

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

А. А. БЕРЕЗИНА

**„ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ
ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА РАННЕГО
ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ
ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА“**

СВЕРДЛОВСК 1964 г.

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

А. А. БЕРЕЗИНА

На правах рукописи

„ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ
ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА РАННЕГО
ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ
ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА“

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских
наук

СВЕРДЛОВСК 1964 г.

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней (зав. проф. **В. С. Дуброва**) Свердловского Государственного медицинского института (ректор—доцент **В. Н. Климов**)

Научный руководитель — доктор медицинских наук, проф. **В. С. Дуброва**.

Диссертация представлена на 227 стр. машинописи и состоит из введения, обзора литературы (I главы), собственных наблюдений (3-х глав), заключения, выводов и списка литературы, в котором приведены 240 отечественных и 76 иностранных литературных источников. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 6 рисунками.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук **Т. Э. Вогулкина**
Кандидат медицинских наук, доцент **О. А. Сиянская**

Дата рассылки автореферата

« 13 » 8 1964 г.

Защита диссертации назначена на

« 13 » 8 1964 г.

Замечательные успехи в развитии народного хозяйства, науки и культуры создали благоприятные условия для снижения инфекционной заболеваемости и полной ликвидации ряда инфекционных болезней у детей на территории СССР.

Программа работы органов здравоохранения в этой области на многие годы определена решениями XXII съезда и постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения».

Благодаря росту материального благосостояния трудящихся и улучшению качества медицинского обслуживания в нашей стране из года в год повышаются показатели физического развития детей раннего возраста, уменьшается число тяжелых нарушений питания и заболеваний рахитом и экссудативным диатезом.

Ликвидация ряда инфекционных болезней и резкое снижение инфекционной заболеваемости, как государственная задача, осуществляется только в СССР и странах социалистического лагеря. В капиталистических странах различие в материальной обеспеченности эксплуататорских и эксплуатируемых классов исключают возможность даже постановки подобной проблемы.

Важным звеном в борьбе с инфекционными болезнями является активная иммунизация, которая все шире внедряется в практику здравоохранения. В результате широкого охвата детей раннего возраста профилактическими прививками в нашей стране, особенно в последние годы, резко снизилась заболеваемость острыми инфекционными болезнями и смертность среди детей. Коклюшем сейчас сравнительно редко болеют дети младшего возраста, и чаще — непривитые дети в возрасте 7—14 лет. Прививками живой полиомиелитной вакциной с 1959 года полиомиелит почти ликвидирован.

Вопреки утверждению И. А. Аршавского (1944), Н. Н. Сиротинина (1954), Е. С. Кливанский-Кроль (1940) о возрастной незрелости и рефрактерности, профилактические прививки проводятся на первом году жизни не только убитыми, но и живыми микробами: уже на 3,5,7 день жизни детей иммунизируют живой вакциной БЦЖ, в 3 месяца оспенным детритом, в 5—6 месяцев трехкратно коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной, на первом же году осуществляется профилактика полиомиелита живой вакциной.

Несмотря на несомненный эффект указанных прививок, в последнее время появляются сообщения об их отрицательном влиянии на деятельность нервной системы (Д. Ф. Плещитый) и сенсибилизирующем действии (А. Т. Петряева, 1962; М. А. Дадашьян, 1961; Н. И. Нисевич, 1964).

В этой связи особенно интересен тот факт, что, наряду со снижением острых инфекционных заболеваний, у детей первого года жизни сравнительно часто наблюдаются катары верхних дыхательных путей, пневмонии, отиты; у значительного числа их болезнь принимает хроническое течение. По данным С. М. Гавалова (1961), причиной хронических пневмоний являются частые катары дыхательных путей, пневмонии, бронхиты, корь, коклюш, рахит, неправильное вскармливание. Таким образом, частые катары дыхательных путей и пневмонии для детей первого года жизни далеко не безразличны. Поэтому Н. И. Нисевич (1964), определяя основные научные исследования в области педиатрии, относит к числу наиболее важных разделов дальнейшее изучение того влияния, которое оказывают на организм ребенка многочисленные профилактические прививки, с тем, чтобы максимально сократить нежелательное побочное действие их. Особую значимость, как указывает автор, приобретает изучение респираторных заболеваний, составляющих высокий удельный вес в структуре общей заболеваемости детей. А. Т. Петряева (1962) рекомендует изыскать простые, доступные тесты для определения аллергического и парааллергического состояния организма в каждый данный момент.

Учитывая изложенное, мы поставили перед собой задачу изучить заболеваемость детей на первом году жизни с учетом проводимых профилактических прививок. Чтобы исключить влияние большого числа контактов на городском транспорте и в группе яслей мы изучали заболеваемость у 340 детей, не посещавших ясли в течение первого года жизни, и у 116, воспитывающихся в «Доме ребенка» № 2 с первых

месяцев жизни. Кроме заболеваемости, у 315 детей изучена до и после прививок резистентность капилляров по методу А. И. Нестерова; картина периферической крови исследовалась у 129 детей, РОЭ и МРОЭ с лизатами легких и печени — у 97 и носительство стрептококка — у 135 детей.

Настоящие исследования имели целью изучить общую заболеваемость детей раннего возраста, воспитывающихся в различных условиях, и выяснить возможное влияние на нее проводимых профилактических прививок с учетом исходного состояния организма.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Широко распространенное в педиатрической литературе представление о так называемой «ареактивности» или «рефрактерности» развивающегося организма не является в достаточной степени научно-обоснованным и правильным. Уже на ранних этапах послеутробного развития организм ребенка обладает хотя еще недостаточно дифференцированными созревшими, но уже развитыми защитными механизмами, определяющими его реактивность в инфекционных и иммунологических процессах. По данным Sterzl с соавторами (1960) и Smith (1960), а также В. С. Дубровой (1947, 1955) и В. М. Бермана (1955), дети раннего возраста обладают способностью вырабатывать специфические антитела, локализовать патологический процесс, отвечать на антигенное раздражение адекватной реакцией, следовательно, организм детей раннего возраста реактивен.

Как указано выше, дети на первом году жизни подвергаются многократной иммунизации и находятся под непрерывным антигенным раздражением, не считая заболеваний, иногда довольно часто имеющих место в раннем возрасте.

Естественно, что в связи с активным вмешательством человека в борьбу с опасными для здоровья заболеваниями клиницисты обязаны более глубоко изучать реакции организма на различные антигены, вводимые в таком большом количестве детям. Между тем ни у нас, ни за рубежом этому вопросу не уделялось достаточного внимания. Наряду с несомненными положительными сторонами вакцинации выявлены и отрицательные, хотя в литературе этому вопросу отводится мало места, в силу чего он еще далек от полного освещения. Отрицательное влияние вакцин выражается, во-первых, в значительной реактогенности их. Так,

по данным различных авторов, процент общих и местных реакций довольно высок и особенно среди детей первого года жизни (Р. В. Гордина и Г. Н. Ремова, 1961; М. А. Дадашьян, 1963). По данным А. Л. Осадчиевой (1961) общие реакции наблюдаются у 91,43% привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной. Во-вторых, вакцины содержат чужеродный белок, сенсibilизирующий прививаемый организм. Например, Н. С. Кашинцева (1961) показала, что столбнячный анатоксин в дозе, равной 0,1—1,0 ЕС, содержащий ничтожное количество белкового азота (0,00002—0,0005 мг), способен оказать сенсibilизирующее действие. Б. Г. Трухманов (1960), считает, что при вакцинации моно- и поливакцинами возникает аллергия, сенсibilизация организма. Сенсibilизация как специфическая, так и неспецифическая оказывает плохую услугу организму, отягощает течение инфекционного заболевания, если последнее возникает. Таким образом, вопрос о том, что применяемые для иммунизации вакцины обладают сенсibilизирующими свойствами, является бесспорным. Весьма важным, но малоизученным разделом специфической профилактики детских инфекционных заболеваний является применение ассоциированных вакцин. М. А. Дадашьян (1961) делает особый акцент на это. Она считает частой причиной аллергических реакций у детей моложе 2-х лет различные вакцинирующие препараты. На этом фиксирует внимание также и Н. И. Нисевич (1964). Д. Ф. Плещитый (1962) указывает на изменение неспецифических защитных механизмов организма в процессе специфической иммунологической перестройки его. Автор наблюдал снижение содержания лизоцима в слюне уже через 2 часа после вакцинации. По мере увеличения содержания агглютининов в сыворотке крови титр лизоцима снижался и, наоборот, с уменьшением продукции агглютининов увеличивалось количество лизоцима в слюне. Л. Г. Элконин (1963) выявил, что под влиянием вакцинации снижается лизоцимная и комплементарная активность сыворотки крови. В. В. Хатунцев (1953) установил в эксперименте на животных снижение титра нормальных анти-тел, фагоцитарной активности лейкоцитов, опсонических свойств крови в период приобретения организмом наивысшей степени аллергической реактивности. Следовательно, в процессе формирования специфического иммунитета не только создаются новые формы защиты организма, но могут изменяться факторы общей неспецифической резистентности; сни-

жаются активность механизмов естественного иммунитета.

Следует отметить, что в ответ на введенную вакцину в организме происходят большие морфологические изменения — гиперплазия элементов ретикуло-эндотелия в регионарных лимфоузлах, в легких, печени (С. И. Гинзбург-Калинина, 1960; Г. В. Шумакова, 1963).

На основании изложенного выявляется чрезвычайная сложность морфологии процессов иммуногенеза. Эти исследования дают основание считать вакцинацию далеко не индифферентным вмешательством в смысле общего влияния на организм и позволяют реально осознать, какой ценой достигается создание невосприимчивости его. Едва ли эти изменения мы можем рассматривать только как побочные. Очевидно их следует рассматривать как реакции естественные и закономерные, обязанные своим происхождением самим антигенам.

Учитывая изложенное, мы проследили за вакцинированными детьми в течение всего первого года жизни в том плане, как это проявляется клинически.

Несколько позднее от начала наших наблюдений появилась монография М. А. Дадашьян (1961), в которой автор пишет, что на 8-21 день после коклюшно-дифтерийной вакцинации у большинства детей появляются катары дыхательных путей, рассматриваемые ею как поздние аллергические реакции на вакцинацию.

РАЗВИТИЕ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ И В «ДОМЕ РЕБЕНКА»

(Собственные наблюдения)

Для выяснения частоты и характера заболеваний на первом году жизни мы проанализировали 200 историй развития детей, родившихся в 1957/60 гг. и непосещающих детские коллективы. Кроме этой группы, под нашим наблюдением находилось 140 детей того же района города, родившихся в 1961/62 гг., воспитывающихся в домашних условиях в течение первого года жизни. Наблюдение за ними началось в родильном отделении института ОММ со дня рождения; в дальнейшем они наблюдались нами до их годовалого возраста регулярным посещением их на дому 1—2 раза в месяц параллельно с участковым врачом.

Кроме этих двух групп, нами изучена общая заболеваемость на первом году жизни у 110 детей из «Дома ребенка» № 2, где они объединены в группы, сравнительно близкие по возрасту, физическому развитию и перенесенным заболеваниям.

Результаты наших исследований показали, что у детей на первом году жизни общая заболеваемость довольно высокая. Так, заболеваемость нетяжелым рахитом во всех изучаемых группах детей достигала 27,0%—41,4%, у детей из «Дома ребенка» — несколько выше (53,6%). Эксудативный диатез зарегистрирован также во всех изучаемых группах детей (16,0%—39,1%). Тяжелая экзематозная форма эксудативного диатеза выявлена лишь у одного ребенка. Кратковременные желудочно-кишечные расстройства наблюдались у 11%—35,7%. Следует отметить, что дети на 1-м году жизни почти не болели острыми инфекционными болезнями, такими, как корь, коклюш, дифтерия.

Обращает на себя внимание высокая заболеваемость детей катарами дыхательных путей. По данным Е. А. Тукер (1961) в общем числе детских заболеваний 2/3 составляют катары дыхательных путей. Из нашего материала вытекает, что в 2 раза чаще болеют катарами дыхательных путей дети с проявлениями рахита и эксудативного диатеза. Пневмонии также в два раза чаще наблюдаются у детей, ранее болевших катарами дыхательных путей. Следовательно, исходное состояние организма накладывает отпечаток на последующие заболевания.

Нами установлено, что дети, проживающие как в отдельных домиках, так и в многонаселенных квартирах, бараках, одинаково часто болели катарами дыхательных путей (табл. 1).

Из таблицы видно, что наиболее низкая заболеваемость имела место в первые три месяца жизни ребенка, резко возрастающая с 4-го месяца.

Сезонность заболевания не была выражена, на что обращает внимание и Е. Н. Кислянь (1958).

Учитывая изложенное, мы решили проследить, нет ли связи между заболеваемостью катарами дыхательных путей и проводимыми профилактическими прививками; не имеет ли место аллергическое наслоение в результате столь часто вводимых антигенов детям первого года жизни?

Таблица 1

**Заболееваемость детей первого года жизни, живущих
в различных жилищных условиях**

Виды жилищ	Число детей	Число заболеваний	Заболееваемость катарамы верхних дыхательных путей по месяцам жизни											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Родившиеся в 1957/60 гг.:														
Частные дома	43	83 100%	3	2	4	6	7	10	9	8	9	11	9	6
			10,8%			27,8%			31,4%			30%		
Многочаселенные квартиры и бараки	119	318 100%	10	11	19	33	25	31	35	41	41	26	24	22
			12,0%			27,0%			39,0%			22,0%		
Родившиеся в 1961/62 гг.:														
Частные дома	46	152 100%	3	4	6	11	21	25	20	22	17	12	9	2
			9,9%			37,5%			37,5%			15,1%		
Многочаселенные квартиры и бараки	80	269 100%	5	6	10	32	34	36	35	37	24	30	15	5
			8%			34,2%			35,7			22,1%		

По данным Orgler (1922) и А. А. Дормидонтова (1946) реакции на прививку оспы нередко выражаются изменениями со стороны миндалин и верхних дыхательных путей в виде набухания миндалин, разрыхления их, а также возникают бронхиты, отиты и конъюнктивиты. Эти явления А. А. Дормидонтов называет парааллергией, подтвердив свои выводы экспериментально. М. А. Дадашьян (1961) подтвердила эти выводы своими наблюдениями на детях.

Из 140 наблюдаемых лично нами детей были изучены общие и местные реакции у 116 человек, привитых оспенным детритом и у 130 — коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (табл. 2.).

Таблица 2

Общие и местные реакции у детей первого года жизни, привитых
коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной

Характер реакции	Кол-во привитых детей	Первая прививка		Вторая прививка		Третья прививка	
		общая реакция	местная реакция	общая реакция	местная реакция	общая реакция	местная реакция
Слабая	130	19	20	14	Не учиты- валась	3	Не учиты- валась
Средняя		20	10	6		2	
Сильная		20	3	2		1	
Всего детей	130	59	33	22	—	6	—
% общих и местных реакций	100	45,3	25,3	16,9	—	4,6	—

Из приведенных данных следует, что дети первого года жизни на первую прививку коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной значительно чаще отвечают общей (45,3%) и реже местной (25,3%) реакцией. После оспопрививания общая реакция была у 52 детей (44,8%) из 116. Выявлена зависимость лихорадочной реакции от степени проявления местных воспалительных признаков.

При изучении клинической реакции на коревую прививку у 114 детей детских садов и яслей нами выявлено, что у привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина реакция наблюдалась у 80% и у 28,9% детей, привитых этой же вакциной под защитой гамма-глобулина. Следует отметить, что реакции на прививки были более выражены и чаще наблюдались у детей с отягощенным анамнезом. Следовательно, исходное состояние вакцинируемых детей играет важную роль в процессе иммунологической перестройки организма.

Нами изучена заболеваемость катарам дыхательных путей с учетом проводимых профилактических прививок у всех указанных выше групп детей в сроки от 1 до 45 дней вакцинации. Выявлена связь этих заболеваний с проводимыми

профилактическими прививками. Так, после оспопрививания катары дыхательных путей наблюдаются преимущественно в период затихания вакцинального процесса (с третьей недели), причем чаще болели дети с неблагоприятным исходным состоянием в смысле перенесенных заболеваний за 1—8 недель до вакцинации. После проведения первой и второй коклюшно-дифтерийной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки катары верхних дыхательных путей наблюдались преимущественно в первые три недели (1—20 дней) после вакцинации. После третьей прививки также были катары дыхательных путей, но уже одинаково часто во все сроки наблюдения. Следует отметить, что заболеваемость катарами дыхательных путей значительно выше у детей, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячным антигеном, чем у привитых коклюшно-дифтерийной вакциной. У детей, как проживающих в «Доме ребенка» № 2, так и в домашних условиях, не болевших за 1—6 недель до I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации катаром дыхательных путей, в поствакцинальном периоде катары наблюдались у 51,5%—59,0% привитых, а у болевших катарами дыхательных путей незадолго до иммунизации после I прививки это заболевание было зарегистрировано у большинства из них (85,3%—87,5%). Примерно такие же соотношения имели место после II и III коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации (табл. 3).

Нами также выявлено влияние коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививок на характер весовой кривой. Из числа наблюдаемых нами детей у 94 изучена динамика нарастания веса, из них гипотрофия I степени — у 18, а остальные нормального питания. Следует отметить, что из 94 у 47 детей (50%) во время коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации месячная прибавка веса была ниже средних возрастных норм и у 45 из 47 этих детей в поствакцинальном периоде наблюдался катар верхних дыхательных путей. При наблюдении за неорганизованными детьми мы обратили внимание на неблагоприятное состояние у них носоглотки, рано разрастается аденоидная ткань преимущественно у перенесших в прошлом заболевания органов дыхания. Так, в 3—4 мес. у 80 детей миндалины были за дужками. В 5—6 мес. — на уровне дужек, в 8—9 мес. у болевших катарами верхних дыхательных путей (28) — выступали над дужками (гипертрофия миндалин 1—2 степени). Эти дети значительное время суток находятся с открытым ртом.

Таблица 3

Заболеваемость катарам дыхательных путей детей с различным исходным состоянием, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной (КДС) вакциной

Исходное состояние детей (1961-62 гг.) до прививки		Условия жизни детей	Количество привитых	Итого заболело	% заболевших детей
х Наличие катаров до вакцинации	Характер прививки				
—	I КДС	Домашние	61	36	59,0
—	I КДС	Из «Дома ребенка»	66	34	51,5
—	II КДС	Домашние	47	23	49,4
—	II КДС	Из «Дома ребенка»	30	16	53,0
—	III КДС	Домашние	41	27	65,8
+	I КДС	Домашние	75	64	85,3
+	I КДС	Из «Дома ребенка»	80	70	87,5
+	II КДС	Домашние	79	56	70,8
+	II КДС	Из «Дома ребенка»	51	43	83,3
+	III КДС	Домашние	68	67	99,0
+	III КДС	Из «Дома ребенка»	32	13	33,3

* — Дети, не болевшие до прививки.

+ Дети, болевшие до прививки.

Нами изучена микрофлора зева у домашних детей дважды: весной и осенью 1962 года. Весной 1962 г. был сделан посев у 70 детей в возрасте 3—6 мес., причем у 35 из них (50%) высеян зеленающий стрептококк. Осенью произведен повторно посев у 52 детей, из которых у 23 (44,2%) высеян зеленающий стрептококк. Гемолитический стрептококк ни в одном случае не был высеян. Высевали не у одних и тех же

детей, так однократно был высеян у 24 детей, а двукратно — у 34. Всего у 58 детей. При изучении микрофлоры зева у 63 детей, посещающих детские сады и ясли до и после коревой прививки, выявили значительную обсемененность (у 66,6%) детских коллективов стрептококками (зеленым и гемолитическим).

Из приведенных данных видно, что имеется прямая связь катаров дыхательных путей с проводимыми профилактическими прививками и с исходным состоянием здоровья детей.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Морфология периферической крови характеризуется следующими особенностями: содержание форменных элементов «белой» крови подвержено значительным колебаниям в ранние и поздние сроки после вакцинации как в сторону увеличения, так и уменьшения их по сравнению со средними возрастными нормами. Это можно объяснить наличием непрерывного антигенного раздражения как в связи с частой вакцинацией детей на первом году жизни (до 6—8 раз), так и с высокой заболеваемостью их.

После оспенной и коревой вакцинации имеется сдвиг форменных элементов «белой» крови преимущественно в сторону уменьшения их количества (лейкопения, нейтропения, эозинопения, лимфопения).

После I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации имел место выраженный лейкоцитоз, нейтропения, незначительный эозинофилез и лимфоцитоз.

Эритроциты периферической крови у детей раннего возраста не претерпевали каких-либо существенных изменений. Однако, следует отметить, что у детей, воспитывающихся в домашних условиях, рано наступает анемизация. Так, количество эритроцитов у этих детей было заметно снижено в 3—4-месячном возрасте. У детей из «Дома ребенка» в 6—12 месяцев число эритроцитов было снижено в меньшей степени, находясь на уровне нижней границы нормы. У детей с отягощенным анамнезом как до вакцинации, так и после нее количество эритроцитов было на уровне низких цифр.

Уровень гемоглобина в 3—4-месячном возрасте у домашних детей также значительно снижен по сравнению со средними возрастными нормами А. Ф. Тура (1957). На 5—7 день после прививки коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной

у детей было незначительное снижение в содержании гемоглобина.

Заслуживает внимания реакция оседания эритроцитов. Из литературных данных известно, что у большинства детей в ранние сроки поствакцинального периода РОЭ ускорена (В. И. Говалло, 1960; Т. В. Перадзе, 1962). При изучении РОЭ у привитых детей нами выявлено, что скорость оседания эритроцитов с возрастом нарастает, причем у детей, перенесших за 1—4 недели до исследования различные заболевания, показатели РОЭ были выше, чем у неболевших. Нами выявлено также, что на 5—7 день после оспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививок оседание эритроцитов значительно ускоряется. В основе РОЭ лежат явления оседания взвеси эритроцитов в плазме. Более выраженная устойчивость взвеси эритроцитов сопровождается постоянным присутствием альбуминов, в то время как с фибриногеном и глобулином связана ее неустойчивость (Г. Г. Ляпина и Е. Е. Тертица, 1959; Г. И. Бурчинский, 1962). Установлено, что гамма-глобулиновая фракция белка сыворотки крови принимает участие в иммунологических процессах, в образовании иммунных тел (Bordet, 1936; П. Ф. Здродовский, 1951; И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев, 1962). В. С. Дуброва (1955) и Г. И. Бурчинский (1962) считают, что РОЭ является косвенным показателем уровня антител в крови, то есть до некоторой степени отражает состояние гуморального иммунитета. И следовательно, ускорение РОЭ к концу недели после вакцинации, а также у недавно болевших детей связано с повышением уровня гамма-глобулина в сыворотке крови в ответ на антигенное раздражение. Возрастное ускорение оседания эритроцитов с возрастом детей также, очевидно, можно объяснить тем, что они находятся под непрерывным антигенным раздражением вводимыми вакцинами (БЦЖ, оспенного детрита, живой полиомиелитной, коклюшно-дифтерийно-столбнячной), а также и ранее перенесенными заболеваниями.

Выше нами была показана взаимосвязь катаров дыхательных путей, проводимых профилактических прививок и ранее перенесенных заболеваний. Эти материалы, а также литературные данные (И. С. Гинзбург-Калинина с соавторами, 1962; Ю. П. Чугаев, 1963; В. Г. Шумакова, 1963) позволяют предполагать, что легкие и печень являются довольно реактивными органами, в которых после парентерального введения вакцины или во время заболевания имеет место

изменение кровообращения, обмена веществ и метаболизма.

Обычная реакция оседания эритроцитов не дает возможности определить метаболизм каких именно органов изменяется в поствакцинальном периоде. С целью изучения метаболизма легких и печени до и после вакцинации мы использовали доступный, мало травмирующий метод исследования — модифицированную РОЭ с лизатами указанных органов. В результате проведенных исследований выявлены отклонения метаболизма легких и печени до и после проведения профилактических прививок у значительного числа детей как в сторону повышения, так и снижения.

Эти отклонения были связаны с исходным состоянием исследуемых органов и организма ребенка в целом: наличия рахита, эксудативного диатеза, перенесенных заболеваний за 1—8 недель до вакцинации. У детей с отягощенным анамнезом метаболизм легких и печени до вакцинации был снижен, кроме того, изменения метаболизма находились в связи с вводимыми антигенами (табл. 4).

Таблица 4

Метаболизм легких и печени по данным МРОЭ до и после вакцинации

Группы детей	Количество во детей	Метаболизм		
		нормальный	повышен.	понижен.
ЛЕГКИЕ				
До оспопрививания	24	4	7	13
После прививки на 4—6 день	24	9	10	5
До коревой прививки	28	12	5	11
После прививки на 4—6 день	28	5	23	—
До КДС — прививки	45	15	15	15
После прививки на 4—6 день	45	10	16	19
ПЕЧЕНЬ				
До оспопрививания	24	7	8	9
После прививки на 4—6 день	24	7	13	4
До коревой прививки	28	10	5	13
После прививки на 4—6 день	28	5	23	—
До КДС — прививки	39	13	13	13
После прививки на 4—6 день	39	5	18	16

Из таблицы следует, что на 4—6 день после противооспенной и коревой вакцинации метаболизм легких и печени

повышался у большинства иммунизированных детей. После же коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации увеличивалось количество детей с пониженным метаболизмом. Мы выявили, что метаболизм легких и печени был понижен преимущественно у детей с отягощенным анамнезом не только до вакцинации, он оставался низким и в поствакцинальном периоде.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Из литературных данных видно, что вакцины содержат чужеродный белок, который сенсибилизирует организм (Neill, 1930; Н. П. Кудрявцева, 1959; Б. Г. Трухманов, 1960; С. А. Анатолий, 1960; М. А. Дадашьян, 1961). Установлено, что местом «оседания» наибольшего количества антигенов является капиллярная сеть кровеносных и лимфатических сосудов, в которых происходят большие морфологические изменения. «Сосудистая система при аллергии, — писал Г. Е. Земан, — как шоковой орган, дает особо яркие качественно своеобразные морфологические проявления аллергических реакций». Такого же мнения придерживаются Н. Д. Стражеско и Ф. Я. Примак (1938), а также Н. Н. Горев (1938), П. Ф. Здродовский (1961). Сенсибилизация организма может быть и неспецифической (парааллергия). В 1925 году П. Ф. Здродовский и И. Е. Бренн писали, что при параллергии действие антигена приурочено к эндотелиальной системе, к стенке сосудов. В 1926 году это было доказано также исследованиями Н. М. Колесникова.

Учитывая изложенное, мы изучили резистентность капилляров до и после вакцинации с помощью баночной пробы А. И. Нестерова.

Нами установлено, что у «домашних» детей в 3—4-месячном возрасте, как находящихся на естественном, так и на смешанном вскармливании резистентность капилляров снижена примерно одинаково — у 30% (табл. 5). Из приведенных данных видно, что на 5—8 день после оспопрививания резистентность капилляров стала патологической у большинства детей, находящихся на смешанном (80%) и у 44,4% — на естественном вскармливании. Таким образом, время и объем получаемого докорма играют известную роль в состоянии резистентности сосудистой стенки. До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки (возраст 5—6 месяцев)

резистентность капилляров была хуже у детей, находящихся на смешанном вскармливании, так как они получают докорм более длительно. На 5—8 день после I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки резистентность капилляров стала патологической у 70% этих детей и у 28,6% привитых, находящихся на естественном вскармливании. Через 3—4 недели после прививки резистентность капилляров стала исходной.

При изучении резистентности капилляров до и после вакцинации с учетом перенесенных заболеваний (за 1—8 недель) и наличия отягощающих факторов (рахит, экссудативный диатез и т. д.) выявлено, что как до прививок, так и на 5—8 день после них резистентность капилляров была патологической у большинства детей с отягощенным анамнезом (55,6%—69,6%). Нами была выявлена связь патологической резистентности после профилактических прививок с исходной, низкой резистентностью.

Следует отметить, что после прививки коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина резистентность капилляров стала патологической у 95,5% привитых детей и через 2 недели она оставалась патологической еще у 72,3%. У вакцинированных же данной вакциной под защитой гамма-глобулина резистентность стала патологической лишь у 56,5% детей, через 10 дней она была исходной. Резистентность капилляров стала патологической почти у всех детей, давших (выраженную) клиническую реакцию. Клиническая реакция чаще наблюдалась у детей с неблагоприятным исходным состоянием. Таким образом, преморбидное состояние детей оказывает непосредственное влияние на возникновение клинических реакций на вакцинацию, изменение метаболизма легких и печени у них же и на снижение резистентности капилляров.

Механизм сосудистых нарушений, в частности, снижение резистентности капилляров, изучен недостаточно. Однако клиническими и экспериментальными наблюдениями установлена особая ранимость капиллярной стенки при С-гиповитаминозе (И. И. Матусис, 1937; М. С. Маслов, 1948; С. П. Положинцева-Демина, 1941; Е. И. Фрейфельд, 1947).

Установлено, что аскорбиновая кислота принимает участие в образовании коллагена и его разновидностей, входящих в состав межклеточного соединительного вещества, который как бы скрепляет, цементирует отдельные эндотелиальные клетки капилляров (Chambers, 1947; Ш. Эркинбаев,

Таблица 5

Резистентность капилляров кожи до и после противооспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной (КДС) вакцинации у детей, получающих различное вскармливание

Характер- вскармливания	Число детей	Время обследования	Степень резистентности					
			Петехий нет	I	II	III	IV V	
А. ОСПО- ВАКЦИНА								
Естествен- ное	45	До прививки оспы	15	12	5	6	5	2
		71,2%		28,8%				
		После при- вивки оспы	8	8	9	9	4	7
		55,6%		44,4%				
Смешанное	40	До прививки оспы	9	12	7	8	2	2
		70%		30%				
		После при- вивки оспы	2	3	3	10	12	10
		20%		80%				
Б. КДС- ВАКЦИНА								
Естествен- ное	28	До прививки КДС	9	11	4	—	2	2
		85,7%		14,3%				
		После при- вивки КДС	6	8	6	5	2	1
		71,4%		28,6%				
Смешанное	31	До прививки КДС	5	11	5	3	5	2
		67,8%		32,2%				
		После при- вивки КДС	4	2	3	10	5	7
		30%		70%				

1961). А если учесть, что коллаген составляет 25—30% всех белковых ресурсов организма, то становится понятным, что состояние многих тканей и прежде всего соединительной и

эндотелия сосудов в значительной мере зависит от содержания аскорбиновой кислоты в нем.

С целью изучения роли витамина «С», а также влияния антигистаминных и тонизирующих препаратов (хлористого кальция и димедрола) на состояние резистентности капилляров, мы провели наблюдение за привитыми детьми из «Дома ребенка» № 2. Под нашим наблюдением были две группы детей: первая (контрольная) — из 34 детей; до вакцинации находилась на обычном режиме и получала 50—100 мг аскорбиновой кислоты или 2—3 шт. в драже поливитаминов в сутки; вторая группа — из 52 детей, из них 32 ребенка привиты коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной и 20 оспенным детритом. Дети второй группы получали за 5—7 дней до вакцинации и в течение 10 дней после нее кроме 50—100 мг аскорбиновой кислоты, 5% раствор хлористого кальция и 0,1% раствор димедрола по 1 чайной ложке 2—3 раза в день. После вакцинации они дополнительно получали по 400 мг аскорбиновой кислоты в 2 приема. У этих детей изучалась резистентность капилляров до и на 5—7 день после вакцинации, причем было выявлено, что у детей первой (контрольной) группы резистентность капилляров (на фоне получения аскорбиновой кислоты) не отличалась от нее у домашних детей. У детей второй группы, на фоне проведенной терапии, как до вакцинации, так и после нее резистентность капилляров оставалась нормальной.

Таким образом, на основании всех проведенных исследований нами выявлено, что вакцинация не безразлична для организма ребенка. В поствакцинальном периоде в среднем у 55,7% детей с благоприятным исходным состоянием наблюдались катары верхних дыхательных путей; ускорена РОЭ, имеет место повышение метаболизма легких и печени, резистентность капилляров также понижается. Наиболее ярко выражены эти сдвиги в организме детей, находящихся на смешанном вскармливании и с наличием отягощающих факторов (болевшие до вакцинации за 1—8 недель) катарами дыхательных путей, с признаками рахита, эксудативного диатеза). В поствакцинальном периоде (ранние и поздние сроки) у большинства этих детей имели место катары дыхательных путей (85%), пониженный метаболизм легких и печени, значительно ускоренная РОЭ, сдвиги с гемограмме как в сторону увеличения, так и уменьшения форменных элементов «белой» крови, патологическая резистентность капилляров.

Причина и механизм катаров после профилактических прививок в основном еще не изучены. В. С. Дуброва (1955) на большом фактическом материале и данных литературы выявила очень интересную закономерность по поводу причины ранних осложнений пневмониями у детей больных острой дизентерией. Автор убедительно доказывает, что одной из причин ранних пневмоний у детей раннего возраста является исходное состояние органов дыхания в смысле недавно перенесенных катаров дыхательных путей и преморбидного состояния организма ребенка в целом. У детей, недавно переболевших катарами дыхательных путей, имеет место пролиферация клеток ретикулоэндотелия легких. С. И. Гинзбург-Калинина (1960), Г. В. Шумакова (1963) указывают, что после парентерального введения антигена наибольшая часть его адсорбируется в ретикулоэндотелиальных клетках легких, причем значительно повышается поглотительная способность альвеолярного эпителия по отношению к антигену, особенно в связи с неблагоприятным исходным состоянием легких до прививки. В легких происходит интенсивная пролиферация интерстициальной ткани, эпителия и отек. М. П. Покровская (1947) отмечает, что после парентерального введения антигена спустя различные промежутки времени отмечается пролиферация межклеточной ткани и альвеолоцитов. В результате этой пролиферации происходит утолщение межальвеолярных перегородок, резко повышается их клеточность, они пронизаны большим количеством полиморфных гистиоцитов. Проллиферация альвеолоцитов сопровождается десквамацией их и формированием в просветах альвеол узелковоподобных скоплений. В дальнейшем происходит рассасывание новообразованных клеточных масс, оставляющее после себя небольшие участки фиброзного утолщения альвеолярных перегородок и перибронхиального фиброза.

Патологоанатомические изменения легких при анафилактическом шоке хорошо описаны Домаск. Они выражаются в быстром и резком набухании эндотелия капилляров легких и печени и почти полным прекращением в них движения крови (стаз). Наиболее постоянными компонентами даже слабой гиперергической реакции оказались быстро развивающийся отек и клеточная инфильтрация.

Таким образом, можно считать, что одной из причин катаров верхних дыхательных путей после профилактических прививок является непосредственное раздражающее дейст-

вие антигена на органы дыхания и особенно при неблагоприятном фоне (в смысле недавно перенесенных катаров дыхательных путей) пролиферация клеток ретикулоэндотелия легких происходит, очевидно, более интенсивно, что не может считаться положительным явлением. Поэтому реакции на прививки чаще проявляются в виде катаров верхних дыхательных путей.

ВЫВОДЫ

1. У детей первого года жизни высокая заболеваемость катарами верхних дыхательных путей. Выявлено, что катары не зависят от условий быта детей и времени года; редко наблюдаются в первые три месяца жизни и резко возрастают с 4-месячного возраста.

2. Выявлена взаимосвязь катаров дыхательных путей с проводимыми профилактическими прививками. После оспопрививания заболевания наблюдаются преимущественно в период затихания вакцинального процесса (с третьей недели); после коклюшно-дифтерийно-столбнячной и коревой вакцинации — первые три недели (1—20 дней). Чаще катары верхних дыхательных путей в поствакцинальном периоде наблюдаются у детей с неблагоприятным исходным состоянием.

3. У практически здоровых детей в ранние и поздние сроки после вакцинации количество форменных элементов «белой» крови колеблется значительно как в сторону увеличения, так и уменьшения по сравнению со средними возрастными нормами. У «домашних» детей рано (в 3—4 мес.) наступает анемизация, особенно с наличием отягощающих факторов.

4. У детей первого года оседание эритроцитов нарастает с возрастом их, после вакцинации и перенесенных заболеваний. Метаболизм легких и печени по данным МРОЭ после прививок оспенным детритом и коревой вакциной повышается у большинства привитых детей, после же коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации метаболизм этих органов был понижен у большинства из них, особенно с отягощенным анамнезом.

5. Резистентность капилляров после противооспенной и I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации стала патологической у большинства детей, но в большей степени у находящихся на смешанном вскармливании и с наличием отягощающих факторов.

Резистентность капилляров стала патологической почти у всех детей (95,5%), привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина, которая не нормализовалась даже через 2 недели после прививки. У привитых же этой вакциной под защитой гамма-глобулина резистентность капилляров стала патологической лишь у $1/2$ детей, нормализующаяся через 10 дней после вакцинации.

6. У детей, получавших до и после вакцинации аскорбиновую кислоту, хлористый кальций и димедрол, резистентность капилляров после вакцинации не ухудшалась.

В заключение нашей работы мы предлагаем:

1. Более тщательно подготавливать детей к профилактическим прививкам. Ослабленным детям необходимо назначать перед вакцинацией комплекс витаминов. Детям с проявлением эскудативного диатеза и реконвалесцентам после различных заболеваний, кроме витаминов желательна применять димедрол и препараты кальция. Целесообразно изучать резистентность капилляров, а также метаболизм легких и печени по данным модифицированной РОЭ.

2. Учитывая наличие значительных нарушений в организме ребенка после введения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины, мы не считаем целесообразным включение столбнячного антигена при первой вакцинации, так как возможность заражения столбняком в этом возрасте минимальная, особенно в промышленных городах. Иммунизацию следует начинать коклюшно-дифтерийной вакциной с 9—10-месячного возраста (трехкратно), а столбнячный антиген вводить детям с первой ревакцинацией.

3. Оспопрививание проводить на втором году жизни ребенка, через 3—4 месяца после коклюшно-дифтерийной вакцинации.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ДИССЕРТАЦИИ

1. Резистентность капилляров у детей раннего возраста до и после противооспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации. Сборник трудов Свердловского Государственного медицинского института № 40, Свердловск, 1963 г.

2. Заболеваемость детей первого года жизни, не посещающих детские учреждения. Там же.