываться над новыми методами оптимизации противоэпидемической работы к дифтерии в целом.

В 2004 г. стабилизации не наблюдалось, показатель заболеваемости составил 14 человек, интенсивный показатель 0,49. А в 2005 г. этот показатель опять снизился в 2,5 раза по сравнению с 2004 г. и составил 6 человек, интенсивный показатель 0,20. И в 2006 г. этот показатель составил также 6 человек, интенсивный показатель 0,21. В 2007 г. показатель заболеваемости в Харьковской области составил 8 человек, интенсивный показатель 0,29, что свидетельствует о стабилизации показателей заболеваемости дифтерией по сравнению с 2006 г. За 2008 г. показатель заболеваемости Харьковского региона составил 10 человек, интенсивный показатель 0,36 на 100 тыс. населения. Это свидетельству-

ет о повышении уровня заболеваемости (рисунок).

Таким образом, за исследованный период с 2000 по 2008 гг. количественные проявления эпидемического процесса дифтерии в Харьковском регионе имели волнообразный характер с общей тенденцией к снижению и стабилизации показателей заболеваемости. Волнообразное проявление заболеваемости дифтерией на популяционном уровне побуждает врачей практического здравоохранения оперативно реагировать на каждый случай заболевания, проводить грамотное эпидемиологическое расследование эпидемического очага, качественно выполнять мероприятия по первому звену эпидемического процесса, а именно выявления источников инфекции в очаге и вне очага инфекционного заболевания. Необходимо строгая изоляция источников инфекции с последующей обязательной госпитализацией и санацией в специализированном лечебно-профилактическом учреждении. Выявление детей со сниженными специфическими антителами к дифтерии и их своевременная ревакцинация обусловит формирование высокой и устойчивой иммунной прослойки населения.

Регистрация заболеваемости дифтерией, которая отмечалась в анализируемом периоде времени, свидетельствует о необходимости более глубокого изучения причин заболеваемости привитого контингента жителей Харьковского региона как среди детского, так и взрослого населения. Для этого необходимо сконцентрировать внимание на экосистемном уровне эпидемиологического надзора с целью изучения уровня титров специфических антитоксических антител к дифтерии среди населения, в особенности у детей из групп риска. Снижение и стабилизация показателей дифтерийной инфекции свидетельствуют о качественном проведении противоэпидемической работы, которая является важным аспектом иммунопрофилактики против дифтерии.

интенсивный показатель

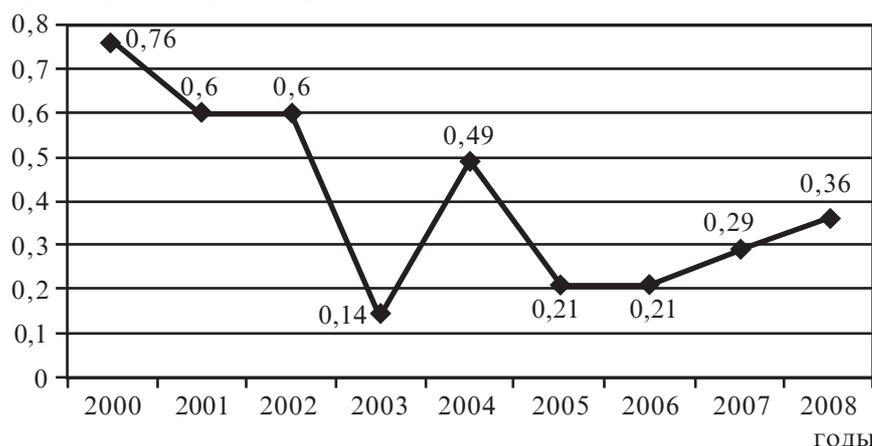


Рисунок. Уровень и динамика заболеваемости дифтерией за 2000–2008 гг. в Харьковской области

Для достижения цели изучили уровень напряженности иммунитета к дифтерии у детей до 14 лет, проживающих в городе Харькове. Анализ показал, что в 1992 г. количество детей с серонегативными титрами антител составило 12,5 %; в 1993 г. — 3,7 % детей; в 1998 г. — 3,1 %; в 2007 г. — 1,6 %, что было обусловлено проведенной вакцинацией против дифтерии. Изучение прививочного анамнеза и анамнеза жизни детей показало тот факт, что большинство из них имело в анамнезе различные заболевания — ОРВИ, вирусный гепатит, острые кишечные заболевания, заболевания щитовидной железы, заболевания почек, которыми дети болели в первые месяцы после вакцинации против дифтерии. Поэтому выяснение причин, способствующих снижению или потере специфического имму-

нитета, есть общей проблемой здравоохранения.

Таким образом, проведенный анализ уровня противодифтерийного иммунитета среди детей до 14 лет, проживающих в городе Харькове, позволил определить значительное количество детей, незащищенных от дифтерии, что обусловило важность выбранного нами направления — изучения искусственного иммунитета у детей с патологией почек [2]. Так, острый гломеруло- и пиелонефрит обуславливали снижение титров специфических антител к дифтерии до незащитного уровня — ниже 0,01 МЕ, которые начинали восстанавливаться через 1,5 мес. периода реконвалесценции и полностью достигали исходного уровня через 6 мес. реконвалесценции (табл. 1).

У детей с острым пиелом и гломерулонефритом отмеча-

Таблица 1

**Показатели уровней противодифтерийных антител у детей, больных острыми гломеруло- и пиелонефритами**

Группа, лет	Кол-во обследуемых	Количество детей с титрами					
		Серонегативные		Незащитные (1:10–1:20)		Защитные (1:40 и больше)	
		абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
От 1 до 3	9	4	13,33±4,80*	4	26,67±4,80*	1	60,00±3,14*
От 4 до 6	32	7	9,09±4,08*	12	54,54±4,70*	13	36,37±4,80*
От 7 до 10	24	3	25,0±3,3*	9	41,66±4,70*	12	33,34±4,78*
От 11 до 14	40	3	18,75±2,60*	15	43,75±4,70*	22	37,5±4,7*
Контроль	150	—	—	20	6,26±4,37	130	93,74±3,90

Примечание. В табл. 1, 3: \* — различия с контролем статистически достоверны, P<0,05.

**Уровень титров специфических антител к дифтерии у детей, переболевших вирусным гепатитом А (через 6 мес. после выписки из стационара)**

Группа, лет	Титры антител								СГТ log <sub>2</sub>
	от 0–1:20		1:40–1:80		1:160–1:320		от 1:640 до 1:2560		
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	
1–6, n=28	5	17,86±7,20	20	71,43±8,50	2	7,14±4,90	1	3,57±3,51	1,13
Контроль, n=33	2	6,06±4,10	—	—	—	—	31	93,94±4,15	1,38
7–10, n=35	6	17,14±6,40	7	20,0±6,8	16	45,71±8,40	6	17,14±6,37	1,36
Контроль, n=43	1	2,33±2,30	—	—	1	2,33±2,30	41	95,35±3,21	0,90
11–14, n=43	15	34,88±7,30	12	27,91±6,80	10	23,26±6,40	6	13,95±5,28	1,37
Контроль, n=70	2	2,86±1,90	—	—	1	1,43±1,40	67	95,71±2,42	0,86

лось снижение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которое продолжалось весь период пребывания их в клинике. Важно обеспечить индивидуальный подход к вакцинации детей, которые болели ОГН и ОПН, с учетом того, что это группа риска со сниженным противодифтерийным иммунитетом, на протяжении 6 мес. после заболевания; индивидуализировать схему вакцинации для этой категории детей.

Определение специфических антител к дифтерии у переболевших гепатитом А детей до 14 лет осуществлялось с помощью реакции пассивной геммагглютинации. У этого контингента детей показатели антитоксического противодифтерийного иммунитета как в период болезни, так и после клинического выздоровления, достоверно были снижены в течение 6–10 мес. (табл. 2).

Это позволило определить группу риска по заболеваемости дифтерией в течение 6 мес. после перенесенного гепатита А, а также индивидуализировать схему вакцинации с учетом Календаря профилактических прививок и состояния здоровья каждого ребенка индивидуально.

Результаты изучения напряженности специфического иммунитета против дифтерии у детей, ранее привитых противодифтерийной вакциной и

анатоксином, больных СД 1 типа, показали, что титры специфических антител к дифтерии были снижены в момент обострения заболевания (табл. 3).

Вместе с тем, следует отметить, что 60 % серонегативных детей было в группе с впервые выявленным СД 1 типа. Таким образом, СД 1 типа может вызывать развитие дезинтегрирующих процессов иммунологической резистентности и приводить к ослаблению напряженности специфического иммунитета к дифтерии, особенно у детей с впервые выявленным СД 1 типа на неопределенное время [5]. Такие результаты предполагают индивидуализации схемы вакцинации и ревакцинации против дифтерии в зависимости от действующего Календаря профилактических прививок и состояния иммуно-

логической резистентности детей до 14 лет. Это заставляет врача-педиатра, эндокринолога и иммунолога перед вакцинацией детей с СД 1 типа тщательно диагностировать иммунологические показатели и строго контролировать наличие вакцинации у данных детей и кратность ревакцинаций. Если в условиях амбулаторной клиники нет возможностей для глубокого изучения состояния иммунитета детей из групп риска, следует направлять их в специализированные квалифицированные медицинские учреждения или отделения для осуществления индивидуального подхода к вакцинации.

### Выводы

1. Установлено, что с 2000 по 2008 гг. количественные проявления эпидемического про-

Таблица 3

**Показатели уровней противодифтерийных антител у детей, больных сахарным диабетом 1 типа**

Группа (длительность заболевания)	Кол-во обследуемых	Количество детей с титрами					
		Серонегативные		Незащитные		Защитные	
		абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
Впервые выявленный СД	9	4	44,4±4,8*	4	44,4±4,8*	1	11,20±3,14*
От 1 до 5 лет	32	7	21,90±4,08*	12	37,5±4,7*	13	40,6±4,8*
От 5 до 10 лет	24	3	12,5±3,3*	9	37,5±4,7*	12	50,00±4,78*
Более 10 лет	40	3	7,50±2,62*	15	37,5±4,7*	22	55,0±4,7*
Контроль	70	—	—	19	27,14±4,37	51	72,86±3,90

цесса дифтерії в Харківському регіоні мали волнообразний характер з загальною тенденцією до зниження та стабілізації показувачів захворюваності.

2. Виявлено інгібуюче діяння гострих гломерулонефритів та пієлонефритів на стан напруженості імунітету до дифтерії у дітей, привитих проти цієї інфекції, яке залежало як від нозологічної форми хвороби, так і від віку дітей. Найбільш негативний вплив гострого гломерулонефриту на стан імунітету до дифтерії було серед дітей 1–6 років — тут він навіть через 6 міс. було значно нижче, ніж у дітей групи контролю. А вплив гострого пієлонефриту було більш вираженим серед дітей 7–14 років, відновлення показувачів специфічного імунітету йде за 6 міс. реконвалесценції.

3. Виявлено інгібуюче діяння вірусного гепатиту А на стан напруженості імунітету до дифтерії в течение 6 міс. реконвалесценції.

4. Встановлено групу ризику до захворюваності дифтерією під впливом цукрового діабету 1 типу — у хворих дітей визначено низький рівень специфічних антитіл до дифтерії.

5. Діти, перебуваючі під впливом факторів екзогенного та ендогенного генезу, в залежності від періодів одужання, потребують індивідуального підходу до вакцинації.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Карабан О. М. Наукові основи специфічної профілактики / О. М. Карабан, Г. І. Падалка, Т. І. Тонкошкур // Епідеміологія, екологія та гігієна : зб. матеріалів 9-ї річної регіональної науко.-практ. конф. — Харків, 2006. — Ч. 2. — С. 8-10.

2. Багмут І. Ю. Стан імунітету до дифтерії у дітей з хворобами нирок

/ І. Ю. Багмут // Експериментальна та клінічна медицина. — 2001. — Вип. 2. — С. 43.

3. Подорожна А. С. Характеристика показувачів імунної системи у дітей під впливом гострого вірусного гепатиту А / А. С. Подорожна, О. М. Карабан // Ключові аспекти наукової діяльності-2007 : матеріали 2-ї міжнарод. конф. — 2007. — Т. 4. — С. 41-42.

4. Использование иммуноферментных тест-систем для диагностики инфекционных заболеваний и определения эффективности иммунизации / А. С. Прилуцкий, С. В. Бабенко, Э. А. Майлян [и др.] // Вчення Л. В. Громашевського в сучасних умовах боротьби з інфекційними хворобами : матеріали доповідей наук.-практ. конф. 12–13 жовтня 2006 р., Київ. — К., 2006. — С. 109.

5. Карабан О. Напруженість поствакцинального імунітету проти кору у дітей з цукровим діабетом I типу / О. Карабан, А. В. Аполоніна // Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи : матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. 21–22 лютого 2008 р., Харків. — Харків, 2008. — С. 67-68.

УДК 616.931-036.2:612.017.1

І. Ю. Багмут, А. В. Аполоніна, А. С. Подорожна  
ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭКЗОГЕННОГО И ЭНДОГЕННОГО ГЕНЕЗА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИФТЕРИЕЙ

Проведен ретроспективний аналіз захворюваності дифтерією в Харківській області. Вивчено стан специфічного імунітету до дифтерії у дітей до 14 років міста Харкова. Визначено інгібуюче діяння гострого гломерулонефриту, гострого пієлонефриту, гепатиту А, цукрового діабету 1 типу на стан штучного антитоксичного імунітету до дифтерії.

**Ключові слова:** захворюваність, дифтерія, імунітет, гострий гломерулонефрит, гострий пієлонефрит, гепатит А, цукровий діабет 1 типу.

UDC 616.931-036.2:612.017.1

I. Yu. Bagmut, A. V. Apolonina, A. S. Podorozhnaya  
EXOGENIC AND ENDOGENIC GENESIS FACTORS INFLUENCE IN DIPHTEIRIA MORBIDITY

Retrospective analysis of diphtheria morbidity in Kharkov region was done. State of specific immunity to diphtheria in children under 14 in Kharkov city was studied. Inhibitive influence of acute glomerulonephritis and pyelonephritis, hepatitis A, diabetes mellitus on state of artificial antitoxic immunity to diphtheria was proved.

**Key words:** morbidity, diphtheria, immunity, acute glomerulonephritis, pyelonephritis, hepatitis A, diabetes mellitus type 1.

УДК 611.161:612.13:612.67

О. В. Єрофєєва

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЧНОЮ ШКІРОЮ ЗА РІЗНИХ УМОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Одеський державний медичний університет

Формування косметичних порушень з боку шкіри у багатьох випадках пов'язане з розвитком гіпоестрогенемії, що визначається у більшості жінок клі-

мактеричного віку, які звернулися зі скаргами на стан шкірних покривів [2; 4; 7; 8]. Один з істотних патогенетичних механізмів розвитку «гіпоестроген-

емічного» типу шкіри (ГЕШ) — порушення функціональної активності ендотелію судин [2; 7]. Однак донині не проводилося вивчення залежних і незалеж-