

Сeropозитивные лица наблюдаются в кожно-венерологических диспансерах с обязательным анализом крови каждые 6 мес. Они предупреждаются, что могут быть источниками инфекции. Программа лечения больных и вирусоносителей пока не разработана [2, 7, 13, 17]. Она включает использование противовирусных средств, иммуномодуляторов и их индукторов, антибактериальную и противоопухолевую терапию. Применяют противовирусные препараты, способные ингибировать репродукцию вируса, то есть фермент обратную транскриптазу. Известно, что эти средства эффективны лишь на ранней стадии болезни [2]. Среди препаратов с противовирусной активностью назначаются сурамин, ИРА-23, фаскарнет (противогерпетический препарат), рибаварин, анкамидин. Наиболее обнадеживающим в лечении больных СПИД считается азидотимидин (средство против рака). В качестве иммуномодуляторов рекомендуют препараты тимуса (TF 5, TP 5), интерлейкин-2, интерферон и его индукторы, изоприназин и др. Кроме того, предусматривается направленное лечение (адекватные антибиотики, цитостатики и другие средства) выявленной инфекции, опухоли, патологии нервной системы.

Профилактика. В настоящее время основным профилактическим мероприятием является широкое разъяснение населению путей передачи и основных клинических проявлений СПИД. Так, в результате воздействия средств массовой информации в США снизилось среднее количество половых связей; гомосексуалисты стали использовать презервативы [6]. Ведутся интенсивные исследования по разработке вакцин против СПИД. Однако среди ученых существуют значительные разногласия по вопросу ее эффективности, так как HTLV-III имеет тенденцию к генетической рекомбинации [4, 14]; неясным остается и контингент для вакцинации. Чрезвычайно важно для профилактики СПИД соблюдать гигиену половой жизни, вести трезвый образ жизни. Очень важен систематический клинический и серологический контроль за донорами крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галло Р. // В мире науки. — 1987. — № 3. — С. 27—37. — 2. Жданов В. М., Барановский И. Ф., Ершов Ф. И., Нестерчук С. Д. // Вopr. вирусол. — 1987. — № 1. — С. 6—14. — 3. Ковальчук Л. В., Чередеев А. Н. // Казанский мед. ж. — 1984. — № 1. — С. 52—55. — 4. Лоренц Дж. // В мире науки. — 1986. — № 3. — С. 39—48. — 5. Малер С. // Там же. — 1987. — № 3. — С. 88—89. — 6. Руководство по инфекционным болезням. / Под ред. В. И. Покровского и К. М. Лобана. — М., Медицина, 1986. — 7. Синдром приобретенного иммунного дефицита. — Обзорная информация «Медицина и здравоохранение», медицинская генетика и иммунология. — М. — ВНИИМИ, 1986. — 8. СПИД. — Ежемесячная информация о карантинных заболеваниях за рубежом. — 1987. — № 4. — 9. Хаитов Р. М. // ЖМЭИ. — 1986. — № 1. — С. 106—109. — 10. Хроника ВОЗ. — 1985. — № 4. — С. 15—21. — 11. Там же. — 1986. — № 1. — С. 7—11. — 12. Там же. — 1986. — № 4. — С. 42—43. — 13. Чередеев А. Н. // Лабор. дело. — 1987. — № 1. — С. 3—13. — 14. Эткин А. Ф., Покровский В. И., Янкина З. К. // ЖМЭИ. — 1986. — № 9. — С. 73—76. — 15. Gold J., Weikel C., Codbold J. et al. // Medicine. — 1985. — Vol. 64. — P. 203—213. — 16. Gürtler L. G., Eberle S., Deinhardt F. // Münch. med. Wschr. — 1986. — Bd. 128. — S. 267—269. — 17. Habermehle K. O. // Internist. — 1985. — Vol. 26. — P. 113—120. — 18. Harold W. G., Bregman D. I., Selik R. M. // Int. Dis. — 1983. — Vol. 148. — P. 339—345. — 19. Miller P. J., O'Connell L. A., Wenzel R. P. // J.A.M.A. — 1985. — Vol. 253. — P. 3419—3424. — 20. Reichard C. M., O'Leary T. J., Levens D. L. et al. // Amer. J. Pathol. — 1983. — Vol. 112. — P. 357—382. — 21. Pohle H. D., Eichenlaub D. // Münch. med. Wschr. — 1985. — Bd. 127. — S. 756—759. — 22. Scott G. B., Fischl M. A., Klimas N. et al. // J.A.M.A. — 1985. — Vol. 253. — P. 363—366.

Поступила 04.06. 87.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616—022.361—078.32:616.921.8—078.7:[611—018.54+612.313.3

ДИНАМИКА ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ АНТИТЕЛ В СЛЮНЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ДОНОРОВ

Н. Ф. Амфитеатрова, Н. М. Булатов, А. Н. Савинова, Н. Ю. Низамова,
Ю. В. Борисенко

Кафедра микробиологии (зав. — проф. Н. Ф. Амфитеатрова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — доц. И. З. Мухутдинов), Центральный научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (директор — чл.-корр. АМН СССР Б. Ф. Семенов)

Клиническая диагностика современного коклюша затруднена из-за широкого распространения легких и стертых форм этой инфекции [1, 4, 6]. Основным ме-

тодом лабораторной диагностики заболевания является бактериологический анализ [9]. Однако он имеет много недостатков, главные из которых — низкая высеваемость возбудителя, связанная с поздними сроками обследования и нестандартностью различных серий коммерческой среды КУА производства Дагестанского НИИ питательных сред, а также длительность и трудоемкость исследования, обусловленные необходимостью проведения повторных анализов [3, 10].

Разработанные к настоящему времени методы серологической диагностики коклюша характеризуются различной чувствительностью и сложностью. Наиболее перспективными в этом отношении являются методы иммуноферментного анализа, не уступающие по чувствительности радиоиммунному методу, но менее дорогостоящие и трудоемкие.

Целью нашей работы было изучение возможности определения противокклюшных антител в слюне доноров-добровольцев, иммунизированных коклюшной моновакциной, по реакции агглютинации и непрямым методом иммуноферментного анализа с помощью твердофазного носителя.

В качестве антигена для постановки реакции агглютинации использовали коклюшный диагностикум — коммерческий препарат производства Института эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи. Непрямую иммуноферментную реакцию ставили, применяя диагностическую тест-систему для обнаружения антител к *V. pertussis* [7]. В качестве антигенов диагностическая тест-система содержала белковую протективную фракцию коклюшного микроба, липополисахаридную токсическую фракцию и суммарную фракцию антигенов микробной клетки — дезинтеграт, которыми были сенсibilизированы 96-луночные планшеты. Конъюгатом служили кроличьи иммуноглобулины против глобулины человека, соединенные с пероксидазой хрена. В качестве субстратного раствора использовали смесь 5-аминосалициловой кислоты и перекиси водорода. Учет реакции проводили с помощью фотометра при длине волны 450 нм.

Для выявления противокклюшных антител было проанализировано 169 образцов слюны и сыворотки крови доноров-добровольцев в возрасте от 20 до 50 лет, иммунизированных коклюшной моновакциной. Слюну собирали утром, натощак, без предварительной стимуляции, через 1,5—2 ч после чистки зубов, затем центрифугировали при 3000 об./мин в течение 20 мин. После этого отсасывали надосадочную жидкость и 5 мл этой жидкости замораживали в запаянных ампулах для исследования методом иммуноферментного анализа без дополнительной обработки. В оставшейся части определяли уровень противокклюшных антител по реакции агглютинации. Кровь для анализа получали из вены. Исследования проводили до первой иммунизации и через 15 дней после нее, затем после второй иммунизации спустя 15, 27, 34, 54 и 96 дней. Двукратное привитие производилось с интервалом 15 дней подкожно коклюшной моновакциной в дозах 15 и 20 млрд. микробных клеток. Статистическую оценку результатов проводили с помощью критерия знаков [2].

У всех доноров на всех сроках исследования как в сыворотке крови, так и в слюне обнаруживались противокклюшные антитела. Однократная иммунизация доноров коклюшной вакциной приводила к существенному накоплению антител в слюне (см. табл.). На 15-й день после иммунизации средние геометрические титры противокклюшных антител в слюне были в 8 раз выше исходных величин ($P < 0,01$). Повторное введение антигена на фоне высоких титров антител в слюне не вызывало дальнейшего подъема антител. Уровень их сохранялся до 15-го дня после второй иммунизации. Затем наблюдалось снижение титра антител до исход-

Содержание антител в слюне и сыворотке крови доноров на разных сроках после иммунизации коклюшной моновакциной ($M \pm m$)

Сроки обследования	Реакция агглютинации		Метод иммуноферментного анализа					
	сыворотка крови	слюна	сыворотка крови				слюна	
			ЛПС-антиген	белковый антиген	дезинтеграт	ЛПС-антиген	белковый антиген	дезинтеграт
День первой вакцинации	2,0 ± 1,4	1,6 ± 1,9	1259,0 ± 1,4	12959,0 ± 1,9	1000,0 ± 2,4	2,5 ± 1,6	3,2 ± 1,3	3,2 ± 1,3
День второй вакцинации	4,0 ± 1,6	12,6 ± 1,8	1000,0 ± 1,4	5012,0 ± 1,2	3162,0 ± 1,9	4,0 ± 1,9	2,5 ± 1,3	4,0 ± 1,4
через								
15 дней	794,3 ± 1,5	15,8 ± 1,3	1995,0 ± 1,4	3981,0 ± 1,2	5012,0 ± 1,3	7,9 ± 2,1	2,5 ± 1,4	4,0 ± 1,5
27 дней	398,1 ± 1,4	1,6 ± 1,3	794,3 ± 1,9	3981,0 ± 1,2	3162,0 ± 1,1	5,0 ± 2,0	4,0 ± 1,5	5,0 ± 1,5
34 дня	398,1 ± 1,3	3,2 ± 1,4	398,1 ± 2,2	6310,0 ± 1,1	3981,0 ± 1,3	3,2 ± 1,6	5,0 ± 1,4	4,0 ± 1,3
54 дня	398,1 ± 1,8	2,5 ± 1,9	631,0 ± 2,3	3981,0 ± 1,3	5012,0 ± 1,3	7,9 ± 2,2	3,2 ± 1,4	3,2 ± 1,6
96 дней	100,0 ± 1,3	585,0 ± 1,5	1585,0 ± 1,8	3162,0 ± 1,2	3981,0 ± 1,3	0,0 ± 2,2	2,5 ± 1,3	4,0 ± 1,5

Примечание. В таблице и в тексте представлены обратные величины титров антител.

ного уровня к 27-му дню после второй прививки ($P < 0,01$) с последующим повышением к 34-му дню ($P < 0,05$), сохранявшееся до 54-го дня. На последующих сроках наблюдения эти титры снижались ниже исходных.

Однократная вакцинация коклюшной моновакциной доноров не приводила к достоверному повышению титра антител в сыворотке крови ($2,0 \pm 1,4$ и $4,0 \pm 1,6$; $P > 0,05$). На 15-й день после повторного введения антигена титр коклюшных агглютининов возрос в 198 раз ($P < 0,01$); на 27-й — несколько снизился. На последующих сроках наблюдения до 96-го дня титр антител в сыворотке крови сохранялся на том же уровне и был выше исходного ($P < 0,01$). Сравнение титров антител в слюне и сыворотке крови показало, что после однократной вакцинации в слюне происходит более раннее и интенсивное накопление антител, чем в сыворотке крови ($P < 0,05$). После повторной вакцинации титр антител в слюне был на всех сроках существенно ниже, чем в сыворотке крови, однако динамика накопления антител в слюне и сыворотке крови доноров в основном совпадала.

Динамика титров антител ко всем трем антигенам *V. pertussis* была различной. Наиболее высокие титры антител в слюне наблюдались при использовании в качестве антигена липополисахаридного (ЛПС) компонента микробной клетки. В отношении этого антигена некоторое повышение средних геометрических титров антител отмечалось уже после однократной иммунизации доноров ($P < 0,01$). После повторной вакцинации титры продолжали нарастать и через 15 дней достигали максимума ($P < 0,01$), затем содержание антител снижалось к 34-му дню после повторной вакцинации ($P < 0,05$), однако оставалось выше исходного уровня ($P < 0,01$). На последующих сроках в содержании антител намечалась тенденция к нарастанию. К 96-му дню после повторной вакцинации титры антител вновь достигали максимума, достоверно превышающего исходный уровень.

В отношении белкового компонента микробной клетки после первичной иммунизации выявлялось снижение титров антител в слюне доноров ($P < 0,05$). К 54-му дню после повторной вакцинации титры антител в слюне снижались до исходного уровня ($P < 0,05$) и сохранялись такими до 96-го дня. Содержание антител в слюне доноров в отношении дезинтеграта микробной клетки после первичной вакцинации имело тенденцию к некоторому нарастанию ($P > 0,05$). После повторной иммунизации титры антител незначительно повышались с максимумом на 27-й день ($P > 0,05$) и к 34-му дню вновь уменьшались до исходного уровня, не изменяясь до 96-го дня.

При сравнении содержания антител в слюне доноров, определяемых по реакции агглютинации и методом иммуноферментного анализа с использованием различных антигенных фракций микробной клетки, наибольшее сходство установлено в динамике накопления агглютининов и антител к липополисахаридному антигену *V. pertussis*. Максимальные титры агглютининов, наблюдавшиеся после первой и второй иммунизации, были существенно выше титров антител, определяемых в слюне методом ИФА. На последующих сроках титры агглютининов в слюне снижались и не превышали уровня антител, выявляемых иммуноферментным методом.

Исследование содержания противокклюшных антител в сыворотке крови доноров методом иммуноферментного анализа показало, что динамика накопления антител к каждой из 3 антигенных фракций имела вид двугорбой кривой. Наиболее высокие титры обнаружены к белковому компоненту микробной клетки. Уже после первой иммунизации происходило интенсивное накопление антител, средний геометрический титр которых на 15-й день был существенно выше исходного ($1259 \pm 2,0$ и $5012 \pm 1,2$; $P < 0,01$). Повторная иммунизация, проведенная на фоне высоких титров антител, привела к уменьшению их содержания до $3981,0 \pm 1,2$ ($P < 0,05$). В последующем отмечался новый подъем титров антител с максимумом на 34-й день после повторной иммунизации, затем вновь снижение, однако в течение всего срока наблюдения они были существенно выше исходных величин. Уровень накопления антител к липополисахаридному компоненту микробной клетки на всех сроках исследования до 54-го дня после повторной иммунизации был существенно ниже, чем к двум другим антигенным фракциям *V. pertussis*. Первичная иммунизация коклюшной моновакциной, проведенная на фоне высокого содержания антител к липополисахаридному компоненту микробной клетки, вызвала существенное снижение их уровня в крови ($1259,0 \pm 1,4$ и $1000,0 \pm 1,5$; $P < 0,05$). После повторной вакцинации их уровень начинал нарастать и превышал исходный к 15-му дню ($1995,0 \pm 1,4$; $P < 0,01$). Затем титры антител вновь падали ниже исходных, достигнув наименьшей величины на 34-й день ($398,1 \pm 2,2$; $P < 0,05$). В дальнейшем титры антител к липополисахаридной фракции нарастали ($P < 0,05$) и к концу наблюдения достигали исходных величин.

Динамика уровня антител к дезинтеграу микробной клетки, содержащему липополисахаридный и белковый компоненты, отражает особенности накопления антител к каждой из этих антигенных фракций. Максимальные титры антител к дезинтеграу, отмеченные на 15-й день после повторной вакцинации, не превышали на 34-й день наибольшего уровня антител к белковому компоненту ($5012,0 \pm 1,3$ и $6310,0 \pm 1,2$; $P < 0,01$), и в то же время на всех сроках исследования они были достоверно выше титров антител к липополисахаридному антигену.

При сравнительном изучении антител, определяемых по реакции агглютинации и методом иммуноферментного анализа, в крови доноров было выявлено наибольшее сходство в динамике накопления агглютининов и антител к дезинтеграу коклюшного микроба. Метод иммуноферментного анализа оказался более чувствительным по сравнению с реакцией агглютинации. Сопоставление полученных данных с материалами других исследователей [5, 8] показало аналогичный характер динамики накопления антител в сыворотке крови, определяемых методом иммуноферментного анализа ко всем трем антигенным фракциям *B. pertussis* у привитых.

Таким образом, использование реакции агглютинации и метода иммуноферментного анализа для обнаружения коклюшных антител в слюне привитых доноров позволяет избегать венепункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белогорская Е. В., Кузнецова Л. А. // Казанский мед. ж.— 1985.— № 5.— С. 392—394.— 2. Гублер Е. В. // Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.— Л., Медицина, 1978.— 3. Захарова М. С. // В кн.: Сборник тезисов докладов IV республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов Эстонской ССР.— Таллин, 1982.— 4. Самсонова В. С., Шакирова Р. Г., Мамаева Е. А. и др. // Журн. микробиол.— 1986.— № 6.— С. 29—32.— 5. Селезнева Т. С., Баева Е. А., Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В. // Там же.— 1986.— № 7.— С. 86—88.— 6. Сигаева Л. А., Кузнецова Л. С., Окиншевич Е. А. и др. // Там же.— 1986.— № 3.— С. 43—47.— 7. Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В., Ермолин Г. А. и др. // Методы иммуноферментного анализа в биологии и медицине.— М., 1983.— 8. Цветкова Н. В., Борисенко Ю. В., Селезнева Т. С., Баева Е. А. // Журнал микробиол.— 1986.— № 10.— С. 53—55.— 9. Gilligan P. H., Fisher M. C. // J. clin. Microbiol.— 1984.— Vol. 20.— P. 891—893.— 10. Granström M., Lindberg A. C., Askelof P., Hederstedt B. // J. Med. Microbiol.— 1982.— Vol. 15.— P. 85—96.

Поступила 30.03.87.

УДК 614.47:616.988.51—053.2

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОЙ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Д. И. Дранкин, М. В. Годлевская, Н. А. Заяц, Б. А. Крылов

*Кафедра эпидемиологии (зав.— проф. Д. И. Дранкин) Саратовского ордена Трудового
Красного Знамени медицинского института*

Целью данной работы являлось изучение изменений эпидемиологии паротита в результате введения массовой активной иммунизации. Проведены два из трех предусмотренных этапов исследования. На первом этапе [1] давалась характеристика эпидемиологии заболевания до массовых прививок, на втором — в начале массового охвата прививками. На заключительном этапе будут подытожены результаты после охвата прививками всех декретированных групп населения. Настоящее сообщение посвящено анализу результатов массовых прививок против эпидемического паротита и изменению параметров, характеризующих эту инфекцию на втором из перечисленных этапов исследования.

Нам известны лишь два исследования [2, 3], посвященные анализу изменения эпидемиологических параметров свинки после введения в 1980 г. прививок вакциной из штамма «Ленинград-3». При этом отмечены изменение сезонности, возрастной структуры заболеваемости, резкое уменьшение очаговости в детских учреждениях.

Анализ организационной работы по иммунизации против паротита в Саратове выявил ряд нарушений в ее проведении. Ввиду отсутствия вакцины массовые прививки начались только с апреля 1982 г. (в 1981 г. была привита лишь небольшая группа детей в количестве 1423 человек на территории обслуживания