

# ПЕДИАТРИЯ

УДК 614.47:616.915

## ВАКЦИНАЦИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПАРОТИТНО-КОРЕВОЙ ВАКЦИНОЙ

И.Л. Соловьева<sup>1</sup>, Е.М. Лежень<sup>1</sup>, А.И. Кусельман<sup>1</sup>, М.П. Костинов<sup>2</sup>,  
Д.С. Муканова<sup>3</sup>, Е.Ю. Крашенинникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет,

<sup>2</sup>НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, г. Москва,

<sup>3</sup>АО «Медицинский университет г. Астана»

В статье обсуждается состояние напряженности поствакцинального иммунитета у часто болеющих детей после введения отечественной дивакцины против кори и эпидемического паротита. Первичная вакцинация детей против кори и эпидемического паротита отечественной дивакциной показала высокую безопасность и хорошую иммунологическую эффективность. Особенностью сохранения поствакцинального иммунитета у часто болеющих детей является более быстрое снижение концентрации антител к вирусам кори и эпидемического паротита через 1 год после вакцинации.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, вакцинация, паротитно-коревая вакцина.

**Введение.** Инфекционные болезни занимают ведущее место в патологии детского возраста. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется от 31 до 36 млн случаев инфекционных и паразитарных болезней, в т.ч. более 18 млн случаев среди детей [9]. По-прежнему особо актуальны такие заболевания, как корь и эпидемический паротит (ЭП), поскольку регистрируются их «повзросление», периодические подъемы заболеваемости в виде групповых случаев, заболеваемость привитых. Эти инфекции относятся к высококонтагиозным заболеваниям, вызывающим тяжелые осложнения и имеющим отдаленные последствия [3–5, 8, 10].

В настоящее время корь и ЭП относятся к числу инфекций, подлежащих ликвидации в соответствии с программой ВОЗ. Для достижения данной цели созданы предпосылки: государственные и региональные программы, внедрение новых, более совершенных вакцин, таких как ассоциированные вакцины против кори, эпидемического паротита. Увеличение охвата прививками (первой и особенно второй дозой) привело к резкому сни-

жению заболеваемости корью (в 2005 г. среди детей до 14 лет она составила 0,38 на 100 тыс.) и ЭП (8,56 на 100 тыс.) [6].

Однако, несмотря на большие достижения в области вакцинальной иммунологии, все еще остается проблема охвата прививками детского населения, особенно в группах часто болеющих детей (ЧБД). Частая заболеваемость приводит к смещению сроков вакцинации и нередко к оформлению отводов. В то же время среди лиц с отягощенным анамнезом наблюдается рост контролируемых инфекций, таких как корь, дифтерия, эпидемический паротит, краснуха. Это связано с тем, что многие дети вакцинируются на неблагоприятном фоне, что, по-видимому, может способствовать недостаточной выработке защитных титров антител.

**Цель исследования.** Изучить напряженность поствакцинального иммунитета у часто болеющих детей после введения отечественной дивакцины против кори и эпидемического паротита.

**Материалы и методы.** В исследование были включены дети в возрасте 1 года, полу-

чившие отечественную ассоциированную паротитно-коревую вакцину (АПКВ). В первую группу наблюдения входило 33 здоровых ребенка, во вторую – 36 часто болеющих детей.

Отечественная паротитно-коревая культуральная живая вакцина производства УГ МПБП Минздравмедпрома НПО «Микроген» (Россия) готовится на первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов из аттенуированных штаммов вируса ЭП Л-3, находящегося на 22-м пассажном уровне, и вируса кори Л-16 на 28-м пассаже (патент № 2158134 от 27 ноября 2000 г.).

Вакцинация и обследования проводились с письменного согласия родителей или представителей. Все дети на момент вакцинации не имели острых, а также обострений хронических заболеваний. Клинико-иммунологическое наблюдение за детьми, получившими АПКВ, проводили в течение 1 года в сроки до вакцинации и 1, 6, 12 мес. после вакцинации.

Определение антител к вирусам кори и ЭП проводили с помощью тест-систем «Корь-скрин» и «Паротит-скрин» для иммуноферментного анализа (ЗАО БТК «Биосервис»). Учет уровня антител к вирусам кори и ЭП при сероэпидемиологических исследованиях производили вычислением разности оптической плотности ( $\Delta$ ОП). Разность оптической плотности, превышавшая или равная 0,2, считалась положительной для вируса ЭП, а равная или более 0,25 – для вируса кори;  $\Delta$ ОП, составляющая от 0,25 до 0,8, расценивалась как содержание антител к вирусу кори и ЭП в низких концентрациях, а обследованные дети относились к группе «условно защищенных».

Полученные результаты подвергались компьютерной обработке с использованием программ Statistica Base for Windows v. 6 Ru, Microsoft Office Excel 2003. Проверка нормальности распределения данных производилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро–Уилкса с помощью статистического пакета Statistica v. 6 [1]. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием  $\chi^2$ -критерия согласия, критерия W – Вилкоксона–Манна–Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Иммунологическая эффективность вакцин отражает способность препарата формировать специфическую защиту от данной инфекции и характеризуется определенным уровнем иммунологических показателей. Оценка иммунологической эффективности ассоциированной вакцины против кори и ЭП проводилась среди детей, подлежащих первичной вакцинации против указанных заболеваний.

Результаты исследований показали, что среди всех детей, подлежащих первичной вакцинации, 74,6 % (от 53,8 до 90 %) не имели защитных антител к кори,  $\Delta$ ОП противокоревых антител определялась на уровне 0,43, что считалось низкок защитным значением и позволяло относить таких детей к «условно защищенным». Среди детей, подлежащих первичной вакцинации, серонегативными к вирусу ЭП являлись 70,5 % (от 61,5 до 83,3 %), а  $\Delta$ ОП специфических антител к вирусу ЭП определялась на низком защитном уровне – 0,47, что также позволяло отнести таких детей к «условно защищенным».

Интересным оказалось распределение степени исходной защиты против кори и ЭП в зависимости от состояния здоровья детей. Так, было показано, что до вакцинации у здоровых детей противокоревые ( $\Delta$ ОП=0,65±0,20) и противопаротитные ( $\Delta$ ОП=0,67±0,21) антитела определялись в значениях более высоких, чем в группе часто болеющих детей. Среди ЧБД в предвакцинальном периоде серонегативными к вирусам кори и ЭП были 80,0 % детей ( $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых), кроме того, антитела регистрировались в меньших концентрациях ( $\Delta$ ОП=0,25±0,04 и 0,23±0,07 соответственно) ( $p < 0,05$  по сравнению с группой здоровых).

На введение отечественной ассоциированной паротитно-коревой вакцины здоровые дети отвечали накоплением антител к кори на высоком защитном уровне:  $\Delta$ ОП=1,67±0,16 уже через 1 мес. после прививки (рис. 1).

Как видно из представленных данных, здоровые дети сохраняли практически на одном уровне противокоревые антитела в течение года при 100 % уровне сероконверсии. Через 1 год после вакцинации 50 % из них имели антитела на высоком защитном уровне.

не, и лишь 15 % здоровых детей имели противокоревые антитела на низком защитном уровне, серонегативных лиц не было выявлено.

На введение дивакцины часто болеющие дети отвечали образованием противокоревых антител на среднем защитном уровне уже через 1 мес. после вакцинации, доля серонегативных лиц сократилась с 80,0 до 11,1 %. В последующем уровень противокоревых антител в группе ЧБД сохранялся практически на одном уровне, и через 1 год после первичной вакцинации  $\Delta ОП$  составляла  $1,21 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными). Среди ЧБД преобладали (53,8 %) лица,

имеющие противокоревые антитела на среднем защитном уровне, по числу серонегативных лиц (1,2 %) данные сопоставимы с группой здоровых детей (0 %).

Через 1 мес. после первичной вакцинации как здоровые дети, так и ЧБД отвечали формированием антител к вирусу ЭП на высоком защитном уровне –  $\Delta ОП$ :  $1,84 \pm 0,39$  и  $1,20 \pm 0,24$  ( $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными), серонегативных лиц в этот период было 7,3 и 11,1 % соответственно, среди здоровых детей преобладали лица с антителами на среднем и высоком защитном уровне, среди ЧБД 1/3 имели антитела на высоком защитном уровне (рис. 2).

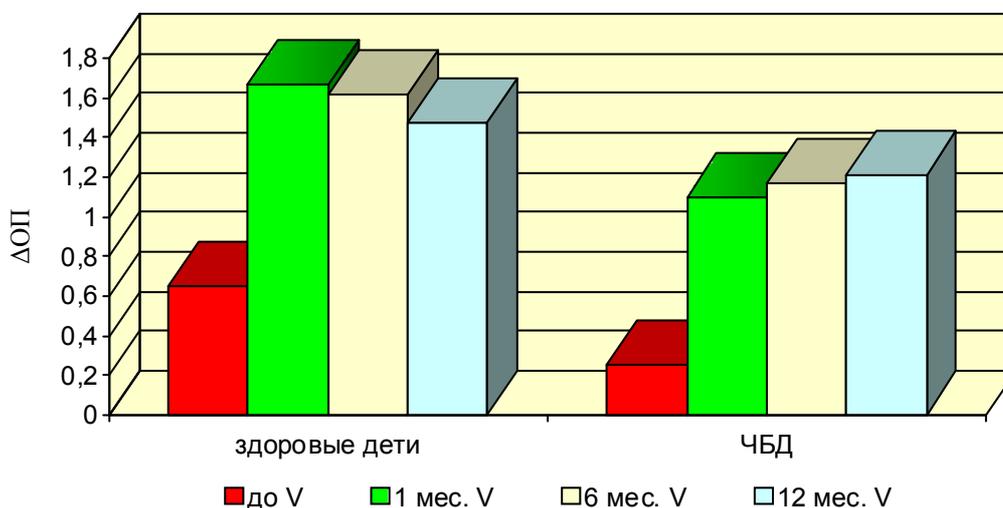


Рис. 1. Динамика образования антител к вирусу кори после первичной вакцинации АПКВ

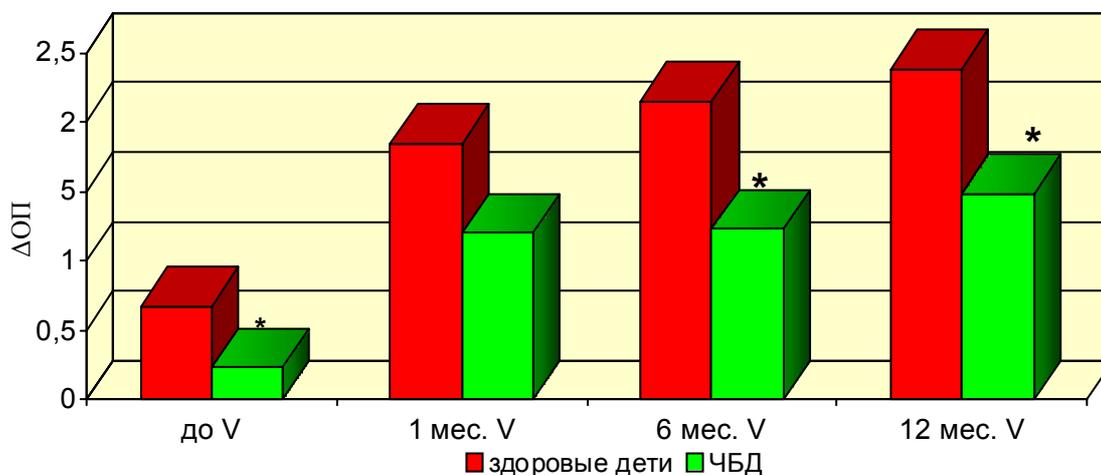


Рис. 2. Динамика образования антител к вирусу эпидемического паротита после первичной вакцинации АПКВ (достоверность рассчитана по W-критерию:

\* –  $p < 0,05$  в сравнении со здоровыми детьми)

К 6 мес. после первичной вакцинации у здоровых детей антитела к вирусу ЭП достигали значений  $\Delta ОП=2,15\pm 0,35$  (60,0 % за счет высоко защитных антител). У ЧБД концентрация антител была значительно ниже, чем у здоровых детей ( $\Delta ОП=1,23\pm 0,23$  при  $p<0,05$ ), 23,5 % ЧБД в эти сроки наблюдения были серонегативными, и в меньшем проценте определялись лица с антителами на высоком защитном уровне – 41,3 % ( $p>0,05$  при сравнении с группой здоровых). Через 12 мес. у здоровых детей защитные антитела к вирусу ЭП определялись практически на прежнем уровне –  $2,38\pm 0,28$ , у ЧБД концентрация антител в этот период была значительно ниже ( $\Delta ОП=1,48\pm 0,28$ ,  $p<0,05$ ). Серонегативных лиц среди здоровых детей не было выявлено, содержание антител к вирусу ЭП в основном было представлено на среднем и высоком защитных уровнях (80 %). Среди ЧБД серонегативных лиц не было зарегистрировано, но 23 % ЧБД имели антитела к вирусу ЭП на низком защитном уровне – эта часть детей считалась «условно защищенными».

#### Выводы:

1. Проведение первичной вакцинации против кори и ЭП в возрасте 12 мес. оправдано, так как практически 3/4 детей среди общей популяции являются серонегативными по отношению к данным вирусам.

2. Первичная вакцинация детей против кори и эпидемического паротита с использованием отечественной ассоциированной паротитно-коревой вакцины показала высокую иммунологическую эффективность.

3. Особенностью сохранения поствакцинального иммунитета у часто болеющих детей является более быстрое снижение кон-

центрации антител к вирусам кори и эпидемического паротита через 1 год после вакцинации.

1. *Боровиков В.* STATISTIKA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.

2. *Гельман В. Я.* Медицинская информатика / В. Я. Гельман. – СПб. ; М. ; Харьков ; Минск, 2001. – 480 с.

3. *Зверев В. В.* Эффективность вакцинации против кори и эпидемического паротита / В. В. Зверев, Н. В. Юминова // Вакцинация. – 2000. – № 5. – С. 10.

4. *Зверев В. В.* Корь / В. В. Зверев, С. Г. Маркушин, Н. В. Юминова. – СПб., 2003. – 110 с.

5. *Зверев В. В.* Проблемы кори, краснухи и эпидемического паротита в Российской Федерации / В. В. Зверев, Н. В. Юминова // Вопросы вирусологии. – 2004. – № 3. – С. 8–11.

6. Инфекционная заболеваемость в России : информационный сб. статистических и аналитических материалов // Федеральный ГЦСЭН МЗ РФ. – М., 2005. – 42 с.

7. *Юминова Н. В.* Элиминация кори в России / Н. В. Юминова, В. В. Зверев // Медицинская картотека. – 2003. – № 7–9.

8. *Учайкин В. Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 808 с.

9. *Шарапова О. В.* Проблемы инфекционной заболеваемости в России в новом тысячелетии / О. В. Шарапова // Детские инфекции. – 2004. – № 1. – С. 4–5.

10. *Galazka A. M.* Mumps and mumps vaccine: Global review / A. M. Galazka, S. E. Robertson, A. Kraigher // Bull. World Health Org. – 1999. – Vol. 77, № 1. – P. 3–14.

11. *Степанов А. А.* Иммунопрофилактика кори, эпидемического паротита и краснухи / А. А. Степанов // Медицинский совет. – 2007. – № 2.

## VACCINATION OF AILING CHILDREN WITH HOME-MADE MEASLES AND PAROTITIS VACCINE

I.L. Solovyeva<sup>1</sup>, E.M. Lezen<sup>1</sup>, A.I. Kuselman<sup>1</sup>, M.P. Kostinov<sup>2</sup>,  
D.S. Mukanova<sup>3</sup>, E.Y. Krasheninnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Ulyanovsk State University,*

<sup>2</sup>*Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), Moscow,*

<sup>3</sup>*Astana Medical University*

The article treats the problem of the state of postvaccinal immunity stress of ailing children after the introduction of home-made measles and epidemic parotitis vaccination. The primary measles and epidemic parotitis vaccination of children with home-made divaccine has shown high safety and immunological efficacy. The feature of conservation of postvaccinal immunity of ailing children is a quick reduction of the antibodies concentration towards measles and epidemic parotitis viruses a year after the vaccination.

**Keywords:** ailing children, vaccination, measles and parotitis vaccine.