

© Терещук Т. О.

УДК 615.373.3

Терещук Т. О.

ВИЗНАЧЕННЯ ТИТРУ АНТИМЕНІНГОКОКОВИХ АНТИТІЛ У ДОНОРОЗДАТНОГО СПЕЦИФІЧНО НЕІМУНІЗОВАНОГО НАСЕЛЕННЯ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

(м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Обґрунтувати рекомендації щодо оцінки стану здоров'я донорів як складової системи управління якістю донорської крові та її компонентів», № держ. реєстрації 0114U001098.

Вступ. Менінгококова інфекція (МІ) – антропонозне захворювання, викликане *Neisseria meningitidis*, реєструється в усіх кліматичних зонах різних країн світу і є всесвітньою проблемою охорони здоров'я. У структурі інфекційної захворюваності це одна з небезпечних для життя і непередбачувана за блискавичністю перебігу інфекція. Рівень захворюваності на МІ є відносно невисоким у порівнянні з іншими інфекціями, а летальність при ній складає ~ 15%. Щороку в світі реєструється близько 500 000 випадків МІ, з яких 50 000 закінчується летально [2, 9].

В Україні захворюваність на МІ досягає 2000 випадків на рік при летальності 11-17%. Не дивлячись на високий рівень розуміння патогенезу МІ та наявність сучасних антибіотиків, майже 10-15% осіб, які переохворіли на МІ, мають ускладнення (втрату слуху, дислексію, олігофренію, паралічі тощо), що погіршують якість життя [3].

За даними наукової літератури, одним із перспективних способів боротьби з інфекційними захворюваннями є пасивна імунотерапія із використанням алогенної специфічної плазми. Для одержання імунних препаратів використовують плазму донорів, яким проводили профілактичну імунізацію (наприклад: проти правця, дифтерії, стафілококу та ін.). Обмеженість кадрів імунних донорів, відсутність затверджених антигенних препаратів (вакцин, анатоксинів) призвели до дефіциту алогенних антибактеріальних препаратів. Дані наукових досліджень доводять, що одержання специфічної плазми можливе без проведення активної імунізації. В якості додаткового джерела імунної сировини може бути використана кров донорів, які містять високий рівень «природних» сироваткових антибактеріальних антитіл (АТ) [5, 8].

«Природними» вважаються АТ, що виявляються в осіб, які не піддавалися спеціально спрямованій імунізації проти менінгококів, а також у таких, що не хворіли на менінгіт у період, передуючий обстеженню. Слід зазначити, що причини появи АТ остаточно не встановлені: вони можуть продукуватися внаслідок контактів із мікроорганізмами зовнішнього оточення

та/або перехресної імунізації антигеноподібними структурами [4].

Необхідність одержання специфічної антименінгококової плазми викликана потребою практичної ланки охорони здоров'я через недостатню ефективність антибіотикотерапії в умовах збільшення випадків тяжких форм перебігу МІ і пов'язаного з цим підвищення смертності та відсотку інвалідизації, особливо серед дітей. На превеликий жаль, в Україні відсутні як антигенні менінгококові вакцини, так і алогенні антименінгококові препарати [1].

Через відсутність комерційної вакцини, придатної для імунізації донорів з метою одержання імунної плазми, активної проти МІ неможливо заготовити антименінгококову плазму від імунізованих донорів. Тому, єдиний шлях одержати таку плазму – використовувати кров донорів, які мають природні сироваткові антименінгококові АТ [4].

Мета дослідження – визначити наявність та титр антименінгококових антитіл у донороздатного неімунізованого населення Житомирської області в залежності від сезону року та фенотипу системи АВ0 для подальшого використання одержаних результатів в організації імунного донорства.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення титру антименінгококових АТ обстежено 792 неімунізовані донори, мешканців Житомирської області, віком від 18 до 60 років, обох статей, усіх груп крові за системою АВ0. Із них: кадрові донори склали 75 осіб ((9,50±0,73)%); безоплатні 717 осіб ((90,50±1,56)%); чоловіки 598 ((75,50±1,53)%), жінки 198 ((24,50±1,53)%) (**табл. 1**).

Визначення груп крові ізосерологічної системи АВ0 проводили перехресним методом за допомогою стандартних сироваток, стандартних еритроцитів та моноклональних АТ (виробник ПП «Групотест», Україна), а також перехресним методом, застосовуючи гелеву методику DiaMed GmbH (Швейцарія) [6].

Кількість донорів для визначення активності природних антименінгококових АТ у залежності від пори року дорівнювала 198 осіб у кожній досліджуваній групі (зима-літо).

Титр АТ визначали у зразках сироватки крові донорів реакцією непрямой (пасивної) гемаглютинації (РНГА) в мікромодифікації з використанням комерційного набору реагентів «Діагностикум еритроцитарний

Таблиця 1

Розподіл донорів за віком та статтю

Контингент донорів	Стать	Кількість обстежених за віком, роки					Всього	
		18-20	21-30	31-40	41-50	51 та старше	абс. число	%, M±m
Кадрові	ч	2	12	22	14	4	54	6,80±0,89
	ж	-	5	9	6	1	21	2,70±0,57
Безоплатні	ч	35	243	150	93	23	544	68,70±1,65
	ж	11	41	47	56	18	173	21,80±1,47
Всього	ч	37	255	172	107	27	598	75,50±1,53
	ж	11	46	56	62	19	194	24,50±1,53

Таблиця 2

Розподіл антименінгококових антитіл за титром у сироватці крові неімунізованих осіб у різні сезони року (M±m)

Кількість обстежених	Сезон	Антименінгококові антитіла, титри							
		≤ 1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
		%	%	%	%	%	%	%	%
198	Зима	22,70 ± 1,48	5,00 ± 0,59	16,70 ± 1,32	25,80 ± 1,55	17,70 ± 1,36	7,60 ± 0,94	4,50 ± 0,74	0
198	Весна	32,30 ± 1,66	17,70 ± 1,35	16,20 ± 1,31	15,20 ± 1,27	10,10 ± 1,07	4,50 ± 0,73	3,0 ± 0,6	1,00 ± 0,35
198	Літо	35,40 ± 1,70	21,20 ± 1,45	24,30 ± 1,52	13,60 ± 1,22	2,00 ± 0,49	3,50 ± 0,65	0	0
198	Осінь	33,30 ± 1,67	14,60 ± 1,25	19,20 ± 1,40	19,70 ± 1,41	8,10 ± 0,96	4,10 ± 0,70	1,00 ± 0,35	0
792	Зима-осінь	30,90 ± 1,64	14,60 ± 1,25	19,10 ± 1,40	18,60 ± 1,38	9,50 ± 1,04	4,90 ± 0,76	2,10 ± 0,50	0,30 ± 0,17

Таблиця 3

Розподіл імунних антименінгококових антитіл у сироватці крові неімунізованих донорів за групою належністю АВ0 (M±m)

Група крові донорів за системою АВ0	Кількість обстежених сироваток крові донорів	Частота виявлення антименінгококових антитіл у титрах 1:80 – 1:1280	
		абс. число	Відносне число, %
0 (I)	225	73	32,40±0,77
A (II)	319	121	37,90±0,81
B (III)	162	51	31,40±0,85
AB (IV)	86	35	40,70±0,99
0 (I), A (II), B (III), AB (IV)	792	280	35,40±0,77

Примітка: AB (IV) > A (II) > 0 (I) > B (III); p < 0,05.

менінгококовий полісахаридних антигенів групи В, рідкий» (Підприємство з виробництва бактеріологічних препаратів ім. Г. М. Габричевського, РФ). Титр АТ у

сироватці крові донороздатного населення 1:80 та вище розцінювали як імунний [7].

Аналіз одержаних результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використання комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

Результати досліджень та їх обговорення. За аналізом виконаних досліджень, наведених у **табл. 2**, встановлено, що у сироватці крові неімунізованого донороздатного населення виявляються антименінгококові антитіла в різних титрах. Титри антитіл від 1:10 до 1:40 виявлені у сироватці крові 512 ((64,60±1,43)%) осіб: у 88 ((44,40±1,13)%) обстежених взимку, навесні – у 131 ((66,20±1,44)%) особи, влітку – у 160 ((80,90±1,55)%), восени – у 133 ((67,10±1,44)%) донорів. Високі титри антименінгококових АТ (1:80 – 1:1280) визначені в сироватці крові 280 осіб ((35,40±0,96)%). У різні пори року високі титри АТ зустрічаються в сироватці крові людей із різною частотою: взимку були виявлені у 110 ((55,60±1,15)%) осіб, навесні – у 67 ((33,80±0,93)%), влітку – у 38 ((19,10±0,77)%), восени – у 65 ((32,90±0,85)%) осіб.

Слід зазначити, що АТ у титрі 1:640 виявлялися взимку ((4,50±0,74)%) осіб, навесні ((3,0±0,6)%) та восени ((1,00±0,35)%). АТ у титрі 1:1280 були визначені лише навесні ((1,00±0,35)%).

Як видно з результатів, наведених у **табл. 3**, висока активність сироваток крові (1:80 – 1:1280) виявилася у 280 осіб. Розподіл сироваток крові із високим титром за групами АВ0 був наступним: сироватки групи крові АВ (IV) – (40,70±0,99)%(p < 0,01); групи А (II) – (37,90±0,81)%; групи 0(I) – (32,40±0,77)%; групи В (III) – (31,40±0,85)%.
Таким чином, отримані нами результати показали досить часте виявлення серед практично здорового донороздатного населення Житомирської області осіб з високим (1:80 – 1:1280) титром природних антименінгококових АТ: середньорічний показник їх виявлення

за період спостереження становив (35,40±0,77)%. Особи з високими титрами АТ (≥ 1:80) можуть бути залучені до донорії антименінгококової плазми як

сировини для подальшого виробництва препаратів спрямованої дії.

Висновки.

1. У сироватці крові практично здорових донороздатних неімунізованих осіб Житомирської області були виявлені природні антименінгококові АТ з титрами від 1:10 до 1:1280.

2. Природні антименінгококові АТ високих титрів ($\geq 1:80$) частіше за все зустрічалися взимку ($(55,60 \pm 1,76)\%$).

3. Найбільш високі титри специфічних АТ визначалися в сироватках крові донороздатного населення групової належності АВ (IV) та А (II).

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають в організації нової форми імунного донорства, направленої на отримання антименінгококової плазми від донороздатного неімунізованого населення з високим титром природних антименінгококових антитіл.

Література

1. Буряк В. Н. Клинико-патогенетические особенности менингококковой инфекции у детей / В. Н. Буряк, А. С. Сергиенко // Лікарська справа. – 2011. – № 5/6. – С. 12-17.
2. Колоскова О. К. Менингококова інфекція / О. К. Колоскова, Л. А. Іванова, У. І. Марусик, О. В. Белашова // Актуальна інфектологія. – 2013. – № 1. – С. 123-127.
3. Крамарев С. О. Аналіз історій хвороби дітей, що померли від менингококової інфекції в Україні у 2008 р. / С. О. Крамарев, Р. О. Моїсеєнко, В. Б. Педан [та ін.] // Современная педиатрия. – 2009. – № 5. – С. 14-16.
4. Крамарев С. О. Сучасний досвід профілактики менингококової інфекції / С. О. Крамарев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1. – С. 15-18.
5. Назарчук Л. В. Принципы разработки антисинегнойных и антипротейных препаратов донорской крови : дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14. 00. 29 «Гематология и переливание крови» / Назарчук Лидия Васильевна. – К., 1994. – 338 с.
6. Наказ МОЗ України від 05. 07. 99 №164 «Про затвердження інструкцій, регламентуючих діяльність закладів служби крові України», «Інструкцію з визначення груп крові за системами АВ0 та резус», «Інструкція з донорського плазмаферезу» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=565>.
7. Наказ МОЗ України від 15. 04. 2005 р. № 170 «Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики менингококової інфекції та гнійних бактеріальних менингітів» [Електронний ресурс] / Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050415_170.html
8. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050415_170.html
9. Перехрестенко П. М. Імунне донорство: розвиток та перспективи / П. М. Перехрестенко, Л. В. Назарчук // Укр. журнал гематології та трансфузіології. – 2009. – № 5. – С. 19-22.
10. Harrison L. H. Global epidemiology of meningococcal disease / L. H. Harrison, C. L. Trotter, M. E. Ramsay // Vaccine. – 2009. – Vol. 27, Suppl. 2. – P. 51-63.

УДК 615. 373. 3

ВИЗНАЧЕННЯ ТИТРУ АНТИМЕНІНГОКОКОВИХ АНТИТІЛ У ДОНОРОЗДАТНОГО СПЕЦИФІЧНО НЕІМУНІЗОВАНОГО НАСЕЛЕННЯ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Терещук Т. О.

Резюме. Висвітлені результати досліджень щодо наявності та титру «природних» антименінгококових антитіл до *Neisseria meningitidis* (N. meningitidis) серогрупи В у специфічно неімунізованого донороспроможного населення Житомирської області в залежності від груп крові за системою АВ0 та сезонів року для відбору осіб з метою одержання антименінгококової плазми.

Встановлена наявність природних антименінгококових антитіл з різним титром (від 1:10 до 1:1280) у осіб віком від 18 до 60 років, обох статей, усіх груп крові за системою АВ0. Сезонні спостереження показали, що високий відсоток сироваткових антименінгококових антитіл у титрах $\geq 1:80$ частіше за все зустрічався взимку ($(55,60 \pm 1,15)\%$). Сироватки крові з високим титром специфічних антитіл визначалися у осіб групової належності АВ (IV) ($(40,70 \pm 0,99)\%$) та А (II) ($(37,90 \pm 0,81)\%$).

Доведена можливість одержання алогенної імунної плазми з високим вмістом антименінгококових антитіл без активної імунізації специфічним антигенним препаратом (менингококовою вакциною), використовуючи метод скрикування.

Ключові слова: донороздатне населення, титр антименінгококових антитіл, природний імунітет, групи крові, сезони року.

УДК 615. 373. 3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИТРА АНТИМЕНИНГОКОКОВИХ АНТИТЕЛ У ДОНОРОСПОСОБНОГО СПЕЦИФИЧЕСКИ НЕИММУНИЗИРОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Терещук Т. А.

Резюме. Представлены результаты исследования наличия и титра естественных антименингококковых антител к *Neisseria meningitidis* (N. meningitidis) серогруппы В у специфически неиммунизированного донороспособного населения Житомирской области в зависимости от групп крови по системе АВ0 и сезонов года для отбора лиц с целью получения антименингококковой плазмы.

Установлено наличие естественных антименингококковых антител с разным титром (от 1:10 до 1:1280) у лиц возрастом от 18 до 60 лет, обою пола, всех групп крови по системе АВ0. Сезонные наблюдения показали,

что высокий процент сывороточных антименингококковых антител в титрах $\geq 1:80$ чаще всего встречался зимой ($55,60 \pm 1,15$ %). Сыворотки крови с высоким титром специфических антител определялись у людей групповой принадлежности АВ (IV) ($40,70 \pm 0,99$ %) и А (II) ($37,90 \pm 0,81$ %).

Показана возможность получения аллогенной плазмы с высоким содержанием антименингококковых антител без проведения активной иммунизации менингококковой вакциной, используя метод скрининга.

Ключевые слова: донороспособное население, титр антименингококковых антител, естественный иммунитет, группы крови, сезоны года.

UDC 615.373.3

Determination of Antimeningococcal Antibodies Titer in Donorable Specific Non-Immunized Population of Zhytomir Region

Tereschuk T. O.

Abstract. At the present stage of social development practical medicine needs for immune allogenic blood components and blood products of high quality are conditioned by the incidence of infectious diseases among the population. Among socially dangerous diseases meningococcal infection (MI) is becoming increasingly important due to the fact that it is not regulated by methods of specific prevention and it is one of the life-threatening and unpredictable diseases in the structure of infectious disease incidence due to its clinical course. Annually worldwide 500000 cases of MI are reported, 50000 of which have fatal outcomes.

The aim of the research is to determine the presence and titer of antimeningococcal antibodies in donorable non-immunized population of Zhytomir Region depending on the seasons and AB0 blood groups system for further usage of the obtained results while organizing immune donation.

Research methods. To identify the titer of anti-meningococcal antibodies 792 non-immunized donors of Zhytomir Region aged from 18 to 60 years, both sexes, all AB0 blood groups were investigated. Number of donors for identifying the activity of natural anti-meningococcal antibodies depending on the season comprised 198 people in each diagnosed group (winter-summer).

Titer of anti-meningococcal antibodies in serum and plasma samples of blood donors was identified using indirect (passive) hemagglutination reaction in micro modification using commercial kit of reagents «Diagnosticum erythrocytic meningococcal of polysaccharide antigens of group B, liquid» (Enterprise for Producing Bacteriological Products Named after G. M. Gabrichevskiy, Russian Federation). Antibody titer in blood serum of donor population of 1:80 and higher was regarded as immune.

Results. Presence of natural anti-meningococcal antibodies with different titers (from $\leq 1:10$ to 1:1280) among population aged from 18 to 60 years, both sexes, all AB0 blood groups, during the year was determined. Seasonal observations have shown that a high percentage of serum anti-meningococcal antibody titers ($\geq 1:80$) were identified more often in winter ($55,60 \pm 1,15$ %). Blood serum with high titers of specific antibodies ($\geq 1:80$) were identified in patients with AB (IV) ($40,70 \pm 0,99$ %) and A (II) ($37,90 \pm 0,81$ %) blood groups.

Conclusion. Natural anti-meningococcal antibody titers from $\leq 1:10$ to 1:1280 were identified in blood serum of apparently healthy non-immunized donor population of Zhytomir Region. Antibodies to *Neisseria meningitidis* of serogroup B of high titers ($\geq 1:80$) were identified more often in winter ($55,60 \pm 1,76$ %). The highest titers of specific antibodies were identified in blood serum of donor population of AB (IV) and A (II) blood groups.

Keywords: donorable population, titer of anti-meningococcal antibodies, natural immunity, blood groups, seasons of the year.

Рецензент – проф. Кочина М. Л.

Стаття надійшла 11. 09. 2014 р.