



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81452** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00
A61B 17/20 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 01909	(72) Винахідник(и): Багмут Ірина Юріївна (UA), Подорожна Алла Сергіївна (UA), Карабан Олег Михайлович (UA), Аполоніна Альона Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.02.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2013	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2013, Бюл.№ 12	(74) Представник: Свтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ВИКОНАННЯ РЕВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА ГОСТРІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ТА ПІЄЛОНЕФРИТ

(57) Реферат:

Спосіб виконання ревакцинації проти дифтерії у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит, включає імунологічний скринінг та вирішення питання про відновлення протидифтерійної штучної активності. У дітей у перші місяці після щеплення, відновлення протидифтерійної штучної активності здійснюють під контролем моніторингу показників Т-хелперів та Т-супресорів лімфоцитів через 6 місяців після одужання дитини та рішення про ревакцинацію приймають в разі невідновлення показників моніторингу до контрольних значень.

UA 81452 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до епідеміології, і може бути використана для виконання ревакцинації проти дифтерії у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит (ГГН) та пієлонефрит (ГПН).

Протидифтерійний імунітет надійно захищає перехворілого або щепленого протягом 5 років. Наступні п'ять років захищає від важкої форми дифтерії. Дитина, яка заразилася на 6-9 році після щеплення, може занедужати, але хвороба буде протікати в легкій формі. Після 10 років протидифтерійний імунітет слабшає й повністю зникає через 10 років. Щеплення проти дифтерії виконують строго за графіком і передбачають найчастіше 3 вікові ревакцинації.

Нині перелік протипоказань до проведення профілактичних щеплень мінімізовано. Проте, внаслідок вакцинації дітей, які перенесли гострі та хронічні захворювання, незалежно від стану ремісії чи загострення, основна недуга може загостритися або призвести до зниження напруженості імунітету. Діти, що страждають на хвороби нирок, потребують особливої уваги у підході до імунопрофілактики дифтерії, адже захворювання нирок складає 14 % у структурі патологій дитячого віку.

Сучасні методи імунологічного скринінгу дозволяють виявляти серонегативних осіб, які підлягають додатковій вакцинації [Демиховская Е.В. Характеристика иммунного ответа на ревакцинацию дифтерийным анатоксином у лиц с низким уровнем циркулирующих антитоксических антител / Е.В. Демиховская // Лабораторная диагностика.-1999. - № 2. - С. 26-28.].

Даний спосіб виконання ревакцинації проти дифтерії у дітей є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є те, що не враховують можливі зміни рівня активного штучного протидифтерійного імунітету у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит, в той час як відома закономірність впливу на гуморальні та клітинні ланки імунітету дитини збудників обох процесів.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлена задача підвищення точності встановлення термінів ревакцинації у дітей, що перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит, шляхом оцінки рівня (активності) штучного протидифтерійного імунітету.

Поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі виконання ревакцинації проти дифтерії у дітей, який включає імунологічний скринінг та вирішення питання про відновлення протидифтерійної штучної активності, згідно з корисною моделлю, у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит у перші місяці після щеплення, відновлення протидифтерійної штучної активності здійснюють під контролем моніторингу показників Т-хелперів та Т-супресорів лімфоцитів через 6 місяців після одужання дитини та рішення про ревакцинацію приймають в разі невідновлення показників моніторингу до контрольних значень.

Технічний результат корисної моделі обумовлений тим, що доведено залежність між рівнем активного штучного антитоксичного протидифтерійного імунітету та показниками функціонального стану імунної системи у дітей, що перехворіли гострим гломерулонефритом та пієлонефритом у перші місяці після щеплення, що свідчить про патогенетичні взаємозв'язки між перебігом цих захворювань та рівнем протидифтерійної захищеності, які реалізуються через клітинну та гуморальну ланки, проявляються розладами імунної системи і призводять до транзиторного або стабільного зниження рівня протидифтерійного захисту.

Спосіб виконують наступним чином: у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит у перші місяці після щеплення, відновлення протидифтерійної штучної активності здійснюють під контролем моніторингу показників Т-хелперів та Т-супресорів лімфоцитів через 6 місяців після одужання дитини та рішення про ревакцинацію приймають в разі невідновлення показників моніторингу до контрольних значень.

Ефективність способу встановлена експериментально.

Було обстежено дітей різних вікових категорій: 1-а група - від 1 до 3 років; 2-а - від 4 до 6 років; 3-я - від 7 до 10 років і 4-а - від 11 до 14 років.

З 196 дітей із захворюваннями нирок у 101 було діагностовано ГГН, у 95 - ГПН. Контрольна група дітей (здорові) склала 127 дітей різного віку.

Аналізуючи наведені дані, зазначили, що кількість дітей, які мали серонегативні титри антитіл на початку захворювання при ГГН коливалась від повної їх відсутності (друга група) до 8,7 % (третья група). Кількість незахищених дітей була найвищою у першій віковій групі (40,7 %) і нижчою у другій (26,31 %) і третій (26,09 %) вікових групах. Погіршення стану імунітету у першій віковій групі відбувалось як протягом всього захворювання, так і в подальшому в перші півтора місяця після хвороби. Лише за 3 місяці після хвороби спостерігалось незначне підвищення рівня

іmunітету з подальшим значним покращенням за 6 місяців. І навіть за 6 місяців кількість дітей з серонегативними титрами антитіл була у 1,4 рази вищою ніж на початку захворювання.

У другій віковій групі зниження рівня іmunітету продовжувалось у перші 3 місяці після хвороби і відбувалось досить інтенсивно. За 6 місяців після захворювання рівень іmunітету

підвищився. І навіть за 6 місяців він був найнижчим серед усіх вікових груп. Динаміка змін рівня іmunітету у 3-й віковій групі мала деякі відмінності. Протягом всього періоду перебування у лікарні, а також перші 3 місяці після початку захворювання зростала кількість незахищених проти дифтерії дітей і досягла свого максимуму саме за 3 місяці після хвороби. Проте за наступні 3 місяці відбулося швидке підвищення рівня іmunітету, який досяг показників у групі порівняння.

Майже така саме динаміка змін рівня іmunітету мала місце у 4-й віковій групі - кількість незахищених проти дифтерії дітей зростала до 3 місяців після хвороби і лише за 6 місяців рівень іmunітету зрівнявся з групою порівняння.

Таким чином зробили висновок, що у дітей першої вікової групи (1-3 років) підвищення рівня іmunітету починалося раніше (за 3 місяці після хвороби), ніж у старших дітей (4-14 років) - за 6 місяців. Проте стан іmunітету у дітей від 1 до 6 років навіть і за 6 місяців був значно нижчим, ніж у дітей з групи порівняння. У старших дітей 7-14 років підвищення рівня іmunітету відбувалось більш інтенсивно і досягало показників групи порівняння.

Аналізуючи стан напруженості іmunітету до дифтерії у дітей, хворих на ГПН, варто відмітити, що кількість серонегативних осіб на початку захворювання коливалась від повної їх відсутності (друга група) до 15,35 % (третя група). Кількість незахищених була найвищою у першій віковій групі (45,46 %) і значно нижчою у другій віковій групі (11,76 %), а у третій та четвертій групах майже однаковою - 30,74 % (третя група) та 36,67 % (четверта група).

Погіршення стану іmunітету у першій віковій групі відбувалось як протягом всього захворювання, так і в подальшому в перші 1,5 місяця від початку хвороби. Проте вже за 3 місяці після хвороби спостерігалось значне підвищення рівня іmunітету з подальшим значним покращенням за 6 місяців реконвалесценції. Кількість осіб із захисними титрами антитіл практично зрівнялась з групою порівняння, а кількість дітей з серонегативними титрами антитіл була в 1,6 рази нижче, ніж на початку захворювання.

У другій віковій групі зниження рівня іmunітету спостерігалось при виписуванні дітей зі стаціонару - 35,31 % осіб, які не мали захисту проти дифтерії, але за 3 місяці після хвороби рівень іmunітету до дифтерії у дітей з ГПН відновлювався інтенсивно в порівнянні з 33,36 % незахищених від дифтерії дітей до 8,33 % дітей, які мали титри 1:10-1:20. Отже, у другій віковій групі, у дітей, хворих на ГПН, спостерігалось поліпшення іmunітету до дифтерії вже за 3 місяці після початку захворювання. Відновлення іmunітету спостерігалось за 6 місяців після хвороби (кількість незахищених осіб була 7,14 %).

У третій віковій групі динаміка змін рівня іmunітету до дифтерії різко погіршилася. Протягом всього періоду перебування дітей у лікарні, а також у перші 3 місяці після хвороби тривало пригнічення іmunітету. Проте за наступні 3 місяці відбулося значне підвищення рівня іmunітету до дифтерії - з 66,67 % до 17,20 %, який все одно залишався нижчим, ніж у групі порівняння.

У четвертій віковій групі хворих на ГПН динаміка змін рівня іmunітету була кращою, ніж у третій віковій групі. Максимальна кількість незахищених проти дифтерії дітей була у періоді перебування у лікарні. Незначне відновлення іmunітету почалося за 1,5 місяці після хвороби, яке спостерігалось і за 3 місяця після перенесеної недуги. Різне відновлення іmunітету відбувалось за 6 місяців після хвороби дітей, але іmunітет до дифтерії у них був все одно нижче ніж у групі порівняння.

Таким чином, аналізуючи стан іmunітету до дифтерії дітей, хворих на ГПН, зробили висновки, що у дітей другої (від 4 до 6 років) та четвертої (від 11 до 14 років) вікових груп підвищення рівня іmunітету почалося раніше (за 1,5 місяці після хвороби), ніж у дітей першої та третьої вікових груп (відновлення було за 3 місяці після від початку захворювання). Проте іmunітет у старших дітей (третя та четверта вікові групи) відновлювався на 6-му місяці після хвороби, але навіть і за 6 місяців він був нижчим, ніж у групі порівняння. У молодших дітей (1-6 років) відновлення рівня іmunітету спостерігалось за 3 місяці після хвороби та відбувалось більш інтенсивно, ніж у старших дітей, і на 6-му місяці майже досягало показників групи порівняння.

При захворюваннях нирок посилюється дезінтегрування імунологічного гомеостазу, що призводить, у свою чергу, до загострення патологічного процесу та, можливо, до хронічних його проявів. Варто зазначити, що для відновлення імунологічної резистентності організму велике значення мають імунокомпетентні лімфоцити, які здійснюють функції клітинної та гуморальної ланок іmunітету. У зв'язку з цим були вивчені показники клітинної ланки іmunітету: Т системи іmunітету у дітей, що захворіли на ГГН та ГПН. Ці дослідження проводилися у динаміці: при

надходженні до клініки, при виписуванні зі стаціонару, а також у більш віддалені строки - 3 місяці та 6 місяців реконвалесценції.

Вивчення окремих параметрів Т системи імунітету у дітей з ГН дало можливість виявити відмінності між дослідною та контрольною групами. Аналізуючи стан параметрів клітинного імунітету до дифтерії у дітей першої вікової групи, зробили висновок, що на 6-му місяці реконвалесценції спостерігалось відновлення імунологічних показників за винятком T_0 - лімфоцитів, які збільшувалися в порівнянні з контрольною групою і склали $21,67 \pm 1,88$, в контролі - $17,72 \pm 0,63$.

У другій віковій групі (4-6 років) також спостерігалось відновлення імунологічних показників на 6-му місяці реконвалесценції за винятком T_0 - лімфоцитів, яких було більше, ніж у групі порівняння і склали $27,20 \pm 1,28$, у контролі - $18,10 \pm 1,13$.

У дітей 7-10 років (третя група), хворих на ГН, відбувалось майже повне відновлення показників клітинної ланки імунітету до кінця спостереження за винятком T_0 - лімфоцитів, які були збільшені і склали $21,75 \pm 1,62$, у контролі - $15,70 \pm 0,54$.

Майже така саме динаміка відновлення клітинного імунітету була у підлітковій групі (11-14 років). Усі показники клітинної ланки імунітету досягали показників із групи порівняння за винятком T_0 - лімфоцитів, які були збільшені і склали $25,53 \pm 1,02$, в контролі - $15,33 \pm 0,43$.

Таким чином, зроблено висновки, що у дітей з ГН протягом 3-х місяців реконвалесценції спостерігається дезінтегрування імунологічних показників, яке стабілізується і досягає показників групи порівняння на 6 місяці реконвалесценції за винятком T_0 - лімфоцитів, які збільшуються у 1,23-1,7 разів відповідно в усіх вікових групах.

Вивчення клітинного імунітету у дітей, хворих на ГН, дало можливість з'ясувати, що у малюків (від 1 до 3 років) зниження імунітету триває впродовж перебування дітей у клініці. За три місяці після хвороби клітинний імунітет підвищувався. Відновлення імунологічних параметрів спостерігається на 6-му місяці реконвалесценції за винятком T_0 - лімфоцитів, які на 3 місяці реконвалесценції відновлювалися і склали $19,75 \pm 0,86$, а потім (за 6 місяців після хвороби) знижувалися до $15,14 \pm 1,10$ в порівнянні з контролем - $17,72 \pm 0,63$.

В другій віковій групі (4-6 років) мало місце зниження клітинного імунітету також при виписуванні з лікарні. Відновлення імунітету починається за 3 місяці після хвороби. На 6-му місяці реконвалесценції імунітет у дітей з ГН досягає показників з групи порівняння. Так як і в першій групі T_0 - лімфоцити знижуються до $19,20 \pm 1,06$ і майже досягають показників з групи порівняння ($18,10 \pm 1,13$), через 3 місяці вони складали $15,33 \pm 0,95$, що нижче, ніж у групі порівняння.

У старших дітей (7-10 років) зниження імунітету було до третього місяця реконвалесценції. Відновлення клітинного імунітету спостерігалось за 6 місяців реконвалесценції.

У підлітків (11-14 років) показники клітинного імунітету не відрізнялись від попередньої групи. Пригнічення імунітету спостерігалось до третього місяця після хвороби. Відновлення імунітету було також на 6-му місяці реконвалесценції.

Таким чином, у дітей з ГН у першій та другій вікових групах спостерігається зниження показників клітинної ланки імунітету, яке триває впродовж перебування у клініці. Підвищення імунітету у дітей 1-6 років починається за 3 місяці реконвалесценції, а його відновлення за 6 місяців після хвороби. У старших дітей 7-14 років пригнічення імунітету триває впродовж 3-го місяця реконвалесценції, а його відновлення відбувається за 6 місяців після хвороби.

На підставі дослідження дійшли висновку про можливість виділення групи тимчасового "ризик" дітей, які захворіли на ГН та ГН у перші місяці після щеплення. Це діти, у яких через 6 місяців після одужання показники Т-хелперів та Т-супресорів лімфоцитів не відновилися до контрольних значень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виконання ревакцинації проти дифтерії у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит, який включає імунологічний скринінг та вирішення питання про відновлення протидифтерійної штучної активності, який **відрізняється** тим, що у дітей, які перехворіли на гострі гломерулонефрит та пієлонефрит у перші місяці після щеплення, відновлення протидифтерійної штучної активності здійснюють під контролем моніторингу показників Т-хелперів та Т-супресорів лімфоцитів через 6 місяців після одужання дитини та рішення про ревакцинацію приймають в разі невідновлення показників моніторингу до контрольних значень.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601