

Характеристика иммунопатогенетических механизмов противотуберкулезной вакцинации

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Приоритетным звеном профилактических противотуберкулезных мероприятий во многих странах мира является вакцинация и ревакцинация БЦЖ. Используется данный вид профилактики туберкулеза в 118 странах и территориях, обязательной является в 64 из них [1]. Защитный эффект вакцинации заключается в снижении заболеваемости туберкулезом, уменьшении частоты генерализованных, тяжелых и осложненных форм туберкулеза [2,3]. Наша страна одна из первых признала превентивный эффект противотуберкулезной вакцинации и использует ее с 1962года. Согласно приказа № 913 Министерства здравоохранения от 05.12.2006года в Беларуси вакцинация детей проводится на 3-4 сутки после рождения вакциной БЦЖ. Дети с медицинскими отводами к вакцинации в роддоме вакцинируются при выздоровлении вакциной БЦЖ-М – вакциной со сниженной антигенной нагрузкой, предназначенной для щадящей иммунизации. В последние годы в республике отмечается рост заболеваемости новорожденных (1990г.-11,9, 2006г.-21,7 на 100 родившихся), что, несомненно, является одной из причин, способствующих снижению эффективности противотуберкулезной иммунизации [4]. О снижении результативности специфической иммунопрофилактики свидетельствует недостаточно выраженный кожный поствакцинальный рубец или его полное отсутствие у 87% заболевших туберкулезом детей [5]. Определяющую роль в обеспечении полноценного защитного эффекта вакцинации БЦЖ играет иммунологическая реактивность ребенка, поэтому введение БЦЖ противопоказано при установленном диагнозе иммунодефицита. В то же время менее выраженное (транзиторное или стойкое) снижение показателей иммунной системы остается нераспознанным и может привести к снижению эффективности противотуберкулезной иммунизации. Поиск путей повышения эффективности специфической защиты, создаваемой вакциной БЦЖ, в условиях эпидемиологического неблагополучия по туберкулезу особенно актуален.

Целью работы явилось изучение состояния здоровья, характера и частоты иммунологической недостаточности детей в период вакцинации БЦЖ для определения правильного подхода к ее проведению.

Было обследовано 67 новорожденных, 44 из них-с перинатальной патологией и 23 здоровых ребенка. Изучался материнский анамнез, структура заболеваемости новорожденных, иммунологические показатели с определением субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии, определение концентрации иммуноглобулинов М, G, А и содержания компонентов комплемента С3с и С4 в сыворотке крови турбидиметрическим методом с использованием тест-системы “Turbiquant” (Behring).

Статистическая обработка проводилась с использованием электронных таблиц Excel-XP в соответствии с правилами вариационной статистики. Значения

показателей представлены в виде средних величин и их стандартных отклонений ($M \pm m$). Значение $p < 0,05$, $p < 0,001$ -достоверное изменение. Число наблюдаемых детей обозначали n .

Анализ состояния здоровья матерей обследуемых детей в период беременности и родов позволил установить нормальное течение беременности только у 7 женщин из 67, течение родов без осложнений – у 5 женщин. Проведение структурного анализа заболеваний матерей в период их беременности позволило установить более частую регистрацию инфекций, передающихся половым путем (63,6%) с преобладанием уреоплазмоза – 37% и кандидоза – 26%. Острые респираторные заболевания в период беременности переносило 36,3% женщин. Больные дети часто рождались от матерей с угрозой прерывания беременности (40,9%) и гестационными пиелонефритами в анамнезе. В 45,5% больные новорожденные рождены путем кесарева сечения, в родах у них в 36% случаев регистрировалось раннее излитие околоплодных вод и у 21% детей-тугое обвитие пуповины.

Состояние здоровья детей коррелировало с состоянием здоровья матерей.

Анализ структуры назологических форм перинатальной патологии новорожденных установил преобладание гипоксического поражения ЦНС (86%), более часто диагностировались неонатальная желтуха (81,8%) и морфофункциональная незрелость (40,9%). Внутриутробное инфицирование было установлено у 36,3% детей, в 30% случаев из них стафилококковая инфекция сочеталась с другими инфекциями, чаще с уреопсыворотке крови турбидиметрическим методом с использованием тест-системы “TurbiQuant” (Behring).

Статистическая обработка проводилась с использованием электронных таблиц Excel-XP в соответствии с правилами вариационной статистики. Значения показателей представлены в виде средних величин и их стандартных отклонений ($M \pm m$). Значение $p < 0,05$, $p < 0,001$ -достоверное изменение. Число наблюдаемых детей обозначали n .

Анализ состояния здоровья матерей обследуемых детей в период беременности и родов позволил установить нормальное течение беременности только у 7 женщин из 67, течение родов без осложнений – у 5 женщин. Проведение структурного анализа заболеваний матерей в период их беременности позволило установить более частую регистрацию инфекций, передающихся половым путем (63,6%) с преобладанием уреоплазмоза – 37% и кандидоза – 26%. Острые респираторные заболевания в период беременности переносило 36,3% женщин. Больные дети часто рождались от матерей с угрозой прерывания беременности (40,9%) и гестационными пиелонефритами в анамнезе. В 45,5% больные новорожденные рождены путем кесарева сечения, в родах у них в 36% случаев регистрировалось раннее излитие околоплодных вод и у 21% детей-тугое обвитие пуповины.

Состояние здоровья детей коррелировало с состоянием здоровья матерей.

Анализ структуры назологических форм перинатальной патологии новорожденных установил преобладание гипоксического поражения ЦНС (86%), более часто диагностировались неонатальная желтуха (81,8%) и морфофункциональная незрелость (40,9%). Внутриутробное инфицирование было

установлено у 36,3% детей, в 30% случаев из них стафилококковая инфекция сочеталась с другими инфекциями, чаще с уреоплазмозом. Ишемия миокарда регистрировалась у 54,5% детей, синдром дыхательных расстройств – у 27,2%. При исследовании иммунологических показателей у новорожденных с перинатальной патологией было обнаружено более высокое содержание CD3+ у данной категории детей с достоверным превышением данного показателя в сравнении с группой здоровых детей ($< 0,04$) (табл. 1). Преобладание данной популяции клеток отмечалось в основном за счет Т-хелперной фракции ($< 0,019$), индекс Тх/Тс (CD4+/CD8+) в группе больных детей достоверно был выше группы здоровых детей ($< 0,05$). Анализ показателей гуморального иммунитета показал достоверное повышение концентрации иммуноглобулина М у новорожденных с перинатальной патологией.

Таблица 1. Сравнительная характеристика иммунологических показателей здоровых новорожденных и детей с перинатальной патологией.

Показатели иммунитета	Новорожденные, Здоровые (n=23)	Новорожденные с перинатальной патологией(n=44)	Достоверность различий
Абсолютное содержание лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	4,36 \pm 0,75	4,89 \pm 0,5	0,56
Абсолютное содержание Т-лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,3 \pm 0,3	2,9 \pm 0,3	0,15
Абсолютное содержание В лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	0,66 \pm 0,15	0,67 \pm 0,09	0,97
Абсолютное содержание естественных киллеров, $\times 10^9/\text{л}$	1,05 \pm 0,23	1,00 \pm 0,15	0,87
Т-лимфоциты, (CD3+) %	55,0 \pm 2,7	62,3 \pm 1,8	0,04
Активированные Т-лимфоциты CD3+HLA-DR+, %	0,65 \pm 0,1	0,64 \pm 0,06	0,91
Т-хелперы CD4+, %	39,6 \pm 2,3	46,8 \pm 1,8	0,019
Цитотоксические Т-лимфоциты CD8+, %	18,3 \pm 1,01	18,8 \pm 1,1	0,74
Индекс Тх/Тс CD4+/CD8+	2,21 \pm 0,13	2,7 \pm 0,2	0,05
Цитотоксические не Т-клетки CD3-CD8+	10,6 \pm 1,3	8,3 \pm 1,0	0,16
В – лимфоциты CD19+	14,6 \pm 0,8	13,7 \pm 0,9	0,47
Естественные киллеры CD16-CD56+	24,1 \pm 2,6	19,4 \pm 1,7	0,14
Естественные Т-киллеры CD3+CD16+CD56+	5,3 \pm 1,2	6,8 \pm 0,9	0,34
Активированные цитотоксические Т-лимфоциты, CD8+HLA-DR+	0,43 \pm 0,07	0,68 \pm 0,11	0,07
IgG, г/л	10,3 \pm 0,9	10,1 \pm 0,5	0,92
IgM, г/л	0,075 \pm 0,01	0,132 \pm 0,03	0,06
IgA, г/л	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	

Закключение.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у новорожденных с перинатальной патологией отмечается повышение регуляторного потенциала Т-лимфоцитов с увеличением содержания иммуноглобулина М. Это может быть связано с высокой внутриутробной антигенной нагрузкой детей за счет внутриутробного инфицирования от матерей (уреоплазмоз, кандидоз, стафилококк и т.д.), частой регистрацией острых респираторных заболеваний в период новорожденности. Проведение вакцинации БЦЖ у данной категории

детей увеличивает антигенную нагрузку на организм ребенка и приводит к неполноценному БЦЖ-ответу, делает вакцинацию неэффективной.

Выводы

1. Детей с перинатальной патологией следует считать группой риска по неэффективной вакцинации или развитию осложнения на вакцинацию БЦЖ.
2. Комбинированный характер иммунологических нарушений у данной категории детей требует для получения полноценного ответа на вакцинацию БЦЖ проведения иммунокоррекции перед вакцинацией, если выздоровление ребенка не сочетается с нормализацией показателей иммунитета.
3. Учитывая отсутствие возможности проведения тотального иммунологического обследования детей с патологией периода новорожденности, целесообразно использовать у них щадящую противотуберкулезную иммунизацию вакциной БЦЖ-М.

Литература

1. Туберкулез у детей и подростков: руководство / под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовский. СПб: Питер, 2005. 432 с.)
2. Митинская, Л. А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностики и лечении туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. 2003. № 1 С. 19 – 25.
3. Леви, Д. Т., Аксенова В. А., Закирова Н. Р. и др. Вакцинация БЦЖ: характеристика препаратов и причины поствакцинальных осложнений // Проблемы туберкулеза. 1999. № 4. С. 4 – 7.
4. Гнедько, Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций у новорожденных детей // VIII съезд педиатров Республики Беларусь: сборник материалов. Минск, 2006. С. 103 – 106.
5. Позднякова, А. С., Леви Д. Т., Поворова О. М. Осложнения на противотуберкулезную вакцинацию БЦЖ // VIII съезд акушер-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь: Сборник материалов. Витебск, 2007. С. 511 – 512.