



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **49512** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 35/00
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ ТА УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ З ЛІМФАТИЧНИМ ДІАТЕЗОМ

1

(21) u201000339
(22) 15.01.2010
(24) 26.04.2010
(46) 26.04.2010, Бюл.№ 8, 2010 р.
(72) СЛІПАЧУК ЛАРИСА ВАЛЕНТИНІВНА, ВАКУЛОВСЬКА ТЕТЯНА ОЛЕКСАНДРІВНА
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

2

(57) Спосіб профілактики поствакцинальних реакцій та ускладнень у дітей з лімфатичним діатезом, що включає медикаментозну підготовку, який **відрізняється** тим, що додатково як передвакцинальний підготовчий фітовітамінний комплекс призначають ехінацею рожеву, ретинол ацетату, токоферол ацетату у віковій дозі за 5-10 днів до та після щеплення ТЕТРАкт-ХІБ вакциною.

Корисна модель, що заявляється, стосується медицини, точніше педіатрії та імунології, і призначена для профілактики поствакцинальних ускладнень та важких реакцій, пов'язаних з введенням ТЕТРАкт-ХІБ-вакцини (виробник санові пастер S.A., Франція) у дітей з лімфатичним діатезом (ЛД) на тлі поєднаного застосування фітовітамінного комплексу - настоянки ехінацеї рожевої та вітамінів А та Е.

За даними літератури [1, 3] відомо, що для дітей з ЛД характерно наявність абсолютного та відносного лімфоцитозу в периферичній крові, збільшення розмірів периферичних лімфатичних вузлів, мигдаликів, загрудинної залози у 70-75 % дітей, збільшенням маси тіла, схильністю до гіпогікемічних реакцій, зниженням функціональних резервів гіпофізарно-адреналової системи; схильністю до рецидивуючих та хронічних запальних процесів. Ця категорія дітей схильна до високої захворюваності на ГРВІ, починаючи з перших місяців життя, раннім формуванням хронічних вогнищ інфекцій.

Відомо, що проведення профілактичних щеплень дітям алергічно зміненою реактивністю частіше супроводжується ускладненнями й поствакцинальними реакціями і водночас формуванням неоптимальної імунної відповіді на введену вакцину.

Відомий спосіб профілактики поствакцинальних реакцій та ускладнень у дітей, який обраний за прототип, що передбачає обов'язкове введення в комплекс медикаментозної підготовки антигістамінних препаратів [2]. Однак на сьогодні не існує загальноприйнятих рекомендацій щодо підготовки до вакцинації дітей з лімфатичним діатезом, не розроблено підготовчих комплексів для цих дітей, які б забезпечували неускладнений перебіг вакцинального періоду.

Зважаючи на наявність закономірних відхилень в імунному статусі дітей з лімфатичним діатезом та, виходячи з даних літератури недостатню імунологічну захищеність цих дітей після щеплення, а також зважаючи на приведені в попередньому розділі дані, які свідчать про незначну активацію клітинної ланки імунітету у відповідь на введення АКДП-вакцини, ми провели дослідження імунної відповіді у дітей з лімфатичним діатезом, яких готували до щеплення.

Як зазначалося вище, до підготовки до щеплення поряд із дотриманням загальнооздоровчих заходів входило призначення дітям передвакцинального фітовітамінного комплексу у складі настоянки ехінацеї рожевої, вітамінів А та Е впродовж 5 днів до та 5 днів після кожного щеплення вакцинального комплексу. Отримані дані наведені в таблиці.

(19) **UA** (11) **49512** (13) **U**

Таблиця

Показники імунної системи дітей з ЛД, підготовлених до щеплення до, та через 1 місяць, після АКДП-вакциною (М+т)

Показники	Діти з ЛД із підготовкою до щеплення		Р
	до вакцинації (n=60)	після вакцинації (n=59)	
Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	9,45 \pm 0,13	9,68 \pm 0,13	>0,1
Лімфоцити, %	69,8 \pm 0,3	71,2 \pm 0,4	>0,1
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,59 \pm 0,12	6,89 \pm 0,2	>0,1
CD3+ лімфоцити, %	23,6 \pm 0,2	24,5 \pm 0,2	>0,1
CD3+ лімфоцити $\times 10^9/\text{л}$	1,64 \pm 0,3	1,65 \pm 0,12	>0,1
CD4+ лімфоцити, %	11,2 \pm 0,2	12,2 \pm 0,1	>0,1
CD 4+ лімфоцити	0,78 \pm 0,1	0,73 \pm 0,1	>0,1
CD 8+ лімфоцити, %	12,4 \pm 0,12	10,2 \pm 0,13	>0,1
CD 8+ лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,79 \pm 0,01	0,70 \pm 0,1	>0,1
CD 4/CD 8	0,9 \pm 0,01	1,19 \pm 0,05	>0,1
CD 22+ лімфоцити, %	25,7 \pm 0,12	29,2 \pm 0,12	< 0,01
CD 22+ лімфоцит $\times 10^9/\text{л}$	1,79 \pm 0,1	1,99 \pm 0,1	< 0,01
CD 16+ лімфоцити, %	12,3 \pm 0,12	15,2 \pm 0,01	< 0,01
CD 16+ лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,81 \pm 0,1	1,03 \pm 0,1	< 0,01
РБТЛ, %	54,4 \pm 0,12	68,2 \pm 0,1	< 0,01
РБТЛ, $\times 10^9/\text{л}$	3,54 \pm 0,12	4,68 \pm 0,1	<0,01
Т-активні лімфоцити,	12,8 \pm 0,1	15,7 \pm 0,01	<0,01
Т-активні лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,84 \pm 0,3	1,03 \pm 0,02	<0,01
ФІ, %	49,7 \pm 0,06	58,2 \pm 0,02	<0,1
IgG г/л	4,45 \pm 0,03	7,2 \pm 0,04	< 0,01
IgA г/л	0,43 \pm 0,04	2,17 \pm 0,02	<0,001
IgM г/л	0,61 \pm 0,08	1,14 \pm 0,03	< 0,01

Примітки:

1. $p < 0,01$ - вірогідність різниці показників клітинного та гуморального імунітету дітей з ЛД, підготовлених до щеплення (до щеплення та через 1 місяць після щеплення)
2. n - кількість дітей

Як видно з даних, наведених у табл. 1, в групі дітей з ЛД із попередньою підготовкою до щеплення АКДП-вакциною рівень лейкоцитів у крові в результаті вакцинації не змінювався ($p > 0,1$). Не спостерігалось вірогідних змін і у кількості лімфоцитів, відносний вміст CD3+ клітин був вірогідно вищим рівня в групі дітей з ЛД, підготовлених до щеплення ($p > 0,1$), абсолютна їх кількість також вірогідно перевищувала об'єм популяції Т-лімфоцитів дітей з ЛД, щеплених АКДП-вакциною. Подібні дані отримані щодо субпопуляції CD4+ лімфоцитів-хелперів та CD8+ лімфоцитів-супресорів/цитотоксичних, рівень яких в даній групі дітей з ЛД, які отримували передвакцинальний підготовчий фітотвітамінний комплекс, був вірогідно вищим в результаті цього в процесі щеплення імунорегуляторний індекс в групі дітей з ЛД на фоні попередньої підготовки виявився вірогідно вищим ($p < 0,01$)

Після проведеного щеплення в даній групі дітей з підготовкою вірогідно зросла кількість НК-клітин ($p < 0,01$) з 0,81 \pm 0,1 $\times 10^9/\text{л}$ до 1,03 \pm 0,1 $\times 10^9/\text{л}$ (на 27,2%), CD22+лімфоцитів з 1,79 \pm 0,1 до 1,99 \pm 0,1 (на 11,2%), функціональна активність Т-лімфоцитів з 3,54 \pm 0,12 до 4,68 \pm 0,1 (на 32,2%) ($p < 0,01$), Т-клітин ($p < 0,01$) на (27,1%), фагоцитарна

активність нейтрофілів на 17,1% ($p < 0,01$).

Отже, при проведенні передвакцинальної підготовки у дітей з ЛД спостерігалась активація Т-ланки імунітету. Водночас виявлено вірогідні зміни в гуморальній ланці - концентрація IgG після щеплення зросла на 61,8 % ($p < 0,01$), IgA - на 404,65% ($p < 0,001$) IgM - на 86,9% ($p < 0,01$).

Теоретичні та практичні передумови, послужили базою для розробки профілактики важких поствакцинальних реакцій та ускладнень у дітей з ЛД на щеплення ТЕТРАкт-ХІБ.

Задача яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в профілактиці поствакцинальних реакцій та ускладнень у дітей з лімфатичним діатезом на щеплення ТЕТРАкт-ХІБ вакциною.

Технічний результат, що заявляється, буде полягати в зниженні частоти поствакцинальних реакцій і ускладнень та підвищення ефективності вакцинації дифтерії у дітей з лімфатичним діатезом.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі профілактики ускладнень, реакцій та підвищення рівня імунологічного захисту проти дифтерії у дітей з ЛД, який включає медикаментозну підготовку, згідно корисної моделі додатково в якості передвакцинального підготовчого фітотвіта-

мінного комплексу призначають ехінацею рожеву, ретинол ацетату, токоферол ацетату у віковій дозі за 5-10 днів до та після щеплення ТЕТРАкт-ХІБ вакциною.

Запропонований спосіб профілактики поствакцинальних реакцій і ускладнень та підвищення ефективності щеплення дифтерії у дітей з ЛД на щеплення ТЕТРАкт-ХІБ здійснюють наступним чином. Одна імунізуюча доза вакцини містить: діючі речовини - очищений дифтерійний анатоксин не менше 30 МО; очищений правцевий анатоксин не менше 60 МО; Bordetella pertussis не менше 4 МО; полісахарид Haemophilus influenzae типу b кон'югований з правцевим анатоксином 10мкг.

Вакцину вводять внутрішньом'язово. Щеплення дітям старше 2 місяців здійснюють у передньолатеральний м'яз стегна. Курс первинної вакцинації для дітей цього віку складається із введення трьох доз вакцини по 0,5мл з інтервалом 1-2 місяці.

За 5-10 днів до та після щеплення призначили дітям до 6 місяців настоянку ехінацеї рожевої по 1 краплі 2 рази на добу (в розведенні 1:10); до 12 місяців - 2 краплі 2 рази на добу. Препарат вітаміну А розчин ретинолу ацетату в маслі 3,44% в 1 краплі 5000 МО вітаміну А призначали дітям до 6 місяців 1 крапля 1 раз на добу; до 12 місяців - 2 краплі на добу. Препарат вітаміну Е застосовували у формі 10% розчину токоферолу ацетату в олії в одній краплі 2мг альфа-токоферолу дітям до 6 місяців - 2 краплі 1 раз на добу; до 12 місяців по 3 краплі 1 раз на добу.

Кількість слабких загальних реакцій на щеплення в підгрупах дітей з ЛД , з підготовкою та без підготовки до вакцинації вірогідно не відрізнялись. Однак у підгрупі дітей з ЛД без підготовки до щеплення у 6 осіб (12%) спостерігались сильні загальні реакції на прозі перших 2-3 діб після вакцинації та у 7 (14%) осіб - відзначалось приєднання інтеркурентних захворювань у вигляді ГРВІ: риніт, фарингіт, аденоїди, трахеїт, бронхіт з 5 по 12 день

після вакцинації. Таким чином, у групі дітей з ЛД, що перед щепленням та після нього отримували підготовку, показники імунного статусу виявилися вірогідно вищими, ніж в групі дітей без підготовки, а імунна відповідь на вакцинацію за даними рівня специфічних антитіл більш повноцінною, що свідчить про доцільність застосування цього профілактичного комплексу при підготовці до вакцинації у дітей з ЛД.

Через 1 місяць після 3-разового щеплення ТЕТРАкт-ХІБ вакциною у дітей, підготовлених до щеплення з ЛД, показники рівня антитоксичних антитіл протидифтерії вірогідно не відрізнялись від даних показників специфічного імунітету у дітей без підготовки до щеплення. Однак, у групі дітей підготовлених до щеплення з ЛД, кількість осіб незахищених проти дифтерії на 8,2% нижче, ніж у групі дітей з ЛД, не підготовлених до щеплення. Через 6 місяців кількість дітей з ЛД, підготовлених до щеплення з захисним рівнем антитоксичного протидифтерійного імунітету в порівнянні з дітьми без підготовки вірогідно вища на 25,5% ($p < 0,01$).

Отже, в групі осіб з ЛД без підготовки до щеплення напруженість імунітету поступово знижувалась за рахунок збільшення відсотку дітей, які не мали захисних рівнів антитоксичного протидифтерійного імунітету, що вказує на доцільність застосування запропонованого нами комплексу.

Джерела інформації:

1. Таточенко В.К. / Иммунопрофилактика (Справочник). М., 2004

2. Витамины и минералы для здоровья детей: Учебное пособие / Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Маслова О.И. и др. - М., 2003. - 28 с.

3. Дуклос Филипп // Системы рутинной иммунизации и цели контроля за заболеваниями: глобальный обзор текущих достижений и основных трудностей. Региональное совещание руководителей программ иммунизации, Словения. 18-20 октября 2004 г.