

А.П. Волоха¹, Г.М. Лісовська¹, І.В. Демчишина²

Стан захищеності проти поліомієліту в дітей із первинними імунodefіцитами

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ²Референс-лабораторія з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусологічних та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 7(151): 33-39; doi 10.15574/SP.2025.7(151).3339

For citation: Volokha AP, Lisovska AM, Demchyshyna IV. (2025). Protection against poliomyelitis in children with primary immunodeficiency. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(151): 33-39. doi: 10.15574/SP.2025.7(151).3339.

Вірус поліомієліту майже повністю ліквідовано у світі завдяки широкому застосуванню оральної поліомієлітної вакцини. Однак у пацієнтів із первинними імунodefіцитами (ПІД) може не бути захисту після вакцинації, а це загрожує розвитку захворювання.

Мета – вивчити стан захищеності проти поліомієліту в пацієнтів із ПІД для удосконалення підходів до імунізації.

Матеріали і методи. Загальний рівень антитіл проти поліовірусів визначено в 53 дітей із ПІД та 25 імунodefіцитних дітей контрольної групи. Дітей із вродженими імунodefіцитами поділено на дві групи: 21 дитина з ПІД зі збереженою функцією продукування антитіл і 32 дитини з ПІД із тяжкими дефіцитами антитілоутворення або комбінованими імунodefіцитами, які отримували регулярну замісну терапію імуноглобуліном.

Результати. У більшості (66,7%) пацієнтів із ПІД зі збереженою функцією продукування антитіл виявлено захисний рівень специфічних антитіл проти поліомієліту, що зіставно з 60% захищених проти поліовірусів дітей контрольної групи. Захисний рівень антитіл від поліомієліту визначено в передтрансфузійному періоді лише в 37,5% дітей із ПІД, які отримували замісну терапію імуноглобуліном.

Висновки. Вакцинація дітей із ПІД інактивованою вакциною проти поліомієліту є важливою для формування захисного рівня імунітету в дітей зі збереженою функцією продукування антитіл. Більшість дітей із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії на замісній терапії внутрішньовенним імуноглобуліном мають недостатній імунний захист проти поліомієліту на момент введення наступної дози імуноглобуліну, що потребує оптимізації дози і режиму введення препарату.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: первинний імунodefіцит, вакцинація, діти, замісна терапія імуноглобулінами, антитіла до вірусу поліомієліту.

Protection against poliomyelitis in children with primary immunodeficiency

*A.P. Volokha¹, A.M. Lisovska¹, I.V. Demchyshyna²*¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv²SI «Public Health Center of Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

The polio virus has been almost completely eliminated worldwide due to the widespread use of the oral polio vaccine. However, in patients with primary immunodeficiencies (PID), protection after vaccination may be absent, which poses a threat of developing the disease.

Aim – to study the status of protection against poliomyelitis in patients with PID in order to improve immunization approaches.

Materials and methods. Determination of total levels of antibodies against polioviruses was carried out in 53 children with PID and 25 immunodeficient children of the control group. Children with congenital immunodeficiencies were divided into two groups: 21 children with PID with preserved antibody production function and 32 children with PID with severe antibody deficiencies or combined immunodeficiencies, who received regular replacement therapy with intravenous immunoglobulin.

Results. The majority (66.7%) of PID patients with preserved antibody production function had protective levels of specific antibodies against poliomyelitis, which was comparable to 60.0% of poliovirus-protected children in the control group. Only 37.5% of PID children receiving immunoglobulin replacement therapy had protective pretransfusion levels of poliomyelitis antibodies.

Conclusions. Vaccination of children with PID with inactivated polio vaccine is important for the formation of a protective level of immunity in children with preserved antibody production function. Most children with severe hypogammaglobulinemia on replacement therapy with intravenous immunoglobulin have insufficient immune protection against polio at the time of the next dose of immunoglobulin, which requires optimization of the dose and regimen of the drug. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of an institution. For each child, the informed consent of its mother to participate in the study was obtained.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: primary immunodeficiency, vaccination, children, replacement therapy with intravenous immunoglobulin, antibodies to poliovirus.

Вступ

Первинні імунodefіцити (ПІД) мають генетичну природу і характеризуються відсутністю або кількісним дефіцитом компонентів вродженого імунітету, гуморальної і/або клітинної ланок імунної системи. На сьогодні у світі виявлено понад 550 вроджених дефектів імунітету. ПІД відрізняються за характе-

ром і тяжкістю порушення функції імунної системи, від яких залежить схильність до інфекцій, а також відповідь на імунізацію [4,11].

Ці особливості враховуються у визначенні показань і протипоказань щодо вакцинації пацієнтів із вродженими дефектами імунної системи. Рекомендації щодо вакцинації залежать від ступеня імуносупресії та схильності до інфекцій. Загалом живі вакцини протипоказані пацієнтам із тяжки-

ми формами ПІД, оскільки можлива неконтрольована реплікація вакцинних штамів збудників і розвиток захворювання. Важливо диференціювати природу імунного дефекту в імуноскомпрометованих пацієнтів, оцінити ризик розвитку вакцинокерованих інфекцій та безпечність імунізації. Вакцинацію інактивованими вакцинами слід проводити навіть за умови отримання часткової імунної відповіді на щеплення [2,13,16].

Найпоширеніші вроджені дефекти імунітету – первинні дефіцити продукування антитіл, загрозливими для яких є ентеровіруси, а також збудники поліомієліту, зокрема, атенуйовані поліовіруси оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) [17].

За останні десятиліття досягнуто значних успіхів в елімінації дикого вірусу поліомієліту завдяки застосуванню живої ОПВ, яка ефективно створює імунний захист у кишечнику і знижує трансмісію вірусу. Однак у регіонах із недостатнім охопленням щепленнями проти поліомієліту і низьким рівнем захисту проти поліовірусів виникає загроза трансмісії вакцинспорідненого поліовірусу (ВСПВ) у застосуванні живої поліовакцини [9]. Циркулюючий вакцинспоріднений поліовірус (цВСПВ) за повторної передачі і реплікації повертає нейровірулентні властивості і може спричинити ураження нервової системи і параліч [6,14]. Частота вакцинасоційованого паралітичного поліомієліту (ВАПП) становить 1–1,3 випадки на 1 млн новонароджених, що свідчить про імовірну наявність у цих осіб уроджених дефектів імунітету. Висока схильність пацієнтів з агаммаглобулінемією до ВАПП підтверджує важливу роль гуморального імунітету в захисті від поліовірусів. Ризик ВАПП у 10 000 разів вищий у хворих із гіпогаммаглобулінемією порівняно зі здоровими. Регулярне введення препаратів імуноглобуліну пацієнтам із первинними дефектами антитілоутворення виконує роль пасивної імунізації і дає змогу захистити таких осіб від поліовірусів. У хворих на гіпогаммаглобулінемію також можлива довготривала екскреція ВСПВ після вакцинації ОПВ, що робить їх потенційним резервуаром цВСПВ [1,6,7,12]. ВСПВ у хворих на ПІД розглядають як імунодефіцитарсоційований вакцинспоріднений поліовірус (іВСПВ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, іВСПВ виділений на сьогодні більше ніж у 150 осіб із вродженими імунодефіцитами в багатьох країнах світу [10]. Хоча пере-

дача іВСПВ до інших осіб документується дуже рідко, це може створювати небезпеку в подальшому в країнах, вільних від поліомієліту. Питання захисту пацієнтів із вродженими дефектами імунітету проти поліовірусів надзвичайно актуальне в Україні, де продовжують реєструвати спалахи, зумовлені цВСПВ, на тлі недостатнього охоплення дітей щепленнями проти поліомієліту [8]. Цю роботу присвячено вивченню стану захищеності проти поліовірусів дітей із вродженими дефектами імунітету.

В Україні вивчення гуморального імунітету проти поліомієліту в дітей із різними формами вроджених дефектів імунітету проведено вперше.

Мета дослідження – вивчити стан захищеності проти поліомієліту в пацієнтів із ПІД для удосконалення підходів до імунізації.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження імунного захисту від поліовірусів проведено в дітей із вродженими імунодефіцитами. Ці діти були під спостереженням у відділенні імунології КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», клінічній базі кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України імені П.Л. Шупика).

Першим етапом дослідження проведено ретроспективний аналіз перебігу післявакцинального періоду в дітей із ПІД за наявності в анамнезі щеплення проти поліомієліту у 247 пацієнтів, введених до українського реєстру ПІД.

На другому етапі дослідження виконано проспективний аналіз стану захищеності проти поліомієліту в 53 дітей із ПІД і 25 дітей контрольної групи шляхом визначення концентрації специфічних антитіл до поліовірусів у сироватці крові.

Дітей із ПІД поділено на дві групи. До першої групи (n=21) залучено пацієнтів із ПІД зі збереженою функцією продукування антитіл або мінорними дефектами антитілоутворення (рівень сироваткового IgG становив >5 г/л), ці діти не потребували замісної терапії препаратами внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ), мали щеплення проти поліомієліту. До другої групи (n=32) залучено пацієнтів із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії або іншими тяжкими вродженими імунодефіцитами, ці діти отримували регулярну замісну терапію препаратами ВВІГ. Частина хворих другої групи вакцинована проти

поліомієліту до встановлення діагнозу ПІД. Рівень специфічних антитіл до поліовірусів у дітей обох груп із ПІД порівняно з відповідним показником імунокомпетентних дітей контрольної групи, щеплених проти поліомієліту (n=25). Віковий розподіл був приблизно однаковим у всіх групах дослідження.

Кількість специфічних антитіл до вірусів поліомієліту визначено методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем «Poliovirus IgG ELISA», виробник «IBL International GmbH», Німеччина. Захисним прийнято титр антитіл ≥ 12 Од/мл, концентрація антитіл $< 8-12$ Од/мл свідчить про низький імунний захист проти поліомієліту, рівень антитіл < 8 Од/мл – про відсутність імунного захисту від поліовірусів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективний аналіз безпечності післявакцинального періоду в дітей із первинними імунодефіцитами.

За результатами ретроспективного аналізу перебігу поствакцинального періоду у 247 пацієнтів із ПІД, які отримали щеплення проти поліомієліту, у 5 хворих виявлено серйозні побічні реакції після вакцинації живою ОПВ. ВАПП відзначено в анамнезі у 4 із 19 вакцинованих хлопчиків зі спадковою гіпогаммаглобулінемією (СГ): 1 – лівобічний геміпарез, 3 – парез однієї кінцівки, а також в 1 дівчинки із селективним дефіцитом імуноглобуліну А: нижній парапарез. Отже, ускладнення після ОПВ зафіксовано лише в групі пацієнтів із вродженими дефіцитами антитілоутворення. Дані інших досліджень також підтверджують розвиток гострих в'ялих паралічів переважно в пацієнтів із первинними дефіцитами антитілоутворення. Так, у дослідженні з Ірану описано 14 пацієнтів, у яких ВАПП з ураженням кількох кінцівок був першим проявом ПІД у віці $12,4 \pm 5,8$ місяця: у 7 пацієнтів встановлено діагноз гуморального імунодефіциту, у 6 хворих – комбінований імунодефіцит [15]. Продуктування антитіл дуже важливе в захисті від ентеровірусів, зокрема, від

поліовірусів. У разі порушення функції В-клітинної ланки імунної системи і гуморальної імунної відповіді в пацієнтів із ПІД реплікація вакцинних штамів поліовірусів може тривати довше і приводити до розвитку паралітичного поліомієліту. За даними систематичного огляду випадків поліомієліту, спричиненого іВСПВ, 57% з 68 випадків іВСПВ виникли в пацієнтів із первинними дефіцитами антитілоутворення [7].

Оскільки в пацієнтів із ПІД спостерігається вищий ризик серйозних побічних явищ після імунізації живими вакцинами, то ускладнений перебіг вакцинації ОПВ потребує спростування вродженого імунодефіциту. Впровадження скринінгу новонароджених на ПІД є важливим для уникнення серйозних побічних реакцій після вакцинації живими вакцинами. Застосування скринінгових програм для виявлення імунодефіциту при народженні дає змогу запобігти введенню живих вакцин пацієнтам із ПІД та їхнім контактам, мінімізувати тягар несприятливих реакцій.

Аналіз стану захищеності проти поліомієліту пацієнтів із первинними імунодефіцитами

Зважаючи на потенційну небезпеку поліовірусів для пацієнтів із ПІД, актуальним є дослідження імунного захисту проти цих збудників дітей із вродженими дефектами імунної системи. Імунна відповідь на вакцинацію проти поліомієліту залежить від характеру дефекту і ступеня ураження імунної системи і може бути як оптимальною, так і субоптимальною або відсутньою.

Дослідження власного продукування специфічних післявакцинальних антитіл проведено у 21 пацієнта першої групи з ПІД, який отримав щеплення проти поліомієліту і мав збережену або частково збережену функцію антитілоутворення. До цієї групи залучено 9 дітей із ПІД антитілоутворення, переважно з мінорними формами (2 дитини із селективним дефіцитом субкласів IgG, 1 дитина із селективним дефіцитом IgA, 2 дитини із транзиторною гіпогаммаглобулінемією), 2 пацієнти із загальним варіабельним імунодефіцитом (ЗВІД), які не отримували замісної терапії ВВІГ, та 2 пацієнти із гіпогаммаглобулінемією недиференційованою). До цієї групи також залучено дітей із вродженими дефектами інших ланок імунної системи, у яких збережена функція продукування антитіл: 1 дитина з комбінованим імунодефіцитом, 2 пацієнти із синдромом гіпер-

Таблиця 1

Стан захищеності від поліомієліту в дітей із первинними імунodefіцитами, абс. (%)

Наявність захисту проти поліомієліту	Перша група (n=21)	Друга група (n=32)	Контрольна група (n=25)
Кількість дітей із захисним рівнем антитіл до поліовірусів	14 (66,7)	12 (37,5)	15 (60,0)
Кількість дітей із низьким рівнем антитіл до поліовірусів	5 (23,8)	14 (43,7)	7 (28,0)
Кількість дітей без антитіл до поліовірусів	2 (9,5)	6 (18,7)	3 (12,0)

імуноглобулінемії Е, 1 хворий із синдромом Луї–Бар, 1 дитина із синдромом Ханнекем, 2 пацієнти з хронічною гранулематозною хворобою, 1 пацієнт із синдромом активованої РІЗК-дельта (APDS I типу) і 7 хворих на імунodefіцит неуточнений. З цієї групи дослідження в 11 (52,4%) із 21 дитини завершений для свого віку курс вакцинації, а 10 (47,6%) дітей щеплені частково. У групі було 10 хлопчиків і 11 дівчаток, середній вік становив 11,8 (4–17) року.

У переважній більшості дітей другої групи з ПІД (20 (62,5%) із 32 дітей) виявлено тяжку форму гіпогаммаглобулінемії (14 пацієнтів із СГ, 5 пацієнтів із ЗВІД, 1 дитина з гіпер-IgM-синдромом). У 5 (25,0%) дітей відзначено міnorні форми порушення продукування антитіл 3 дитини з дефіцитом субкласів IgG, 1 дитина з дефіцитом антитіл із близьким до нормального рівнем імуноглобулінів і 1 пацієнт із гіпогаммаглобулінемією недиференційованою), але вони отримували замісну терапію ВВІГ у зв'язку з вираженим інфекційним синдромом. До другої групи залучено також дітей з іншими формами ПІД, у яких виявлено супутні порушення продукування антитіл: 1 дитина із синдром Ніймегена, 1 пацієнт із Х-зчепленим лімфопроліферативним синдромом, 4 хворі із синдромом гіперімуноглобулінемії Е та 1 дитина з ПІД недиференційованим. Середній вік пацієнтів у цій групі становив $10,4 \pm 1,0$ року. Серед хворих переважали хлопчики (26 (81,3%) із 32 дітей), що зумовлено Х-зчепленим типом успадкування при СГ. Частина (10 (31,3%) із 32 дітей) пацієнтів цієї групи не щеплені, а інші щеплені частково або повністю до встановлення діагнозу ПІД або маніфестації захворювання. Усім дітям цієї групи дослідження призначено замісну терапію ВВІГ як основний метод компенсації імунної недостатності в дозі 200–800 мг/кг/місяць. Інтервал між введеннями

імуноглобуліну становив 4–4,5 тижня. Середня тривалість замісної терапії на момент обстеження – від 5 місяців до 8 років. Розподіл доз імуноглобуліну, застосовуваних у якості замісної терапії, був таким: 200 мг/кг/місяць отримували 2 дітей, 300 мг/кг/місяць – 1 дитина, 400 мг/кг/місяць – 7 дітей, 500 мг/кг/місяць – 16 дітей, 600 мг/кг/місяць – 5 дітей, 800 мг/кг/місяць – 1 дитина. Рівень антитіл до поліомієліту визначено в сироватці крові, взятій перед наступним введенням імуноглобуліну (передтрансфузійний).

За даними таблиці 1, значна частина дітей першої групи (14 (66,7%) пацієнтів) та контрольної групи (15 (60,0%) дітей) була захищена від поліомієліту. Наявність захисного рівня антитіл проти поліомієліту в більшості дітей із ПІД зі збереженою або частково збереженою функцією антитілопродукування свідчить, що вони здатні відповідати на вакцинацію і сформувавши достатню для захисту кількість специфічних антитіл проти поліовірусів.

За даними дослідження, лише у 12 (37,5%) із 32 дітей на замісній терапії препаратами ВВІГ спостерігався захисний рівень антитіл проти поліомієліту перед введенням наступної дози ВВІГ. У 14 (43,7%) дітей цієї групи відзначався низький рівень антитіл проти поліовірусів. Загалом, у більшості дітей із ПІД на замісній терапії препаратами ВВІГ був недостатній захист проти поліовірусів або відсутність специфічних антитіл проти цих збудників за 3–4 тижні після останньої інфузії препарату.

У деяких пацієнтів на замісній терапії ВВІГ, у яких виявили захисний рівень анти-поліо IgG антитіл (12 (37,5%) із 32 дітей), збереглася функція вироблення антитіл. Частина цих дітей була щеплена від поліомієліту до початку замісної терапії ВВІГ, тому визначені в них специфічні анти-

Таблиця 2

Захист проти поліомієліту в дітей із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії на замісній терапії препаратами внутрішньовенного імуноглобуліну

№ пор.	Стать	Вік, роки	Діагноз	Доза ВВІГ, інтервал	Передтрансфузійний рівень IgG	Наявність щеплення до поліо	Рівень антитіл до поліо, Од/мл
1	чол.	6	СГ	500 мг/кг, 28 днів	7,1	3 дози	9,7
2	чол.	4	СГ	500 мг/кг, 28 днів	15,8	4 дози	12,4
3	чол.	5	СГ	300 мг/кг, 28 днів	4,2	немає	7,9
4	чол.	10	СГ	400 мг/кг, 28 днів	8,6	немає	9,8
5	чол.	6	СГ	800 мг/кг, 28 днів	9,6	3 дози	11,3
6	чол.	6	СГ	500 мг/кг, 28 днів	6,5	3 дози	5,6
7	чол.	14	СГ	400 мг/кг, 30 днів	5,8	3 дози	6,5
8	чол.	8	СГ	600 мг/кг, 35 днів	4,3	немає	7,8
9	жін.	13	ЗВІД	500 мг/кг, 28 днів	6,4	4 дози	8,1
10	чол.	11	ЗВІД	400 мг/кг, 28 днів	7,8	немає	8,9
11	чол.	4	СГ	500 мг/кг, 28 днів	2,6	5 доз	7,1
12	жін.	13	ЗВІД	400 мг/кг, 28 днів	7,0	4 дози	9,6
13	чол.	17	СГ	600 мг/кг, 28 днів	2,6	4 дози	2,3
14	чол.	13	Гіпер-IgM-синдром	500 мг/кг, 28 днів	4,1	4 дози	11,2
15	чол.	11	ЗВІД	400 мг/кг, 28 днів	8,0	немає	10,0
16	чол.	4	СГ	600 мг/кг, 28 днів	6,1	немає	10,2
17	жін.	10	ЗВІД	600 мг/кг, 28 днів	8,4	4 дози	12,1
18	чол.	10	СГ	600 мг/кг, 28 днів	7,1	немає	10,3
19	чол.	7	СГ	400 мг/кг, 28 днів	8,2	5 доз	8,6
20	чол.	10	СГ	500 мг/кг, 16 днів	11,1	немає	13,0

тіла проти поліовірусів, імовірно, могли бути сумарними – власні поствакцинальні антитіла та антитіла, отримані з плазми донорів.

Напруженість імунітету проти поліовірусів у дітей першої і другої груп була зіставною з такою в контрольній групі вакцинованих здорових дітей. Середній рівень специфічних антитіл проти поліомієліту становив $17,7 \pm 1,10$ Од/мл у дітей першої групи, $18,1 \pm 1,59$ Од/мл у пацієнтів другої групи і $17,5 \pm 0,94$ Од/мл у дітей контрольної групи. Низька напруженість імунітету визначена лише в кількох пацієнтів із комбінованими імунodefіцитами.

Відомо, що найуразливішими щодо захворювання на поліомієліт є пацієнти з тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії, тому важливо захистити цих дітей шляхом пасивної імунізації препаратами імуноглобуліну, які вони отримують у якості замісної терапії пожиттєво на постійній основі. Детально оцінено стан захищеності від по-

ліомієліту 20 дітей із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії, які отримували замісну терапію препаратами ВВІГ.

За даними таблиці 2, детальний аналіз рівня специфічних антитіл до поліовірусів у пацієнтів із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії (СГ, ЗВІД, гіпер-IgM-синдром) вказав на імунний захист проти поліомієліту в передтрансфузійному періоді лише в 3 із 20 дітей незалежно від дози препарату. Захисний рівень антитіл перед наступною інфузією виявлено в 1 дівчинки зі ЗВІД і у 2 хлопчиків із СГ. Імовірно, пацієнтка зі ЗВІД має частково збережене продукування власних антитіл, щеплена до маніфестації захворювання і встановлення діагнозу.

В 11 із 20 дітей встановлено низький рівень антитіл проти поліовірусів, отже, у цих дітей недостатній захист проти поліомієліту, а в 6 дітей із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії антитіл проти поліомієліту не виявлено.

Рівень захищеності від поліомієліту перед наступною дозою імуноглобуліну (за 21–35 днів після останньої інфузії) не залежить від дози імуноглобуліну, але корелює з інтервалом між введеннями препарату (обернений зв'язок слабкої сили; $r=-0,04$) і передтрансфузійними рівнями імуноглобуліну IgG (прямий зв'язок помірної сили; $r=0,4$). Очевидно, що на момент введення наступної дози імуноглобуліну більшість дітей втрачають отримані специфічні антитіла проти поліомієліту, тому важливо дотримуватися строків проведення замісної терапії.

Отже, замісна терапія ВВІГ не завжди забезпечує захисний рівень антитіл до поліомієліту в період зниження рівня імуноглобулінів перед наступною трансфузією. Нами також досліджено вміст антитіл у препаратах ВВІГ («Біовен», «Біовен-моно», «Октагам»). Вміст антитіл до поліомієліту в зразках вказаних препаратів перевищує захисний рівень у 2,5 раза і становить 28,8–33,8 Од/мл. Отже, препарати ВВІГ мають достатній рівень специфічних антитіл, однак у більшості випадків введення рекомендованої дози імуноглобуліну не дає змоги забезпечити необхідну концентрацію антитіл до поліовірусів у передтрансфузійному періоді. Слід зазначити, що в 5 пацієнтів антитіла до поліомієліту визначені відразу після інфузії, у 2 дітей – за 2 тижні після інфузії, усі діти мали захисний рівень антитіл.

Дані про неповну захищеність проти поліомієліту пацієнтів із первинними дефіцитами антитілоутворення на замісній терапії ВВІГ описують інші дослідники. Аналіз рівня антитіл до поліовірусів 1, 2 і 3-го типів у передтрансфузійних зразках сироватки крові, взятих у динаміці впродовж року, проведено у 21 пацієнта з тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії в Бразилії. Дослідження В.Т. Costa–Carvalho та співавторів [5] свідчить, що захисні титри проти вірусу поліомієліту виявлені в більшості пацієнтів, але захист неповний і нестабільний у процесі лікування. На думку дослідників, недостатня захищеність проти поліовірусів зумовлена, імовірно, змінною кінетикою специфічних антитіл, що спостерігається в пацієнтів із ПІД на тлі лікування ВВІГ.

Отже, у дітей на замісній терапії ВВІГ спостерігається недостатній захист проти поліомієліту, тому вони входять до групи ризику щодо захворювання і поширення вакцинних штамів

поліовірусів. Причиною цього, найімовірніше, є катаболізм донорських імуноглобулінів. У разі несприятливої епідемічної ситуації або за наявності контакту з дітьми, які отримали оральну поліомієлітну вакцину (наприклад, у дитячому колективі), чергова доза ВВІГ має бути введена раніше 4-тижневого терміну. Зважаючи, що в обстежених дітей за 2 тижні після введення останньої дози захисний рівень антитіл ще визначається, то інтервал між інфузіями в такому разі (контакту з потенційним джерелом інфекції або реципієнтом ОПВ) слід скоротити до 3 тижнів.

Висновки

Встановлено, що в дітей із ПІД спостерігається недостатній рівень захисту проти поліомієліту, тому вони входять до групи ризику інфекції, розвитку ВАПП і поширення вакцинних штамів вірусу. Пацієнти з ПІД зі збереженою або частково збереженою функцією продукування антитіл здатні адекватно відповідати на вакцинацію. Дотримання календаря щеплень і проведення вчасної ревакцинації є важливим для формування ефективного захисту проти поліомієліту як в імунокомпетентних дітей, так і в пацієнтів з імунодефіцитами, здатних відповідати на вакцинацію.

У пацієнтів із ПІД спостерігається вищий ризик серйозних побічних явищ після імунізації живими вакцинами. Ускладнений перебіг вакцинації живими вакцинами потребує спростування вродженого імунодефіциту. Вакцинацію проти поліомієліту потрібно проводити всім пацієнтам із ПІД згідно з Національним календарем щеплень тільки з використанням інактивованої поліомієлітної вакцини.

Для забезпечення оптимального захисту від поліомієліту пацієнтів із тяжкими формами гіпогаммаглобулінемії слід дотримуватись оптимальних інтервалів введення ВВІГ, а у випадку контакту з дитиною/дітьми, вакцинованими ОПВ протягом останнього місяця (у родині або в дитячому колективі), варто ввести позачергову дозу ВВІГ, якщо після чергового введення минуло понад 2 тижні.

Подяка. Наукове дослідження фінансувалося Міністерством охорони здоров'я України коштом державного бюджету.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Kutukculer N et al. (2017). Patients with primary immunodeficiencies are a reservoir of poliovirus and a risk to polio eradication. *Frontiers in Immunology*. 8(685): 8-17. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00685/full>.
2. Chernyshova LI, Lapiy FI, Volokha AP (redaktery). (2019). Imunoprofilaktyka infektsiynykh khvorob. 2-e vyd., pererob. Kyiv: VSV Medytsyna. [Чернишова ЛІ, Лапій ФІ, Волоха АП (редактори). (2019). Імунопрофілактика інфекційних хвороб. 2-е вид., перероб. Київ: ВСВ Медицина: 318].
3. Chernyshova LI, Lapiy FI, Volokha AP (redaktery). (2013). Dytyacha imunolohiya. Pidruchnyk. Kyiv: Medicine: 720. [Чернишова ЛІ, Волоха АП, редактори. (2013). Дитяча імунологія. Підручник. Київ: Медицина: 720].
4. Galal NM, Meshaal S, ElHawary R et al. (2018). Poliovirus excretion following vaccination with live poliovirus vaccine in patients with primary immunodeficiency disorders: clinicians' perspectives in the endgame plan for polio eradication. *BMC Res Notes*. 11: 717. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3822-7>.
5. Guo J, Bolivar-Wagers S, Srinivas N et al. (2015). Immunodeficiency-related vaccine-derived polioviruses (iVDPV) cases: a systematic review and implications for polio eradication. *Vaccine*. 33(10): 1235-1242.
6. Ketsuriani N, Perehinets I, Nitzan D et al. (2017). Responding to a cVDPV1 outbreak in Ukraine: implications, challenges and opportunities. *Vaccine*. 35(36): 4769-4776. Epub 2017 May 19. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.04.036. PMID: 28528761; PMCID: PMC10465089.
7. Kramar'ov SO, Palatna LO, Shpak IV ta in. (2019). Nespryiatlyvi podiyi pislya imunizatsiyi: vyznachennya, nomenklatura, klinichni vypadky. *Klinichna imunolohiya. Alerholohiya. Infektolohiya*. 5(118):24-27. [Крамар'ов СО, Палатна ЛО, Шпак ІВ та ін. (2019). Несприятливі події після імунізації: визначення, номенклатура, клінічні випадки. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 5(118): 24-27].
8. Macklin G, Diop OM, Humayun A et al. (2020, Jul 17). Update on immunodeficiency-associated vaccine-derived polioviruses – worldwide, July 2018 – December 2019. *MMWR*. 69(28): 913-917.
9. Messelink MA, Berbers RM, van Montfrans JM et al. (2023). Development of a primary care screening algorithm for the early detection of patients at risk of primary antibody deficiency. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 19: 44 <https://doi.org/10.1186/s13223-023-00790-7>.
10. Mohanty MC, Madkaikar MR, Desai M et al. (2017). Poliovirus excretion in children with primary immunodeficiency disorders, India. *Emerging Infectious Diseases*. 23(10): 1664-1670.
11. MOZ Ukrainy. (2011). Pro poriadok provedennia profilaktychnykh shcheplen v Ukraini ta kontrol yakosti y obihu medychnykh imunobiolohichnykh preparativ. Nakaz MOZ Ukrainy No. 595 vid 16.09.2011. [МОЗ України. (2011). Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів. Наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2011]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159>.
12. POLIO. Global eradication initiative. (2022). Guidelines for implementing poliovirus surveillance among patients with primary immunodeficiency disorders (PIDs). URL: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/06/Guidelines-for-Implementing-PID-Suveillance_EN.pdf.
13. Shaghghi M, Shahmhmoodi S, Abolhassani H et al. (2016). Vaccine-derived polioviruses and children with primary immunodeficiency, Iran, 1995-2014. *Emerging Infectious Diseases*. 22(10): 1712-1719.
14. Volokha AP. (2014). Vaktsynatsiia hrup ryzyku. *Zdorov'ye rebenka*. 3(54): 160-166. [Волоха АП. (2014). Вакцинація груп ризику. *Здоров'я ребенка*. 3(54): 160-166].
15. Volokha AP, Chernyshova LI. (2010). Rol imunizatsii v zakhysti vid infektsii osib z pervynnyimi imunodefitsyamy. *Sovremennaia pedyatrya*. 1: 21-25. [Волоха АП, Чернишова ЛІ. (2010). Роль імунізації в захисті від інфекцій осіб з первинними імунодефіцитами. *Современная педиатрия*. 1: 21-25].

Відомості про авторів:

Волоха Алла Петрівна – д.мед.н., проф., проф. кафедри педіатрії, неонатології, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30. <https://orcid.org/0000-0003-3092-2228>.

Лісовська Ганна Миколаївна – аспірант каф. педіатрії, неонатології, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30. <https://orcid.org/0000-0001-9220-4403>.

Демчишина Ірина Вікторівна – к.мед.н., зав. референс-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусологічних та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Ярославська, 41. <https://orcid.org/0000-0002-7715-7933>.

Стаття надійшла до редакції 10.05.2025 р., прийнята до друку 09.11.2025 р.