Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

# ду «інститут епідеміології та інфекційних хвороб

# ім. л.в. громашевського»

**сіріца ганна володимирівна**

удк616.915-002.5-053.2-085.371:612.017.1

**стан вакциноіндукованого імуніТету проти кору**

**у дітей та підлітків**

**з різними проявами туберкульозної інфекції**

14.02.02 – епідеміологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2008

# Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті

МОЗ України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор медичних наук, професор  **Карабан Олег Михайлович,**  Харківський національний медичний університет,  завідувач кафедри епідеміології |

|  |  |
| --- | --- |
| Офіційні опоненти: | доктор медичних наук, професор **Колесніков Михайло Михайлович,**  Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, професор кафедри епідеміології  кандидат медичних наук, доцент  **Філіпенко Людмила Іларіонівна,**  Українська військово-медична академія,  доцент кафедри військово-профілактичної медицини |

# Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.614.02 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України» (03038, м. Київ, вул. Амосова, б. 5).

# З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України» (03038, м. Київ, вул. Амосова, б. 5).

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук В.В. Таран

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

## Актуальність теми. Незважаючи на понад сорокарічний досвід імунопрофілактики кору в Україні, проблема боротьби з цією інфекцією й дотепер залишається актуальною. Планова імунізація живою коровою вакциною (ЖКВ) призвела до значного зниження захворюваності на кір в Україні. В 2000 р. показник інтенсивності захворюваності на кір склав 1,65 на 100 000 населення, що відповідало спорадичному рівню та дозволило включити Україну до програми елімінації кору в Європейському регіоні. В 2005 р. була розроблена та затверджена програма елімінації кору в Україні, в основу якої положено стратегію досягнення високого рівня охоплення населення дворазовим щепленням проти кору. Проте, не дивлячись на 95 – 97-відсоткове охоплення щепленнями населення, в країні спостерігаються періодичні підйоми захворюваності на кір (останній підйом зафіксовано в 2006 р.). Аналіз даних серологічного моніторингу показав, що зростання захворюваності на кір в 2006 р. обумовлено накопиченням понад 15 % сприйнятливих до кору осіб (Чудна Л.М. та ін., 2006; Колеснікова І.П. та ін., 2006; Волжин Ю.Н. и др., 2006).

На сьогодні, основним фактором, що впливає на стан популяційного імунітету залишається якість проведення специфічної профілактики (Paunio M. et al., 2000; Janaszek W. et al., 2000; Melker H. et al., 2001; Чумаченко Т.О., 2003; Dine M.S. et al., 2004). Невідповідність між показником охоплення населення щепленнями та питомою вагою осіб із захисним рівнем антитіл (Ат), залучення до епідемічного процесу кору дворазово щеплених не можна пояснити тільки зниженням якості профілактичної роботи. Тому, останнім часом, важливого значення набуває виявлення та вивчення факторів, що, за певних обставин, можуть знизити ефективність якісно проведеної специфічної імунопрофілактики. Згідно з даними наукової літератури встановлено вплив хвороб різного ґенезу на напруженість та тривалість збереження імунітету проти кору як у ранній, так і у віддалений період після щеплення (Карабан О.М., 1995; Колеснікова І.П., 1997; Чумаченко Т.О. та ін., 2004).

Триваюче епідемічне поширення туберкульозної інфекції обумовлює актуальність та своєчасність проведення дослідження характеру впливу даної інфекції на стан імунітету проти кору.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної діяльності кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету, за темою «Удосконалення епідеміологічного нагляду за інфекціями, керованими засобами специфічної профілактики у Харківському промисловому регіоні України» (номер державної реєстрації 0104U002232).

**Мета роботи:** оптимізація тактики специфічної профілактики кору на підставі вивчення стану вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією.

Для досягнення визначеної мети були поставлені наступні **задачі:**

1. Проаналізувати особливості перебігу епідемічного процесу кору в Харківській області на етапі елімінації з 2000 по 2007 рр.
2. Простежити динаміку основних епідеміологічних показників поширеності туберкульозної інфекції в Харківській області в період епідемії з 1995 по 2007 рр.
3. Дослідити стан вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією в різні терміни після останнього щеплення.
4. Оцінити напруженість штучного активного імунітету проти кору до та після курсу хіміопрофілактики (хіміотерапії) туберкульозу.
5. Розробити рекомендації щодо оптимізації вакцинопрофілактики кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією.

## Об’єкт дослідження: епідемічні процеси корової і туберкульозної інфекцій, імунітет проти кору.

## Предмет дослідження: кількісні прояви епідемічних процесів корової і туберкульозної інфекцій в динаміці, зразки сироватки крові, стан популяційного імунітету проти кору, стан вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією, щеплювальний анамнез.

## Методи дослідження: епідеміологічні, серологічні, загально-клінічні та статистичні методи.

## Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено характер впливу туберкульозної інфекції на стан штучного активного імунітету проти кору з урахуванням терміну, що минув після останнього щеплення ЖКВ. Встановлено збереження захисного рівня Ат до вірусу кору у дітей і підлітків на ранньому етапі розвитку неускладненої туберкульозної інфекції і зниження напруженості імунітету проти кору після курсу хіміопрофілактики (хіміотерапії) туберкульозу. Виконані дослідження сприяли оптимізації тактики імунопрофілактики кору серед дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією. Вивчено динаміку епідеміологічних показників поширеності туберкульозної інфекції, у тому числі латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ), в Харківській області.

## Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано спосіб оцінки напруженості імунітету проти кору для уточнення та спрощення урахування імунологічної реакції. На матеріали розробки отримано: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Спосіб оцінки стану післящеплювального протикорового імунітету» № 18151 від 3 жовтня 2006 р.; патент на корисну модель «Спосіб оцінки стану післящеплювального протикорового імунітету» № 20819, Бюл. № 2 від 15 лютого 2007 р.; патент на корисну модель «Діагностична система» № 20837, Бюл. № 2 від 15 лютого 2007 р.

За результатами роботи виданий інформаційний лист «Вакцинопрофілактика кору у дітей і підлітків, хворих та перехворілих на туберкульоз», де представлені додаткові заходи, спрямовані на підвищення ефективності імунопрофілактики корової інфекції (надруковано Укрмедпатентінформ МОЗ України за замовленням № 9 на підставі рішення проблемної комісії «Педіатрія» протокол № 3 від 05.11.2007.).

При сприянні Харківської обласної та Харківської міської СЕС було досліджено епідемічну ситуацію щодо туберкульозу в Харківській області, зокрема в м. Харків, протягом 1995 – 2007 рр. Виявлено основні тенденції і закономірності епідемічного процесу туберкульозу, що сприяло підвищенню якості здійснення епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

Результати досліджень, наукові положення та висновки дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету, кафедри епідеміології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кафедри мікробіології та епідеміології Дніпропетровської державної медичної академії, кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Української медичної стоматологічної академії.

За матеріалами дисертаційної роботи видано методичний посібник «Measles. Epidemiology and prophylaxis» (Харків, 2006) і методичні вказівки «Current epidemiology and prevention of measles» (Харків, 2007) для студентів з англомовною формою навчання.

## Особистий внесок здобувача. Основний обсяг досліджень виконано особисто автором: здійснено збір, узагальнення, статистичну та комп’ютерну обробку даних. Проаналізовано наукову літературу з цієї проблеми.

Вивчено динаміку основних епідеміологічних показників, що відображають перебіг епідемічних процесів туберкульозної і корової інфекцій в Харківській області.

Досліджено 770 зразків сироватки крові на наявність Ат до вірусу кору методом імуноферментного аналізу (ІФА) та в реакції пасивної гемаглютинації (РПГА). Результати ІФА оцінено авторським способом.

Під час виконання роботи вивчено дані щеплювального анамнезу (ф. № 63), історії хвороби (ф. № 081-1/о) кожного обстежуваного та для нотування необхідної інформації розроблено «Карту обстеження інфікованого мікобактеріями туберкульозу» та «Карту обстеження хворого на туберкульоз».

Статистичний матеріал і зразки сироватки крові для дослідження зібрано спільно з фахівцями Харківської обласної і Харківської міської СЕС, Харківського обласного дитячого туберкульозного клінічного санаторію та Харківського міського клінічного протитуберкульозного диспансеру.

## Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях «Медицина – Здоров’я – ХХІ сторіччя» (Дніпропетровськ, 2002); «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни» (Львів, 2004, 2006, 2007, 2008); «Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика» (Львів, 2005); «Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині» (Харків, 2005); «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2006, 2007, 2008); «Эпидемиология, экология и гигиена» (Харьков, 2005, 2006); «Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций» (Санкт-Петербург, 2005); «Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины» (Санкт-Петербург, 2006); «Ребенок и лекарство» (Санкт-Петербург, 2006).

## Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей, 4 з них у наукових фахових журналах, регламентованих ВАК України, 13 тез у матеріалах науково-практичних конгресів, конференцій та симпозіумів, надруковано 1 методичний посібник, 1 методичні рекомендації, отримано 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, зареєстровано 2 деклараційних патенти та видано 1 інформаційний лист.

## Структура та обсяг роботи. Зміст роботи викладено на 145 сторінках. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 18 рисунками та 9 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 221 посилання.

За допомогу у здійсненні даного дослідження автор висловлює глибоку вдячність фахівцям Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, фахівцям Харківського обласного дитячого туберкульозного клінічного санаторію, Харківського міського клінічного протитуберкульозного диспансеру, Харківської обласної та Харківської міської СЕС.

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

## Матеріали та методи дослідження. Спрямованість та обсяг проведених досліджень визначено завданнями роботи. Для виконання роботи застосовано епідеміологічні, серологічні, загально-клінічні та статистичні методи.

За матеріалами офіційної статистики МОЗ України, Харківської обласної і Харківської міської СЕС проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз основних проявів епідемічних процесів туберкульозної і корової інфекцій у Харківській області, зокрема м. Харків, в період з 1995 по 2007 рр.

На базі Харківського обласного дитячого туберкульозного клінічного санаторію, Харківського міського клінічного протитуберкульозного диспансеру та Харківської міської СЕС проведено дослідження напруженості штучного активного імунітету проти кору у 443 дітей і підлітків віком 6 – 17 років: 67 обстежених були інфіковані мікобактеріями туберкульозу (МБТ) більше року (1-а група спостереження), 74 – мали віраж реакції Манту (РМ) (2-а група спостереження), 69 – мали гіперергічну РМ (3-я група спостереження), 89 – мали вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) (4-а група спостереження) та 72 – мали залишкові зміни після туберкульозу (ЗЗТБ) (5-а група спостереження). Групу порівняння склали 72 неінфіковані МБТ (з негативною РМ) особи відповідного віку. Усі обстежені були дворазово щеплені проти кору. Для імунізації проти кору використовували моно- і комбіновані вакцини (Кір-Паротит-Краснуха). Аналіз стану вакциноіндукованого імунітету проти кору був проведений з урахуванням терміну після останнього щеплення: через 1 – 3 роки, 4 – 6 років, 7 – 9 років та 10 – 12 років. Структура та відсоткове співвідношення супутніх захворювань були схожі в усіх групах обстежених.

У 74 % (327 осіб) від загальної кількості обстежених з туберкульозною інфекцією проведено порівняльний аналіз рівня Ат проти вірусу кору до початку та по закінченні хіміопрофілактики (хіміотерапії) туберкульозу.

Оцінку напруженості вакциноіндукованого імунітету проти кору проведено методом ІФА та в РПГА. Для проведення ІФА використано тест-систему «ВектоКорь – Ig G – стрип» (ЗАТ «Вектор-Бест», м. Новосибірськ, Росія). Дослідження зразків сироваток крові проведено в одному розведенні. Згідно з інструкцією щодо застосування тест-системи, результат аналізу вважали позитивним, якщо значення оптичної густини досліджуваної сироватки (*ОГ сироватки*) дорівнювало або перевищувало граничне значення оптичної густини (*ГЗОГ*). Позитивні результати оцінювали за допомогою індексу позитивності (*ІП*) (Чумаченко Т.О., Сіріца Г.В., 2006).

*ІП* обчислювали за формулою:

*ІП= ОГ сироватки / ГЗОГ*,

При значенні *ІП* «1» рівень Ат проти кору оцінювали як мінімальний захисний, при «1,1 – 1,5» – низький, при «1,6 – 2,0» – середній та при «2,1 та вище» – високий.

Для проведення РПГА використано діагностикум еритроцитарний коровий антигенний сухий «КЭД-90» (Підприємство по виробництву бактерійних препаратів Санкт-Петербурзького НДІЕМ ім. Пастера, м. Санкт-Петербург, Росія). Зразки сироватки крові з титром Ат «нижче ніж 1:10» розцінювали як негативні, «1:10» вважали мінімальним захисним, «1:10 – 1:20» – низьким, «1:40» – середнім, «1:80 та вище» – високим (Черкаський Б.Л., 2001).

Проведено аналіз результатів клінічного обстеження кожної відібраної для дослідження дитини.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричних (критерій Ст’юдента) та непараметричних критеріїв (критерій Колмогорова-Смірнова, критерій знаків, парний критерій Вілкоксона, критерій Вілкоксона-Манна-Уітні). Математична обробка даних проводилася за допомогою ліцензійної програми електронних таблиць Microsoft Office Excel 2003.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для підвищення ефективності заходів специфічної профілактики кору необхідно виявляти та досліджувати фактори, що спроможні змінювати напруженість штучного активного імунітету. В представленій роботі проведено епідеміологічну оцінку проявів корової і туберкульозної інфекцій в Харківській області, зокрема м. Харків, і досліджено характер впливу туберкульозної інфекції на вакциноіндукований імунітет проти кору.

### Прояви епідемічного процесу кору на етапі елімінації. Після 2000 р., не дивлячись на включення України до програми елімінації кору в Європейському регіоні та досягнення 95-відсоткового охоплення населення щепленнями ЖКВ, в країні, зокрема Харківській області та м. Харків, виявлено два суттєвих підйоми захворюваності на кір (2001 і 2006 рр.). В період з 2000 по 2007 рр., за винятком 2001 та 2006 рр., захворюваність на кір в області та місті відповідала спорадичному рівню (не перевищувала 2,9 та 3,6 на 100 тис. населення відповідно). В 2001 р. темп приросту захворюваності на кір склав 1133 % − в області та 811 % − в місті, показники інтенсивності зросли до 11,1 та 8,2 на 100 тис. населення відповідно. В послідуючі роки тривало зниження рівня захворюваності та в 2004 р. не було зареєстровано випадків кору. Проте, у грудні 2005 р. почався черговий епідемічний підйом захворюваності на кір і в 2006 р. показники інтенсивності досягли максимального рівня для області (87,4 на 100 тис. населення) та міста (104 на 100 тис. населення) за досліджуваний період. Інтенсивність захворюваності на кір в 2006 р. перевищила попередній епідемічний підйом 2001 р. в 7,9 разів − в області та в 12,7 рази − в місті. Аналіз вікової структури захворілих на кір у 2006 р. встановив превалювання осіб 15 – 29 років (70 % − в області та 66 % − в місті), що свідчить про «подорослішання» контингенту, який хворіє на кір. Проте, у роки епідемічних підйомів захворюваності на кір ураженість дітей (особливо у віці до 2 років) сягала високих рівнів та грала вагому роль у розвитку епідемічного процесу кору. В 2001 та 2006 рр. захворюваність на кір серед дитячого населення в області складала 16 та 91 на 100 тис. дитячого населення відповідно, що перевищило загальний обласний показник; в місті захворюваність дітей на кір не перевищувала загальний міський показник і склала 6,7 та 93,8 на 100 тис. дитячого населення відповідно.

Аналіз даних щеплювального анамнезу захворілих на кір встановив значний відсоток імунізованих ЖКВ. У Харківській області протягом 2000 – 2003 рр. та в 2005 р. питома вага щеплених у структурі захворілих на кір перевищувала половину (50 – 100 %), в наступні два роки відсоток вакцинованих знизився до 40,2 – 46 %. В місті кількість щеплених ЖКВ серед захворілих на кір була нижчою ніж в області.

Основною причиною активізації епідемічного процесу кору було погіршення стану популяційного імунітету в Харківській області, зокрема м. Харків. Частка серонегативних осіб зазнала значних коливань від 11,65 до 35,4 % в місті та від 5,8 до 25,5 % в області. В період з 2000 по 2004 рр. частка незахищеного проти кору населення міста перевищувала відповідний показник в області. Протягом 2005 – 2007 рр. питома вага серонегативних осіб в місті та області суттєво не відрізнялася, проте, рівень захворюваності на кір серед населення міста перевищив обласний показник, що свідчить про вищу активність епідемічного процесу корової інфекції серед міського населення. В роки передепідемічного підйому захворюваності на кір у місті та області прошарок серонегативних осіб перевищував 5-ти відсотковий регламентований ВООЗ рівень в 2 (2000 р.) – 5 (2005 р.) разів. Дослідження популяційного імунітету проти кору серед дитячого населення виявило вищий за припустимий рівень серонегативних осіб, особливо в 2003 – 2006 рр. (23 – 32 %).

Отже, для Харківської області та м. Харків встановлено суттєвий відсоток незахищених проти кору осіб, циклічні підйоми захворюваності на кір в 2001 та 2006 рр. і залучення до епідемічного процесу кору щеплених ЖКВ осіб. З’ясування поширеності факторів, спроможних впливати на штучний активний імунітет проти кору, сприятиме покращенню заходів боротьби з кором.

***Перебіг епідемічного процесу туберкульозної інфекції в період епідемії.*** В Харківської області, зокрема м. Харків, у період з 1995 по 2007 рр. зберігалася виражена тенденція до збільшення випадків захворювання на туберкульоз (рис. 1). Протягом періоду спостереження показник інтенсивності виріс в області з 41,7 до 78,6 на 100 000 населення (темп приросту склав 88,5 %), в місті з 40,7 до 58,6 на 100 тис. населення (темп приросту склав 44 %). Слід відзначити, що основна маса захворілих на туберкульоз складалася з жителів міста (в 2007 р. − 76,3 %).

В Харківській області спостерігалося зростання захворюваності на бацилярну та деструктивну форми туберкульозу, темп приросту склав 47,8 і 57,5 % відповідно. Проте, в місті з 2001 р. відбулася стабілізація показників захворюваності на бацилярну та деструктивну форми туберкульозу, середні показники для даного періоду складали 22,6 ± 1,3 та 20,7 ± 0,8 на 100 тис. населення відповідно.

Інтенсивність захворювання на туберкульоз серед підлітків Харківської області наростала й у 2007 р. склала 38,3 на 100 тис. підліткового населення, що обумовлено прогресуючим поширенням туберкульозу серед дорослого населення (r = + 0,92 ± 0,04; р ≤ 0,05) та анатомо-фізіологічними особливостями організму підлітка. В місті спостерігалося виражене коливання показників захворюваності на туберкульоз від 16,1 до 41,7 на 100 тис. підліткового населення.

Протягом досліджуваного періоду при відносно невисоких показниках захворюваності дітей на туберкульоз (найвищі показники інтенсивності зареєстровані в 2001 рр. − 14,1 на 100 тис. дитячого населення області та 16,8 на 100 тис. дитячого населення міста), зберігалася загальна тенденція росту



**Рис. 1** **Динаміка захворюваності на туберкульоз в Харківській області та м. Харків за період з 1995 по 2007 рр.**

(темп приросту склав 224 % − в області та 144 % − в місті), що обумовлено триваючим поширенням туберкульозу серед дорослого населення (r = + 0,67 ± 0,06, р ≤ 0,05). Завдяки налагодженій системі профілактики туберкульозу серед дитячого населення, існуюча тенденція не набула загрозливого характеру.

З 2004 р. в Україні та окремих регіонах країни розпочато реєстрацію усіх проявів ЛТБІ у дітей і підлітків з групи ризику (група диспансерного нагляду 5.4) (рис. 2). На кінець 2004 р. група 5.4 в Харківській області складалася з 15296 осіб, показник інтенсивності склав 3050,1 на 100 тис. населення віком до 17 років, що в 1,2 рази перевищило середньоукраїнський показник (2484,3 на 100 тис. населення віком до 17 років). У 2005 р. контингент ризику в Харківській області нараховував 12634 особи, показник інтенсивності знизився на 14 % і склав 2632,8 на 100 тис. населення віком до 17 років, проте, залишився вищим за середньоукраїнський показник (2379,7 на 100 тис. населення віком до 17 років). Відмови від проведення проби Манту та скасування туберкулінодіагностики у підлітків призвели до штучного зниження показника 2006 р. як в Харківській області, так і в Україні в цілому до 1313,6 та 1235,8 на 100 тис. населення віком до 17 років відповідно. В наступному році збільшення охоплення туберкулінодіагностикою сприяло збільшенню показника інтенсивності до 2326 на 100 тис. населення віком до 17 років (10281 особа з факторами ризику в анамнезі), що перевищувало середньоукраїнський показник, який складав 2171,8. Слід відмітити, що контингент ризику серед дітей зустрічався як у Харківській області, так і в країні взагалі в 1,5 – 2 рази частіше, ніж серед підлітків.



**Рис. 2 Контингент ризику захворювання на туберкульоз (група диспансерного спостереження 5.4.) в Україні та Харківській області, 2004 – 2007 рр.**

Аналіз структури групи 5.4 дозволив виділити найбільш поширений специфічний фактор ризику – віраж реакції на туберкулін (в середньому 57,9 %). В 2006 р. форма реєстрації контингенту групи ризику піддалася корекції, зокрема з’явився роздільний облік проявів ЛТБІ для дитячої та підліткової вікових груп. Додаткові відомості 2006 – 2007 рр. дозволили встановити превалювання «віражу» серед дітей (в середньому 57,35 %) та «гіперергії» серед підлітків (в середньому 55,4 %). Окрім цього, у 5,55 % дітей визначався додатковий ризик – ускладнення після щеплення БЦЖ. Такий розподіл факторів ризику у вікових групах пов'язаний з переважно екзогенним інфікуванням МБТ дітей та ендогенним реінфікуванням МБТ підлітків.

Значна поширеність туберкульозної інфекції, зокрема ЛТБІ, свідчить про виражену активність епідемічного процесу цієї інфекції серед населення Харківської області, що потребує постійної координації протитуберкульозних заходів.

***Стан вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією.*** Епідемічне поширення туберкульозної інфекції серед населення обумовлює велику кількість людей з різними проявами інфекційного процесу туберкульозу та, в рамках завдання елімінації кору, потребує дослідження характеру впливу туберкульозної інфекції на напруженість штучного активного імунітету проти кору (табл. 1 і 2). Згідно з

***Таблиця 1***

**Стан імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією в різні терміни після останнього щеплення, * ± m***

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи  обстежених | ± m з урахуванням терміну після останнього щеплення | | | | | | | | | | |
| n | 1 – 3  роки | | n | 4 – 6  років | | n | 7 – 9  років | | n | 10 – 12 років |
| неінфіковані МБТ | 25 | 2,0±0,07 | **\***  **\*** | 23 | 1,5±0,08 | **\*** | 24 | 1,1±0,09 |  | – |  |
| Латентна туберкульозна інфекція | | | | | | | | | | | |
| тривало інфіковані МБТ | 24 | 2,0±0,08 | **\***  **\*** | 21 | 1,6±0,10  **\*** |  | 22 | 1,6±0,10**\*** |  |  |  |
| з віражем РМ | 26 | 2,15±0,10 |  | 23 | 2,0±0,11**\*** |  | 25 | 1,9±0,11**\*** |  |  |  |
| з гіперергічною РМ | 27 | 2,1±0,12 |  | 20 | 1,9±0,14 |  | 22 | 2,0±0,13**\*\*** |  |  |  |
| Локальні форми туберкульозу | | | | | | | | | | | |
| з ВДТБ | 23 | 2,2±0,13 |  | 22 | 2,5±0,16**\*\***  **\*** | Щ**\*** | 23 | 2,0±0,13**\*** |  | 21 | 1,9±0,12 |
| з ЗЗТБ | 25 | 2,0±0,16 |  | 27 | 1,7±0,14 |  | 20 | 1,8±0,16**\*** |  | - |  |

**\*** – вірогідність р ≤ 0,05 відносно групи порівняння;

**\*\*** –вірогідність р ≤ 0,01 відносно групи порівняння;

**\*** та **\***– вірогідність р ≤ 0,05 між показниками, що пов’язані стрілками

результатами ІФА та РПГА у дітей і підлітків на стадії виявлення ЛТБІ встановлено захисні рівні Ат проти вірусу кору. За даними ІФА, протягом перших трьох років після щеплення ЖКВ спостерігалися середні (у неінфікованих і тривало інфікованих МБТ дітей і підлітків) та високі (у дітей і підлітків з віражем РМ і гіперергічною РМ) рівні Ат. За даними РПГА *СГТ* антигемагглютининів у дітей і підлітків з віражем РМ склала 5,5 ± 0,19, що достовірно (р ≤ 0,05) перевищило відповідні показники у неінфікованих і тривало інфікованих МБТ (4,6 ± 0,17 і 4,4 ± 0,18 відповідно). Через 4 − 6 років після останнього щеплення ЖКВ у неінфікованих і тривало інфікованих МБТ дітей і підлітків відбулося суттєве (р ≤ 0,05) зниження напруженості імунітету проти кору та показники набули значно (р ≤ 0,05) нижчих значень ніж у дітей і підлітків з віражем РМ (, *СГТ*) та з гіперергічною РМ (*СГТ*). Через 7 − 9 років після останнього щеплення проти кору в групі порівняння тривало виражене (р ≤ 0,05) зниження напруженості імунітету, в основної маси (92 ± 5,54 %) обстежених встановлено мінімальний захисний рівень Ат ( дорівнював 1,1 ± 0,09, а *СГТ*

***Таблиця 2***

**Стан імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією в різні терміни після останнього щеплення, *СГТ log2 ± m***

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи обстежених | *СГТ* log2 ± m з урахуванням терміну після щеплення | | | | | | | |
| n | 1 – 3  роки | | n | 4 – 6  років | | n | 7 – 9  років |
| неінфіковані МБТ | 25 | 4,6±0,17  (1:24) | **\***  **\*** | 23 | 3,4±0,19  (1:11) |  | 24 | 3,3±0,12  (1:10) |
| Латентна туберкульозна інфекція | | | | | | | | |
| тривало інфіковані МБТ | 24 | 4,4±0,16  (1:21) **\*** | **\*** | 21 | 3,6±0,15  (1:12) **\*** |  | 22 | 3,9±0,14**\***  (1:15) **\*** |
| з віражем РМ | 26 | 5,5±0,19**\***  (1:45) |  | 23 | 4,9±0,20**\***  (1:30) |  | 25 | 5,25±0,16**\*\***  (1:38) |
| з гіперергічною РМ | 27 | 4,8±0,19  (1:28) **\*** |  | 20 | 4,6±0,21**\***  (1:24) **\*** |  | 22 | 4,6±0,12**\***  (1:24) |
| Локальні форми туберкульозу | | | | | | | | |
| з ВДТБ | 23 | 5,6±0,16**\***  (1:49) **\*** | **\*** | 22 | 5,5±0,21**\***  (1:45) **\*** | **\*** | 23 | 4,75±0,16**\***  (1:27) |
| з ЗЗТБ | 25 | 4,8±0,18  (1:28) |  | 27 | 4,7±0,16**\***  (1:26) |  | 20 | 5,0±0,20**\***  (1:32) |

**\*** – вірогідність р ≤ 0,05 відносно групи порівняння;

**\*\*** –вірогідність р ≤ 0,01 відносно групи порівняння;

**\*** та **\***– вірогідність р ≤ 0,05 між показниками, що пов’язані стрілками

антигемагглютининів −3,3 ± 0,12). В групах спостереження через 7 − 9 років після щеплення ЖКВ напруженість імунітету відповідала середнім показникам та перевищувала (р ≤ 0,05) відповідний показник в групі порівняння.

При локальних формах туберкульозу до початку лікування напруженість вакциноіндукованого імунітету проти кору відповідала середнім і високим показникам. Методом ІФА на стадії виявлення захворювання на ВДТБ, до початку курсу хіміотерапії, встановлено високу (через 1 – 3 та 4 – 6 років після останнього щеплення ЖКВ) та середню (через 7 – 9 і 10 – 12 років після останнього щеплення ЖКВ) напруженість імунітету проти кору, причому  через 4 – 6 років перевищував (р ≤ 0,05) відповідний показник через 10 – 12 років. У хворих на ВДТБ  через 4 – 6 та 7 – 9 років після щеплення ЖКВ достовірно (р ≤ 0,05) перевищував  у неінфікованих МБТ. *СГТ* антигемагглютининів при ВДТБ перевищувала (р ≤ 0,05) відповідний показник у неінфікованих МБТ в усі досліджувані терміни після щеплення ЖКВ. У реконвалесцентів із ЗЗТБ  коливався у межах середніх значень, причому через 1 – 3 та 4 – 6 років суттєво не відрізнявся, а через 7 – 9 років перевищив (р ≤ 0,05) значення  у неінфікованих МБТ. *СГТ* антигемагглютининів при ЗЗТБ перевищувала (р ≤ 0,05) відповідний показник у неінфікованих МБТ через 4 – 6 та 7 − 9 років після останнього щеплення. Показники напруженості імунітету ( та *СГТ*) проти кору серед хворих на ВДТБ перевищували відповідні показники при ЗЗТБ (р ≤ 0,05).

Отже, при ЛТБІ виявлялися захисні рівні Ат в усі досліджувані терміни після вакцинації. В стані інфікування МБТ більше року з часом, через 4 – 6 років, відбувалося зниження напруженості імунітету, проте, менш виражене ніж у групі неінфікованих МБТ. В інших групах спостереження зниження напруженості імунітету з часом не виявлено, що скоріш за все пов’язано з вираженою стимуляцією клітинної ланки імунітету організму мурамілдіпептидом, що міститься у клітинній стінці МБТ, на ранній стадії інфікування МБТ та при гіперергічній РМ (Ляшенко В.А. и др., 1988 р.). Напруженість імунітету проти кору у хворих на ВДТБ на стадії виявлення захворювання, до початку курсу хіміотерапії, порівняно з групою неінфікованих МБТ, характеризується вищими показниками, що також обумовлено стимуляцією клітинної ланки імунітету на ранній стадії захворювання. Аналіз стану імунітету при локальних формах туберкульозу та ЛТБІ свідчить про більш напружений імунітет проти кору у хворих на ВДТБ порівняно з імунітетом у тривало інфікованих МБТ та інфікованих МБТ з гіперергічною РМ. У реконвалесцентів із ЗЗТБ показники напруженості імунітету проти кору перевищували відповідні показники у тривало інфікованих МБТ (*СГТ*, р ≤ 0,05), та були схожі з показниками у інфікованих МБТ з гіперергічною РМ, що обумовлено однаковим рівнем специфічної сенсибілізації (Білогорцева О.І., 2007).

Таким чином, результати досліджень стану вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією свідчать про залежність рівня специфічних Ат від прояву туберкульозної інфекції та терміну, що минув після останнього щеплення ЖКВ.

***Динаміка напруженості вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків, які отримують хіміопрофілактику та хіміотерапію туберкульозу.*** Враховуючи відсутність даних про стан штучного активного імунітету проти кору по закінченні хіміопрофілактики та хіміотерапії туберкульозу, проведено порівняльний аналіз рівня Ат проти вірусу кору до та після отримання курсу протитуберкульозних препаратів (рис. 3 та 4). При ЛТБІ у тривало інфікованих МБТ по закінченні курсу хіміопрофілактики внаслідок зниження (р ≤ 0,05) рівня Ат проти вірусу кору, основна частка (83,3 %) обстежених втратила захисний рівень Ат (ІФА), *СГТ* антигемагглютининів у всі терміни спостереження була нижча за мінімальний захисний рівень (РПГА). Рівень Ат (ІФА), зокрема антигемагглютининів (РПГА), проти вірусу кору при віражі РМ в перші три роки після останнього щеплення по закінченні хіміопрофілактики не зазнав суттєвих змін, а в більш віддалені строки після вакцинації по закінченні курсу хіміопрофілактики спостерігалося зниження напруженості імунітету до низьких значень (р ≤ 0,05). При гіперергічній реакції на туберкулін, по закінченні превентивного лікування туберкульозу, спостерігалося суттєве (р ≤ 0,05) зниження напруженості імунітету проти кору з середнього до



**Рис. 3** **Порівняльний аналіз стану вакциноіндукованого імунітету проти кору до та по закінченні курсу протитуберкульозного лікування в різні терміни після останнього щеплення,  ± m**

низького (1 – 3 роки), мінімального захисного (4 – 6 років) та нижче мінімального захисного (7 – 9 років) рівнів Ат.

Порівняльний аналіз напруженості штучного активного імунітету проти кору до початку та по закінченні основного і протирецидивного курсів хіміотерапії туберкульозу (рис. 3 та 4) виявив достовірне зниження  та *СГТ* на стадії закінчення курсу лікування. При ВДТБ  знизився (р ≤ 0,05) з високих та середніх до низьких та мінімальних захисних значень, а *СГТ* антигемагглютининів − нижче (р ≤ 0,05) мінімального захисного рівня. При ЗЗТБ, по закінченні протирецидивного лікування, відмічено зниження  з середніх значень до низьких, а в період через 4 – 6 років − нижче мінімального захисного значення; *СГТ* антигемагглютининів в перший період після щеплення знизилася до мінімального захисного рівня, а в більш віддалені терміни – нижче мінімального захисного рівня.

****

**Рис. 4 Порівняльний аналіз стану вакциноіндукованого імунітету проти кору до та по закінченні курсу протитуберкульозного лікування в різні терміни після останнього щеплення, *СГТ* log2 ± m**

Отримані дані свідчать про зниження напруженості імунітету проти кору зі збільшенням терміну після останнього щеплення ЖКВ та під впливом тривалого прийому протитуберкульозних препаратів для профілактики або лікування туберкульозу.

Таким чином, діти та підлітки, які отримують курси хіміопрофілактики або хіміотерапії туберкульозу складають групу ризику щодо захворювання на кір. Результати дослідження підкреслюють необхідність захисту від кору контингенту, який отримує протитуберкульозні препарати.

# ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі на підставі вивчення й узагальнення даних аналізу основних проявів епідемічних процесів корової і туберкульозної інфекцій, результатів дослідження стану вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з латентною туберкульозною інфекцією та локальними формами туберкульозу вирішена науково-практична задача щодо оптимізації тактики імунопрофілактики серед контингенту з туберкульозною інфекцією.

* + - 1. Встановлено, що на ранньому етапі розвитку неускладненої туберкульозної інфекції у дітей і підлітків зберігається захисний рівень антитіл проти вірусу кору та визначено суттєву різницю (р≤0,05) в станах вакциноіндукованого імунітету проти кору до та після курсу протитуберкульозного лікування.
      2. Діти та підлітки з туберкульозною інфекцією по проведенні курсу хіміотерапії (хіміопрофілактики), внаслідок зменшення (р≤0,05) імунності, становлять епідеміологічно значиму групу ризику захворювання на кір.
      3. Значна поширеність латентної туберкульозної інфекції і високий відсоток охоплення хіміопрофілактикою дітей і підлітків у перспективі загрожуватиме зниженням імунності до кору населення та впливатиме на перебіг епідемічного процесу кору, що ускладнить вирішення проблеми елімінації кору.
      4. З 2000 р. в Харківській області встановлено суттєвий відсоток незахищених проти кору осіб (в середньому – 17,6 %) і циклічні підйоми захворюваності на кір в 2001 та 2006 рр. (до 11,1 та 87,4 на 100 тис. населення відповідно), що свідчить про нестабільність епідемічної ситуації з кору та, враховуючи виражену тенденцію до поширення туберкульозної інфекції, дозволяє зробити несприятливий прогноз стосовно динаміки захворюваності на кір.
      5. В зв’язку з негативним впливом хіміотерапії (хіміопрофілактики) туберкульозу на формування потрібного імунного прошарку серед населення, для оптимізації профілактики кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією рекомендується робити щеплення проти кору не раніше ніж через місяць після курсу хіміотерапії (хіміопрофілактики) та не пізніше ніж за місяць до початку протирецидивного курсу хіміотерапії (повторного курсу протирецидивного або превентивного лікування).
      6. Запропоновано спосіб оцінки стану імунітету проти кору, котрий складається з дослідження сироватки крові пацієнта методом імуноферментного аналізу в одному розведенні та кількісної інтерпретації позитивних результатів за допомогою обчислення індексу позитивності, що дозволяє уточнити та спростити процедуру урахування імунологічної реакції і застосовувати даний підхід для визначення імунності населення при ряді інфекційних захворювань.

# СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

1. Karaban O.M. Measles. Epidemiology and Prophylaxis / Karaban O.M., Chumachenko T.A., Siritsa A.V. − Manual for medical students and interns. − Kharkov: «Kontur», 2006. – 84 p.

Особистий внесок − аналіз наукової літератури стосовно актуальності проблеми, оформлення та підготовка до друку монографії.

1. Сирица А.В. Проявления эпидемии туберкулеза среди детского населения / Сирица А.В. // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 1. – С. 160 – 162.
2. Сирица А.В. Проявления эпидемического процесса туберкулеза в городе Харьков / Сирица А.В. // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 4. – С. 99 – 102.
3. Сирица А.В. Состояние поствакцинального иммунитета к кори у детей и подростков, больных туберкулезом, на фоне специфической химиотерапии / Сирица А.В. // Медицина сегодня и завтра. – 2006. – № 3 – 4. – С. 117 – 119.
4. Сирица А.В. Состояние искусственного активного иммунитета к кори у детей, получающих превентивное лечение туберкулеза / Сирица А.В., Чумаченко Т.А. // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 104 – 107.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне дослідження зразків сироватки крові, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, оформлення та підготовка до друку статті.

1. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір. Спосіб оцінки стану післящеплювального протикорового імунітету / Чумаченко Т.О., Сіріца Г.В. (Україна) – № 18151 ; заявл. 08.08.06 ; зареєстр. 03.10.06.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне обстеження пацієнтів, обробка та інтерпретація отриманих результатів.

1. Пат. 20819 Україна, МПК G 01 N 33/531. Спосіб оцінки стану післящеплювального протикорового імунітету / заявники і патентовласники Чумаченко Т.О., Сіріца Г.В. – № u 200608862 ; заявл. 08.08.06. ; опубл. 15.02.07, Бюл. № 2.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне обстеження пацієнтів, обробка та інтерпретація отриманих результатів.

1. Пат. 20837 Україна, МПК G 06 F 15/00. Діагностична система / заявники і патентовласники Чумаченко Т.О., Сіріца Г.В. – № u 200609064 ; заявл. 15.08.06. ; опубл. 15.02.07, Бюл. № 2.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне обстеження пацієнтів, обробка та інтерпретація отриманих результатів.

1. Чумаченко Т.А. Лабораторные исследования в программе элиминации кори в Харьковской области / Чумаченко Т.А., Герасюта Н.Н., Тонкошкур Т.И., Сирица А.В., Карлова Т.А. // Эпидемиология, экология и гигиена : 8-ая итоговая регион. научно-практ. конф., декабрь 2005 г. : тезисы докл. − Харьков, 2005. – С. 8 – 11.

Особистий внесок − аналіз даних наукової літератури щодо значення та принципів лабораторного підтвердження випадків кору та проведення імунологічного моніторингу.

1. Сіріца Г.В. Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу в м. Харкові / Сіріца Г.В., Чумаченко Т.О., Клещар Л.О., Попова Г.М. // Эпидемиология, экология и гигиена : 9-ая итоговая регион. научно-практ. конф., декабрь 2006 г. : тезисы докл. − Харьков, 2006. – С. 72 – 77.

Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Андриевская А.В. Особенности проявлений эпидемического процесса кори в городе Харькове / Андриевская А.В. // Медицина − здоров’я XXI століття : 3-я міжнар. конф. студентів та молодих вчених, 26 − 28 вересня 2002 р. : тези допов. – Дніпропетровськ, 2002. – С. 202.
2. Карабан О.М. Динаміка захворюваності дітей на туберкульоз у місті Харкові 1995 – 2003 роки / Карабан О.М., Сіріца Г.В., Клещар Л.О., Кузьміна І.В. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : науч. конф., 18 − 19 листопада 2004 р. : тези допов. – Львів, 2004. – С. 13 – 14.

Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Сирица А.В. Проявления эпидемического процесса туберкулеза среди детского и подросткового населения / Сирица А.В., Сухорукова А.Б., Ткаченко Л.В., Макарова В.И. // Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля. Епідеміологія, мікробіологія, діагностика : науч. конф., 5 − 6 травня 2005 р. : тези допов. – Львів, 2005. – С. – 44 – 45.

Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Сіріца Г.В. Динаміка захворюваності на туберкульоз серед осіб, що мали контакт з джерелом туберкульозної інфекції / Сіріца Г.В., Клещар Л.О., Попова Г.М. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : науч. конф., 18 − 19 травня 2006 р. : тези допов. – Львів, 2006. – С. 80 – 81. Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.
2. Сіріца Г.В. Стан популяційного імунітету проти кору на фоні епідемічного розповсюдження туберкульозної інфекції / Сіріца Г.В., Чумаченко Т.О., Клещар Л.О., Попова Г.М. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : науч. конф., 18 − 19 травня 2007 р. : тези допов. – Львів, 2006. – С. 80 – 81.

Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного та кореляційного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Сіріца Г.В. Захворюваність на туберкульоз в Харківській області / Сіріца Г.В., Клещар Л.О., Попова Г.М. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : науч. конф., 29 − 30 травня 2008 р. : тези допов. – Львів, 2008. – С. 106 – 109.

Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Карабан О.М. Динамика заболеваемости туберкулезом в г. Харькове / Карабан О.М., Сирица А.В., Клещар Л.А., Попова Г.М. // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині : міжнар. наук.-практ. конф., 17 − 18 січня 2005 р. : тези допов. – Харків, 2005. – С. 222 – 223. Особистий внесок − проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, оформлення та підготовка до друку тез.
2. Сирица А.В. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания среди медицинского персонала г. Харькова / Сирица А.В. // Медицина третього тисячоліття : міжвуз. конф. молодих вчених, 17 − 18 січня 2006 р. : тези допов. – Харків, 2006. – С. 100.
3. Сіріца Г.В. Стан вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей і підлітків з вперше діагностованим туберкульозом і з залишковими змінами після туберкульозу / Сіріца Г.В. // : Медицина третього тисячоліття : міжвуз. конф. молодих вчених, 16 − 17 січня 2007 р. : тези допов. – Харків, 2007. – С. 113.
4. Сирица А.В. Искусственный активный иммунитет к кори и туберкулезная инфекция / Сирица А.В. // Медицина третього тисячоліття : міжвуз. конф. молодих вчених, 16 − 18 січня 2008 р. : тези допов. – Харків, 2008. – С. 110 – 111.
5. Чумаченко Т.А. Состояние поствакцинального иммунитета к кори у больных туберкулезом органов дыхания / Чумаченко Т.А., Сирица А.В., Петросянц Т.М., Маньковский В.В. // Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций : Всерос. науч. конф., 1 − 2 декабря 2005 г. : тезисы докл. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 251.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне дослідження зразків сироватки крові, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Чумаченко Т.А. Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на состояние поствакцинального иммунитета к кори / Чумаченко Т.А., Сирица А.В., Клещар Л.А., Лешко О.П., Поддубная Т.Л., Петросянц Т.М. // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины : Российской науч.-практ. конф., 22 − 24 марта 2006 г. : тезисы докл. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 161 – 163.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне дослідження зразків сироватки крові, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, оформлення та підготовка до друку тез.

1. Сирица А.В. Состояние противокоревого поствакцинального иммунитета у детей на фоне химиопрофилактики туберкулеза / Сирица А.В., Чумаченко Т.А., Петросянц Т.М., Маньковский В.В. // Ребенок и лекарство : 1-й междисциплинарный конгресс, 14 − 15 мая 2006 г. : тезисы докл. − Санкт-Петербург, 2006. − С. 161 − 163.

Особистий внесок − відбір хворих, лабораторне дослідження зразків сироватки крові, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, оформлення та підготовка до друку тез.

# АНОТАЦІЇ

Сіріца Г.В. Стан вакциноіндукованого імунітету проти кору у дітей та підлітків з різними проявами туберкульозної інфекції. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02. – епідеміологія. – ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», Київ, 2008 р.

Дисертація присвячена вивченню впливу туберкульозної інфекції на стан вакциноіндукованого імунітету проти кору з метою оптимізації тактики специфічної профілактики цієї інфекції в умовах епідемії туберкульозу.

В Харківській області з 1995 по 2007 рр. спостерігалося епідемічне розповсюдження туберкульозної інфекції. Виявлено виражену тенденцію росту захворюваності на туберкульоз серед населення, темп приросту склав 88,5 %. Встановлено значну поширеність латентної туберкульозної інфекції серед дітей і підлітків (понад 10000 осіб щороку). Упродовж восьми років дії програми елімінації кору в Харківській області визначено два підйоми захворюваності на кір (2001 та 2006 рр.), високий відсоток щеплених живою коровою вакциною серед захворілих на кір (понад 40 % осіб) і низький рівень популяційного імунітету проти кору (в середньому 82,4 % серопозитивних осіб).

З’ясовано, що у дітей і підлітків на ранньому етапі розвитку неускладненої туберкульозної інфекції (латентна туберкульозна інфекція і локальні форми туберкульозу) зберігався захисний рівень антитіл проти вірусу кору незалежно від терміну після останнього щеплення живою коровою вакциною. Виявлено значне (р ≤ 0,05) зниження напруженості імунітету проти кору у дітей і підлітків з туберкульозною інфекцією після курсу хіміопрофілактики (хіміотерапії). Для оптимізації профілактики кору у дітей з туберкульозною інфекцією рекомендується робити щеплення не раніше ніж через місяць по закінченні курсу хіміотерапії (хіміопрофілактики) та не пізніше ніж за місяць до початку протирецидивного курсу хіміотерапії (повторного курсу протирецидивного або превентивного лікування).

Отже, значна поширеність латентної туберкульозної інфекції обумовила високий відсоток дітей і підлітків, охоплених хіміопрофілактикою, що завадило формуванню потрібного прошарку осіб, імунних до кору.

**Ключові слова:** туберкульоз, кір, епідемія, елімінація, імунітет.

Сирица А.В. Состояние вакциноиндуцированного иммунитета к кори у детей и подростков с разными проявлениями туберкулезной инфекции. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02. – эпидемиология. – ГУ „Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины”, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению влияния туберкулезной инфекции на состояние вакциноиндуцированного иммунитета к кори с целью оптимизации тактики специфической профилактики этой инфекции в условиях эпидемии туберкулеза. Также в работе представлен авторский способ оценки состояния иммунитета к кори посредством вычисления индекса позитивности, позволяющий уточнить и упростить процедуру учета иммунологической реакции.

В Харьковской области с 1995 по 2007 гг. наблюдалось эпидемическое распространение туберкулезной инфекции. Выявлена выраженная тенденция роста заболеваемости туберкулезом среди населения, темп прироста составил 88,5 %. Установлено значительное распространение латентной туберкулезной инфекции среди детей и подростков (более 10000 человек ежегодно). На протяжении восьми лет действия программы элиминации кори в Харьковской области выявлено два подъема заболеваемости корью (2001 и 2006 гг.), высокий процент привитых живой коревой вакциной среди заболевших корью (более 40 % особ) и низкий уровень популяционного иммунитета к кори (в среднем 82,4 % серопозитивных особ).

Установлено, что у детей и подростков на раннем этапе развития не осложненной туберкулезной инфекции (латентная туберкулезная инфекция и локальные формы туберкулеза) сохранялся защитный уровень антител к вирусу кори независимо от давности последней прививки живой коревой вакциной. Выявлено значительное (р ≤ 0,05) снижение напряженности иммунитета к кори у детей и подростков с туберкулезной инфекцией после курса химиотерапии (химиопрофилактики). Для оптимизации профилактики кори у детей и подростков с туберкулезной инфекцией рекомендуется проводить вакцинацию не ранее чем через месяц по окончании курса химиотерапии (химиопрофилактики) и не позднее чем за месяц до начала противорецидивного курса химиотерапии (повторного курса противорецидивного или превентивного лечения).

Таким образом, эпидемическое распространение туберкулезной инфекции среди населения Харьковской области обусловило высокий процент людей, получающих противотуберкулезные препараты, что препятствовало формированию достаточной прослойки особ, иммунных к кори.

**Ключевые слова:** туберкулез, корь, эпидемия, элиминация, иммунитет.

Siritsa G.V. State of vaccine-induced immunity to measles among children and adolescents with different manifestations of tuberculosis infection. – Manuscript.

Dissertation competing for the degree of Candidate of Medical Sciences. Speciality – 14.02.02. – Epidemiology. – SE “L.V. Gromashevskie’s Institute of Epidemiology and Infection Diseases, Academy of Medical Sciences, Ukraine”, Kyiv, 2008.

The dissertation is devoted to study of tuberculosis influence on state of artificial active immunity to measles. The object of the study is improvement of specific measles prevention in epidemic situation of tuberculosis.

Epidemic spread of tuberculosis occurred in the Kharkov region from 1995 to 2007. Pronounced tendency of increased incidence of tuberculosis among the population and substantial spread of latent tubercular infection were observed among children and adolescents. During eight years of providing the measles elimination program in the Kharkov region two peaks of measles incidence (2001 and 2006), high percentage of population having measles inoculated with live measles vaccine (more than 40 % persons) and low level of the population immunity to measles (average 82,4 % seropositive persons) were reported.

The early stage of development of non-complicated tubercular infection (latent tubercular infection and local forms of tuberculosis) in children and adolescents was shown to save the protective level of antibodies to measles virus, regardless of terms of the last inoculation with live measles vaccine. Considerable (р ≤ 0.05) decrease of immunity stress to measles in children with tubercular infection after the course of chemotherapy (chemoprophylaxis), causing increased risk of measles morbidity in this contingent was noticed.

To optimize prophylaxis of measles in children and adolescents with tubercular infection, the vaccination is recommended to be done not sooner than a month after the end of the course of chemotherapy (chemoprophylaxis), and not later than a month prior to the beginning of the antirecurrent course of chemotherapy (refresher course of antirecurrent or preventive treatment).

Thus, the considerable spread of latent tubercular infection is proved to cause high percentage of children and adolescents receiving chemoprophylaxis, which hinders forming of sufficient measles immune contingent.

**Key words:** tuberculosis, measles, epidemic, elimination, immunity.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>