

Винахід відноситься до медицини, а саме до фтизіатрії і може бути використаний для проведення ревакцинації БЦЖ у дітей, які мають клінічні ознаки імунodefіциту.

Відомий спосіб ревакцинації БЦЖ дітей, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях, шляхом внутрішньо-шкірного введення половинної (0,025мг) дози вакцини БЦЖ (див. В.П. Костроміна, В.А. Рушак, О.В. Деркач та ін. Досвід застосування різних доз вакцини БЦЖ для ревакцинації дітей шкільного віку // Укр. пульмолог. журн. - 1994. - №4. - С.46 - 47).

Однак недолік цього способу полягає в тому, що при його проведенні не враховується вплив на організм дитини негативних екологічних факторів, дія яких сприяє зниженню імунологічної реактивності, що в свою чергу призводить до зниження ефективності ревакцинації і росту післявакцинальних ускладнень. У зв'язку з постійним ростом протипоказань до ревакцинації БЦЖ в Україні за останні роки стало відмічатися суттєве зниження (майже у 2 рази) охоплення протитуберкульозною ревакцинацією дітей, що несприятливо відбивається на структурі захворюваності осіб даних вікових груп (7 - 14 років).

В основу винаходу поставлено завдання розробити спосіб ревакцинації БЦЖ дітей з клінічними ознаками імунodefіциту (аденопатія периферичних лімфовузлів, похудіння, часті респіраторні захворювання, які супроводжуються тривалим субфебрилітетом, анемія невідомого походження), в якому одночасно з введенням половинної (0,025мг) дози вакцини БЦЖ призначають тимоген, чим забезпечується досягнення необхідної перебудови загальної і специфічної реактивності організму і за рахунок цього зменшується побічна дія вакцини БЦЖ і підвищується ефективність ревакцинації БЦЖ.

Поставлене завдання вирішується тим, що у відомому способі ревакцинації БЦЖ, який включає внутрішньошкірну ін'єкцію 0,025мг вакцини БЦЖ, згідно з винаходом, одночасно призначають 0,01% розчин тимогену інтраназально в дозі 50мкг один раз на день протягом 10 днів. Тимоген застосовується згідно з інструкцією, затвердженою Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР 19.06.90р. Препарат випускається Московським ендокринним заводом у вигляді 0,01% стерильного розчину у флаконах по 5мл для інтраназального введення.

Спосіб здійснюють таким чином; дітям декретованих вікових груп (7 - 14 років), у яких попередньо поставлена проба Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л, дала від'ємний результат, а при об'єктивному обстеженні виявлені клінічні ознаки імунodefіциту, проводимо ревакцинацію половиною (0,025мг) дозою вакцини БЦЖ і одночасно даємо 0,01% розчин тимогену інтраназально по 50мкг один раз на день протягом 10 днів.

Наводимо конкретні приклади виконання способу.

Приклад 1 (по способу прототипу).

Дитина К., 12 років, амбулаторна картка №18. При об'єктивному обстеженні, яке проводилося з метою відбору на ревакцинацію БЦЖ, виявлені клінічні ознаки імунodefіциту (поліаденопатія периферичних лімфовузлів, дефіцит маси тіла, часті гострі респіраторні захворювання). Після постановки проби Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-

Л, яка дала від'ємний результат, проведено ревакцинацію БЦЖ дозою 0,025мг.

При імунологічному обстеженні перед ревакцинацією БЦЖ виявлено різке зниження кількості (28%) і функціональної активності Т-лімфоцитів, порушення субпопуляційного складу клітин (Етфч-РОК - 8%).

Через 1 місяць після ревакцинації БЦЖ на місці введення вакцини утворилась велика пустула (14мм) з кірочкою в центрі. Через 3 місяці на місці пустули з'явилась виразка шкіри 10мм в діаметрі, яка загоїлась через 6 місяців після ревакцинації зіркоподібним рубцем такого ж розміру. При обстеженні дитини у вищезгадані терміни виявлено також збільшення регіонарних лімфатичних вузлів (пахвова група) до 12мм в діаметрі. Через 1 рік після ревакцинації БЦЖ шкірний рубець дорівнював 10мм, а проба Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л становила 9мм.

Приклад 2 (спосіб, що заявляється).

Дитина В., 12 років, амбулаторна картка №23. При клінічному обстеженні дитини, яке проводилось у зв'язку з відбором дітей на ревакцинацію БЦЖ, виявлені клінічні ознаки імунodefіциту (аденопатія периферичних лімфовузлів, похудіння, часті респіраторні захворювання, які супроводжуються тривалим субфебрилітетом). Після постановки проби Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л, яка дала від'ємний результат, їй проведено ревакцинацію БЦЖ дозою 0,026мг і одночасно призначено 0,01% розчин тимогену інтраназально по 50мкг один раз на день протягом 10 днів.

В результаті проведеного імунологічного обстеження перед проведенням ревакцинації БЦЖ виявлено зниження кількості Т-клітин 27%) і порушення їх субпопуляційного складу (Етфч-РОК - 5%), змінена функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів (НСТ-тест - 63%).

Через 1 місяць після ревакцинації БЦЖ на шкірі лівого плеча на місці введення вакцини БЦЖ утворилася папула розміром 10мм, а через 3 місяці - рубчик БЦЖ 8мм у діаметрі. Клінічні обстеження дитини через 1 і 3 місяці не виявили побічної дії ревакцинації БЦЖ, в тому числі збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

При повторному імунологічному обстеженні через 1 місяць виявлена нормалізація початково знижених показників клітинного імунітету. Через 1 рік після ревакцинації БЦЖ проба Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л становила 10мм післявакцинальний шкірний рубчик БЦЖ - 8мм.

Всього під нашим наглядом знаходилось 226 дітей з клінічними ознаками імунodefіциту, в тому числі 116 дітей, у яких ревакцинація проводилась з одночасним застосуванням тимогену (основна група) і 110 дітей - без нього (контрольна група). Ефективність ревакцинації БЦЖ вивчалась по частоті розвитку і інтенсивності післявакцинальної алергії, яка визначалась по пробі Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л і розміру утвореного післявакцинального рубця через 12 місяців від дня імунізації.

Дослідження показали, що через 12 місяців післявакцинальні шкірні рубчики у дітей основної групи спостерігались дещо частіше, ніж у контролі: (92,31 + 2,47)% і (91,84 + 2,61)% відповідно, однак різниця виявлялась недостовірною (Р > 0,5). Середній розмір післявакцинальних рубчиків у дітей обох груп також виявився однаковим: (7,16 +

0,32) мм і (6,8 + 0,28) мм відповідно ($P > 0,1$).

Результати дослідження чутливості до туберкуліну по пробі Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л через 12 місяців після ревакцинації БЦЖ показали, що серед школярів, які були ревакциновані БЦЖ з одночасним застосуванням тимогену, спостерігався більший відсоток дітей, що позитивно реагували на туберкулін, ніж серед тих, котрі були ревакциновані без тимогену: (73,21 + 4,18)%, проти (59,05 + 4,80)%, $P < 0,05$. Сумнівні реакції на пробу Манту (2 - 4 мм) дещо частіше зустрічались серед дітей контрольної групи, ніж основної: (12,38 + 3,11)%, проти (8,9 + 2,69)%, $P > 0,5$. Навпаки, позитивні реакції частіше зустрічались серед дітей основної групи: (64,28 + 4,53)%, проти (46,67 + 4,87)%, $P < 0,01$.

У 32 дітей основної групи і 17 контрольної проведено імунологічне дослідження в динаміці - до ревакцинації і через 1 місяць після неї (табл.1, 2). Початкові дані імунологічного дослідження всіх дітей характеризувались наявністю клітинного імунодефіциту, що проявлялось достовірним зниженням кількості Т-клітин і порушенням їх субпопуляційного складу. У частини обстежених визначалась змінена функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові. Повторне імунологічне обстеження дітей показало, що приєднання тимогену дітям основної групи викликає нормалізацію початково знижених показників клітинного імунітету. Значно поліпшився киснезалежний метаболізм нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові.

Таким чином, у дітей з клінічними ознаками імунодефіциту проведення ревакцинації БЦЖ з одночасним застосуванням тимогену сприяє нормалізації імунного статусу організму і за рахунок цього підвищується ефективність імунізації. У таких дітей в 1,5 рази рідше спостерігаються виражені за характером післявакцинальні місцеві реакції, що має велике значення в попередженні розвитку ускладнень у вигляді регіональних лімфаденітів і келоїдних рубців, які, як правило, розвиваються у дітей з вираженими післявакцинальними реакціями.

Наші дослідження також показали, що діти з імунодефіцитними станами, як правило, взагалі не ревакцинуються. Між тим ревакцинація їх половинною (0,025 мг) дозою вакцини БЦЖ з одночасним застосуванням тимогену нешкідлива і ефективна. Широке застосування розробленого нами способу ревакцинації дозволить скоротити кількість медичних протипоказань і тим самим збільшити імунний прошарок серед дітей шкільного віку, що, без сумніву, вплине на зниження інфікованості і захворюваності дітей на туберкульоз.

Стан Т-системи лімфоцитів у дітей до 1

Показники	Обстежено дітей		
		Норма	Основна
		10	32
			До ревакц.
Е-РУК		39,5+1,8	225,01+1,7*
Субпопуляційний склад			
Т-клітин:			
Еа-РУК (%)		34,2+1,6	14,5+0,9*
Етс-РУК (%)		5,0+0,6	9,2+0,3***
Етфр-РУК (%)		22,5+1,5	20,5+1,2
Етфч-РУК (%)		11,2+1,4	5,5+0,6*
Етфр-РУК			
Етфч-РУК Інд.		2,0+0,17	3,73+0,19*

РБТЛ на ЛМ	72,8+2,1/	48,6+1,16*/	69,6+1,4**/	53,5+2,0*/	66,9+1,9* **/
РБТЛ з туберкульном (%)	/2,1+0,12	/2,2+0,28	/2,9+0,27	/2,3+0,3	/2,9+0,24
РБТЛ з ЛМ	0,5+0,004/	0,9+0,03*/	0,55+0,04**/	0,89+0,04*/	0,73+0,05* **/
РБТЛ з туберкульном індекс	/1,0+0,02	/0,98+0,01	/0,89+0,009	/1,0+0,04	/1,0+0,03

П р и м і т к и:

1. * – достовірно в порівнянні з контрольною групою;

2. ** – достовірно до І після ревакцинації ($P < 0,05$).

Т а б л и ц я 2

Показники активності киснезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у дітей до І після ревакцинації БЦЖ

Показники		Групи дітей				
		Норма	Основна група		Контрольна група	
		10	32	32	18	18
	Кількість обстежених		До ревакц.	Після ревакц.	До ревакц.	Після ревакц.
	Строки обстеж.					
НСТ-тест, %		58,6+2,1	84,5+4,5*	68,2+4,7**	78,7+3,1*	83,5+2,9*
ЦХП		0,81+0,01	1,68+0,02	1,2+0,02**	1,52+0,03*	1,54+0,02*

П р и м і т к и:

1. * – достовірно в порівнянні з контрольною групою;

2. ** – достовірно до І після ревакцинації ($P < 0,05$).