

УДК 616.988.23-053.4/7-085.371-085.357/.361-097-06-036.8:612.017:313.13

**Г.М. Лісовська, А.П. Волоха, А.В. Бондаренко,
Т.В. Марушко, Ю.Є. Голубовська**

Стан захищеності від поліомієліту у дітей, які отримують імуносупресивну терапію

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.3(107):29-32; doi 10.15574/SP.2020.107.29

For citation: Lisovska AM, Volokha AP, Bondarenko AV, Marushko TV, Golubovskaya YuE. (2020). State of protection against polio in children, who receive immunosuppressive therapy. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(107): 29-32; doi 10.15574/SP.2020.107.29

Мета: вивчити стан захищеності від поліомієліту у вакцинованих раніше пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були діти з ревматичними та нефрологічними захворюваннями, що отримують імуносупресивну терапію. Лабораторна оцінка імунного захисту проти поліомієліту була проведена у двох групах: основну склали 24 дитини, що знаходилися на імуносупресивній терапії, контрольну — 25 здорових вакцинованих дітей.

Результати. Достовірної різниці між показниками середнього рівня антитіл до поліомієліту у дітей основної та контрольної груп не виявлено ($p=0,589$). Захищеними проти поліомієліту були 70,8% дітей, які отримують імуносупресивну терапію, та 60% дітей контрольної групи.

Висновки. Отримані дані щодо поствакцинального імунітету проти поліомієліту на тлі імуносупресивної терапії у вакцинованих раніше дітей в Україні свідчать про його достатній рівень при своєчасно проведеній вакцинації.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: імуносупресивна терапія, вакцинація, діти, специфічні антитіла до вірусу поліомієліту.

State of protection against polio in children, who receive immunosuppressive therapy

A.M. Lisovska, A.P. Volokha, A.V. Bondarenko, T.V. Marushko, Yu.E. Golubovskaya

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Objective: to examine the state of protection from polio in a previously vaccinated patients receiving immunosuppressive therapy.

Materials and methods. The object of the study were children with rheumatic and nephrological diseases, receiving immunosuppressive therapy. Laboratory evaluation of immune protection against polio was carried out in two groups: the main was 24 children, who were on immunosuppressive therapy, control — 25 healthy vaccinated children.

Results. Significant difference between the average level of antibodies to the polio of the main group and control group not identified ($p=0.589$). Protected against polio were 70.8%, who receive immunosuppressive therapy compared to 60% of the children in the control group.

Conclusions. The data obtained on post-vaccination immunity against polio in a previously vaccinated children in Ukraine on the background of immunosuppressive therapy indicate its adequate level in a timely vaccination.

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 participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: immunosuppressive therapy, vaccination, children, specific antibodies to poliovirus.

Состояние защищенности от полиомиелита у детей, получающих иммуносупрессивную терапию

A.H. Lisovskaya, A.P. Volokha, A.V. Bondarenko, T.V. Marushko, Yu.E. Golubovskaya

Національна медичинська академія післядипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: изучить состояние защищенности от полиомиелита у вакцинированных ранее пациентов, которые получают иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы. Объектом исследования были дети с ревматическими и нефрологическими заболеваниями, получавшие иммуносупрессивную терапию. Лабораторная оценка иммунной защиты против полиомиелита была проведена в двух группах: основную составили 24 детей на иммуносупрессивной терапии, контрольную — 25 здоровых вакцинированных детей.

Результаты. Достоверной разницы между показателями среднего уровня антител к полиомиелиту у детей основной и контрольной групп не выявлено ($p=0,589$). Защищенными против полиомиелита были 70,8% детей, получавших иммуносупрессивную терапию, и 60% детей контрольной группы.

Выводы. Полученные данные по поствакцинальному иммунитету против полиомиелита у вакцинированных ранее детей в Украине на фоне иммуносупрессивной терапии свидетельствуют о его достаточном уровне при своевременно проведенной вакцинации.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: иммуносупрессивная терапия, вакцинация, дети, специфические антитела к вирусу полиомиелита.

Вступ

Сучасні тенденції лікування ревматичних захворювань включають раннє призначення імуносупресивних медикаментів та біологічної терапії, що призводить до підвищеної сприйнятливості до інфекцій у цієї категорії хворих. Результати досліджень, які аналізують ефективність щеплення дітей із ревматичними захворюваннями, продемонстрували, що щеплення проти дифтерії, правця, коклюшу, гепатиту В, пневмокока дітей із ревматичними захворюваннями були імуногенними та безпечними [3,1]. Спалах поліомієліту, зумовлений вакциноспорідненим поліовірусом І серотипу, спостерігався в Україні у 2015 р. В умовах низького рівня охоплення щепленнями існує загроза поширення вакциноспоріднених варіантів поліовірусу в Україні [2,4–6]. Вивчення гуморального імунітету проти поліомієліту у дітей із різними видами порушень імунітету в Україні проводиться вперше.

Метою роботи було вивчення стану захищеності від поліомієліту у вакцинованих раніше пацієнтів із ревматичними та нефрологічними захворюваннями, які знаходяться на імуносупресивній терапії.

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження були діти, які отримували імуносупресивну терапію, що знаходились на стаціонарному лікуванні в нефрологічному та педіатричному відділеннях КМДКЛ №1.

Для вивчення імунного захисту проти поліомієліту у пацієнтів на імуносупресивній терапії були використані такі методи дослідження: анамнестичні (інформація про пацієнтів, оцінка медичної документації з визначенням виду і тривалості імуносупресивної терапії); епідеміологічні (збір інформації про вакцинальний статус пацієнтів, визначення дати вакцинації дітей проти поліомієліту та кількість отриманих доз вакцини); серологічні (визначення рівня специфічних антитіл до вакцинальних штамів вірусу поліомієліту методом ІФА за допомогою набору анти-Поліо-IgG ELISA); статистичні (кореляційно-регресійний аналіз, оцінка достовірності відмінностей між двома сукупностями з використанням Т-критерію Ст'юдента, критерію Манна—Уїтні для груп чисельністю менше, ніж 20 показників).

Лабораторна оцінка імунітету проти поліомієліту за допомогою кількісного визначення антитіл до поліомієліту була проведена у 24 дітей, які склали основну групу дослідження:

- пацієнти із нефротичним синдромом при гострому (5) або хронічному (2) гломерулонефриті;
- пацієнти з ювенільним ревматоїдним артритом (суглобова форма — 11, системна форма — 1 хворий);
- пацієнти із системною склеродермією (2);
- одна дитина із аутоімунним лімфопроліферативним синдромом;
- одна дитина із системним червоним вовчаком;
- одна дитина із недиференційованим дифузним захворюванням сполучної тканини.

Усі діти основної групи були щеплені до початку проведення імуносупресивної терапії. Визначення поствакцинальних антитіл до поліомієліту у вакцинованих раніше дітей основної групи проводилося на тлі імуносупресивної терапії. Усі діти отримували імуносупресивну терапію з мінімальним терміном один місяць на момент обстеження, з максимальним терміном вісім років (у середньому $1,56 \pm 0,45$ роки).

Імуносупресивна терапія включала: монотерапію преднізолоном у дозі від 15 мг до 60 мг/добу; комбіновану терапію преднізолоном 40 мг і метотрексатом 15 мг; комбіновану терапію метотрексатом 12,5 мг та адалімумабом 40 мг; монотерапію метотрексатом у дозі від 7,5 мг до 15 мг/тиждень; монотерапію метилпреднізолоном у дозі від 5 мг до 20 мг/добу; комбіновану терапію преднізолоном 60 мг і циклофосфамідом 50 мг.

Високодозову імуносупресивну терапію на момент обстеження отримували 13 дітей з ревматологічними та нефрологічними захворюваннями, з них діти із нефротичним синдромом при гострому (5/13, 38,5%) або хронічному (2/13, 15,4%) гломерулонефриті, четверо дітей із ювенільним ревматоїдним артритом, одна дитина з аутоімунним лімфопроліферативним синдромом, одна дитина із системним червоним вовчаком.

Низькодозову імуносупресивну терапію на момент обстеження отримували 11 дітей з ревматологічними захворюваннями, з них восьмеро дітей із ювенільним ревматоїдним артритом, одна дитина із системною склеродермією, одна дитина із недиференційованим дифузним захворюванням сполучної тканини.

Показники поствакцинального імунітету проти поліомієліту дітей на імуносупресивній терапії порівнювались з даними 25 здорових вакцинованих дітей, які сформували контрольну групу.

Таблиця 1

Стан захищеності від поліомієліту у дітей, що отримують імуносупресивну терапію

Група	n	Кількість дітей, що мають захисний рівень антитіл до поліомієліту, абс. (%)	Кількість дітей, що не мають антитіл до поліомієліту, абс. (%)	Середній рівень антитіл
Основна	24	17 (70,8%)	7 (29,2%)	16,7±0,94*
Контрольна	25	15 (60%)	10 (40%)	17,4±0,87*

Примітка.* – різниця недостовірна між показниками основної та контрольної груп (p=0,589).

Математична обробка даних дослідження виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів Excell та Statistica 6.0.

Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з табл. 1, захищеними проти поліомієліту були 70,8% дітей, які отримують імуносупресивну терапію, та 60% дітей контрольної групи.

Як видно з табл. 2, віковий розподіл був приблизно однаковим в обстежених групах. Достовірної різниці між показниками середнього терміну після останнього щеплення у групах не виявлено (p=0,410). Із 12 повністю щеплених дітей на імуносупресивній терапії захисний рівень антитіл проти поліомієліту визначений у 10 (10/12, 83,3%) дітей, а при обстеженні 15 вакцинованих згідно з Календарем дітей контрольної групи захищеними проти поліомі-

єліту були 12 (12/15, 80%). Достовірної різниці між показниками середнього рівня антитіл до поліомієліту у дітей основної та контрольної груп, які були щеплені повністю відповідно до віку, не виявлено (p>0,05).

Для визначення чинників, що впливають на формування та тривалість поствакцинального імунітету проти поліомієліту, діти обох груп були розділені на 4 підгрупи: 1-а – діти, які отримують імуносупресивну терапію, що мали захисний рівень антитіл проти поліомієліту, 2-а – діти основної групи, у яких не були визначені антитіла проти поліомієліту, 3-а – діти контрольної групи, що мали захисний імунітет до поліомієліту, 4-а – діти контрольної групи, не захищені проти поліомієліту.

Як свідчать дані табл. 3, середній термін після останнього щеплення вакциною проти поліомієліту був дещо більшим у дітей, які не мали захисного імунітету проти цього збудника, однак достовірної різниці показників не визначено. Водночас слід зазначити, що більшість дітей 1-ї та 3-ї підгруп, які мали захисний

Таблиця 2

Вакцинальний статус дітей, що отримують імуносупресивну терапію, та дітей контрольної групи, щеплених проти поліомієліту

Показник	Група дітей на імуносупресивній терапії (n=24)	Контрольна група (n=25)	p
Вік дітей на момент обстеження (роки)	10,9±1,0	10,3±0,7	0,66
Кількість отриманих доз вакцини:			
1	2 (8,3%)	1 (4%)	
2		1 (4%)	
3	3 (12,5%)	1 (4%)	
4	6 (25,0%)	8 (32%)	
5	8 (33,3%)	8 (32%)	
6	4 (16,7%)	6 (24%)	
7	1 (4,2%)		
Середній термін після останнього щеплення (років)	5,5±0,9*	4,5±0,8*	0,41
Щеплені за Календарем	12 (50%)	15 (60%)	

Примітка.* – не було виявлено достовірної різниці (p=0,410) між групами дослідження.

Таблиця 3

Наявність захисного імунітету проти поліомієліту за даними вакцинального анамнезу дітей, які отримують імуносупресивну терапію, та дітей контрольної групи

Характеристика	Антитіла до антигенів поліомієліту			
	Основна група		Контрольна група	
	(+) 1-а підгрупа n=17	(-) 2-га підгрупа n=7	(+) 3-я підгрупа n=15	(-) 4-а підгрупа n=10
Середній термін після останнього щеплення	5,2±1,1*	6,3±1,7*	3,4±0,9**	5,4±1,5**
Кількість отриманих доз вакцини:				
1	1 (5,9%)	1 (14,3%)		1 (10%)
2				1 (10%)
3	3 (17,6%)		1 (6,7%)	
4	3 (17,6%)	3 (42,9%)	3 (20%)	5 (50%)
5	6 (35,3%)	2 (28,6%)	6 (40%)	2 (20%)
6	4 (23,5%)		5 (33,3%)	1 (10,0%)
7		1 (14,3%)		
Щеплені за Календарем	10 (58,8%)	2 (28,6%)	12 (80%)	4 (40%)

Примітка.* – різниця недостовірна між показниками 1-ї та 2-ї підгруп (p=0,59), ** – різниця недостовірна між показниками 3-ї та 4-ї підгруп (p=0,40).

рівень антитіл проти поліомієліту, отримали вакцинацію згідно Календаря, в той час як діти 2-ї та 4-ї підгруп, які не мали захисного імунітету проти поліомієліту, вакцинувались з порушенням Календаря профілактичних щеплень. Переважна більшість дітей, які отримували імуносупресивну терапію, та дітей контрольної групи, що мали імунний захист проти поліомієліту (1-а та 3-а підгрупи), отримали більшу кількість доз вакцини у порівнянні з дітьми 2-ї та 4-ї підгруп, які не мали захисного рівня антитіл проти поліомієліту.

Слід відмітити, що діти, які отримують вакцинацію інактивованою поліомієлітною вакциною, можуть мати вищий рівень специфічних антитіл класу IgG в сироватці крові порівняно з дітьми, які отримують вакцинацію живою поліомієлітною вакциною, починаючи з 3-ї дози згідно Календаря профілактичних щеплень. У дітей, щеплених живою вакциною проти поліомієліту, натомість, краще формується імунний захист слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, продукується вищий рівень IgA клітинами лімфоїдної системи, асоційованої зі слизовою оболонкою кишечника. В даній роботі не проводився аналіз, якою вакциною проти поліомієліту були щеплені діти основної та контрольної груп.

Висновки

Проведене нами дослідження показало відсутність суттєвої різниці між показниками середнього рівня специфічних антитіл класу IgG до поліомієліту в сироватці крові дітей, що отримують імуносупресивну терапію, та дітей контрольної групи ($p=0,589$). Діти, які отримують імуносупресивну терапію, зберігають імунний захист проти цієї вакцин-керованої інфекції, який вони отримали до початку лікування імуносупресивними препаратами. Імунний захист проти поліомієліту утримується у дітей, які отримують різні схеми імуносупресивної терапії, мають різний ступінь імуносупресії. В процесі дослідження не виявлено суттєвої різниці напруженості поствакцинального імунітету проти поліомієліту у дітей, які отримували імуносупресивну терапію низького і високого ступеня.

При дотриманні Календаря щеплень і своєчасній вакцинації проти поліомієліту більшість дітей на імуносупресивній терапії є захищеними від цієї небезпечної вакцин-керованої інфекції.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування

Наукове дослідження фінансувалося Міністерством охорони здоров'я України за кошти державного бюджету.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Volokha AP. (2014). Vaksynatsiia hrup ryzkyu. Zdorov'ye rebenka. 3(54):160–166. [Волоха АП. (2014). Вакцинація груп ризику. Здоров'я ребенка. 3(54):160–166]. <http://www.mif-ua.com/archive/article/38733>
2. Kramarov SO, Palatna LO, Lysyi AV. (2016). Poliomyelit v sviti ta Ukraini: problema chy ni? Klinichna imunolohiya. Alerholohiya. Infektolohiya. 4(93): 10–17. [Крамаров СО, Палатна ЛО, Лисий АВ. (2016). Поліомієліт в світі та Україні: проблема чи ні? Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 4(93):10–17]. <https://kiai.com.ua/ua-issue-article-1291/Poliomyelit-v-sviti-ta-Ukrayini-problema-amp-nbsp-chi-amp-nbsp-ni>
3. Romanyshyn I, Kostyuchenko L, Boyko I. (2014). Suchasni aspekty vaksynatsiyi ditey iz revmatychnymy zakhvoryuvannamy (ohlyad literatury). Bykovyn's'kyu medychnyy visnyk. 4(72):222–226. [Романишин Я, Костюченко Л, Бойко Я. (2014). Сучасні аспекти вакцинації дітей із ревматичними захворюваннями (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 4(72):222–226]. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgi-irbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FILE=&S21STR=bumv_2014_18_4_57
4. https://moz.gov.ua/uploads/0/991-stoppolio_factsheet2.pdf
5. Tsyganchuk OM. (2017). Poliomyelitis: new challenges on the way to eradication. Sovremennaya pediatriya. 3(83): 27–37. [Циганчук ОМ. (2017). Поліомієліт: нові виклики на шляху до ерадикації. Современная педиатрия. 3(83): 27–37]. doi 10.15574/SP.2017.83.27
6. Chernyshova LI, Lapiy FI, Volokha AP (redaktery). (2019). Imunoprofilaktyka infektsiynykh khvorob. 2-e vyd., pererob. Kyiv: VSV Medytsyna [Чернишова ЛІ, Лопій ФІ, Волоха АП (редактори). (2019). Імунопрофілактика інфекційних хвороб. 2-е вид., перероб. Київ: ВСВ Медицина:318].

Відомості про авторів:

Лісовська Ганна Миколаївна — аспірант каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, 04209, вул. Богатирська, 30; тел. (044)201-32-04. <http://orcid.org/0000-0001-9220-4403>.

Волоха Алла Петрівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, 04209, вул. Богатирська, 30; тел. (044)201-32-04. <https://orcid.org/0000-0003-3092-2228>.

Бондаренко Анастасія Валеріївна — д.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, 04209, вул. Богатирська, 30; тел. (044)201-32-04. <https://orcid.org/0000-0002-9737-2868>.

Марушко Тетяна Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, 04209, вул. Богатирська, 30; тел. (044)201-32-15. <https://orcid.org/0000-0002-0442-2695>.

Голубовська Юлія Єгорівна — аспірант каф. педіатрії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, 04209, вул. Богатирська, 30; тел. (044)201-32-15. <https://orcid.org/0000-0003-0199-1902>.

Стаття надійшла до редакції 14.12.2019 р.; прийнята до друку 16.04.2020 р.