

Министерство Здравоохранения РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Ректор института - доцент В.Н.Климов.

Кафедра детских инфекционных болезней  
Зав.кафедрой - профессор В.С.Дуброва.

Научный руководитель  
профессор В.С.Дуброва.

Аспирант А.А.Березина

"ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕАК-  
ТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА  
ВО ВРЕМЯ ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА".

Диссертация на соискание учёной  
степени кандидата медицинских  
наук.

г. Свердловск  
1964 г.

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                | Стр.      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Введение .....                                                                                                                                                 | 4 - 7     |
| Глава I.                                                                                                                                                       |           |
| Обзор литературы                                                                                                                                               |           |
| 1. О реактивности организма детей<br>раннего возраста в иммунологических<br>процессах .....                                                                    | 8 - 15    |
| 2. Профилактические прививки и влияние<br>их на организм .....                                                                                                 | 15 - 33   |
| 3. Аллергические и иммунологические<br>реакции на парентеральное введение<br>антигенов .....                                                                   | 33 - 46   |
| Глава II. Развитие и заболеваемость детей<br>на первом году жизни, воспитывающихся в домашних условиях и<br>в "Доме ребенка" /собственные<br>наблюдения/ ..... |           |
|                                                                                                                                                                | 47 - 83   |
| Глава III. Периферическая кровь у детей до<br>и после профилактических прививок.                                                                               |           |
| 1. "Белая" кровь .....                                                                                                                                         | 84 - 109  |
| 2. Красная кровь .....                                                                                                                                         | 109 - 116 |
| 3. Реакция оседания эритроцитов .....                                                                                                                          | 116 - 124 |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| 4. Модифицированная реакция оседания эритроцитов ..... | 124 - 142 |
|--------------------------------------------------------|-----------|

|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Глава IV. Резистентность капилляров у детей до и после профилактических прививок ..... | 143 - 175 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| З а к л ю ч е н и е ..... | 176 - 192 |
|---------------------------|-----------|

|                   |           |
|-------------------|-----------|
| В ы в о д ы ..... | 193 - 195 |
|-------------------|-----------|

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Указатель литературы ..... | 196 - 227 |
|----------------------------|-----------|

## В В Е Д Е Н И Е

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 СССР".

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 исключает возможность даже постановки подобной проблемы.

Важным звеном в борьбе с инфекционными болезнями является активная иммунизация, которая всё шире внедряется в практику здравоохранения. В результате широкого охвата детей раннего возраста профилактическими прививками в нашей стране, особенно последние годы, резко снизилась заболеваемость острыми инфек-



ционными болезнями и смертность среди детей. Коклишем сейчас сравнительно редко болеют дети младшего возраста, и чаще - непривитые дети в возрасте 7-14 лет. Смертность, от этого некогда страшного заболевания, в 1959 году снизилась в 214 раз по сравнению с 1940 годом, а от кори в 800 раз /Н.А.Козлова, 1962/.

Прививками живой полиомиелитной вакциной с 1959 года полиомиелит почти ликвидирован.

Вопреки утверждению И.А.Аршавского /1944/, Н.Н.Сиротинина /1954/, Е.С.Кливанской-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 БЖ, 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 сенсibiliзирующем 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, неправиль-

ное вскармливание. Таким образом, частые катары дыхательных путей и пневмонии для детей первого года жизни далеко небезразличны, так как значительная часть из них в последующем страдает хроническим неспецифическим заболеванием легких. 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 высший удельный вес в структуре общей заболеваемости детей. Для этой цели А.Т.Петряева рекомендует изыскать простые, доступные тесты для определения аллергического и псевдоаллергического состояния организма в каждый данный момент.

Учитывая изложенное, мы поставили перед собой задачу изучить заболеваемость детей на первом году жизни с учётом проводимых профилактических прививок. Чтобы исключить влияние большого числа контактов на городском транспорте и в группе ясель, мы изучали заболеваемость у 340 детей, не посещавших ясли в течение первого года жизни, и у 110, воспитывавшихся 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, РОЗ и МРОЗ 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 неё проводимых профилактических прививок с учётом исходного состояния организма.

## Г Л А В А I.

### О Б З О Р Л И Т Е Р А Т У Р Ы

#### I. О реактивности детей раннего возраста в иммунологических процессах

Литературные данные по поводу реактивности организма детей раннего возраста весьма противоречивы. Некоторые авторы считают организм маленького ребенка ареактивным, неспособным локализовать патологический процесс и вырабатывать иммунные тела, и объясняют это незрелостью нервной системы. Так, И.А.Аршавский /1944/ отсутствие местных, строго ограниченных патологических реакций объясняет отсутствием иннервационных механизмов, через посредство которых регулируются местные изменения у взрослого организма. Автор считает, что в детском организме все ответы на патологические раздражения имеют характер центральной реакции; яды легко поступают в кровь и непосредственно действуют на центры.

Н.Н.Сиротинин /1954/ реактивность в раннем возрасте сравнивает с состоянием зимней спячки у животных, во время которой наблюдается торможение всех физиологических отправлений, высокая устойчивость к смертельным инфекциям и интоксикациям, и, с другой стороны, неспособность к воспроизведению иммунитета и иммунных реакций. Такое сравнение едва ли можно считать справедливым, так как эти животные во время сна находятся в состоянии анабиоза, а ребенок усиленно растет и развивается; у зимне-спящих животных инфекция протекает бессимптомно, а у маленьких

детей - часто очень бурно, иногда с летальным исходом.

Е.С.Кливанская-Кроль /1940/ отсутствие у новорожденных реакции на дизентерийный токсин при введении его в сердце объясняет возрастной рефрактерностью.

Э.И.Аршавская /1946/, изучая механизмы аллергических реакций у щенят в различные возрастные периоды, пришла к заключению, что щенки, сенсibilизированные в первые часы жизни на введение разрешающей дозы через 18-21 день, отвечают типичной реакцией анафилактического шока. Феномен Шварцмана выявляется у кроликов на 8-9 день жизни. Автор считает, что животные раннего возраста способны реципировать чужеродный белок. А способность отвечать аллергической реакцией возникает позднее. В 1951 году автор, изучая сосудистый компонент воспалительной и аллергической реакции у кроликов и собак в различные возрастные периоды, установила также, что организм реактивен на любом этапе своего развития. Автор предлагает под термином "ареактивность" животных раннего возраста понимать ограниченные приспособительные возможности, вызванные отсутствием в этом возрасте функции иннервационного аппарата. Однако объяснение отсутствия аллергических реакций в раннем возрасте незрелостью иннервационных механизмов нельзя считать обоснованным, так как и у взрослых аллергические реакции на первое введение чужеродного белка появляются лишь после определенного инкубационного периода /П.Ф.Здродовский, 1951; Д.Л.Меерсон, 1938/. Так, А.Я.Альмов и Д.Ф.Плецитый /1954/ показали, что иммунологические реакции требуют для своего завершения длительных промежутков времени,

поскольку процесс, возникающий в самом начале действия раздражителя имеет особо важное значение и оказывает длительное и сильное влияние на последующее состояние организма.

И.И.Мечников /1947/ справедливо утверждал, что невосприимчивость, создающаяся в результате активной иммунизации является очень сложным процессом, в течение которого большую роль играют изменения чувствительности организма.

По утверждению Г.П.Сахарова /1908/, в раннем возрасте хорошо выражены защитные реакции, но не всегда организм может довести их до конца. А.И.Струков /1936/ считает, что причина частоты катаральных форм дизентерии у маленьких детей лежит в возрастных особенностях гистологической структуры их кишечника. Кишечник детей раннего возраста богат широкими кровеносными и лимфатическими сосудами, скоплением лимфоидных клеток. Благодаря этому патологические выпоты появляются быстро, яды активно всасываются; общий токсикоз силен, но местные явления незначительны, так как смерть наступает раньше, чем успевают развиться глубокие повреждения слизистой.

В.М.Берман /1947/ таким образом высказался по поводу необходимости критического пересмотра представлений об иммунологической ареактивности начального периода жизни растущего организма: "Несомненно, следует подвергнуть серьезной ревизии широко распространенное и упрочившееся представление об иммунной ареактивности первых этапов жизни развивающегося организма. По-видимому, уже в этом периоде организм располагает всеми мощными, хотя ещё не сильно дифференцированными, иммунными приспособ-



соблениями, и иммунореактивность его значительно выше, чем принято об этом думать". Это высказывание автор подтвердил на значительном экспериментальном материале, показав, что развивающееся животное даже в самом раннем периоде развития /новорожденности/ в ответ на парентеральное введение микробных антигенов проявляет способность к выработке различных антител, в том числе и антитоксинов. Барьер-фиксирующая функция лимфатической ткани и всей ретикулоэндотелиальной системы в целом характеризуется у развивающихся животных исключительной напряженностью. "Распространенное представление о резко пониженной способности развивающегося организма к активной иммунной перестройке вплоть до полной иммунобиологической рефрактности не нашло своего подтверждения в экспериментальных наблюдениях". Такую же точку зрения высказывает и А.Б.Воловик /1948/.

Существующее положение о неспособности к иммунной перестройке и продукции антител в раннем возрасте опровергают исследования *Sterzl* с соавторами /1960/, которыми было показано, что в сыворотке новорожденных стерильных поросят обнаруживается гамма-глобулин в количествах 10-40 мг/мл. Через 7 дней после введения поросятам кишечной палочки в крови найдены специфические антитела. Таким образом, уже на первых этапах развития животных выявлена способность к синтезу нормальных гамма-глобулинов и специфических антител.

*Smith* /1960/ также считает, что хотя новорожденные и обнаруживают количественно сниженные иммунобиологические способности, но они не являются ареактивными. Он иммунизировал

новорожденных тифо-паратифозной тривакциной и выявил, что Н-агглютини́н обнаруживается через неделю у 50%, а через 2 недели у 80% привитых детей.

Е.А.Кроль /1955/ при заражении новорожденных кроликов дизентерийными микробами Крузе-Зонне даже в первый день жизни наблюдала развитие лейкоцитарной инфильтрации зараженного участка; через сутки после заражения инфильтрация отмечалась довольно отчетливо, хотя и несколько слабее, чем у взрослых животных.

Растущие морские свинки в иммунологическом отношении незначительно отличаются от взрослых. /А.Я.Алимов и Д.Ф.Плещитый, 1954/. А.В.Прокопович /1947/ и Ю.В.Соколова /1947/, изучавшие напряженность иммунитета у развивающихся животных по отношению к микробам группы Флекснера и Григорьева-Шига пришли к заключению, что развивающиеся животные способны к продукции антител и антитоксинов, но угасание антитоксических свойств сыворотки у них происходит быстрее, чем у более старших.

Э.Р.Пилле /1951/ было показано, что новорожденные кролики, крысы и поросята при иммунизации вирусом гриппа способны вырабатывать гриппозные антитела, однако титр антител значительно ниже, чем у взрослых животных; титр антител у новорожденных морских свинок не отличается от такового у взрослых животных.

В.М.Берман и Е.М.Славская /1955/, изучая проницаемость кишечника и брюшины молодых животных по отношению даже к высоко-вирулентным микробным видам, пришли к выводу, что она не отличается сколько-нибудь заметным образом от проницаемости кишеч-



ника и брышины взрослых животных.

В.С.Дуброва /1955,1959/ на большом клиническом материале убедительно показала, что организм детей раннего возраста не является ареактивным. Дети раннего возраста способны к иммунологической перестройке, а течение и исход болезни зависит от преморбидного состояния организма ребенка. Такого же мнения придерживаются Фын-Ли-Да /1958/ и М.А.Дадашьян /1961/.

Наблюдения М.А.Дадашьян /1961/ показали, что дети первого месяца жизни, так же как и взрослые, способны реагировать на оспопрививание. Так, 68 из 75 детей в возрасте до I месяца, имевшие положительную реакцию на прививку против оспы, при повторной вакцинации, проведенной спустя 2 месяца, вновь проявили положительную реакцию на прививку. Следовательно, дети первого месяца способны к активной выработке специфических антител, хотя приобретенный путём активной иммунизации /методом скарификации/ иммунитет и был весьма непрочным и непродолжительным.

*R. Cwickshank* /1961/ считает, что организм новорожденного способен реагировать на ряд живых вакцин, например, на БЖ и оспенную вакцину.

В.М.Берман /1955/ в опытах на белых крысах и белых мышах различных возрастных групп показал, что палочка Фридлендера более энергично размножается в организме животных младшей возрастной группы, чем в организме взрослых животных. При изучении возрастных особенностей воспалительной реакции легочной ткани автор пользовался методом внутритрахеального заражения животных культурой палочки Фридлендера. Результаты опытов показали реаль-

ную способность крыс даже на ранних этапах их послеутробного развития к формированию воспалительной защитной реакции.

В.П.Давыдов /1951/ вводил щенкам в раннем возрасте /пер-  
вым двух суток жизни/ через рот 5 миллиардов микробных тел и  
не наблюдал симптомов болезни; при заражении же их большими  
дозами на протяжении 2-4 дней у них развивалось токсико-септи-  
ческое состояние через 18-36 часов.

В.М.Берман /1947/ указывает, что суждение о способности  
развивающегося организма к воспалительной реакции должно быть  
детерминировано с учётом качественной и количественной стадии  
раздражения. При одном и том же возбудителе существенное зна-  
чение имеет его доза, причём как избыточно малые, так и избы-  
точно большие дозы могут оказаться одинаково непригодными для  
воспроизведения воспалительной реакции. В одном случае речь  
идёт о несоответствии величины раздражения порогу чувстви-  
тельности, в другом следует предположить нарушение и без того огра-  
ниченных регуляторных приспособлений развивающегося организма.  
И, наоборот, при соответствующим образом выбранной дозе данно-  
го микроба удаётся экспериментально воспроизвести воспалитель-  
ную реакцию, которая в иных условиях не развивается, что соз-  
даёт ложное представление об ареактивности.

П.Ф.Здродовский /1963/ отмечает, что следует признать  
направленным полное отрицание иммунологической реактивности на  
ранних этапах развития организма. Но он предостерегает от из-  
лишне ранних прививок детей, не достигших, по крайней мере,  
6-месячного возраста.

Таким образом, из литературных данных видно, что широко-распространенное представление о так называемой "ареактивности" или "рефрактерности" развивающегося организма нельзя считать научно-обоснованным и правильным.

Уже на ранних этапах послеутробного развития организм обладает хотя ещё недостаточно дифференцированными и созревшими, но относительно мощными защитными механизмами, определяющими его реактивность в инфекционных и иммунологических процессах. Отсюда следует, что утверждения педиатров о возрастной незрелости и неполноценности защитных механизмов ребенка по отношению к чужеродным белкам, микробам и ядам противоречат физиологическим закономерностям. Развивающийся организм, как и взрослый, способен к поглощению чужеродных белков и микробов и выработке специфических антител. Но иммунные реакции его отличаются меньшей напряженностью, и образование антител в ответ на вводимый антиген происходит после определенного инкубационного периода.

## 2. Профилактические прививки и влияние их на организм

В связи с тем, что в нашей работе поставлена цель изучить возможную связь частой заболеваемости катаром верхних дыхательных путей и пневмониями детей раннего возраста с проводимыми профилактическими прививками, мы считаем необходимым осветить данный вопрос, коротко останавливаясь на истории вакцинаций и их влиянии на организм.

Оспопрививание. Уже в древние времена было известно, что перенесшие оспу вторично ею не болеют. На этом основании люди пришли к заключению, что, привив оспу, можно переболеть ею в лёгкой форме и тем самым предохранить себя от тяжелого течения этого заболевания. Прививка оспы осуществлялась вкладыванием в нос здоровым людям измельченных в порошок оспенных струпуев, полученных от больного оспой. Так возникла вариоляция или инокуляция, то-есть искусственное заражение оспой здорового человека от больного. В XVIII веке впервые появляются трактаты по поводу инокуляции. Приоритет введения инокуляции принадлежит Англии. Это мероприятие затем осуществлялось во Франции, Германии, Австрии и других странах. В России инокуляция известна также давно. Крестьяне растирали оспенные струпуя в порошок и нюхали его; парили детей веником, побывавшем у оспенного больного. В начале и середине XIX века вариоляция во всех европейских странах была запрещена, так как возникающие у привитых заболевания мало отличались по тяжести течения от естественной оспы, часто имели место смертельные исходы, а также нередко в результате прививок оспы наблюдались заражения другими инфекциями /В.О.Губерт, 1896/.

Вакцинация. Давно стали достоянием народа наблюдения о невосприимчивости к натуральной оспе лиц, заразившихся оспой от коров. Дженнер в XVIII столетии на практике убедился в правильности такого мнения и пришел к выводу, что можно предохранить людей от заболевания натуральной оспой прививками лимфы оспенного больного. Первая такая прививка была им осуществлена в

1796 году. Этот метод дал блестящие результаты и вскоре получил всеобщее признание.

В России вакцинация также очень скоро была признана, но она не носила характера государственного мероприятия, производилась бессистемно, строго добровольно и была отдана на откуп малограмотным "оспенникам". Метод прививки от оспенного больного здоровому в целях профилактики вызвал нарекания, так как имелись случаи заражения при этом сифилисом. В 1842 году Негри предложил пользоваться вакциной, полученной от телят, а в 1866 году Миллер усовершенствовал приготовление вакцины прибавлением глицерина. В 1847 году была введена обязательная вакцинация детей и поступающих в армию в Германии, затем закон об обязательной вакцинации был введен и в других странах /кроме Испании и России/ /Н.Ф.Гамалея, 1913/. Оспопрививание, как важнейшее государственное мероприятие, в нашей стране было введено лишь после Октябрьской революции декретом, подписанным Владимиром Ильичем Лениным 10 июня 1919 года. Декрет предусматривал обязательное оспопрививание всех родившихся, поступающих в учебные заведения, в армию и флот, рабочих и служащих предприятий и учреждений и лиц, направляемых в места заключения.

В годы Советской власти кривая заболеваемости натуральной оспой резко снижается и к 1936-38 гг. обрывается окончательно.

Комплексно-дифтерийные прививки. В 1923 году Рамоном был получен препарат для активной иммунизации против дифтерии - дифтерийный анатоксин, приготовленный из обезвреженного формалином и теплом токсина.

*G. Ramon* с соавторами в 1926 году впервые показал, что одновременная иммунизация анатоксином и микробными вакцинами вполне возможна. Организм в ответ на введение ассоциированной вакцины вырабатывает антитела к обоим антигенам. При применении комбинированной вакцины против дифтерии, столбняка и тифа оказалось, что эти вакцины имели большую профилактическую эффективность в отношении дифтерии и столбняка, чем моноанатоксины. Позднее эти выводы были подтверждены *L. Martin, G. Loiseau* и *A. Laffaille* /1933/, которые применяли для взрослых дифтерийно-тифо-паратифозную вакцину с хорошим эффектом, что позволило резко снизить заболеваемость среди привитых солдат французской армии.

В 1935 году Рамоном отмечено, что в результате проведенных прививок значительно снизилась заболеваемость дифтерией в США, Англии, Румынии, Германии, Дании, Голландии и в ряде других стран.

Эффективность этой комбинированной вакцинации положила начало поискам ассоциации дифтерийного анатоксина с другими вакцинами, в частности с коклюшной.

Впервые комбинированная вакцина против коклюша и дифтерии была предложена в 1936 году Борде. Убедительные данные об эффективности примененной коклюшно-дифтерийной вакцины были получены *R. Kendrick, G. Sauer, W.H. Tucker* в 1942 году при эпидемиологическом наблюдении за привитыми детьми. Наблюдения показали, что из группы непривитых /540 человек/ коклюшем заболело 10,9%, а среди привитых коклюшно-дифтерийной вакциной заболело лишь 0,7%.



В нашей стране коклюшно-дифтерийная вакцина была получена в институте эпидемиологии и микробиологии им. Гамалея АМН СССР в 1955 году. При экспериментальной проверке её защитных свойств оказалось, что она не менее эффективна, чем зарубежные препараты. /М.С.Захарова, 1958/. С 1956-57 гг. коклюшно-дифтерийная вакцина широко введена в практику здравоохранения. Активная иммунизация способствовала снижению заболеваемости у привитых в 3,5 - 10 раз по сравнению с непривитыми /J.A Bell, 1949; J.H. Lavin 1943/, а как в СССР?

Особый интерес представляет ассоциированная вакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка. Она не только позволяет сократить число прививок, но и обеспечивает лучший иммунизаторный эффект одновременно против нескольких инфекций, представляющих большую опасность для детей одного и того же возраста.

По данным Е.В.Хенкиной и И.С.Давыдовой /1959/, Н.И.Прийма с соавторами /1961/, дети, привитые коклюшно-дифтерийной вакциной, болеют коклюшем в 6 раз реже, чем непривитые, а по данным Р.В.Гординой, И.С.Лазуренко, Т.Н.Ремовой /1958, 1961/, индекс эффективности в отношении коклюша у контактировавших детей равен 4. М.П.Бондаренко с соавторами /1962/ выявил снижение заболеваемости коклюшем среди привитых коклюшно-дифтерийной вакциной почти в 3 раза. А.Л.Осадчиева /1961/ отметила, что привитые дети болеют в 4,3 раза реже, чем непривитые.

Резко снизилась заболеваемость детей дифтерией. Накопленный опыт борьбы с этой инфекцией, наличие высокоэффективного прививочного и лечебного препаратов создали реальную возмож-



ность полной ликвидации в ближайшие годы и этой инфекции на всей огромной территории Советского Союза. Так, заболеваемость дифтерией резко <sup>конкретно?</sup> снизилась в детских яслях в последние годы /Д.Ф. Пимбалист с соавторами, 1961/.

В результате проводимой активной иммунизации с 1960 года структура заболеваемости коклюшем приобрела иной характер. Имеется резкое снижение заболеваемости детей раннего возраста, а болеют преимущественно непривитые дети в возрасте 7-14 лет; заболеваемость в 1960 году снизилась в 5-7 раз среди младших, а среди старших детей в 2-3 раза /Н.А. Козлова, 1962/.

Коклюш в 1950 году занимает первое место среди капельных инфекций, но организованные дети болеют значительно реже, чем неорганизованные.

Таким образом, из приведенных литературных данных очевиден положительный эффект применяемой для иммунизации вакцины.

Коревая прививка. Самым ранним способом прививки против кори является морбилизация, связанная с именем Хома /J. Horne, 1759/, которая не получила широкого распространения. Итоги этой длительной работы суммированы в обзорных статьях /Hexton, 1905, 1918; *Caronia G.*, 1927/ а также в работах *H. Zeiss*, 1921; *K. Debre*, 1927 и в диссертации П.В. Смирнова /1940/. Показана безрезультативность данного направления вследствие того, что возникающие заболевания мало чем отличались по своей тяжести и количеству осложнений от естественно развивающейся кори, причём привитые дети нередко заражались другими бактериальными и протозойными инфекциями. Вторым и наиболее перспек-

тивным направлением с момента открытия возбудителя /J.E. *Anderson* совместно с *A.I. Goldberger*, 1911/ в борьбе с корью является использование лабораторных культур вируса кори.

За последние 5-6 лет, в результате успешного применения для культивирования вирусов растущих *in vitro* клеток различных органов и тканей животных и человека, возможности промышленного культивирования вируса кори значительно расширились.

Наибольшего развития метод активной иммунизации получил в СССР в работах Н.Г.Сергеева с соавторами /1953-1960/, В.Д.Соловьева /1960, 1961/. А.А.Сморodinцев<sup>с</sup> с соавторами /1961/ получена аттенуированная живая вакцина "Ленинград-4" и испытана на взрослых и детях. У взрослых после введения этой вакцины никаких клинических реакций не было, в то время как у 85% привитых детей после инкубационного периода /6-15 дней/ развивались кореподобные симптомы. А.А.Сморodinцев с соавторами /1961/ выявил 100% эпидемиологическую эффективность полученной им противокоревой вакцины. Однако следует отметить, что она обладает высокой реактогенностью. *у д.д. есл. 80 корев. вакцин*

Е.М.Доссер с соавторами /1961/ наблюдали хорошую /80%/ эпидемиологическую эффективность противокоревой вакцины, полученной В.М.Ждановым, после первой инъекции, причём она обладала меньшей реактогенностью.

Из зарубежных работ наибольший интерес представляет работа Д.Эндерса, которым в 1954 году была получена противокоревая вакцина - штамм "Edmonston", обладающий стопроцентной эпидемиологической эффективностью. *Katz S.L*, *Enders D.*, *Holloway* /1962/ совместно наблюдали в течение двух лет 95 при

витых вакциной " *Edmonston* " детей. Эти дети были в контакте с больными корью и не заболели.

Высокую эпидемиологическую эффективность противокоревой вакцины отмечают исследователи Японии / *Yoshiori Okino* , 1962; *Hilleman M.R.* , 1962/. Следовательно, можно считать доказанной эпидемиологическую эффективность живой противокоревой вакцины.

Таким образом, в результате планового и всеобщего охвата детей профилактическими прививками в нашей стране резко снизилась смертность и заболеваемость детей коклюшем, дифтерией, ликвидирована натуральная оспа и осуществляется задача полной ликвидации кори.

Однако, наряду с несомненным положительным влиянием специфических профилактических прививок выявлены и их теневые стороны. По данным И.Е.Алатирцевой с соавторами /1960/, после первой коклюшно-дифтерийной прививки общая реакция наблюдалась у 32,3% привитых детей, местные реакции - у 51,5%. С увеличением кратности прививок процент общих и местных реакций снижался. А.Л.Осадчиева /1961/ выявила, что в ответ на введение коклюшно-дифтерийной вакцины общие реакции наблюдаются у 91,43% детей преимущественно в возрасте 6-8 месяцев. Е.В.Хенкина и И.С.Давыдова /1960/, В.И.Говалло /1960/, Н.А.Козлова /1961/ после вакцинации коклюшно-дифтерийной вакциной наблюдали общие реакции у 30%, местные у 13% привитых детей, причём более часто реагируют дети первого года жизни. М.А.Дадашьян /1963/ показала, что общие реакции при применении ассоциированных вакцин составляли

33,5%, а местные - 38,7%. Н.И.Прийма с соавторами /1961/ в Ростове-на-Дону выявил значительную реактогенность ассоциированных вакцин /почти у половины привитых детей имели место общие реакции после прививок/.

Исследователи описывают значительную реактогенность живой ослабленной противокоревой вакцины. По данным Л.В.Быстриковой и Т.В.Ботановой /1961/, у 70% привитых против кори детей наблюдается общая клиническая реакция. Авторы выявили изменения гемограммы, которые были больше в группе детей, давших клиническую реакцию.

А.А.Сморозинцев с соавторами /1961/, наряду с эпидемиологической эффективностью коревой вакцины /100%/, выявил общую клиническую реакцию у 85% привитых детей. По данным других авторов /Е.М.Доссер с соавторами, 1961/, использовавших препарат В.М.Жданова, на 8-14 день иммунизации наблюдалось развитие вакцинальной реакции, квалифицируемой как субклиническая инфекция, отдельные симптомы которой могут быть подмечены у 60% вакцинированных детей.

Зарубежные авторы также отмечают большую реактогенность применяемой противокоревой вакцины. Katz S.L. с соавторами /1962/, Enders F. с соавторами /1962/, Holloway /1962/, Forseell R, McCrumb F.R. с соавторами /1962/, Levin S. /1962/, Krudman F.R. /1962/, H. Friedman /1962/ наблюдали у 80% привитых детей общую клиническую реакцию. Эти исследователи с целью смягчения клинических реакций применяли гамма-глобулин. Число общих клинических реакций в связи с этим снижается, но имеет место и более низкий титр антител в сыворотке крови

этих детей / *J. Stokes* , *Weibel R.* с соавторами, 1962/.  
*Hillman M.R.* с соавторами /1962/ во время эпидемии  
отмечает стопроцентную эпидемиологическую эффективность при  
применении противокоревой вакцины с коревыми антителами. В  
этих вакцинах содержится 2% гетерогенного белка.

Таким образом, анализируя литературные данные, видим,  
что вышеприведенные исследования в основном осуществлялись в  
плане проверки безвредности и реактогенности вакцин в ранние  
сроки. Как видно, процент этих реакций довольно высок, что  
дает основание считать вакцинацию далеко не индифферентным вме-  
шательством в смысле общего влияния на организм. В литературе  
имеются данные многих исследователей, которые достаточно убе-  
дительно показали сенсibilизирующие свойства различных вакцин.

Так, впервые *Behring* сообщил об отмеченной им повы-  
шенной чувствительности у животных /коз, лошадей и морских сви-  
нок/ после введения столбнячных и дифтерийных антигенов. *Baecher*  
/1927/ наблюдал общую и местную аллергическую реакцию в виде  
отёка и покраснения кожи при многократном введении морским  
свинкам дифтерийного анатоксина.

Позднее *Weill*, *Sugg*, *Richardson* /1930, 1932/ вызвали  
у морских свинок типичное анафилактическое состояние введением  
анатоксина. На сенсibilизирующее действие анатоксинов и токси-  
нов указывают *Hall* /1937/, *Gold* /1937/.

Работами *Landsteiner K.* /1921, 1926/ было показано,  
что некоторые антигены состоят из двух частей: а/ белка, при-  
дающего молекуле антигенные свойства и б/ гаптена, что сообщает  
молекуле специфичность. М.П.Вagner-Сахарова /1948/, Н.П.Кудряв-



цева /1959/, Нейл и его сотрудники /1930/ считают, что аллергеном является специфический дифтерийный антиген /токсин/. Б.Я. Эберт /1941/, П.Ф. Здродовский /1949/ связывают аллергические реакции с присутствием в анатоксинах бактериальных белков.

Б.Г. Трухменов /1960/ пришел к выводу, что возникающее при иммунизации дифтерийным анатоксином состояние повышенной чувствительности является ответом организма на введение сложного белкового комплекса, состоящего из специфического белка дифтерийного анатоксина, белка дифтерийных микробов и белка среды. А.В. Машкова с соавторами /1961/, изучая моно- и поливакцины, установили, что они вызывают аллергические проявления /сенсibilизируют организм/.

О сенсibilизирующих свойствах коклюшной вакцины сообщил в 1947 году *Parfentiev*. Он показал, что повторное введение коклюшной вакцины мышам в брюшную полость приводило к гибели значительной части животных с явлениями анафилактического шока. Эти данные подтвердил С.А. Анатолий /1960/. У мышей, подготовленных введением коклюшной вакцины, наблюдалось повышение чувствительности к повторной инъекции тех же препаратов. Максимальное повышение чувствительности приходилось на 9-14 день после инъекции, а затем также медленно уменьшалось и полностью исчезало к 25-му дню. Повышение чувствительности не было специфичным, так как оно наблюдалось и при введении препаратов, полученных из микробов других видов. На высокую сенсibilизирующую активность коклюшной вакцины указывают также А.В. Машкова и З.М. Михайлова /1960/. Н.С. Кашинцева с соавторами /1961/ показала, что столбнячный анатоксин в дозе, равной 0,1-1,0 ЕС, содержащей ничтожное ко-

личество белкового азота /0,00002 - 0,0005 мг/, способен оказывать сенсibilизирующее действие. Н.Д.Ревенко /1962/ в наблюдении над детьми показал, что коревая нативная вакцина также обладает сенсibilизирующими свойствами.

В монографии *N.L. Boyd* /1956 / отмечается наличие аллергических проявлений в процессе проведения прививок против натуральной оспы.

*Angevin* /1936/ при иммунизации кроликов вирулентными стрептококками пришел к выводу, что в то время как иммунитет нарастает с каждой инъекцией, повышенная чувствительность, достигая своего максимума после первых инъекций, затем ослабевает. С нарастанием иммунитета организм теряет способность к аллергическим реакциям.

П.Ф.Здродовский /1949/ и К.Т.Халыпина /1949/ считают, что однократная иммунизация повышает чувствительность организма к дифтерийной инфекции, сенсibilизирует организм, но не создает иммунитета достаточной напряженности.

Первичное введение в организм антигена /в том числе бактериального/ парентеральным путём вызывает состояние повышенной чувствительности и реактивности /сенсibilизацию/ относительно повторного введения того же антигена через некоторый промежуток времени. Благодаря этому создается возможность развития аллергических реакций организма. Несомненно, что иммунологическая реактивность организма, как избирательная способность всего организма /и, в первую очередь, его мезенхимальной системы/, отнюдь не ограничивается функцией образования антител, а представляет сложную цепь ответных защитно-адаптационных фи-



физиологических актов, развертывающихся в клетках и тканях, а также во внутренних жидкостных средах /кровь, ликвор, лимфа, тканевая жидкость/, специфически реагирующих на антиген /К.В. Бунин, 1958/. М.М.Рожковская /1949/ в результате проведенных опытов пришла к выводу, что специфическая и неспецифическая сенсibilизация значительно отягощает течение дифтерии глаза у морских свинок. Влияние сенсibilизации на течение экспериментальной дифтерии изучала также Н.П.Кудрявцева /1954,1959/, которая подтвердила вывод о том, что у сенсibilизированных животных наблюдается более тяжелое течение дифтерийной инфекции /78%/ по сравнению с контрольными /45%/. Ею показано, что введенные вакцины вызывают в организме большую перестройку, так как явления специфической сенсibilизации наблюдались как при однократной, так и при повторных прививках.

Таким образом, вопрос о том, что применяемые для иммунизации вакцины обладают сенсibilизирующими свойствами, является бесспорным. Они содержат чужеродный белок, который сенсibilизирует организм прививаемого, изменяет реактивность его.

Становится понятным, почему М.А.Дадешьян /1961/ считает частой причиной аллергических реакций у детей, моложе двух лет, различные вакцины, применяемые для активной иммунизации против многих острых инфекционных заболеваний.

Следует отметить, что в ответ на введенную вакцину в макроорганизме происходят большие морфологические изменения. Введение антигенов вызывает интенсивную пролиферативную реакцию ретикуло-эндотелиальной системы и морфологически обнаруживается гипертрофией и гиперплазией элементов ретикуло-эндотелия и кро-

ветворной ткани как лимфатической, так и миелоидной /Г.Е.Земан, 1938; П.Ф.Здродовский, 1961/.

Н.Н.Клемпарская /1962/ считает, что иммунизация микробными антигенами вызывает развитие ряда реактивных явлений непосредственно после прививки. После первой вакцинации, ещё до обнаружения антитоксина в крови, постепенно увеличивается содержание глобулинов в зоне гамма-фракции, которое стойко сохраняется и после повторного введения анатоксина /А.Ю.Иллитович с соавторами, 1961/.

Отмечены значительные морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах. Уже после первой инъекции антигена наблюдается пролиферация ретикулярных клеток вплоть до некроза, увеличение общего числа плазматических клеток и качественные сдвиги в этом ряду клеток, богатых рибонуклеиновой кислотой; усиление образования молодых незрелых форм плазмоцитарного ряда /П.С.Козлов и Б.Н.Райкис, 1961/.

Б.Н.Могильницкий /1938/ считает, что при сенсibilизации пролиферативные процессы, возникающие в активных элементах соединительной ткани и ретикуло-эндотелии заканчиваются деструктивными изменениями.

И.Г.Шройт, М.А.Левенштам /1962/ вводили щенкам подкожно противокоревую вакцину "П-4". При патогистологическом исследовании их органов была отмечена умеренная гиперплазия лимфоидного аппарата. Эти изменения наиболее ярко выражены на 4-6 день опыта у щенят в возрасте 4-6 недель. При иммунизации в течение 2 дней наблюдалось увеличение количества миелоидных элементов в капиллярах печени, в которых иногда образуются пробки из про-

лиферирующего ретикуло-эндотелия /В.Н.Карташова с соавторами, 1962/.

Происходят большие изменения в сердечно-сосудистой системе, вплоть до некротических в сердечной мышце /Д.Ф.Плещитый, 1962/.

С.И.Гинзбург-Калинина /1960/ вводила подкожно морским свинкам коклюшный антиген и наибольшее количество его было обнаружено в лёгких и регионарных лимфатических узлах; в тканях других органов — значительно меньше. После введения антигена выявлена активация клеток ретикуло-эндотелия /увеличилось количество зрелых и незрелых плазматических клеток/. Автор считает, что лёгкие принимают участие в продукции антител.

С.Н.Муромцев с соавторами /1961/ выявил на кроликах подобные изменения в тканях лёгких при вакцинации ингаляционным методом. Ю.П.Чугаев /1963/, изучая антибактериальный иммунитет у щенят, установил, что при подкожном введении щенкам дизентерийной вакцины наиболее высокими бактерицидными свойствами обладали фильтраты органов — легких и печени.

Следовательно, при введении антигена имеет место формирование в тканях структур эксудативно-пролиферативного и обменного характера.

Вакцина в организме вызывает глубокую перестройку, которая выражается в развитии неспецифических защитных функций организма и в приобретении новых специфических реакций.

Исследователи выявили функциональные и морфологические изменения в поствакцинальном периоде также и в центральной нервной системе. В опытах на животных показано, что белковый анти-

ген, сенсибилизируя, создает существенные изменения в реактивности коры головного мозга и отрицательно действует на условно-рефлекторную деятельность /В.В.Одегова, 1962; Д.А.Брусиповская, 1957; Л.М.Ишимова, 1954/.

А.Д.Адо /1952/ показал, как антиген существенно меняет возбудимость центральной нервной системы и характер реакции животного на последующее введение его. Воздействие антигена на центральную нервную систему возможно непосредственно и рефлекторно, способно изменять возбудимость, функциональную подвижность, соотношение процессов возбуждения и торможения в различных отделах центральной нервной системы.

В центральной нервной системе в ответ на введение антигена происходят значительные морфологические изменения. В первые сутки после введения крысам туляреимийной вакцины отмечается гипертрофия мезоглиальных клеток и пролиферация их. Обмен веществ, показателем которого является увеличение содержания РНК в тканях, значительно изменяется после введения антигена /В.Н.Карташова с соавторами, 1962/. В этот период происходят биохимические изменения и морфологическая дифференциация клеток /Штериль, 1959/.

Под влиянием вакцинации во всех случаях наблюдаются изменения в коре головного мозга, связанные с самим антигенным действием используемых для иммунизации препаратов. Повторное введение вакцины вызывает нарушения корковой динамики /Д.Ф.Плещинский, 1962/.

Большой интерес представляет вопрос о том, как изменяется в процессе специфической иммунологической перестройки орга-

низма состояние неспецифических защитных механизмов, определяющих естественную резистентность. Доказано, что специфически приобретенный иммунитет тесно связан с естественной резистентностью. Он представляет собой дальнейшее развитие механизмов этой резистентности под влиянием антигенного раздражения.

Иммунологические способности организма определяются в значительной мере теми же закономерностями, которые обуславливают и его общую неспецифическую реактивность.

Д. Ф. Плещитый с сотрудниками /1962/ определял в эксперименте на собаках содержание лизоцима в слюне под влиянием вакцинации. Однако реакция животных, связанная с влиянием вакцинации на содержание лизоцима, была во всех случаях единообразной: уже через 2 суток после первого введения вакцины содержание лизоцима в слюне уменьшалось у большинства собак. Через 10 суток уменьшение было весьма отчетливым почти у всех животных. Вторая инъекция вакцины выявила ещё более резкое снижение титров лизоцима, вплоть до полного исчезновения его в слюне всех собак. Период восстановления содержания лизоцима в слюне до исходного уровня был длительным, он продолжался I - I,5 месяца, у некоторых и более.

Определяя одновременно содержание специфических антител в сыворотке крови, исследователи установили определенную корреляцию между лизоцимом в слюне и агглютинидами в крови. По мере увеличения содержания агглютининов в сыворотке крови титр лизоцима снижался и, наоборот, с уменьшением продукции агглютининов постепенно увеличивалось количество лизоцима в слюне.

В эксперименте на животных доказано /Л. Г. Злюнин, 1963/,



что под влиянием вакцинации снижается лизоцимная и комплементарная активность сыворотки крови по мере нарастания титров специфических агглютининов. Следовательно, в процессе формирования специфического иммунитета не только создаются новые формы защиты организма, но могут изменяться факторы, ответственные за состояние общей неспецифической резистентности.

Таким образом, эти исследования позволяют реально осознать, какой ценой достигается создание невосприимчивости организма. Вряд ли мы можем рассматривать эти изменения только как побочные. Очевидно, следует их рассматривать как реакции естественные и закономерные, обязанные своим происхождением самим антигенам.

В процессе иммунологической перестройки организма развиваются такие изменения, которые, по крайней мере, в течение короткого времени отрицательно сказываются на некоторых факторах естественной резистентности. На это обстоятельство обращал внимание и академик А.А.Богомолец /1958/.

"Основная проблема, которой характеризуются почти все мои исследования, — писал А.А.Богомолец, — это проблема нормальной или патологической реактивности. Нарушение нормальной реактивности организма — основной фактор, определяющий возможность возникновения болезни, её течение и исход. Инфекционная болезнь, раковая опухоль могут возникнуть только в результате нарушения нормальной реактивности организма, следствием чего является его недостаточная защита. Надо научиться управлять защитными силами организма, бывшими всегда наилучшими помощниками больного и лечащего врача". Отсюда вытекает необходимость



умелого и бережного управления этими естественными защитными свойствами организма, так как реактивность выражает форму взаимоотношения /уравновешивания/ организма с окружающей средой.

### 3. Аллергические и иммунологические реакции на парентеральное введение антигенов

В течение последних десятилетий были успешно разработаны и внедрены в практику здравоохранения различные вакцины, которые широко применяются с целью профилактики инфекционных заболеваний у детей. Дети, как наиболее восприимчивая к инфекции часть населения, чаще испытывают на себе воздействие этих препаратов. Так, основная масса детей подвергается иммунизации на первом году жизни против туберкулеза, оспы, полиомиелита, получая, кроме того, три коклюшно-дифтерийно-столбнячные прививки. Разумеется, применение огромного количества препаратов не может не влиять на реактивность детского организма.

В отдельную категорию должны быть отнесены случаи искусственной или прививочной сенсibilизации, сопутствующей некоторым формам вакцинации.

Искусственная сенсibilизация может явиться также причиной развития вторичных патологических механизмов и их воздействия на текущее или последующее заболевание /П.Ф.Здродовский, 1961; М.А.Дадашьян, 1961/.

Ряд исследователей указывает на изменение общей реактивности организма под влиянием проводимых профилактических при-

вывок и приводит данные о снижении естественной неспецифической резистентности организма. /Д.Ф.Плецитый, 1962; Л.Г.Элкони, 1963/. В.В.Хатунцев /1953/ доказал в эксперименте на животных, что в процессе сенсibilизации имеет место снижение титра нормальных антител крови, наиболее заметное в тот период, когда после сенсibilизации организм приобретает наивысшую степень аллергической реактивности. При анафилактическом шоке у морских свинок отмечается резкое понижение фагоцитарной активности лейкоцитов; у кроликов при анафилактическом шоке отмечается резкое понижение опсонических свойств крови.

Следовательно, введение чужеродных антигенов изменяет общую реактивность организма, что находит своё отражение в снижении активности механизмов естественного иммунитета, это было показано также исследованиями Ф.И.Гейлиг /1938/.

По учению П.Ф.Здродовского /1951/, при первичной однократной иммунизации достаточной дозой антигена в организме возникают два процесса: образование соответствующих противотел к антигену и изменение реактивности организма. Противотела появляются после относительно длительной инкубации /через 10-15 дней/. Антиген поглощается клетками ретикулоэндотелиальной системы и по истечении инкубационного периода в крови появляются антитела. Очевидно, эта перестройка ретикулоэндотелиальной системы является существенным этапом в общей иммунологической перестройке организма в отношении примененного антигена. Что же касается изменения реактивности, то оно выражается в приобретении организмом новой способности к ускоренной и увеличенной

продукции специфических противотел в ответ на повторное введение того же антигена. Данной точки зрения придерживается и В.Л.Ольшеская /1939/. Далее П.Ф. Здродовский указывает, что введенный антиген действует как специфический раздражитель на нервнорецепторные аппараты соответствующих областей; импульсы специфического раздражения распространяются от периферии к центру по афферентным нервам. В итоге в центральной нервной системе, в первую очередь в вегетативных центрах её, создаются специфически перестроенные очаги нервноклеточного "представительства", связанные эфферентными проводниками вегетативной нервной системы с внутренними органами.

При повторном иммунизаторном воздействии вслед за волной возбуждения, вызванной антигенным раздражением, следует волна заторможенности или рефрактности, сменяющейся в дальнейшем фазой восстановления реактивности. Таким образом, иммунологическая реакция организма на антигенный раздражитель имеет отчетливо выраженный двуфазный характер. *Автор указывает на то же явление в работе Ю. Бакхауза (Венг.) 1963г.*

Н.Д.Стражеско /1938/ отмечает, что на повторное введение специфического антигена в одних случаях организм отвечает в виде гиперергии /анафилаксии/, а в других - анергии /иммунитет/. Далее автор указывает на то, что образующаяся перестройка организма зависит как от количества и свойства вводимого антигена, так и от вида животного, его конституции, условий жизни, предшествующих перенесенных раздражений, respice. заболеваний, питания и условий среды.

Таким образом, в результате парентерального введения вакцины в организме происходит большая иммунологическая пере-

стройка, поэтому к исходному состоянию организма предъявляются большие требования.

Первые попытки раскрыть взаимоотношение между организмом и вредными агентами относятся к глубокой древности. Интерес к вопросу о вредном влиянии чужеродной сыворотки крови возрос в конце XIX столетия, когда начали широко применять дифтерийный антитоксин, полученный путём иммунизации лошадей токсином возбудителя дифтерии. Было замечено, что иммунизированные дифтерийным токсином лошади иногда не приобретали устойчивости к нему, а, наоборот, становились крайне чувствительными даже к малым дозам дифтерийного токсина / *E. Behring* и *Kitashima*, 1901/.

Позже были выявлены две формы реакции человеческого организма на введение чужеродной сыворотки. Первая форма была названа а л л е р г и е й, а вторая - а н а ф и л а к с и е й.

Основоположник учения об аллергии венский педиатр *Pirquet* /1903/, наблюдая изменения кожной реакции у детей, вакцинированных против оспы, а также вводя детям впервые в кожу туберкулин, заметил, что местная кожная реакция на туберкулин у вакцинированных детей проявляется совершенно иначе, чем у детей непривитых, и дал этому явлению название "аллергия". *Pirquet* считал, что повышенная чувствительность организма, наблюдаемая при вприскивании сыворотки, обусловлена присутствием в ней специфического вещества - аллергена. Последний, попадая в организм, вызывает образование антител, которые он назвал э р г и н а м и. По его мнению, аллергия проявляется, во-первых, во временном изменении скорости реагирования, во-вторых, в количественном

изменении величины реагирования и, наконец, в третьих, в качественном изменении способа реагирования. Таким образом, аллергия является клиническим понятием.

По выражению П.Ф.Здродовского /1961/, под аллергией в собственном смысле следует подразумевать специфическое изменение реактивности организма к данному веществу или возбудителю, возникающее в нём в условиях гомологической сенсibilизации и выражающейся в повышенной местной или общей чувствительности организма к повторному воздействию на него того же вещества или возбудителя /аллергена/.

Проявлением местной повышенной чувствительности сенсibilизированного организма является гиперергическое воспаление, развивающееся на месте воздействия аллергена, а проявление общей повышенной чувствительности выражается в развитии так называемого анафилактического шока. Как местная, так и общая анафилаксия возникает лишь в организме, предварительно иммунизированном или сенсibilизированном соответствующим антигеном /П.Ф.Здродовский, 1950; А.Д.Адо, 1952/.

В основе местных и общих аллергических феноменов лежит реакция между антигеном и соответствующими противотелами /Doerr B., 1929; А.Д.Адо, 1944/.

Присоединение антигена к клеткам сенсibilизированной ткани сопровождается высвобождением медиаторов, среди которых наиболее известен гистамин. Но он не является единственным веществом — медиатором. Ими могут быть также ацетилхолин, серотонин, гепарин, брадикинин и др. Эти медиаторы вызывают аллергический ответ организма, действуя на чувствительные к ним

клетки на месте их возникновения или в отдалении /аллергический ответ так называемых шоковых тканей/. Гистамин вызывает распространенное расширение капилляров с повышением их проницаемости. Гистамин широко распространен в организме и в норме обнаруживается во всех органах и тканях. Органами наиболее богатыми гистамином являются легкие и печень. Следует отметить, что освобождение гистамина не является единственным и обязательным звеном в развитии аллергической реакции /А.Д.Адо, 1960/.

Считается доказанным, что функциональное состояние центральной нервной системы влияет на развитие и течение инфекции, аллергии и иммунитета. Ещё А.М.Безредка /1928, 1930/, изучая влияние наркоза на анафилактический шок, показал, что сенситизированные к лошадиной сыворотке морские свинки в состоянии эфирного наркоза не отвечают развитием анафилактического шока на разрешающее воздействие специфического антигена. Эти опыты являются первыми данными о значении высших отделов центральной нервной системы в развитии иммунных и аллергических реакций. Вскоре эти исследования были воспроизведены А.Д.Адо /1940/, который показал, что разрешающее воздействие антигена у сенситизированных собак и кроликов существенно меняет возбудимость центральной нервной системы и характер реакции животного на последующее введение антигена. И.Я.Учитель /1949/ установила, что сонная терапия препятствует появлению аллергического артрита и местной кожной реакции на разрешающее введение нормальной лошадиной сыворотки.

Антигенное раздражение может быть использовано в качестве безусловного подкрепляющего воздействия для образования разно-



образных условных рефлексов. В опытах А.А.Канаревской /1945/ было показано, что повторное воспроизведение анафилактического шока сенсibilизированных собак приводит к образованию условного рефлекса в форме анафилактического шока на самую обстановку и процедуру разрешающего введения антигена.

А.Д.Адо /1952,1959/ указывает, что центральная нервная система как непосредственно, так и посредством нервного возбуждения, возникающего на периферии, является объектом воздействия антигенов. Наряду с этим А.Д.Адо показал несомненное участие в патогенезе анафилактического шока вегетативной нервной системы, особенно симпатического отдела её, угнетение которой во все сроки сенсibilизации приводит к ослаблению или даже к прекращению анафилактического шока.

А.М.Черников /1938/, изучая механизм анафилаксии на изолированном органе /печень/, выявил, что на высоте сенсibilизации изменяется проницаемость сосудов; в данной реакции автор особое значение придаёт вегетативной нервной системе, особенно параличу парасимпатической нервной системы.

По сводной характеристике Н.Д.Стражеско /1938/ для анафилактического шока характерно возбуждение всей вегетативной нервной системы с последующим её угнетением.

А.Д.Адо и его сотрудники /1952/ достаточно убедительно представили данные патофизиологических изменений при так называемой аллергической готовности. Ими было установлено, что при воздействии чужеродных белков животной или бактериальной природы с антигенными свойствами на хеморецепторы каротидного синуса здоровой собаки, хеморецепторы не возбуждаются, но резко из-

меняется их реактивность по отношению к антигенам. При воздействии на рецепторы каротидного синуса сенсibilизированной собаки разрешающей дозы специфического антигена наблюдается анафилактическая реакция синуса.

Таким образом, центральная и вегетативная нервная системы принимают участие в формировании состояния сенсibilизации и аллергии. Из литературных данных известно, что при аллергической настроенности организма происходят большие изменения в соединительной ткани, капилляро-сосудистом аппарате, проницаемость и ломкость которого резко повышается. А.И.Абрикосов /1933, 1935/ считает, что основным плацдармом для развертывания аллергических тканевых изменений служит мезенхима, то-есть соединительная ткань и её сосудистый аппарат с альтеративно-пролиферативным поражением. Аллергические поражения сосудов могут быть результатом как общей сенсibilизации сосудистой системы, так и местной сенсibilизации её отдельных участков. И.А.Ойвин /1961/ также подчеркивает, что в патогенезе аллергических проявлений существенную роль играют нарушения капиллярной проницаемости.

"К наиболее ярким проявлениям аллергических воспалительных процессов относятся те из них, - писал Г.Е.Земан /1937/, - которые связаны с поражением сосудистой системы. Сосудистая система при аллергии, как шоковый орган, даёт особо яркие, качественно своеобразные морфологические проявления аллергических реакций". Данной точки зрения придерживается и П.Ф.Здродовский /1963/.

Разным морфологическим признаком аллергических реакций

являются сосудистые поражения, увеличение проницаемости сосудов, столь характерные для наступившей сенсibilизации /М.Р. Сковров, 1949/.

По данным Н.Д. Стражеско и Ф.Я. Примак /1938/, в организме антиген адсорбируется ретикулоэндотелиальными элементами кожи и эндотелием капилляров. На высоте аллергического состояния проявляются заметные морфологические и функциональные изменения кровеносных капилляров.

Н.Н. Горев /1938/ в эксперименте на денервированном органе установил воздействие антигена на сосудистую стенку.

А.Д. Адо /1944/ также считает, что наибольшее участие в формировании местных аллергических процессов принимают элементы активной мезенхимы и эндотелий сосудов, которые являются основным клеточным субстратом альтерации. В мезенхиме выражены аллергические реакции в виде пролиферации гистиоцитов, эндотелия сосудов и ретикулярной ткани. Эти аллергические изменения с разрастанием элементов мезенхимы возникают лишь в результате длительной и интенсивной сенсibilизации с повторным воздействием антигена.

Я.Л. Рапопорт /1957/ доказал, что при иммунизации происходят большие морфологические изменения, которые сопровождаются многообразной клеточной трансформацией. Они особенно выражены в лёгких, лимфатических узлах и даже в центральной нервной системе.

Из изложенного вытекает чрезвычайная сложность морфологии процессов иммуногенеза. Эти изменения представляют сложный комплекс структурной перестройки, охватывающей различные отделы

и системы организма. Она сопровождается глубокими сдвигами тканевого метаболизма прежде всего в мезенхиме, капилляро-сосудистом аппарате.

А.С.Громов /1953/ относит аллергию к явлениям, имеющим отрицательный характер, поскольку она извращает иммунитет и делает организм менее устойчивым к инфекции. Однако, следует отметить, что свои выводы автор основывает на случаях инфекционных болезней, протекающих с явлениями гиперергии.

"Аллергию можно определить, - пишет И.Хорват /1961/, - как неудавшийся иммунитет или неудачную адаптацию к аллергену". Но это - слишком широкое определение. Аллергическая реакция благоприятно влияет на инфекционный процесс лишь в первой фазе её развития, помогая организму в уничтожении возбудителя на месте его внедрения. С увеличением количества сенсibilизирующих инъекций степень сенсibilизации возрастает за счёт накопления соответствующих антител. Антитела в ходе аллергических реакций играют позитивную роль, а антиген - негативную /Л.Л.Кандыба, 1938/. Следует признать весьма удачной формулировку А.А.Богомольца /1936/, указывающего на то, что аллергия, переходящая в иммунитет является фактором, способствующим преодолению инфекционного процесса и полному выздоровлению организма. По мнению Н.Д.Стражеско /1938/ без предварительной сенсibilизации не может возникнуть аллергия и не может быть приобретен иммунитет. А для развития аллергического состояния необходимо сенсibilизация организма повторным поступлением в организм иммунизирующего и перестраивающего его в основных биологических свойствах антигена.

Таковы взгляды исследователей на аллергию.

В начале XX столетия исследователями было обнаружено и описано явление неспецифической сенсibilизации организма. Так, Артюс в 1903 году впервые показал возможность неспецифической белковой анафилаксии у кроликов.

В 1923-1924 гг. *Sanarelli G.* описал явление общей гетероаллергической реакции организма. Он показал, что, если ввести в вену кролику фильтрат культуры холерных вибрионов, а на другой день ввести повторно в вену фильтрат культуры непатогенного микроба, то кролик погибает; на вскрытии обнаруживаются геморрагии во внутренних органах, главным образом в кишечнике; имеется массовое отпадание эпителия и эндотелия. Автор недооценивал поражение сосудистой системы в этом эксперименте. В лаборатории П. Ф. Здродовского /1924-25 гг./, повторившего опыт Санарелли, было показано, что данный экспериментальный альгид у кроликов является лишь частным случаем анафилактоидных явлений, возникающих в различных условиях гомо- и гетерологической сенсibilизации /явление "параанафилаксии"/. В 1926 году *Moro* и *Keller*, обнаружив появление неспецифических реакций на туберкулин у детей с привитой оспой и у детей, леченных сывороткой, описали эти неспецифические реакции под названием парааллергии.

Итак, парааллергия есть явление патологических изменений реактивности, возникающее в организме под влиянием той или иной формы неспецифической сенсibilизации. При парааллергии необязательно наличие противотел.

Представляют большой интерес экспериментальные наблюдения, касающиеся влияния различных видов сенсibilизации на течение



дифтерийного заражения животных.

М.М.Рожковская /1949/ установила, что у морских свинок, подготовленных внутрибрюшинным введением фильтрата кишечной палочки, при последующем /через 2 недели/ заражении глаза дифтерийной культурой воспроизводится злокачественная, смертельно протекающая дифтерия с кровоизлияниями. Автор наблюдала злокачественную дифтерию глаза у свинок, предварительно сенсибилизированных и лошадиной сывороткой. Эти опыты показали не только возможность сенсибилизации морских свинок продуктами жизнедеятельности кишечной палочки и лошадиной сывороткой в отношении дифтерии, но и сохранение наведенной параспецифической чувствительности не менее 2 недель.

С.А.Фейгина /1948/ у свинок, сенсибилизированных прививкой вакцины ВДЖ, наблюдала аггравацию гиперергического типа при постановке внутрикожных проб с дифтерийным токсином. После предварительной сенсибилизации кроликов лошадиной сывороткой воспроизвели типичный аллергический артрит при воздействии на суставы различных физических агентов, как, например, при охлаждении, механических травмах /*Klinge*, *Veibel*, 1931/.

Приведенные данные показывают, насколько может быть велика и своеобразна парааллергическая перестройка организма и что в сенсибилизированном организме аллергический ответ может получиться не только при воздействии на его ткани специфического или неспецифического биологического агента, но и при замене последнего внешними воздействиями.

Механизм парааллергии остается неизвестным. По аналогии с истинной аллергией можно полагать, что и здесь определяющее



значение имеют какие то медиаторы, выделяющиеся определенными тканями сенсibilизированного организма под влиянием раздражающего воздействия и вступающие во взаимодействие с чувствительными к ним "шоковыми" тканями, главным образом, с эндотелием сосудов /П.Ф.Здродовский, 1961,1963/.

А.Д.Адо и Л.М.Ившилова /1947/, изучая парааллергические реакции с интерорецепторов каротидного синуса бактериальным токсином и алкалоидами, установили, что после воздействия токсинов на хеморецепторы сенсibilизированной собаки наблюдается резкое угнетение чувствительности хеморецепторного аппарата, что, по мнению авторов, является следствием аллергической афтерации.

Местная парааллергия развивается в виде гиперергического ответа сенсibilизированного организма, но в отличие от истинной аллергии эта "воспалительная готовность" при парааллергии распространяется и на гетерологические раздражители, включая и воздействие физических агентов. Н.М.Колесников /1926/ доказал, что на первый план в морфологии в феномене парааллергии нужно поставить поражение стенок капилляров.

В 1925 году П.Ф.Здродовский и И.Е.Бренн писали, что наблюдающееся в опытах характерное поражение капилляров позволяет думать, что действие агента, вызывающего феномен, топографически приурочено к эндотелиальной системе, распространяясь при известной постановке опыта и на системы эпителиальные. Результаты этих исследований позже были подтверждены исследованиями Moro и Keller /1926/, а также Grazia и Linz /1932/, Apitz.

В результате анализа литературных данных выявляется, что дети раннего возраста обладают достаточно выраженными механизмами защиты для того, чтобы выработать специфические антитела, локализовать патологический процесс, отвечать на антигенное раздражение адекватной реакцией. Тем не менее, необходимо учитывать анатомофизиологические особенности организма ребенка даже при наличии таких механизмов защиты.

Наряду с такими положительными сторонами вакцинации, как резкое снижение и даже полная ликвидация некоторых инфекционных заболеваний, имеют место и некоторые отрицательные. Вакцина в основном применяется детям 1-го года жизни до 6-8 раз, причём в вакцинах содержится до 2% гетерогенного белка, способного сенсibilизировать организм ребенка. После вакцинации в организме ребенка происходят очень большие сдвиги: функциональные, биохимические, морфологические, иммунологические. Едва ли эти изменения являются только побочными абсолютно безвредными. Необходимо учесть, что факторы естественной резистентности организма велики, но не безграничны. Возникает вопрос: всегда ли вакцинация полезна, не причиняет ли частая вакцинация и вред ребенку? Это и обязывает нас изучать вакцинальный процесс применением тонких тестов.

## Г л а в а П

### РАЗВИТИЕ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ И В "ДОМЕ РЕБЕНКА" /Собственные наблюдения/

В данном разделе нашей работы приводятся материалы, характеризующие заболеваемость детей первого года жизни с учётом различных факторов: характер вскармливания, жилищные условия, исходное состояние, возраст, время года. Одновременно с этим изучались клинические реакции на проводимые профилактические прививки.

Наблюдениями Ю.М.Самохваловой /1963/, а также *Falör T.* с соавторами /1964/ установлено, что неорганизованные дети реже болеют, чем ясельные, причём заболевания органов дыхания наблюдаются чаще, чем прочие инфекционные. Авторы отмечают сезонность заболевания. Так, катары дыхательных путей в основном болеют в I квартале года, а кишечными чаще в 3 квартале.

В литературе нами встречены лишь единичные работы, в которых приводятся материалы по изучению реактивности неорганизованных детей. Так, в работе, выполненной на нашей кафедре, Е.И.Кисляк /1958/ показано, что одной из причин заболеваемости пневмонией неорганизованных детей является состояние гиповитаминоза; после витаминизации кормящих матерей и детей число пневмоний у них снизилось. Автор не наблюдала сезонности данного заболевания. Вообще правильно вскармли-

ваемые дети, в пищевой рацион которых входит достаточное количество витаминов, болеют значительно реже.

Для выяснения частоты и характера заболеваний на первом году жизни мы проанализировали 200 историй развития детей, не посещавших детские коллективы и наблюдавшихся педиатрами консультации. По данным историй развития дети наблюдались участковыми врачами регулярно, они посещали детскую консультацию, что видно из данных весовой кривой. Дети нормально развивались, хотя значительное число их и получило ранний докорм и прикорм, тем не менее они вскармливались грудью до 10-12 месяцев.

Кроме этой группы под нашим личным наблюдением находилось 140 детей того же района города, родившихся в 1961-1962 годах, воспитывавшихся в домашних условиях в течение первого года жизни. Наблюдение за ними начали в родильном отделении института ОММ со дня рождения; в дальнейшем наблюдали их до годовалого возраста, регулярно посещая на дому 1-2 раза в месяц параллельно с участковым врачом.

Во время посещений ребенок подвергался осмотру; матери давались рекомендации по уходу и вскармливанию; мы знакомились с условиями быта детей и производили тщательный учёт заболеваемости их на данном отрезке времени. Такая мера была вызвана тем, что нередко матери не обращаются за врачебной помощью при легких формах заболевания, на что обращал внимание также и А.А.Дормидонтов /1946/.

Изучение заболеваемости проводилось у детей, прожи-

вающих в одном из промышленных районов города. Матери с детьми здесь редко пользуются городским транспортом, так как этот район связан с центром города только одной веткой трамвайной линии.

Из 200 детей, заболеваемость которых изучалась по данным историй развития, 48 жили в отдельных деревянных домиках и мало общались как со сверстниками, так и с посторонними лицами, особенно в первые месяцы жизни, а 152 ребенка - в многонаселенных квартирах и бараках; у этих детей был более тесный контакт с посторонними лицами. Из 140 наблюдаемых нами детей 53 жили в отдельных деревянных домиках, а 87 - в многонаселенных квартирах и бараках.

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. Благодаря относительно постоянному составу обслуживающего персонала наша задача несколько упрощалась.

Изучаемые нами группы детей, в связи с меняющимися инструкциями, получали профилактические прививки в различные возрастные периоды, в различных дозировках и неодинаковой методикой проведения их. Дети /200/, родившиеся в 1957/60 гг, были привиты вакциной БЖ через рот, а родившиеся в 1961/62 гг - внутривенным методом. Последующие профилактические прививки производились основной массе детей своевременно в детской консультации, после осмотра врачом, согласно существующим инструкциям.

Из 100 детей, родившихся в 1957/58 гг. лишь 27 были привиты основанциной в возрасте до 1 года. Из 100 детей, родившихся в 1959/60 гг. вакцинированы в первые 3-4 месяца жизни 70, а остальные значительно позже. Из 140 детей, родившихся в 1961/62 гг. 116 привито основанциной в возрасте 3-4 месяцев, а из 110 детей "Дома ребенка" - 80, из них до 1 года - 52, 1-2 лет - 28 детей. Дети /100/, родившиеся в 1957/58 гг. иммунизированы дифтерийным анатоксином, а родившиеся в 1959/60 гг. - ассоциированной коклюшно-дифтерийной вакциной. Наблюдаемые нами дети /140/ на первом году жизни /в 5-8 месяцев/ привиты коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной. Дети "Дома ребенка" вакцинированы коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной также трехкратно, из них до 1 года - 60, 1 - 1,5 - 43 и 1,5 - 2 - 7 детей.

Следует отметить, что в течение первого года жизни лишь небольшая часть детей ничем не болела: так из 100 детей, родившихся в 1957/58 гг. ничем не болело только 18, а из 100, родившихся в 1959/60 гг. - 20 детей. Из 140 наблюдаемых лично нами детей, родившихся в 1961-1962 гг., ничем не болело лишь 14 /10%/ детей, остальные болели катарсами дыхательных путей на первом году жизни 1 - 5 раз. Все изучаемые нами /110/ дети из "Дома ребенка" не 2 болели на первом году жизни.

При сопоставлении заболеваемости катарсами дыхательных путей и желудочно-кишечными расстройствами у наблюдаемых нами детей выявлено, что не во всех случаях заболевания детей матери обращались за медицинской помощью к врачам кон-



сультации; часто кратковременные катары дыхательных путей и поносы они лечили самостоятельно.

В связи с этим мы сочли необходимым по наблюдаемой группе детей дать отдельно заболеваемость, документированную в историях развития и уточненную при нашем посещении их на дому /таблица № 1/.

Результаты наших исследований показали, что у детей на первом году жизни довольно высока общая заболеваемость. Легкие проявления рахита и эксудативного диатеза не всегда отражались в историях развития детей, хотя они и наблюдались педиатрами регулярно. Следует отметить, что заболеваемость рахитом во всех изучаемых группах детей достигала 27,0% - 41,1%, у детей из "Дома ребенка" несколько выше - 53,6%.

У наблюдаемых нами детей мы не выявили тяжелых форм рахита: было отмечено облысение затылка, общее беспокойство, потливость, позже закрывался большой родничок и прорезывались первые зубы; теменные и лобные бугры выступали нерезко. Эксудативный диатез зарегистрирован также во всех изучаемых группах детей, в среднем от 16,0% до 27,8%; чаще также у детей из "Дома ребенка" № 2. Из наблюдаемых лично нами детей легкие проявления эксудативного диатеза имели место у 39. Болевшие характеризовались несколько избыточным весом, пастозностью, повышенной ранимостью кожи при наличии шелушения на щеках. Экзематозная форма эксудативного диатеза выявлена лишь у одного ребенка. Однако из 39 детей у 32 в периоде новорожденности и в первые 2 месяца жизни возникали опрелости,

Таблица I

## Заболеваемость детей первого года жизни

| Годы рождения детей                                      | Количество детей |            | Заболевания              |                      |                                 |            |                          |           |                    |           |                    |
|----------------------------------------------------------|------------------|------------|--------------------------|----------------------|---------------------------------|------------|--------------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|
|                                                          | Общее            | Заболевших | Ракит прет. I-II степени | Экссудативный диатез | Желудочно-кишечные расстройства | Дизентерия | Катары дыхательных путей | Пневмонии |                    | Отиты     |                    |
|                                                          |                  |            |                          |                      |                                 |            |                          | Первичные | Осложнение катаров | Первичные | Осложнение катаров |
| 1957-58 гг.                                              | 100              | 82         | 27                       | 16                   | 14                              | 13         | 205                      | 17        | 8                  | 24        | 19                 |
| Заболеваемость в % к общему числу детей                  |                  |            | 27,0                     | 16,0                 | 14,0                            | 13,0       | -                        | 17,0      | 8,0                | 24,0      | 19,0               |
| 1959-60                                                  | 100              | 80         | 38                       | 20                   | 11                              | 10         | 196                      | 7         | 7                  | 17        | 8                  |
| Заболеваемость в % к общему количеству детей             |                  |            | 38,0                     | 20,0                 | 11,0                            | 10,0       | -                        | 7,0       | 7,0                | 17,0      | 8,0                |
| 1961-62                                                  |                  |            |                          |                      |                                 |            |                          |           |                    |           |                    |
| а/ по данным историй развития                            | 140              | 126        | 31                       | 21                   | 17                              | 12         | 255                      | 16        | 7                  | 29        | 19                 |
| б/ уточненные при посещении нами                         |                  |            | 27                       | 18                   | 33                              | -          | 166                      | -         | -                  | -         | -                  |
| ВСЕГО                                                    | 140              | 126        | 58                       | 39                   | 50                              | 12         | 421                      | 16        | 7                  | 29        | 19                 |
| Заболеваемость в % к общему количеству наблюдаемых детей |                  |            | 41,4                     | 27,8                 | 35,7                            | 8,5        | -                        | 11,4      | 5,0                | 20,7      | 13,5               |
| Дети из "Дома ребенка" № 2                               | 110              | 110        | 59                       | 43                   | 33                              | 14         | 254                      | 39        | 15                 | 59        | 26                 |
| Заболеваемость в % к общему количеству наблюдаемых детей |                  |            | 53,6                     | 39,1                 | 30,0                            | 10,0       | -                        | 35,4      | 13,6               | 53,6      | 23,6               |

несмотря на вполне удовлетворительный уход.

Кратковременные /1-3 дня/ желудочно-кишечные расстройства имелись во всех группах детей и составляли от 11% до 35,7% с максимальным подъёмом в летние месяцы /июль-август/. Острая дизентерия - у 8,5% - 13% детей.

Обращает на себя внимание высокая заболеваемость катаром дыхательных путей во всех группах детей, поэтому при дальнейшем изучении заболеваемости детей мы фиксировали своё внимание на этом обстоятельстве. По данным Е.А.Тукер /1961/, в общем числе детских заболеваний 2/3 составляют катары дыхательных путей. Мы попытались выяснить, нет ли связи между заболеваемостью катаром и проявлениями рахита и эксудативного диатеза у наблюдаемых нами 140 детей, из которых указанные отягощающие факторы обнаружены у 79. Выяснилось, что эти дети значительно чаще болели катаром дыхательных путей. Так, из общего количества катаров дыхательных путей /421/ на долю 79 детей с признаками рахита I-II степени цветущей стадии, эксудативного диатеза и комбинации рахита и эксудативного диатеза приходится 291 случай катара дыхательных путей; это означает, что каждый ребенок болел не менее 3-4 раз. На долю детей, не имевших отягощающих факторов, приходилось лишь 130 случаев катаров дыхательных путей, т.е. каждый ребенок болел 2 раза в течение первого года жизни.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Заболеваемость детей катарам верхних дыхательных путей с учётом исходного состояния их

| Группы детей             | Количество детей | Число заболеваний катарам дыхательных путей |   |    |    |    |            |
|--------------------------|------------------|---------------------------------------------|---|----|----|----|------------|
|                          |                  | Не было                                     | I | 2  | 3  | 4  | 5 и больше |
| Без отягощающих факторов | 61               | 14                                          | 5 | 19 | 18 | 5  | -          |
| С отягощающими факторами | 79               | -                                           | - | 18 | 21 | 22 | 18         |

Таким образом, из приведенного материала следует, что хотя наблюдаемые нами дети страдали нетяжелой формой рахита и экссудативного диатеза, они чаще болели катарам дыхательных путей по сравнению с детьми, не имевшими отягощающих факторов и, следовательно, последние не безразличны для ребенка.

При изучении заболеваемости пневмониями и отитами с учётом возраста ребенка нами не выявлено во всех изучаемых группах детей строгой закономерности. Однако отмечено, что пневмониями дети страдали преимущественно в зимние месяцы. Кроме этого нами выявлено, что в большинстве случаев, как до заболевания пневмонией первично, так и развившейся вслед за катаром верхних дыхательных путей, дети неоднократно болели *и др.* что видно из таблицы 3.

Таблица 3

Пневмонии и частота перенесенных ранее  
катаров дыхательных путей

| Пневмонии               | Число<br>детей | Количество катаров дыхательных<br>путей до заболевания пневмонией |    |    |    |   |
|-------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|----|----|----|---|
|                         |                | Не было                                                           | I  | 2  | 3  | 4 |
| Первичные               | 79             | 32                                                                | 19 | 15 | 11 | 2 |
| О осложнения<br>катаров | 37             | -                                                                 | 3  | 12 | 16 | 6 |

Представляло интерес установить также, не влияют ли на заболеваемость детей условия их быта. В данную разработку взяты истории развития только болевших детей. Дети неболевшие в течение первого года жизни имели аналогичные бытовые условия. Мы изучили частоту заболеваний катарами дыхательных путей у детей, родившихся в 1957/60 гг, из которых 43 жили в отдельных домах и 119 — в многонаселенных квартирах и в бараках; из детей, родившихся в 1961/62 гг, 46 жили в отдельных домах и 80 — в многонаселенных квартирах. Полученные результаты представлены в таблице 4 и рис. I.

Из приведенных данных видно, что дети как проживавшие в отдельных домиках, так и в многонаселенных квартирах и бараках примерно одинаково часто болели катарами дыхательных путей.

Следует отметить, что в первые 3 месяца жизни заболеваемость детей была наиболее низкой и резко возростала с

Таблица 4

Заболееваемость детей первого года по месяцам жизни,  
живущих в различных жилищных условиях

| Виды жилищ                        | Число детей | Число заболевших    | Заболееваемость катарями верхних дыхательных путей по месяцам жизни |    |    |       |    |    |       |    |    |       |    |    |
|-----------------------------------|-------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------|----|----|-------|----|----|-------|----|----|-------|----|----|
|                                   |             |                     | I                                                                   | 2  | 3  | 4     | 5  | 6  | 7     | 8  | 9  | 10    | 11 | 12 |
| Родившиеся в 1957/60 гг:          |             |                     |                                                                     |    |    |       |    |    |       |    |    |       |    |    |
| Частные дома                      | 43          | $\frac{83}{100\%}$  | 3                                                                   | 2  | 4  | 6     | 7  | 10 | 9     | 8  | 9  | 11    | 9  | 5  |
|                                   |             |                     | 10,8%                                                               |    |    | 27,8% |    |    | 31,4% |    |    | 30%   |    |    |
| Многонаселенные квартиры и бараки | 119         | $\frac{318}{100\%}$ | 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          | $\frac{152}{100\%}$ | 3                                                                   | 4  | 6  | 11    | 21 | 25 | 20    | 22 | 17 | 12    | 9  | 2  |
|                                   |             |                     | 9,9%                                                                |    |    | 37,5% |    |    | 37,5% |    |    | 15,1% |    |    |
| Многонаселенные квартиры и бараки | 80          | $\frac{269}{100\%}$ | 5                                                                   | 6  | 10 | 32    | 34 | 36 | 35    | 37 | 24 | 30    | 15 | 5  |
|                                   |             |                     | 8%                                                                  |    |    | 34,2% |    |    | 35,7% |    |    | 22,1% |    |    |

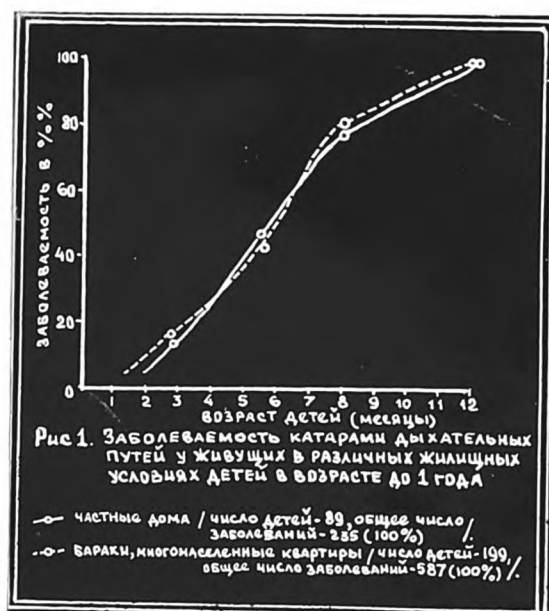


Рис. I.



4-го месяца. Эта особенность характерна и для детей из "Дома ребенка".

В связи с тем, что колебания температуры и влажности воздуха, по данным *Falser J.* с соавторами /1964/, оказывает влияние на состояние здоровья детей, поэтому мы изучили заболеваемость катарам дыхательных путей у них с учётом времени года /таблица 5/.

Таблица 5

Заболеваемость детей катарам дыхательных путей с учётом времени года

|                            | Число заболеваний | Осенне-зимние<br>месяцы | Весенне-летние<br>месяцы |
|----------------------------|-------------------|-------------------------|--------------------------|
|                            |                   | X - III                 | IV - IX                  |
| 1957/58 гг.                | 205               | 106 - 51,7%             | 99 - 48,3%               |
| 1959/60 гг.                | 196               | 95 - 48,3%              | 101 - 51,7%              |
| 1961/62 гг.                | 421               | 200 - 47,8%             | 221 - 52,2%              |
| Дети "Дома<br>ребенка" № 2 | 254               | 138 - 54,7%             | 116 - 45,3%              |

В результате проведенных исследований выявлено, что во всех четырех изучаемых группах детей сезонная заболеваемость катарам дыхательных путей не была выражена. Не удалось отметить выраженного повышения заболеваемости детей в возрасте до 1 года как во время летней эпидемии гриппа 1957 года, так и во время зимней в 1959 году.

Таким образом, из приведенных материалов видно, что,

хотя дети развивались нормально, мало общались со сверстниками /не посещали детские коллективы, а в "Доме ребенка" имеет место постоянный состав детей по возрасту, физическому развитию с учётом перенесенных заболеваний/, заболеваемость катаром верхних дыхательных путей, пневмониями, отитами у них была высокая. Нами не выявлена связь заболеваемости со временем года и условиями жизни ребенка. Заболеваемость резко возрастает с 4-х месяцев жизни. С учётом изложенного мы решили проследить, нет ли связи между заболеваемостью катаром верхних дыхательных путей и проводимыми профилактическими прививками, не имеет ли место аллергическое наслоение в результате столь часто вводимых антигенов детям первого года жизни.

Следует отметить, что клиническая картина аллергических реакций на чужеродный белок у детей первого года жизни мало изучена. Наличие зависимости между сывороточной болезнью и возрастом отмечают лишь отдельные авторы, которые ограничиваются утверждением, что сывороточная болезнь /аллергическая реакция/ встречается чаще в более старшем возрасте /Е.Х.Ганюшина, 1948; М.Г.Данилевич, 1960/. Е.Н.Короваев /1951/ изучил клинику сывороточной болезни в различных возрастных группах, начиная с 3-летнего возраста. Им установлено, что у детей младшего возраста классическая сывороточная болезнь встречается реже и протекает в более легкой форме, а также имеет меньшую длительность. У них при сывороточной болезни наблюдается мезенхимная реакция; у детей старшего воз-

раста - реакция вегетативной нервной системы.

Очень интересны исследования М.А.Дадашьян /1961/ по вопросу аллергических реакций у детей раннего возраста. "Нам кажется, - пишет она, - крайне низкий процент аллергических реакций, отмечаемый различными авторами, объясняется недостаточной изученностью особенностей клиники аллергии у детей первых лет жизни. Если учесть своеобразие аллергических реакций, наблюдаемых у детей первого года жизни, то можно сказать, что аллергические проявления у детей первого года жизни встречаются значительно чаще, чем это принято считать". В результате проведенных клинических исследований автор приходит к выводу, что наиболее частой причиной аллергических реакций у детей моложе двух лет являются различные вакцины, так широко используемые для активной иммунизации против многих острых инфекционных заболеваний. Аллергические реакции у детей раннего возраста на введение различных прививочных препаратов не выявляются, так как они характеризуются своеобразной клинической картиной, отличной от таковой, наблюдаемой в более старшем возрасте. Клиническая картина аллергических реакций у детей раннего возраста, в отличие от более старших, характеризуется тем, что у них чаще наблюдаются общие и реже местные реакции на антигенный раздражитель. Автор показала, что в ответ на введение коклюшно-дифтерийной вакцины у 43,5% привитых детей первого года жизни отмечались после прививки общие реакции и лишь у 9,2% - местные. У детей старше 1 года общие реакции встречались ре-

же в 3 раза, у них преобладали местные реакции. А.Л.Осадчиевой /1961/ более чем у 90% вакцинированных детей первого года жизни наблюдались после прививки общие реакции.

Клиническая картина поздних аллергических реакций у вакцинированных детей нередко выражается в изменениях со стороны миндалин и дыхательных путей. В 1922 году *Orgler* отметил, что у многих детей на 5-10 день после прививки оспы появляется набухание и разрыхление миндалин, а в некоторых случаях картина типичной фолликулярной ангины. Он назвал этот симптомокомплекс сопровождающей ангиной /*Beileitungsangina*/. Эту вакцинальную ангину на 9-10 день после оспопрививания наблюдали также *Moro* и *Keller* /1926/.

А.А.Дормидонтов /1946/ с целью выявления картины аллергических реакций у привитых оспенным детритом детей наблюдал за общим состоянием их и, в особенности, за состоянием зева и верхних дыхательных путей после оспопрививания. Было вакцинировано в три приёма 35 детей в возрасте от 1 месяца 10 дней до 9 месяцев 4 дней. Наблюдению подлежали дети, у которых к моменту прививки зев был чистым и отсутствовали катаральные явления верхних дыхательных путей. Автору удалось выявить, что в поствакцинальном периоде на протяжении между 3-м и 8-м днём у 34 из 35 наблюдаемых детей можно было отметить покраснение зева, увеличение и разрыхление миндалин. Помимо ангины был отмечен ряд других явлений. Так, у 12 детей констатирован насморк то слизистый, то слизисто-гнойный; у 12 - явления бронхита; у 3 появился отит, у 2 - обнаружены

явления умеренного конъюнктивита; у 3 -- развилась диспепсия, у 1 ребенка -- подкожный абсцесс и у 1 -- появилась крапивница. Автор считает, что эти заболевания так же, как и ангина представляют собою вторичное явление -- результат тех изменений в организме ребенка, которые произошли после вакцинации. Эти параллельные явления при вакцинации автор объясняет парааллергической реакцией.

По данным М.А.Ладашьян /1961/, своеобразное течение поздних аллергических реакций у детей первого года жизни особенно отчётливо выявляется между 8-м и 21-м днём с момента введения коклюшно-дифтерийной вакцины.

Клиническая картина поздних аллергических реакций у них выражается нередко катаром верхних дыхательных путей. А.А.Дормидонтов /1946/ пытался выяснить, какое участие принимает ретикуло-эндотелиальная система миндалин и слизистой верхних дыхательных путей в аллергической реакции организма и в захвате чужеродных веществ /а, следовательно, и аллергенов/, введенных животному в ток крови. Кроликам в возрасте от 3 до 5 месяцев медленно вводился в вену уха 1% раствор трипановой сини из расчёта 1,0 на 100,0 веса кролика, причём было выявлено, что клетки миндалин уже через 5 минут после внутривенного введения сини участвуют в захвате краски, в то время как в клетках подмышечного лимфатического узла и в селезенке отложение краски ещё нельзя было отметить. У кроликов, вскрытых через 24 часа после введения краски, она явно обнаруживалась в подмышечных лимфатических

узлах.

Нами изучены ранние /общие и местные/ и поздние реакции на профилактические прививки у 130 детей из 140, воспитывавшихся в домашних условиях в течение первого года жизни. Характер общих и местных реакций после оспопрививания изучен у 116 детей. Возраст прививаемых детей 3-4 месяца. Местная реакция при противооспенной вакцинации появлялась на 3-4 день после прививки в виде папулы с неровными краями. К 4-6 дню папулы постепенно переходят в пузырьки /везикулы/, окруженные венчиком гиперемии /аула/. К 7-9 дню после прививки содержимое оспин мутнеет, везикулы превращаются в пустулы, окруженные ярким ободком гиперемии /ареола/. С 12-го дня оспины превращаются в корочки. К 21-23 дню корочки отпадали, оставляя после себя рубцы на коже. Для получения взаимосравнимых и, возможно, более объективных показателей местной воспалительной реакции у вакцинированных детей её интенсивность оценивалась нами по следующей схеме:

1. Слабо выраженная реакция - /+/. Незначительная ареола бледно-розового цвета, в диаметре не превышает 3 см. Инфильтрация выражена умеренно, совпадает по диаметру с ареолой. Регионарные лимфоузлы не увеличены, либо увеличены незначительно /до 0,5 x 0,5 см/.

2. Выявленная реакция - /++/. Отчётливая ареола насыщенно-красного цвета, достигающая в сроки наивысшего развития оспин до 5 см в диаметре. Инфильтрация в тех же пределах, регионарные лимфоузлы увеличены, как правило, и до-



стигают размеров 1,0 x 1,0 см, или несколько больше.

3. Резко выраженная реакция - /+++/. Багровая, местами цианотичная разлитая гиперемия, превосходящая по размерам диаметра 5-6 см. Резко выраженный инфильтрат обычно в пределах гиперемии. Почти всегда лимфоузлы увеличены значительно /2,0 x 2,0 см/ напряжены, болезненны. Из числа привитых детей методом скарификации оспенным детритом резко выраженная местная реакция наблюдалась у 20 детей; у остальных была выраженная и слабо выраженная реакция /соответственно у 41 и 55 детей/. Наряду с местными, у детей, вакцинированных оспенным детритом, наблюдались довольно выраженные общие явления в виде повышения температуры, у некоторых до 39° и выше. Общая реакция длилась в среднем 2-4 дня. Выявлена зависимость лихорадочной реакции от степени проявления местных воспалительных признаков. Более интенсивное течение воспалительного процесса сопровождалось высоким подъёмом температуры. Эту закономерность наблюдал Н.Ф.Гамалея /1939/. Из числа наблюдаемых нами детей общая реакция была у 52; из них слабая реакция /температура 37,5°/ - у 42%; средняя реакция /температура 37,6° - 38,5°/ - у 38%; сильная реакция /38,6° - 40°/ - у 20% привитых детей. Дети, у которых была сильная общая реакция часто плакали, капризничали, у них нарушался сон; некоторые, наоборот, становились сонливыми, вялыми, теряли аппетит.

Мы также изучили общую и местную реакцию у 130 детей, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной; возраст

их - 5-8 месяцев. Вакцинация детей проводилась согласно существующей инструкции трехкратно путём введения каждый раз 0,5 мл ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины. Интервал между инъекциями 3-4 недели. Вакцина, изготовленная Институтом экспериментальной медицины АМН СССР им. Гамалея, представляет собою смесь, состоящую из коклюшных микробов, убитых формалином с очищенным и концентрированным дифтерийным и столбнячным анатоксином. Местная реакция на введение вакцины, вводимой в подлопаточную область детей, заключалась в появлении папулы, окруженной незначительной гиперемией и инфильтратом. На соответствующей стороне отмечалось развитие умеренного лимфаденита в подмышечных лимфоузлах. Местная реакция продолжалась во времени от нескольких часов до 1-2 суток, после чего она исчезала, не оставляя никаких следов. Степень интенсивности у детей различна. Для оценки величины местной реакции при коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации нами была использована следующая схема:

1. Слабо выраженная реакция - /+/. Гиперемия либо отсутствовала, либо не превышала 0,5 см в диаметре. Инфильтрат до 0,6 см в диаметре. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

2. Выраженная реакция - /++/. Отчётливая гиперемия до 2,0 - 3,0 см в диаметре. Инфильтрат в тех же пределах, лимфоузлы увеличены до 1,0 x 1,0 см.

3. Резко выраженная реакция - /+++/. Гиперемия свыше 3,0 см в диаметре, инфильтрат также свыше 3,0 см в диаметре.

Лимфоузлы увеличены до 1,5 x 1,5 см, болезненны. Следует отметить, что местная реакция нами учитывалась только после I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки из-за сложности проводимых наблюдений, часто имело место наложение I-ой и II-ой, а иногда и III-ей коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации у неорганизованных детей. Из общего числа вакцинированных детей после I-й коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки местная реакция наблюдалась у 25,3%, общая реакция - у 45,3% привитых детей. Общие реакции выражались в повышении температуры, дети становились капризными, "осторожными" /по выражению матерей/, плаксивыми, снижался аппетит. Но общая реакция, как правило, была кратковременной: от нескольких часов до I суток, редко протекала 2-3 суток /таблица 6/.

Таблица 6

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 учитывалась  | 3               | Не учитывалась  |
| Средняя                   |                       | 20              | 10              | 6               |                 | 2               |                 |
| Сильная                   |                       | 20              | 3               | 2               |                 | 1               |                 |
| Всего                     | 130                   | 59              | 33              | 22              | -               | 6               | -               |
| % общих и местных реакций | 100                   | 45,3            | 25,3            | 16,9            | -               | 4,6             | -               |

Из таблицы видно, что дети первого года жизни на I прививку значительно чаще отвечают общей реакцией и реже местной. С увеличением кратности прививок число общих реакций уменьшается; количество детей, сильно реагирующих на прививку, также снижается. Общие и местные реакции на профилактические прививки у детей "Дома ребенка" № 2 нами не изучались.

Таким образом, в ответ на введение оспенного детрита и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины у значительного числа привитых детей наблюдались общие и реже местные реакции.

С целью выявления возможной связи катаров верхних дыхательных путей с проводимыми профилактическими прививками, данная заболеваемость изучена у следующих групп: у 162 неорганизованных детей в сроки от I до 45 дней после вакцинации, причём исключительно по документации историй развития их; у 146 детей из "Дома ребенка" № 2 и у 136 домашних, наблюдаемых лично нами, вакцинированных оспенным детритом и тремя коклюшно-дифтерийно-столбнячными. Она изучена также у 114 детей детских яслей и садов, привитых коревой вакциной. Заболеваемость катаров дыхательных путей детей последних двух групп учитывалась нами непосредственно, так как первых мы навещали 1-2 раза в месяц в течение всего первого года жизни ребенка, а детские сады и ясли мы посещали через день и осматривали детей во время вакцинации. Поэтому нам удалось зафиксировать даже незначительно выра-

женные явления катара. У части детей после профилактических прививок повышается температура до  $37,5^{\circ}$  -  $38^{\circ}$ , иногда до  $39^{\circ}$ , появляется насморк, легкая гиперемия зева, кашель, бронхит. Лихорадочный период держится 1-4 дня, иногда присоединяются осложнения в виде отита и пневмонии. После введения коревой вакцины дополнительно к вышеуказанной картине присоединяются светобоязнь, слезотечение и не обильная кореподобная сыпь.

Заболееваемость катаром верхних дыхательных путей изучена нами отдельно у детей после оспопрививания и после коклюшно-дифтерийно-столбнячных и коревых прививок. В виду того, что оспопрививание производилось в 3-4 месячном возрасте не всем детям /как указано выше/, то из 100 детей, родившихся в 1959/60 гг. 70 привиты в указанные сроки, из них у 29 детей были катары дыхательных путей после вакцинации. Из 116 домашних детей, находившихся под нашим наблюдением в течение всего первого года жизни, мы наблюдали после оспопрививания катары верхних дыхательных путей у 68 детей, причём лишь у 49 явления катара были зарегистрированы участковыми врачами. Поскольку до прививки оспы катары верхних дыхательных путей наблюдались у незначительного числа детей, находившихся в домашних условиях в течение 1,5 - 2 месяцев, мы изучили данную заболеваемость без учёта перенесенных ранее заболеваний. В "Доме ребенка" противооспенные прививки нередко производятся в более поздние сроки. Часть этих детей незадолго до прививки оспы /за 1-6-8 недель/ переболела

катарами верхних дыхательных путей и пневмонией. Поэтому мы рассматривали заболеваемость катарами дыхательных путей после прививки с учётом исходного состояния в смысле ранее перенесенных заболеваний. И оказалось, что в поствакцинальном периоде чаще зарегистрирован катар дыхательных путей у тех детей, которые перенесли это заболевание до вакцинации, что видно из таблицы 7 и рисунка 2.

Таблица 7

Заболеваемость детей катарами верхних дыхательных путей после оспопрививания с различным исходным состоянием

| Годы рождения детей                                             | Количество детей |                           | Заболеваемость со дня прививки /в днях/ |       |       |       |
|-----------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------|-----------------------------------------|-------|-------|-------|
|                                                                 | Общее            | Заболевших после прививки | 1-10                                    | 11-20 | 21-30 | 31-45 |
| 1959-60                                                         | 70               | 29                        | 2                                       | 1     | 10    | 16    |
| 1961-62                                                         | 116              | 68                        | 8                                       | 19    | 19    | 22    |
| Дети из "Дома ребенка", не болевшие за 2-8 недель до прививки   | 32               | 10                        | 2                                       | 1     | 3     | 4     |
| ВСЕГО:                                                          | 218              | 107                       | 12                                      | 21    | 32    | 42    |
| Заболеваемость в % к количеству заболевших детей после прививки |                  | 100                       | 11,2                                    | 19,6  | 29,9  | 39,3  |
| <u>"Дом ребенка" № 2</u>                                        |                  |                           |                                         |       |       |       |
| Дети болели катарами за 2-8 недель до прививки                  | 32               | 25                        | 6                                       | 6     | 5     | 8     |
| Заболеваемость в % к числу болевших детей после прививки        |                  | 100                       | 24,0                                    | 24,0  | 20,0  | 32,0  |





Рис. 2.

Из приведенных данных видно, что у детей, привитых против оспы и не болевших до вакцинации, катары дыхательных путей в основном были после затихания вакцинального процесса, чаще всего — с третьей недели.

У детей, болевших катаром верхних дыхательных путей незадолго до прививки, в поствакцинальном периоде данное заболевание наблюдается у большинства из них и одинаково часто во все сроки исследования. Следовательно, исходное состояние вакцинируемых детей играет важную роль в процессе иммунологической перестройки организма.

В дальнейшем мы изучали заболеваемость детей катаром дыхательных путей после дифтерийных, коклюшно-дифтерийных и коклюшно-дифтерийно-столбнячных прививок и выявили, что данное заболевание наблюдается у значительного числа привитых /таблица 8, рисунок 3/.

Таблица 8

Заболеваемость детей катарми дыхательных путей после дифтерийных /Д/,  
 коклюшно-дифтерийных /КД/ и коклюшно-дифтерийно-столбнячных /КДС/  
 прививок

| Год рождения детей | Характер прививки | Условия жизни детей | Возраст    | Кол-во привитых детей | Число заболеваний катарми в различные периоды после вакцинации /сутки/ |       |       |       | Итого заболе-<br>лело | % за-<br>боле-<br>вших<br>детей |
|--------------------|-------------------|---------------------|------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-----------------------|---------------------------------|
|                    |                   |                     |            |                       | I-10                                                                   | 11-20 | 21-30 | 31-45 |                       |                                 |
| 1957-58            | I Д               | Домашние            | 8-9 мес.   | 82                    | 5                                                                      | 13    | 4     | -     | 22                    | 26,8                            |
| 1959-60            | I КД              | -"-                 | 6-8 мес.   | 80                    | 8                                                                      | 7     | 5     | -     | 20                    | 25,0                            |
| 1961-62            | I КДС             | -"-                 | 5-8 мес.   | 136                   | 35                                                                     | 57    | 7     | 1     | 100                   | 73,5                            |
| "                  | I КДС             | Из "Дома ребенка"   | 8-14 мес.  | 146                   | 21                                                                     | 46    | 23    | 14    | 104                   | 71,2                            |
| 1957-58            | II Д              | Домашние            | 10-11 мес. | 70                    | 4                                                                      | 9     | 9     | -     | 22                    | 31,4                            |
| 1959-60            | II КД             | -"-                 | 7-10 мес.  | 68                    | 2                                                                      | 4     | 5     | -     | 11                    | 16,1                            |
| 1961-62            | II КДС            | -"-                 | 6-9 мес.   | 126                   | 31                                                                     | 35    | 13    | -     | 79                    | 62,7                            |
| "                  | II КДС            | Из "Дома ребенка"   | 10-15 мес. | 81                    | 14                                                                     | 17    | 20    | 8     | 59                    | 72,8                            |
| 1961-62            | III КДС           | Домашние            | 7-10 мес.  | 109                   | 20                                                                     | 20    | 30    | 24    | 94                    | 86,2                            |
| "                  | III КДС           | Из "Дома ребенка"   | 11-16 мес. | 32                    | 7                                                                      | 3     | 3     | -     | 13                    | 33,3                            |

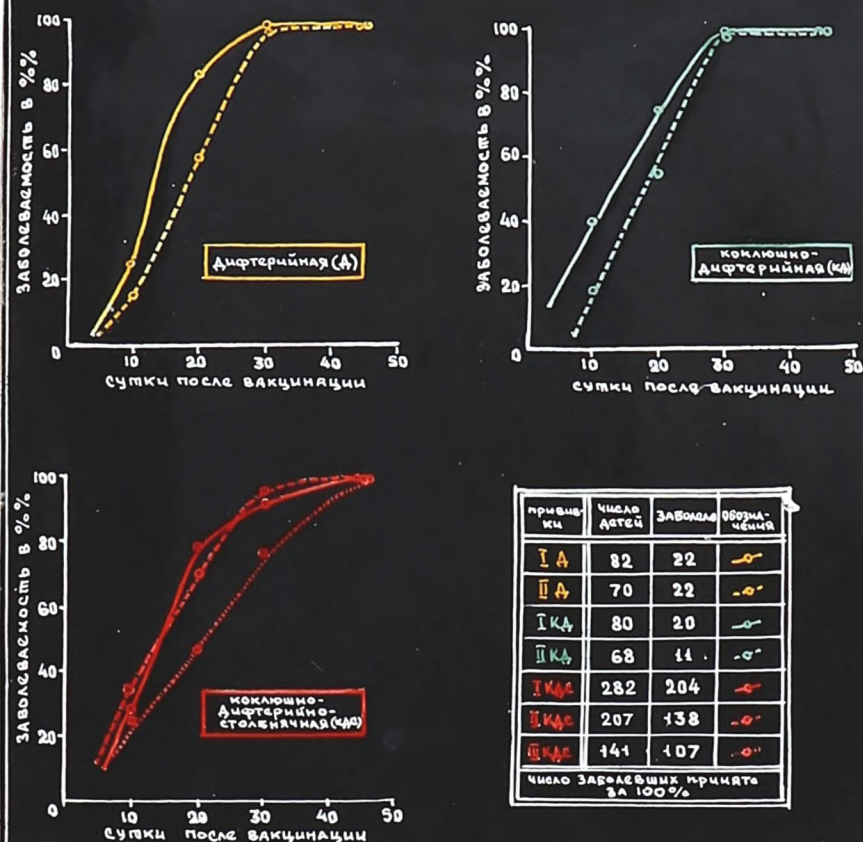


Рис 3. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАТАРАМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВВОК РАЗЛИЧНЫМИ ВАКЦИНАМИ.

Представленные данные довольно убедительно показывают, что после проведения первой и второй дифтерийной, коклюшно-дифтерийной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки катары верхних дыхательных путей наблюдались преимущественно в первые три недели /1-30 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.

Для иллюстрации приводим пример.

СЕРЕЖА К. родился 16.1.1962 г. с весом 3100,0. Ребенком от первой беременности, но стремительных родов. Родители здоровы. Вскармливался грудью до 10 месяцев, но из-за недостаточной лактации введен докорм в виде В-кефира с 1,5 мес. В весе прибывал удовлетворительно, в 5 месяцев удвоил вес при рождении. Мальчик достаточно гулял на свежем воздухе, своевременно получал соки, но рыбий жир и витамин D<sub>2</sub> нерегулярно. В возрасте 2,5 мес. у мальчика имелись проявления рахита цветущего I степени. Профилактические прививки проведены своевременно: в 3 месяца - вакцинация оспы, в 5 месяцев сделана коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка /первая/, а через 14 дней появились признаки легкого катара дыхательных путей. В 6 мес. 6 дней - II коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а на 9 день появился редкий кашель, насморк, температура 37,20. К участковому врачу мать с ребенком не обратилась, лечила дома ~~вотряхивая~~ 3-4 дня. В 7,5 месяцев - III коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а через 10 дней у мальчика вновь катар дыхательных путей и диспепсия в течение 2-3 дней. В дальнейшем до года ребенок катарами не болел.

С целью выявления возможного влияния перенесенных заболеваний незадолго до вакцинации на иммунологическую перестройку организма, нами изучена заболеваемость катарами дыхательных путей после профилактических прививок с учетом исходного состояния у двух групп детей: у 136, живущих в домашних условиях в течение первого года жизни, за которыми нами велось наблюдение, и у 146 детей из "Дома ребенка" № 2. В результате проведенных исследований нами установлено, что катар дыхательных путей после проведения



профилактических прививок /I, II и III коклюшно-дифтерийно-столбнячных/ чаще наблюдался у детей, болевших данным заболеванием незадолго до вакцинации /за I-6 недель/ - таблица 9, рис.4.



Из таблицы видно, что у детей, как проживавших в "Доме ребенка" № 2, так и в домашних условиях, не болевших за I-6 недель до вакцинации катаром дыхательных путей, в поствакцинальном периоде катары наблюдались у 51,5% привитых, а у болевших катарами дыхательных путей незадолго до иммунизации после I прививки это заболевание было зарегистрировано у большинства этих детей /65,3% - 87,5% /.

Примерно такие же соотношения имели место и после

Таблица 9

заболеваемость катаром дыхательных путей детей с различным исходным состоянием, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ вакциной

| Исходное состояние детей /1961-62 гг./ до прививки |                   | Условия жизни детей | Кол-во привитых | Число заболевших катаром в различные периоды после прививки/сутки/ |       |       |       | Итого заболело | % заболевших детей |
|----------------------------------------------------|-------------------|---------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|----------------|--------------------|
| Наличие катаров до вакцинации                      | характер прививки |                     |                 | I-10                                                               | II-20 | 2I-30 | 3I-45 |                |                    |
| -                                                  | I КДС             | Домашние            | 61              | 11                                                                 | 23    | 2     | -     | 36             | 59,0               |
| -                                                  | I КДС             | Из "Дома ребенка"   | 66              | 8                                                                  | 10    | 12    | 4     | 34             | 51,5               |
| -                                                  | II КДС            | Домашние            | 47              | 10                                                                 | 9     | 4     | -     | 23             | 49,4               |
| -                                                  | II КДС            | Из "Дома ребенка"   | 30              | 7                                                                  | 3     | 4     | 2     | 16             | 53,0               |
| -                                                  | III КДС           | Домашние            | 41              | 4                                                                  | 8     | 8     | 7     | 27             | 65,8               |
| +                                                  | I КДС             | Домашние            | 75              | 24                                                                 | 34    | 5     | 1     | 64             | 85,3               |
| +                                                  | I КДС             | Из "Дома ребенка"   | 80              | 13                                                                 | 36    | 11    | 10    | 70             | 87,5               |
| +                                                  | II КДС            | Домашние            | 79              | 21                                                                 | 26    | 9     | -     | 56             | 70,8               |
| +                                                  | II КДС            | Из "Дома ребенка"   | 51              | 7                                                                  | 14    | 16    | 6     | 43             | 83,3               |
| +                                                  | III КДС           | Домашние            | 68              | 16                                                                 | 12    | 22    | 17    | 67             | 99,0               |
| +                                                  | III КДС           | Из "Дома ребенка"   | 32              | 7                                                                  | 3     | 3     | -     | 13             | 33,3               |

н/

- дети, не болевшие до прививки.

+ дети, болевшие до прививки.



II и III коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации.

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

Для иллюстрации приводим примеры.

ПРИМЕР 1. ИГОРЬ 3-ов, родился 8.VI.1962 г. с весом 4400,0 от здоровых родителей. Роды нормальные. Поступил в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 4 месяцев с признаками рахита цветущего II степени. До поступления больше ничем не болел, прививок нет. Вскармливание искусственное. В возрасте 4 мес. I недели перенес катар дыхательных путей, осложненный отитом, простую диспепсию. В 5 месяцев - вновь катаральный отит, катар дыхательных путей, осложненный пневмонией, экссудативный диатез. В 7 месяцев вновь болел катаром дыхательных путей и проявления экссудативного диатеза усиливаются. В 7 месяцев 23 дня ребенку сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а на 15-й день после прививки появляются выраженные симптомы острого бронхита. В возрасте 8,5 мес. сделана II-я вакцинация тем же антигеном, а через 10 дней вновь появился кашель, насморк. В легких сухие и единичные влажные хрипы. В 9,5 месяцев сделана III-я КДС прививка, а через 6 недель у мальчика острый бронхит. В возрасте 1 года - хроническая пневмония.

Вскармливался по возрасту, получал, как и все дети, соки, витамины. В весе прибывал удовлетворительно.

ПРИМЕР 2. ЛЕНА П. родилась 30.IV.1961 г. с весом 3700,0, от второй беременности. Беременность и роды протекали нормально. Вскармливалась грудью до 10 месяцев, докорм введен молочными смесями с 3,5 мес. На свежем воздухе гуляет мало, дома находится с бабушкой. Соки, витамины, рыбий жир получала нерегулярно. У девочки с 2 мес. рахит цветущий I ст. В весе прибывала достаточно, удвоила вес к 5 месяцам, утроила в 1 год. В возрасте 1 мес. перенесла катар дыхательных путей + отит. В 3 месяца привита оспа, а через 28 дней вновь заболела катаром дыхательных путей. В 5 мес. сделана I КДС прививка, а на 7-й день девочка заболела катаром дыхательных путей, осложненным пневмонией. В 7 мес. у девочки - корь + ветряная оспа. В 8 мес. больна пневмонией + анемией. В возрасте II мес. девочку вновь начали вакцинировать - сделана I КДС прививка, а через 2 недели появились симптомы катара

дыхательных путей. В I год I мес. - II КДС прививка, а через 23 дня - кашель, насморк, гиперемия зева. В I год 2 мес. сделана III КДС прививка, а через 19 дней вновь выраженный катар дыхательных путей.

Из числа наблюдаемых нами детей у 94 изучена динамика веса, из них 18 с гипотрофией I степени, а остальные нормального питания. Следует отметить, что у 47 из 94 детей во время проведения профилактических прививок коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной месячная прибавка веса была ниже средних возрастных норм и у 45 из 47 этих детей в поствакцинальном периоде наблюдался катар верхних дыхательных путей. В число последних детей вошли 10 из 18 с гипотрофией I степени /таблица 10/.

Таблица 10

Динамика нарастания веса у детей первого года жизни в ранние сроки вакцинального процесса, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ вакциной.

| Прививки   | Возраст детей | Количество детей | Месячная прибавка веса |       |
|------------|---------------|------------------|------------------------|-------|
|            |               |                  | 200,0                  | 300,0 |
| I КДС      | 5-6 мес.      | 34               | 22                     | 12    |
| II-III КДС | 6-8 мес.      | 13               | 10                     | 3     |
| ВСЕГО:     |               | 47               | 32                     | 15    |

При наблюдении за неорганизованными детьми мы обратили внимание на неблагоприятное состояние у них носоглотки; рано отмечается разрастание аденоидной ткани и значительно чаще у перенесших в прошлом заболевания органов дыхания. Так, у 80 наблюдаемых нами детей в возрасте 3-4 месяцев миндалин

были за дужками, в 5-6 месяцев на уровне дужек. В 8-9 мес. у болевших катаром дыхательных путей / 28 / миндалины выступают над дужками /гипертрофия миндалин I-2 степени/. Эти дети значительное время суток /и во время сна/ пребывают с открытым ртом, они чаще других болеют катаром дыхательных путей. Поэтому мы решили изучить микрофлору носоглотки у них. У наблюдаемых нами детей, живущих в домашних условиях, был произведен посев на кровяной агар из зева на носительство стрептококков дважды /весной и осенью/.

Весной 1962 года /май-июнь/ сделаны посевы у 70 детей в возрасте 3-6 месяцев, причём у 35 из них высеян зеленеющий стрептококк. Осенью /октябрь/ 1962 г. нами произведен вторичный посев на флору зева у 52 детей, из которых у 23 /44,2% / высеян зеленеющий стрептококк. Гемолитический стрептококк ни в одном случае высеян не был.

Особых сдвигов в носительстве стрептококка у детей, живущих в домашних условиях, в течение лета отметить не удалось. При анализе высеваемости установлено, что положительный результат при двукратном обследовании имел место не у одних и тех же детей: так, однократно был высеян у 24, а двукратно у 34. Всего у 58 детей.

В октябре-декабре 1962 года в г.Свердловске впервые начали вакцинировать организованных детей коревой вакциной, для чего были организованы бригады врачей. Прививка производилась в детских учреждениях /детские сады и ясли/. До иммунизации дети осматривались врачом поликлинического отделения района. Прививались практически здоровые дети. Ни-

какие лабораторные исследования им не проводились. За привитыми детьми было установлено медицинское наблюдение из персонала детучреждения. С целью изучения клинических реакций на прививку, мы присоединились к одной из этих бригад. Нами изучены клинические реакции на прививку у 114 детей. Из них 45 были иммунизированы коревой вакциной "Ленинград 4" в разведении 1 : 10 без дополнительного введения гамма-глобулина и 69 детям вводили коревую вакцину в разведении 1 : 5 с дополнительным введением гамма-глобулина по 0,5 - 0,6 мл внутримышечно. Вакцина вводилась согласно инструкции: однократно в подлопаточную область подкожно, а гамма-глобулин внутримышечно в верхне-наружный квадрант ягодицы другим шприцем тотчас после введения вакцины. Возраст прививаемых детей: 1,5-3 года - 48, 4-6 лет - 66. Без дополнительного введения гамма-глобулина привито 45 детей в возрасте 4-6 лет. Перед прививкой и после неё мы эти учреждения посещали через день с последующим осмотром детей. В результате проведенных наблюдений выявлено, что из 45 детей, привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина, у 36 были отмечены проявления катаров дыхательных путей. У этих детей на 4-10 день после вакцинации имели место насморк, чаще слизистый, кашель, гиперемия зева и гипертрофия миндалин, светобоязнь, слезотечение; скудная кореподобная сыпь у 4 детей. Пятна Филатова-Коплика не были отмечены ни у одного ребенка.

Из общего числа детей /69/, привитых коревой вакциной с дополнительным введением гамма-глобулина, у 20 наблюдалась слабо выраженная клиническая реакция на прививку на

6-13 день вакцинации. Все дети посещали детские учреждения, реакция длилась 1-3 дня. /Таблица II /.

Таблица II

Частота клинических реакций у детей,  
привитых коревой вакциной

| Вакцинация             | Количество детей |                           | % заболевших детей |
|------------------------|------------------|---------------------------|--------------------|
|                        | Привитых         | Заболевших после прививки |                    |
| Коревая вакцина        |                  |                           |                    |
| 1. Без гамма-глобулина | 45               | 36                        | 80,0               |
| 2. С гамма-глобулином  | 69               | 20                        | 28,9               |

При изучении преморбидного состояния детей, привитых коревой вакциной выявлено, что из 45 привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина 19 за 2-6 недель до иммунизации переболели катаром верхних дыхательных путей, отитом, причём из этих 19 у 18 детей имела клиническая реакция на прививку. Из общего числа /69/ детей, привитых коревой вакциной с дополнительным введением гамма-глобулина, 20 детей незадолго до вакцинации болели катаром дыхательных путей, ветряной оспой и в поствакцинальном периоде у этой группы наблюдались отдельные симптомы клинической реакции на прививку /Таблица 12 /.

Таблица 12

Клиническая реакция на коревую прививку у детей с различным исходным состоянием

| Наличие<br>катаров<br>до при-<br>вивки №/ | Характер прививки   | Количество детей |                                   | % за-<br>болев-<br>ших |
|-------------------------------------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------------|
|                                           |                     | Приви-<br>тых    | Заболев-<br>ших после<br>прививки |                        |
| -                                         | Коревая вакцина     |                  |                                   |                        |
|                                           | без гамма-глобулина | 26               | 18                                | 69,2                   |
| +                                         |                     | 19               | 18                                | 94,6                   |
| -                                         | с гамма-глобулином  | 49               | -                                 | -                      |
|                                           |                     | 20               | 20                                | 100,0                  |

№/ - не болели  
+ болели.

Таким образом, из полученных данных видно, что после коревой прививки клиническая реакция на вакцинацию наблюдается у большинства детей /80%/, иммунизированных коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина. Значительно чаще реакция на прививку наблюдается у детей, болевших за 2-6 недель до прививки. Эта закономерность характерна для детей обеих групп, привитых коревой вакциной.

При иммунизации детей коревой вакциной обращалось особое внимание на состояние у них носоглотки. При осмотре детей было обнаружено, что из 45 привитых без дополнительного введения гамма-глобулина у 28 детей имеется гипертрофия



миндалины I-II степени, по виду рыхлых, но бледных. После вакцинации уже на 2-3 день миндалины стали сочными, более рыхлыми и гипертрофированными; зев яркий / у 40 детей/. Более ярко были выражены описанные изменения у этих 28 детей с неблагоприятным исходным состоянием носоглотки, причём у них же наблюдалась и клиническая реакция на прививку. Итак, "вакцинальная ангина" наблюдалась почти у всех детей, привитых коревой вакциной без гамма-глобулина. У иммунизированных коревой вакциной с дополнительным введением гамма-глобулина "вакцинальная ангина" была выражена у половины привитых детей при менее яркой клинике.

Вследствие того, что носоглотка у детей, прививаемых коревой вакциной была далеко неудовлетворительной, мы сделали посев на носительство стрептококка в зеве. Первый посев на кровяном агаре сделали в день вакцинации, до прививки, с последующей суточной инкубацией при 37° в термостате; второй посев — на 6-7 день у этих же детей. Из общего числа детей /45/, привитых без дополнительного введения гамма-глобулина гемолитический стрептококк до вакцинации обнаружен у 12 и зеленеющий у 8 детей /у 20 из 45 детей/.

В поствакцинальном периоде на 6-7 день гемолитический стрептококк высеян у 8, а зеленеющий у 9 привитых, т.е. у 17 из 45. При сопоставлении числа положительных посевов стрептококки высеялся при двукратном исследовании у 28 из 45 детей.

Из числа привитых детей с дополнительным введением гамма-глобулина /69/ посев из зева сделан у 18 в те же сро-

ни /в аспяк/. До прививки гемолитический стрептококки высеян у 10, а зеленящий у 2 детей. На 6-7 день после прививки при соблюдении первоначальных условий посева гемолитический стрептококки высеян у 5, а зеленящий у 7 детей, т.е. всего у 12 из 18 детей, причём до и после прививки положительные посевы имели не одни и те же дети, т.е. общая высеваемость выражалась у 14 из 18 детей.

Приведенные данные указывают на значительную обсемененность детских коллективов стрептококками.

В поствакцинальном периоде число высевящих стрептококки детей не увеличилось.

Следовательно, при столь тесном контакте организованных детей в группах они легко обмениваются микробами, в том числе и стрептококками.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена высокая общая заболеваемость детей 1-го года жизни, как проживающих в домашних условиях, так и в "Доме ребенка". Там ничем не болело лишь 10% - 20% детей, нетяжелые проявления рахита достигали 27,0% - 53,6%, эксудативного диатеза 16,0% - 39,1%.

2. Дети на первом году жизни особенно часто болеют катаром верхних дыхательных путей, причём эти катары сравнительно редко наблюдались в первые 3 месяца жизни и резко возрастают с 4-х месячного возраста.

3. Не выявлено связи катаров дыхательных путей с ус-

ловиями быта детей и временем года.

4. Имеется связь катаров дыхательных путей и пневмоний с предшествующим состоянием детей. Так, дети с признаками рахита и экзудативного диатеза в 2 раза чаще болеют катарами дыхательных путей; пневмонии же в 2 раза чаще наблюдались у детей, в прошлом болевших катарами дыхательных путей.

5. Выявлена связь катаров дыхательных путей с проводимыми профилактическими прививками. После оспопрививания катары дыхательных путей наблюдаются преимущественно после затихания вакцинального процесса /с третьей недели/. После прививки коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной катары дыхательных путей были преимущественно в первые три недели, причём эти заболевания в поствакцинальном периоде наблюдаются у большинства детей с неблагоприятным исходным состоянием.

Таким образом, нами выявлена связь заболеваемости с проводимыми профилактическими прививками с предшествующим состоянием организма ребенка.

### Глава III. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Обязательная иммунизация всех здоровых детей различными вакцинирующими препаратами вызвала особый интерес к изучению ответной реакции организма на введение вакцин. В частности, представляет значительный интерес изучение картины периферической крови при проведении профилактических прививок, как одного из показателей реактивности детского организма. Количественные и качественные изменения отдельных форменных элементов лейкоцитов, красной крови и РОЭ дают представление о функции кроветворения и неспецифических показателей защиты организма в целом в различные периоды вакцинального процесса. М.С.Маслов /1948/ подробно касался вопроса о значении гематологических исследований в клинике детского возраста. Основная мысль его заключается в том, что не должно быть шаблона в подходе к оценке гематологических показателей ребенка в его физиологическом и патологическом состоянии. Кровь является той внутренней средой организма человека и животных, которая, обеспечивая нормальную функцию всех органов и тканей, в то же время отражает в себе в известной степени появление изменения этих функций; кровь является как бы зеркалом, отражающим происходящие в живом организме самые различные процессы /В.Ф.Шаган, 1962/.

По мнению А.Ф.Тура /1957/ и О.П.Григоровой /1958/,

всё разнообразие функций крови осуществляется её форменными элементами. Все же следует признать, что кровь, как внутренняя среда, не может являться автономной системой, она связана с состоянием нервной системы и находится под регулирующим влиянием коры головного мозга. Ещё С.П.Боткин /1888/, говоря об изменениях крови при некоторых заболеваниях утверждал, что он убежден в существовании центра, влияющего на состав крови.

### "Белая" кровь

За последние годы накоплен большой клинический и экспериментальный материал о роли различных отделов нервной системы в регуляции "белой" крови.

Я.И.Минц и Б.Ф.Фукс /1938/ изучали морфологический состав "белой" крови у больных под влиянием пневмоэнцефалографии и они пришли к выводу, что в результате выпускания большого количества спинномозговой жидкости и введения взамен выпущенной жидкости воздуха появляется отчетливый нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Наибольшие изменения со стороны периферической крови отмечались через 3 часа после вдувания воздуха и к 24-м, реже к 48-ми часам картина крови возвращалась к норме. *Rosenow* /1928/ экспериментально показал, что при уколе в область полосатого тела, зрительного бугра и в гипоталамическую область появляется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.

А.А.Губергриц /1941/ считает, что непосредственная

регуляция состава крови происходит из центрального нервного аппарата, расположенного вокруг 3-го и 4-го желудочков головного мозга. Б.И.Баяндуров /1949/ в эксперименте на децеребрированных животных доказал, что у щенков при удалении одного полушария головного мозга было обнаружено увеличение общего числа клеточных элементов костного мозга за счёт нейтрофилов, гемоцитобластов и мегакариоцитов. После удаления второго полушария наблюдались такие же изменения. Автор считает, что нарушение картины крови вслед за глубоким повреждением головного мозга с удалением обоих полушарий является следствием изменения трофических влияний нервной системы. Это было подтверждено Г.А.Ряжким /1950/. Итак, центрами регуляции распределения крови являются подкорковые узлы, ядра промежуточного мозга.

Наряду с подкорковыми центрами на перераспределение крови влияет кора головного мозга, посылая импульсы на интеро- и экстерорецептивные аппараты. Г.С.Беленький /1950/ в эксперименте на собаках наблюдал условно-рефлекторный пищевой лейкоцитарный рефлекс на время еды. Он считает, что количественные изменения морфологического состава крови при пищеварении находится под воздействием и высших отделов центральной нервной системы, именно- коры головного мозга. Это подтверждено исследованиями С.К.Киселевой /1951/. По данным Ю.Н.Стройкова /1952/ эфирный наркоз вызывает резкий лейкоцитоз со сдвигом влево. Автор считает, что это происходит вследствие снятия задерживающих влияний коры головного мозга на подкорковый лейкоцитарный центр. Назна-



чение спотворных, тормозящих кору головного мозга и подкорковые центры сопровождается увеличением количества сегментоядерных нейтрофилов и снижением числа лимфоцитов /И.А.Трубникова, 1955/. М.И.Ульянов /1953/ установил, что центральная нервная система регулирует клеточный состав периферической крови, количество клеток изменяется как на безусловный, так и на условный раздражители. Им показано, что гемопоэз изменяется во время естественного сна и у здоровых людей. В эксперименте на животных был получен условно-рефлекторный миогенный рефлекс /Г.С.Беленький, 1950/. Таким образом, кора головного мозга обладает функцией регулятора в отношении того механизма, который вызывает физиологические колебания числа клеточных элементов в периферической крови.

В регуляции состава периферической крови играет роль и состояние симпатической и парасимпатической нервной системы. Так, раздражение блуждающего нерва ведёт к лейкопении, лимфоцитозу и эозинофилии /В.А.Бейер, 1950; А.Я.Губергриц, 1941/; лейкоцитозом сопровождается раздражение симпатического отдела вегетативной нервной системы /А.Н.Гордиенко, 1954; Н.М.Николаев, 1937/.

Таким образом, количественные и качественные сдвиги в периферической крови отражают состояние центральной и вегетативной нервной системы и позволяют до некоторой степени судить о деятельности нервной системы.

Исследованию картины крови при проведении профилактических прививок осповакциной, коклюшно-дифтерийно-столб-

начным антигеном и коревой вакциной посвящены работы немногих исследователей. Ряд авторов отмечает чрезвычайное разнообразие изменений лейкоцитоза и оседания эритроцитов у грудных детей после оспопрививания. С.Ф.Широков и Е.П.Добросердова /1938/, исследовавшие картину крови у грудных детей после оспопрививания, в периоде наиболее выраженных местных изменений /9-13 день/, не обнаружили каких-либо характерных изменений лейкоцитоза. Е.С.Вартазаров и Л.Г.Израэльян /1940/ наблюдали характерное повышение числа лейкоцитов на десятый день после прививки. У 20% всех наблюдавшихся ими детей на 6-й день после вакцинации было обнаружено снижение лейкоцитов против нормальных исходных цифр. В.И.Говалло /1960/ показал, что на следующий день после оспопрививания имеет место незначительный лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией к пятому дню вакцинального процесса; к девятому дню количество лейкоцитов в периферической крови вновь повышается; возвращение лейкоцитов к норме происходит в сроки между 15-м и 21-м днём вакцинального периода. У части детей умеренный лейкоцитоз сохраняется и более длительное время. У большинства привитых детей имело место ускорение оседания эритроцитов с достижением максимума на 9-й день после прививки; позднее 9-го дня РОЭ замедляется, достигая исходных цифр при исследовании на 21 день после вакцинации. Автору не удалось наблюдать изменений в содержании гемоглобина и эритроцитов у здоровых детей в поствакцинальном периоде. Подобный характер изменений белой крови при противооспенной вакцинации был описан ещё Н.Ф.Гамалея /1913/.

Исследователи, изучающие картину периферической крови после введения ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины у детей раннего возраста выявили ряд особенностей. В.И.Говалло /1960/ после прививки коклюшно-дифтерийной вакциной отметил у большинства детей высокие цифры лейкоцитоза и РОЭ на 4-5 день после вакцинации. К 8-10 дню количество лейкоцитов было выше исходного уровня, а к 15-му дню соответствовало нормальным для каждого ребенка величинам. С.Н.Муромцев с соавторами /1961,1962/, применив ингаляционный метод вакцинации на животных и на ограниченной группе добровольцев /14 чел./ выявил нейтрофильный лейкоцитоз на следующий день после иммунизации. Этот показатель приходит к норме на 7-й день наблюдения. В этой же группе имели место через сутки лимфопения и нарастание числа эозинофилов; на 7-й день число лимфоцитов увеличивается, но не всегда достигает исходного уровня. В совместной работе Б.Г.Тружманов и Е.И.Клейтман /1959/ наблюдали у морских свинок в ответ на введение полианатоксинов и сложных бактериальных ассоциированных препаратов ускорение РОЭ /через 2 часа после вакцинации, затем через сутки, 2 суток и на 7-й день после вакцинации/ и выраженный лейкоцитоз почти у всех животных во все сроки взятия крови. На 7-е сутки количество лейкоцитов приближается к исходным величинам. Что касается гемограммы, то через 2 часа имеет место увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов и уменьшение числа лимфоцитов. К 7-му дню исследования почти у

всех свинок соотношение между нейтрофилами и лимфоцитами приближается к исходным цифрам. Е.И.Клейтман /1960/ изучил картину периферической крови морских свинок после введения различных ассоциированных вакцин и столбнячного анатоксина. Введение столбнячного анатоксина вызывает определенные изменения в периферической крови. Через сутки после иммунизации РОЭ ускорена, содержание гемоглобина снижается на 7,4%. Оба эти показателя приходят к норме к 7-му дню опыта. Значительно раньше снижается количество эритроцитов и к 7-му дню не приходит к норме. Отмечен незначительный нейтрофильный лейкоцитоз. Следовательно, столбнячный анатоксин вызывает ускорение РОЭ, снижение процента гемоглобина и количества эритроцитов на фоне нейтрофильного лейкоцитоза. После введения ассоциированных препаратов также отмечен небольшой нейтрофильный лейкоцитоз, который нормализуется через сутки. Однако к 7-му дню опыта уровень нейтрофилов почти всегда выше исходного. Ассоциированные препараты вызывают менее значительные гематологические сдвиги, чем моноантигены. Таким образом, из приведенных литературных данных видно, что в вакцинальном периоде кровь у привитых претерпевает изменения, которые касаются как красной, так и белой крови.

Данные литературы о картине периферической крови после коревой вакцинации немногочисленны. Л.В.Быстрыкова и Т.В.Ботанова /1961/ на 10-13 день после противокоревой вакцинации наблюдали лейкопению и у половины детей свойст-

венные кюри изменения, причём лейкопения в два раза чаще наблюдалась в группе детей, давших клиническую реакцию, чем в группе, где реакция отсутствовала. Л.В.Ливанова /1960/ сообщает о совпадении лейкопении после вакцинации на 6-15 день и клинической реакции в виде подъёма температуры. Снижение количества лейкоцитов почти у всех привитых детей в поствакцинальном периоде отмечает и Т.В.Перадзе /1962/.

Таким образом, из литературных данных видно, что в поствакцинальном периоде в организме ребенка наблюдаются заметные сдвиги в сторону снижения числа лейкоцитов. Кроме того, из приведенной литературы вытекает, что после проведения профилактических прививок в организме ребенка происходит большая иммунологическая перестройка. Это свидетельствует о тесной связи специфической и неспецифической резистентности организма.

Учитывая практическую значимость изучения периферической крови при проведении профилактических прививок, мы проследили за состоянием эритроцитов, гемоглобина, общего количества лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  и лейкоцитарной формулы у здоровых детей перед вакцинацией и содержание этих компонентов после иммунизации. Данные многих авторов относительно общего содержания лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  периферической крови /А.Ф.Тур, 1957; И.А.Кассирский и Г.А.Алексеев, 1962/ не могут быть применены к условиям Урала, мы воспользовались данными И.С.Штеренгерц /1958/, полученными в Свердловском институте ОММ. Автором установлены следующие по возрастам нормативы /таблица 13/.

Таблица 13

Общее количество лейкоцитов у детей  
/по И.С.Штеренгерц/

| Возраст        | Количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup><br>крови |
|----------------|----------------------------------------------------|
| I мес. - I год | 7.250                                              |
| I - 2 года     | 7.500                                              |
| 2 - 3 года     | 7.100                                              |
| 4 года         | 7.400                                              |
| 5 лет          | 7.250                                              |
| 6 лет          | 7.400                                              |
| 7 лет и старше | 6.200                                              |

При изучении вышеприведенной таблицы обращает на себя внимание тот факт, что общее количество лейкоцитов во всех возрастных группах у детей, проживающих на Урале, находится на уровне низких цифр. Аналогичные данные получены Р.Д.Шумковой /1956/ при изучении картины периферической крови сельских детей.

Мы изучили содержание общего количества лейкоцитов периферической крови у 129 детей, иммунизированных различными вакцинами. Из них у 44 детей привитых оспенным детритом, у 29 - коревой вакциной с гамма-глобулином и у 56 - коклюшно-дифтерийно-столбнячным антигеном. Из них в возрасте I мес. - 20 детей, 3-4 мес. - 44, 6-12 мес. - 51, I - 3 года - 34 детей. За норму нами принято число лейкоцитов от 6500 до



до 8000. Количество клеток меньше 6500 считалось уменьшенным; от 8000 до 10 000 — умеренно и свыше 10 000 значительно увеличенным. Данные представлены в таблице I4.

Таблица I4  
Содержание лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  крови у  
детей до и после вакцинации

| Время исследования                    | Возраст   | Количество детей | Число лейкоцитов в $1 \text{ мм}^3$ крови в % |             |             |             |
|---------------------------------------|-----------|------------------|-----------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                                       |           |                  | Нормальное                                    | Уменьшенное | Увеличенное |             |
|                                       |           |                  |                                               |             | умеренно    | значительно |
| Через 3-4 недели после вакцинации ВЖХ | I мес.    | 20               | 40,0                                          | 10,0        | 20,0        | 30,0        |
| До прививки оспы                      | 3-4 мес.  | 44               | 57,6                                          | 26,2        | 16,2        | -           |
| На 5-7 день после прививки            | "         | 44               | 34,3                                          | 57,6        | 8,1         | -           |
| До I КДС прививки                     | 6-13 мес. | 56               | 10,9                                          | -           | 50,0        | 39,1        |
| На 5-7 день после неё                 | "         | 56               | 17,4                                          | 3,6         | 21,8        | 57,2        |
| До коревой прививки                   | I-3 л.    | 29               | 51,7                                          | 13,8        | 31,1        | 3,4         |
| На 4-6 день после неё                 | "         | 29               | 31,0                                          | 51,7        | 17,3        | -           |

Из таблицы видно, что в различные возрастные периоды имеется значительное колебание количества лейкоцитов от средних возрастных норм как в сторону увеличения, так и уменьшения. Однако, на 4-7 день после противосспенной и ко-

ревой прививкой у большинства детей имеется лейкопения. После коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки количество лейкоцитов увеличивается у значительного числа детей.

При изучении формулы белой крови нами выявлено, что сдвиги в каждой группе клеток нередко были неодинаковыми. Поэтому мы рассмотрели их в каждой группе отдельно.

Принятый в нашей стране метод определения лейкоцитарной формулы в процентах по Шиллингу имеет существенные недостатки, так как не дает правильного представления об абсолютном содержании различных видов форменных элементов в периферической крови и точной характеристики реактивности микроорганизма. О несовпадении значения абсолютных и относительных чисел отмечал Н.В.Усков /1890/. Б.Н.Страдомский /1924/, В.Б.Бланк /1926/ подчеркивали, что абсолютные числа для диагностики имеют большее значение, чем проценты; последний ценен постольку, поскольку даёт возможность составить представление об абсолютных числах. В 1924 году Ш.Д.Мошковский предложил графический метод наглядного отображения изменений в кроветворной системе, который назван им лейкоцитарным профилем. На возможность получения с помощью метода Ш.Д. Мошковского истинного представления о состоянии кроветворной системы и о количественном соотношении отдельных видов лейкоцитов указывали В.П.Бланк /1926/, Ш.Д. Мошковский /1927/, В.С.Дуброва /1947, 1955/, Е.И.Ребигов /1953/, Н.В.Дмитриева /1954/.

"Преимущество лейкоцитарного профиля перед лейкоци-

тарной формулой в том, что мы можем установить по профилю истинную функциональную гиперплазию тех или иных отделов кроветворного аппарата" /И.А.Кассирский, 1962/. Аналогичную оценку дает Н.В.Усков ещё в 1890 году, а также Е.И.Ребинов /1953/. По мнению В.С.Дубровой, метод лейкоцитарного профиля особенно ценен при изучении сдвигов со стороны отдельных клеточных групп белой крови в динамике заболевания у детей. Этот метод с успехом был применен Е.Р.Левиным /1941/ в клинике детских болезней, который на основании данных литературы и собственных наблюдений составил возрастную кривую различных клеточных элементов крови в абсолютных цифрах. По его мнению, лейкоцитарный профиль является наглядным и точным методом исследования, отражающим фактические изменения в картине белой крови в сопоставлении с возрастными нормами ребенка.

Из таблицы I5 видно, что количество нейтрофилов во всех возрастах колеблется в пределах одних и тех же цифр; число остальных форменных элементов крови с возрастом уменьшается, доходит к 14-15 годам жизни до цифр взрослого человека.

Очевидно, это динамическое снижение количества форменных элементов крови не случайно, а связано с нарастающей с возрастом ферментативной активностью в паренхиматозных органах элементов ретикулоэндотелиальной системы, в связи с чем снижается потребность в дополнительных подвижных "пищеварительных железах".

Учитывая динамичность отдельных клеточных элементов в возрастном аспекте со стороны количественных сдвигов белой крови, мы изучали последнюю в абсолютных числах, взяв за норму данные Е.Р.Левина.

Таблица 15

Лейкоцитарный профиль у детей  
/по Е.Р. Левину/

| Возраст   | Эозинофилы | Нейтрофилы | Лимфоциты | Моноциты |
|-----------|------------|------------|-----------|----------|
| До 1 года | 100-600    | 3000-5500  | 5000-7500 | 700-1300 |
| 1-2 года  | "          | "          | 4500-6500 | 600-1200 |
| 2-3 года  | 100-500    | "          | 3500-5500 | 500-1100 |
| 3-4 года  | "          | "          | 3000-5000 | 400-1100 |
| 4-5 лет   | "          | "          | 2700-4700 | 400-1000 |
| 5-6 лет   | 100-400    | "          | 2500-4500 | 400-1000 |
| 6-7 лет   | "          | "          | 2400-4400 | 400-900  |
| 7-8 лет   | "          | "          | 2200-4200 | "        |
| 8-9 лет   | "          | "          | 2000-4000 | 400-800  |
| 9-10 лет  | "          | "          | 1800-3800 | "        |
| 10-11 лет | 100-300    | "          | 1500-3500 | 300-700  |
| 11-12 лет | "          | "          | 1400-3400 | "        |
| 12-13 лет | "          | "          | 1400-3200 | "        |
| 13-14 лет | "          | "          | 1400-3000 | "        |
| 14-15 лет | "          | "          | 1200-3000 | "        |

Нами изучена формула "белой" крови у 127 детей, из них вакцинированных оспенным детритом 44 чел., коревой вакциной - 27 и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной - 56 детей. В возрасте 1 мес. - 20 детей, 3-4 мес. - 44, 6-12 мес. - 51, 1-3 года - 33 человека.

НЕЙТРОФИЛЫ. Сдвиги в нейтрофильной группе изучались отдельно в отношении палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов.

Палочкоядерные нейтрофилы в норме составляют 2,5-4,5% от общего числа нейтрофилов /А.э.Тур, 1957/. При пересчете на абсолютные числа за норму были взяты средние величины в пределах 100-400 клеток в 1 мм<sup>3</sup>. Количество от 400-700 считалось умеренно увеличенным, более 700 - значительно увеличенным.

При изучении содержания палочкоядерных нейтрофилов у детей различного возраста до и после профилактических прививок получены следующие данные /таблица 16/.

Из таблицы видно, что у практически здоровых детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет были значительные отклонения от средних возрастных норм /преимущественно в сторону увеличения/. После проведения осповакцинации произошел сдвиг в сторону увеличения клеток. После коклюшно-дифтерийно-столбнячной и противокоревой вакцинации палочкоядерные нейтрофилы оставались почти в пределах исходных величин.

Н.А.Шмелев /1959/ указывает, что палочкоядерные нейтрофилы не обладают амебоидной подвижностью и остаются в

Таблица 16

Содержание палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови у детей до и после профилактических прививок

| Время исследования                    | Возраст   | Количество детей | Палочкоядерные нейтрофилы в % |             |             |             |             |
|---------------------------------------|-----------|------------------|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                       |           |                  | Нормальное                    | Уменьшенное | Значительно | Увеличенное | Значительно |
| Через 3-4 недели после вакцинации БЖЖ | 1 мес.    | 20               | 65,0                          | -           | -           | 15,0        | 20,0        |
| До прививки оспы                      | 3-4 мес.  | 44               | 59,0                          | 22,6        | 6,9         | 2,3         | 9,2         |
| На 5-7 день после неё                 | "         | 44               | 70,1                          | 4,6         | -           | 20,7        | 4,6         |
| До I КДС прививки                     | 6-13 мес. | 57               | 45,5                          | 8,7         | -           | 24,5        | 21,3        |
| После неё на 5-7 день                 | "         | 57               | 40,2                          | 5,5         | 7,0         | 24,5        | 22,8        |
| До коревой прививки                   | 1-3 года  | 27               | 52,2                          | 7,2         | -           | 18,4        | 22,2        |
| После неё на 4-6 день                 | "         | 27               | 60,0                          | 3,7         | -           | 14,1        | 22,2        |

сосудистом русле.

Эйзенберг и Коган /1935/ считают, что увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов связано с всасыванием продуктов белкового распада. Возможно в нашем случае сдвиги со стороны палочкоядерных нейтрофилов отражают указанные авторами процессы.



Сегментоядерные нейтрофилы обладают амебодной подвижностью, благодаря чему они легко выходят из капилляров и попадают в ткани. Это явление совершается особенно активно при наличии воспалительного процесса. Нейтрофилы содержат протеолитический фермент, благодаря которому совершается растворение захваченных микробов и расплавление тканей в очагах воспаления. В них находятся и другие ферменты — оксидаза и пероксидаза, поэтому эти клетки участвуют также в процессах окисления и восстановления. Мы изучили содержание сегментоядерных нейтрофилов с учётом указанных профилактических прививок и возраста детей. Колебание количества сегментоядерных нейтрофилов от средних возрастных норм /3000—5500/ в сторону увеличения или уменьшения на 1000 клеток мы считали умеренно увеличенным или уменьшенным, более 1000 клеток — значительно увеличенным или уменьшенным. Результаты наших исследований представлены в таблице 17.

Из таблицы видно, что у практически здоровых детей преимущественно в возрасте 1—4 месяцев содержание сегментоядерных нейтрофилов было снижено. После всех указанных профилактических прививок количество их снизилось ещё больше. Следует отметить, что после введения оспенного детрита количество сегментоядерных нейтрофилов было снижено у 87%, причём у 25% из них число сегментоядерных нейтрофилов было меньше одной тысячи.

Таблица 17

Содержание сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови у детей до и после профилактических прививок

| Время исследования                    | Возраст   | Количество детей | Сегментоядерные нейтрофи-<br>лы в % |             |             |             |             |
|---------------------------------------|-----------|------------------|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                       |           |                  | Нормальное количество               | Уменьшенное |             | Увеличенное |             |
|                                       |           |                  |                                     | умеренно    | значительно | умеренно    | значительно |
| Через 3-4 недели после вакцинации БЖЭ | I мес.    | 20               | 30,0                                | 30,0        | 40,0        | -           | -           |
| До оспопрививания                     | 3-4 м.    | 44               | 20,0                                | 27,9        | 49,8        | 2,3         | -           |
| На 5-7 день после неё                 | "         | 44               | 10,7                                | 23,0        | 64,0        | 2,3         | -           |
| До I КДС прививки                     | 6-13 мес. | 57               | 58,0                                | 17,5        | 14,0        | 7,0         | 3,5         |
| На 5-7 день после неё                 | "         | 57               | 42,0                                | 28,0        | 21,0        | 5,5         | 3,5         |
| До коревой прививки                   | I-3 г.    | 27               | 60,3                                | 22,2        | 11,1        | -           | 6,4         |
| На 4-6 день после неё                 | "         | 27               | 42,8                                | 27,0        | 30,2        | -           | -           |

ЭОЗИНОФИЛЫ. Эозинофилы обладают способностью мигрировать из кровяного русла. В.Шиллинг /1926, 1931/ указывал, что эозинофилы - наиболее чувствительные из всех клеток крови к инфекциям, интоксикациям, под влиянием которых их количество в периферической крови колеблется. Я.М.Лепский /1915/, наблюдая постоянное присутствие эозинофилов в стен-

ке толстого кишечника, высказал предположение, что, возможно, находящиеся здесь эозинофилы участвуют в выпавливании чужеродного белка, который может проникать в плазму и через нормальную слизистую. В связи с этим становится понятным постоянное присутствие эозинофилов в стенке толстого кишечника, так как именно здесь происходит всасывание растворенных белков пищи. Очевидно эозинофилы, которые наблюдаются в нормальной крови, участвуют в выпавливании из плазмы тех несвойственных ей веществ, которые почему-нибудь проникают в кровь. Подтверждением высказывания автора являются исследования И.П.Лернер и Е.С.Брусиловского /1961/, которые считают, что эозинофилы расщепляют белки животного происхождения. А.Н.Чигиринская /1961/ наблюдала эозинопение периферической крови в ранние сроки /через 4 часа/ после парентерального введения чужеродного белка. Как указывает С.Н.Муромцев с соавторами /1962/, эозинофильная инфильтрация возникает на месте соединения антигена с антителом, что наблюдалось им в слизистых оболочках органов дыхания у животных, которым проводилась аэрозольным методом ревакцинация дифтерийным анатоксином и коклюшной вакциной. По мнению В.Г.Елисеева /1961/ эозинофилы поглощают гистамин, освобождающийся при аллергических реакциях в результате внутриклеточного протеолиза и переносят его в кишечник. В последнее время сдвиги в содержании эозинофилов в периферической крови рассматриваются как отражение реакции напряжения - по Селье /А.Е.Красик, 1960/. Эозинофилы играют важ-

ную роль в окислительных процессах. Количественные их сдвиги связаны с перераспределительными механизмами /В.С. Дуброва, 1955/.

Содержание эозинофилов в периферической крови изучалось нами также в абсолютных числах с учётом возрастных норм. За норму были взяты средние величины в пределах 100-600 клеток в 1 мм<sup>3</sup>. Количество от 600-800 считалось умеренно увеличенным, более 800 - значительно увеличенным. Ниже приводится содержание их до и после вакцинации /Таблица 18/.

Таблица 18

Количество эозинофилов в периферической крови до и после профилактических прививок

| Время исследования                   | Возраст | Количество детей | Содержание эозинофилов в % |             |             |             |             |  |
|--------------------------------------|---------|------------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
|                                      |         |                  | Нормальное                 | Уменьшенное |             | Увеличенное |             |  |
|                                      |         |                  |                            | Умеренно    | Значительно | Умеренно    | Значительно |  |
| Через 3-4 недели после вакцинации ВЖ | I мес.  | 20               | 65,0                       | 15,0        | -           | 20,0        | -           |  |
| До оспопрививания                    | 3-4 м.  | 44               | 77,1                       | 11,3        | 4,6         | -           | 7,0         |  |
| На 5-7 день после прививки           | "       | 44               | 77,5                       | 15,7        | 6,8         | -           | -           |  |
| До I КДС* прививки                   | 6-13 м. | 56               | 67,8                       | 9,1         | 16,0        | 7,1         | -           |  |
| На 5-7 день после прививки           | "       | 56               | 75,1                       | 7,4         | 12,2        | -           | 5,3         |  |
| До коревой прививки                  | I-3 г.  | 27               | 69,5                       | 3,7         | 7,3         | 9,7         | 9,8         |  |
| На 4-6 день после прививки           | "       | 27               | 72,3                       | 12,1        | 8,3         | 7,3         | -           |  |

\*/ коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина.

Из таблицы видно, что и в содержании эозинофилов были большие колебания до прививки. На 4-7 день после прививки оспенным детритом и коревой вакциной у части детей /22,5% - 20% / имеются отклонения от нормального содержания их в сторону снижения. После коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ вакцинации у части детей имеется увеличение числа эозинофилов.

МОНОЦИТЫ. Нет единого мнения о происхождении моноцитов. Р.Е.Кавецкий /1940/ считает, что моноциты являются десквамированным эндотелием сосудов и показателем пластической функции организма. По мнению О.П.Григоровой /1958/, моноциты образуются в селезенке и представляют самостоятельную систему, независимую от других систем клеток. А.Н.Крюков /1920/ на основании клинических и экспериментальных данных пришел к заключению о возможности возникновения моноцитов из различных источников: из лимфоидной, миелоидной и ретикуло-эндотелиальной систем. По степени зрелости О.П.Григорова делит моноциты на 3 основные группы: первая группа - молодые клетки с круглыми ядрами - промоноциты, которые в норме составляют 20-28% /в среднем 22% /; вторая группа - моноциты - клетки с овальным ядром; в норме их насчитывается 26-35% /в среднем 30% /; третья группа - полиморфномоноциты - клетки с сегментированным ядром; в норме их содержится 42-54% /в среднем 48% /. Примерно такие же соотношения приводит А.А.Валентинович /1949/. Моноциты обладают способностью к амёбoidalному движению и активному фагоцитозу, являясь одним из звеньев ретикуло-эндотелиальной

системы организма. Они особенно энергично фагоцитируют остатки клеток, чужеродные мелкие тела /В.Г.Елисеев,1961; А.А.Максимов,1927/.

Нами изучено содержание моноцитов в периферической крови у наблюдаемых нами детей: при пересчёте на абсолютные числа за норму были взяты средние величины в пределах 600-1200 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ . Количество от 300-600 считалось умеренно уменьшенным, а менее 300 - значительно уменьшенным. Количество от 1200-1500 - умеренно увеличенным, а более 1500 клеток считалось значительно увеличенным. Результаты исследований представлены в таблице 19.

Таблица 19

Количество моноцитов в периферической крови до и после профилактических прививок

| Время исследования                    | Возраст   | К-во детей | Количество моноцитов в % |             |             |             |             |
|---------------------------------------|-----------|------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                       |           |            | Нормальное               | Уменьшенное |             | Увеличенное |             |
|                                       |           |            |                          | умеренно    | значительно | умеренно    | значительно |
| Через 3-4 недели после вакцинации БЦЖ | I мес.    | 20         | 35,0                     | 30,0        | 20,0        | 15,0        | -           |
| До оспопрививания                     | 3-4 мес.  | 43         | 9,3                      | 37,2        | 53,5        | -           | -           |
| На 5-7 день после прививки            | "         | 43         | 21,0                     | 44,2        | 34,8        | -           | -           |
| До I КДС прививки                     | 6-13 мес. | 50         | 42,0                     | 22,0        | 10,0        | 26,0        | -           |
| На 5-7 день после прививки            | "         | 50         | 28,0                     | 28,0        | 14,0        | 30,0        | -           |
| До коревой прививки                   | I-3 г.    | 27         | 22,2                     | 44,4        | 29,6        | 3,8         | -           |
| На 4-6 день после неё                 | "         | 27         | 14,8                     | 29,6        | 48,2        | 7,4         | -           |



Из приведенных данных видно, что во все возрастные периоды количество моноцитов находится на уровне низких цифр. Так количество моноцитов в периферической крови у 90,7% детей до оспопрививания и у 74% детей до прививки коревой вакциной было на низком уровне. После вакцинации этих детей оспенным детритом у части из них количество моноцитов возросло, увеличивается процент детей с нормальными и умеренно сниженными моноцитами в периферической крови. Часто эти колебания в сторону увеличения нередко выходили за пределы допустимых возрастных норм. После противокоревой и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации, на 5-7 день, наблюдалось отклонение количества моноцитов в сторону некоторого снижения их. Мы изучили также соотношения между общим количеством моноцитов и наиболее молодой группой их - промоноцитами, которые до некоторой степени отражают пролиферативные процессы в ретикуло-эндотелиальной системе. За норму взяты данные О.П.Григоровой /1958/. Нами не приводятся данные о содержании полиморфных моноцитов, так как колебания их были мало выражены. Полученные данные представлены в таблице 20.

Из таблицы следует, что у практически здоровых детей до вакцинации был больший процент детей с нормальным содержанием молодых форм моноцитов. После проведения профилактических прививок /противооспенной, коревой и коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ увеличилось количество детей со сниженным содержанием промоноцитов по сравнению с исход-

Таблица 20

Количество промоноцитов и моноцитов в периферической крови детей до и после профилактических прививок

| Время<br>исследования              | Воз-<br>раст | К-во<br>де-<br>тей | Промоноциты<br>в % |            |      | Моноциты в % |            |            |                  |
|------------------------------------|--------------|--------------------|--------------------|------------|------|--------------|------------|------------|------------------|
|                                    |              |                    | 10-<br>20%         | 21-<br>40% | 50%  | 10-<br>20%   | 21-<br>40% | 50-<br>60% | Сы-<br>ше<br>60% |
| А. Осповак-<br>цина:               |              |                    |                    |            |      |              |            |            |                  |
| до прививки                        | 3-4<br>мес.  | 35                 | 28,4               | 48,8       | 22,8 | 14,7         | 61,8       | 23,5       | -                |
| На 5-7 день<br>после при-<br>вивки | "            | 35                 | 28,4               | 65,9       | 5,7  | 14,7         | 58,8       | 26,5       | -                |
| Б. КДС вак-<br>цина:               |              |                    |                    |            |      |              |            |            |                  |
| до прививки                        | 6-13<br>мес. | 48                 | 39,2               | 58,7       | 2,1  | 4,4          | 48,9       | 42,3       | 4,4              |
| На 5-7 день<br>после при-<br>вивки | "            | 48                 | 64,6               | 35,4       | -    | -            | 40,1       | 51,1       | 8,8              |
| В. Коревая<br>вакцина:             |              |                    |                    |            |      |              |            |            |                  |
| до прививки                        | 1-3<br>года  | 27                 | 51,8               | 44,5       | 3,7  | 3,7          | 59,2       | 33,4       | 3,7              |
| На 5-7 день<br>после при-<br>вивки | "            | 27                 | 59,2               | 40,8       | -    | -            | 25,6       | 66,8       | 7,4              |

ными величинами. Количество моноцитов после осповакцинации находится на уровне исходных величин, а после коревой и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации у 30% детей имелось увеличение числа их в периферической крови.

ЛИМФОЦИТЫ. Лимфоциты образуются в лимфоидной ткани организма - в лимфатических узлах, мальпигиевых тельцах селезенки, миндалинах и т.д. Они обладают амёбной активностью /В.Г.Елисеев, 1961/. *Maximov A.* /1927/ рассматривает лимфоциты как легко подвижный мезенхимальный резерв. Говоря о роли лимфоцитов в организме, *McMaster, Kidd* /1937/, *Erlich* /1946/, *Rebusk* /1947/ сообщают, что лимфатический аппарат является местом образования антител, а продуцентом последних одни авторы считают плазматические клетки, а другие - лимфоциты. Если учесть, что лимфоциты могут превращаться в плазматические клетки /*Maximov A.*, 1927/, то вопрос о том, являются ли продуцентами антител лимфоциты или плазматические клетки, не имеет принципиального характера. Лимфоциты, принимая участие в гуморальном иммунитете, играют роль фиксаторов токсинов. Особые "стратегические позиции", которые лимфоциты занимают на путях инфекции в лимфатических узлах и реакция этих узлов вполне позволяют приписывать им известную роль в процессах борьбы с инфекцией. Об этом говорит, например, круглоклеточная лимфоидная инфильтрация при воспалительных процессах /И.А. Кассирский, 1962/. Лимфоциты богаты ферментами и играют существенную роль в процессах обмена.

Мы изучили содержание лимфоцитов в периферической крови в абсолютных числах. Колебания количества лимфоцитов от средних возрастных норм в сторону увеличения или уменьшения на 1000 клеток мы считали умеренно увеличенным или

уменьшенным, колебания более чем на 1000 - значительно увеличенным или уменьшенным.

В результате проведенных исследований нами выявлено, что у практически здоровых детей до вакцинации количество лимфоцитов колебалось значительно как в сторону увеличения, так и уменьшения их. В поствакцинальном периоде у детей, вакцинированных оспенным детритом и коревой вакциной имеется снижение числа лимфоцитов, а после коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки количество лимфоцитов в периферической крови увеличивается у 20% детей /таблица 21/.

Таблица 21

Количество лимфоцитов в периферической крови детей до и после профилактических прививок

| Время исследования                            | Возраст детей | К-во детей | Содержание лимфоцитов в % |             |             |             |             |
|-----------------------------------------------|---------------|------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                               |               |            | Нормальное                | Уменьшенное |             | Увеличенное |             |
|                                               |               |            |                           | умеренно    | значительно | умеренно    | значительно |
| Через 3-4 недели после вакцинации БЦЖ         | I мес.        | 20         | 80,0                      | 10,0        | -           | 10,0        | -           |
| До оспопрививания                             | 3-4 мес.      | 44         | 66,0                      | 18,0        | -           | 6,0         | 10,0        |
| На 5-7 день после прививки                    | "             | 44         | 60,8                      | 27,7        | 2,4         | 4,5         | 4,6         |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки | 6-13 мес.     | 55         | 63,7                      | 1,8         | 23,7        | 10,8        | -           |
| На 5-7 день после неё                         | "             | 55         | 47,4                      | 1,8         | 27,4        | 23,4        | -           |
| До коревой прививки                           | I-3г.         | 27         | 40,9                      | 25,8        | 33,3        | -           | -           |
| На 5-7 день после неё                         | "             | 27         | 29,1                      | 56,3        | 14,6        | -           | -           |

В результате проведенных исследований содержание форменных элементов "белой" крови у практически здоровых детей в ранние и поздние сроки вакцинации нами выявлены значительные колебания их как в сторону увеличения, так и уменьшения по сравнению с исходными величинами.

Таким образом, с первых дней жизни и особенно в течение первого года дети находятся под непрерывным антигенным раздражением в связи с вводимыми вакцинами. Как было показано выше, у них высокая заболеваемость, с чем, видимо, и связано довольно пестрая картина периферической крови. Следует отметить, что в ранние сроки иммунизации противосспенной и коревой вакциной имеется сдвиг форменных элементов преимущественно в сторону их снижения /лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты/. После прививки коклюшно-дифтерийно-столбнячным антигеном сдвиг форменных элементов "белой" крови преимущественно в сторону их увеличения /лейкоциты, эозинофилы, лимфоциты/.

### Красная кровь

Представляет также интерес изучение картины красной крови детей в возрасте до I года на Урале, развивающихся в разных условиях. Красная кровь изучена у 124 детей, из них у 44 закрытого детского учреждения в возрасте 6-13 месяцев, в возрасте I - I,5 года - у 11 и у 69 детей, развивающихся в домашних условиях, из них в возрасте I месяца содержание гемоглобина изучено у 21 ребенка, эритроцитов -

у 17; в возрасте 3-4 месяцев красная кровь изучалась у 48 детей. Каждый ребенок тщательно наблюдался во время проведения профилактических прививок. Полученный материал по красной крови обработан статистически. Статистика является самостоятельной общественной наукой, изучающей количественную сторону массовых общественных явлений в неразрывной связи с их качественной стороной. Она рассматривает общественные явления в их всеобщей связи и взаимозависимости, в их движении и непрерывном развитии и борьбы противоположностей /П.М. Козлов, 1955; К.В.Майстрах и Я.И.Родов, 1960/. Статистика выявляет количественные изменения конкретных массовых общественных явлений и выясняет проявляющиеся в них закономерности. В.И.Ленин, разработавший методологические основы марксистской статистики, писал, что статистика не открывает законов, а только иллюстрирует их, ... она является могущественным орудием социального познания. Цель всякого статистического исследования заключается в том, чтобы на основе анализа полученных данных сделать соответствующие выводы, необходимые для осуществления тех или иных практических мероприятий. Статистика широко применяется в различных областях науки. Она имеет широкое применение в медицине. Статистический метод является общим для всей медицинской деятельности. "Ни один руководитель органов здравоохранения, медицинского учреждения, ни один врач, независимо от специальности, как практический, так и научный работник не может в своей деятельности обойтись без систематического вдумчивого анализа результатов своей работы, а,



следовательно, без количественной характеристики интересующих его в теории и практике медицины явлений, т.е. без статистики" /Г.А.Баткис и Л.Г. Лекарев, 1961/. В медицине в последнее время метод статистической обработки применяется широко.

У детей первого года жизни, исключая период новорожденности, число эритроцитов колеблется в пределах 6000000-3 000 000, но чаще держится на средних цифрах - 4 000 000 - 4 500 000. Наиболее низкие цифры красных кровяных телец отмечаются в возрасте конца первого - начала второго полугодия жизни /А.Ф.Тур, 1957/.

Ниже приводим данные изучения красной крови у наблюдаемых нами детей в различные возрастные периоды /табл.22/.

Таблица 22

Содержание эритроцитов в периферической крови у здоровых детей

| Группы детей                              | Возраст   | Число детей | Эритроциты в миллионных в 1 мм <sup>3</sup> крови |            |
|-------------------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------------------|------------|
|                                           |           |             | M                                                 | m          |
| Дети, воспитывающиеся в домашних условиях | I мес.    | 17          | 4,3 млн                                           | $\pm 0,25$ |
|                                           | 3-4 мес.  | 48          | 3,8 млн                                           | $\pm 0,2$  |
| Дети, воспитывающиеся в "Доме ребенка"    | 6-12 мес. | 55          | 4,0 млн                                           | $\pm 0,18$ |

Примечание: M - средняя арифметическая  
m - средняя ошибка.

Из таблицы следует, что у детей, воспитывавшихся в домашних условиях в возрасте I месяца, вакцинированных вакциной БДЖ в периоде новорожденности, число эритроцитов не снижается. Очевидно, эта вакцинация не оказала влияния на красную кровь. В 3-4 месячном возрасте имеет место снижение количества эритроцитов. У детей из "Дома ребенка" в возрасте 6-12 месяцев количество эритроцитов снижено в меньшей степени и находится на уровне нижней границы нормы.

Мы изучили красную кровь и после проведения профилактических прививок оспы и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации /таблица 23/.

Таблица 23

Содержание эритроцитов у здоровых детей 3-4 месяцев до противооспенной вакцинации и после неё на 5-7 день /неорганизованные дети/

| Время исследования  | Число детей | M   | $\sigma$  | m          |
|---------------------|-------------|-----|-----------|------------|
| До прививки оспы    | 48          | 3,8 | $\pm 1,3$ | $\pm 0,25$ |
| После прививки оспы | 28          | 3,3 | $\pm 1,0$ | $\pm 0,2$  |

Приведенные средние данные показывают, что в периоде вакцинального процесса значительных изменений не произошло. Результаты достоверны,  $t = 2,5$ . Для более углубленного анализа нами было изучено содержание эритроцитов в периоде вакцинального процесса с учётом исходного числа эритроцитов и исходного состояния организма ребенка /таблица 24/.

Таблица 24

Количество эритроцитов после прививки оспы по сравнению с исходной величиной

| Количество эритро-<br>цитов в млн в 1 мм <sup>3</sup><br>до прививки оспы | Кол-во<br>детей | После прививки оспы |       |       |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------|-------|-------|
|                                                                           |                 | 2,8-3               | 3,1-4 | 4,1-5 |
| 2,8 - 3,0                                                                 | 3               | 2                   | 1     | -     |
| 3,1 - 4,0                                                                 | 24              | 4                   | 17    | 3     |
| 4,1 - 5,0                                                                 | 1               | -                   | 1     | -     |
| ВСЕГО                                                                     | 28              |                     |       |       |

Из таблицы видно, что из 28 детей у 3 до вакцинации оспы и после неё количество эритроцитов было на низком уровне. Это — дети с проявлениями цветущего рахита II степени, гипотрофией I степени, находящиеся на смешанном вскармливании и из плохих материально-бытовых условий. У этих детей резистентность капилляров кожи при исследовании аппаратом Нестерова была патологической. Из 24 детей у 4 количество эритроцитов в поствакцинальном периоде было ниже исходного. Это — дети с проявлениями цветущего рахита I-II степени и 2 из них — с гипотрофией I степени; находились на смешанном вскармливании.

Нами изучено содержание эритроцитов в периферической крови у 55 детей закрытого детского учреждения до коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации и на 5-7 день после неё. В поствакцинальном периоде отклонений в числе эритроцитов по сравнению с их количеством до прививок отметить не удалось /таблица 25/.

Таблица 25

Содержание эритроцитов у здоровых детей 6-13 месяцев до коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации и после неё

| Время исследования                              | Число детей | M     | m          |
|-------------------------------------------------|-------------|-------|------------|
| До I-й коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки | 55          | 4 млн | $\pm 0,18$ |
| После I-й прививки на 5-7 день                  | 55          | 4 млн | $\pm 0,15$ |

Из таблицы следует, что в поствакцинальном периоде на 5-7 день у детей количество эритроцитов в периферической крови не изменилось.

Как указывает А.Ф.Тур /1957/, количество гемоглобина резко уменьшается в течение первых месяцев жизни и, снижаясь в большинстве случаев к 5-6 месяцу жизни до 70%-80% по Сали /11,9 - 11,05 г% оксигемоглобина/, обычно остается на этих цифрах до конца первого года жизни.

Нами изучен уровень гемоглобина в г% в возрасте I месяца /21 человек/, 3-х месяцев /47 чел./, 6-12 месяцев /53 чел./, что представлено в таблице 26.

Таблица 26

Уровень гемоглобина у здоровых детей

| Группы детей                               | Возраст  | Число детей | Гемоглобин в г% |            |
|--------------------------------------------|----------|-------------|-----------------|------------|
|                                            |          |             | M               | m          |
| Дети, воспитывающиеся в домашних условиях. | I мес.   | 21          | 14,5            | $\pm 0,29$ |
|                                            | 3-4 мес. | 47          | 11,6            | $\pm 0,1$  |
| Дети, воспитывающиеся в "доме ребенка"     | 6-12 м.  | 53          | 11,5            | $\pm 0,18$ |

Из таблицы видно, что в возрасте I месяца уровень гемоглобина соответствует возрастным нормам по Туру, а в возрасте 3-4 месяцев у домашних детей имеется заметное снижение его. В 6-12 месячном возрасте уровень гемоглобина у детей "Дома ребенка" также на низких цифрах. Нами проанализировано содержание гемоглобина до и после производства профилактических прививок оспы и коклюшно-дифтерийно-столбнячной. Полученные результаты представлены в таблице 27.

Таблица 27

Уровень гемоглобина у здоровых детей  
до и после профилактических прививок

| Группы детей                                    | Возраст  | Число детей | M    | m          |
|-------------------------------------------------|----------|-------------|------|------------|
| До прививки оспы                                | 3-4 мес. | 47          | 11,6 | $\pm 0,1$  |
| На 5-7 день после прививки оспы                 | 3-4 мес. | 44          | 11,8 | $\pm 0,1$  |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации | 6-12 м.  | 53          | 11,5 | $\pm 0,18$ |
| На 5-7 день после вакцинации                    | 6-12 м.  | 48          | 10,5 | $\pm 0,15$ |

Из таблицы видно, что после противооспенной вакцинации уровень гемоглобина не снижается, оставаясь исходным. После прививки коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной у детей имеется незначительное снижение содержания гемоглобина.

Таким образом, у детей в возрасте I месяца не уда-

лось отметить снижения числа эритроцитов и уровня гемоглобина в периферической крови. Следовательно, прививка БЦЖ не оказывает влияния на красную кровь.

У детей, развивавшихся в домашних условиях, рано наступает анемизация; последняя более выражена у детей с признаками рахита, гипотрофии, при нерациональном, неправильном вскармливании. Как указывает А.Ф.Тур /1957/, при неправильном вскармливании /негрудном, тем и искусственном/ и, особенно, при несвоевременном и нецелесообразном введении прикорма крайне лабильная кроветворная система ребенка легко повреждается и развивается анемическое состояние.

У детей, воспитывающихся в закрытых детских учреждениях, в возрасте 6 - 12 месяцев анемизация менее выражена.

В ранние сроки поствакцинального периода /на 5-7 день/ у привитых детей число эритроцитов почти не изменилось, но несколько снизился уровень гемоглобина.

#### Реакция оседания эритроцитов

Профилактические прививки, являющиеся весьма значительным мероприятием практического здравоохранения, представляют для медицинской науки широкую область в изучении общих и местных ответных реакций организма на дозированное введение антигенов. Особое внимание уделяется изучению



гамма-глобулиновой фракции белка сыворотки крови, которая принимает участие в иммунобиологических процессах, в образовании иммунных тел /И. Ф. Здродовский, 1951; Г. А. Алексеев и И. А. Кассирский, 1962/. В работе нашей кафедры К. С. Комарова /1963/ электрофоретическим методом исследования белковой формулы крови у здоровых детей выявила, что до 3-х месячного возраста гамма-глобулин сыворотки крови составляет 0,58 г%, количество которого с возрастом увеличивается, достигая 1,1 г% к 4-7 годам жизни ребенка. При изучении других фракций глобулинов этой закономерности не было выявлено. Динамическое увеличение глобулиновой фракции у детей автор связывает с образованием антител в результате бытовой иммунизации, профилактических прививок и перенесенных заболеваний. Сложная методика электрофоретического исследования сдвигов в белковой формуле не может быть широко применена при изучении сдвигов в организме детей раннего возраста, в особенности при проведении профилактических прививок неорганизованных детей. Косвенным показателем динамики иммунобиологических сдвигов может быть реакция оседания эритроцитов. В объяснении механизма оседания эритроцитов существует много различных теорий. Многие авторы придают большое значение в процессе оседания количеству красных кровяных телец в крови. *L. Katz* и *M. Leflowitz* /1928/ считают, что количество эритроцитов в циркулирующей крови оказывает выраженное влияние на скорость оседания, указывая, что эритропения ускоряет, а эритроцитоз замедляет РОЭ. Г. И. Бурчинский /1962/ установил, что количество

эритроцитов играет существенную роль в механизме реакции оседания, однако при учёте влияния этого фактора на скорость оседания эритроцитов следует учитывать свойства той плазмы, в которой эта реакция происходит. Взаимодействие, существующее между эритроцитами и плазмой, выступает как весьма сложное явление: не только меняется поведение эритроцитов в разных плазмах, но и их свойства в какой то степени могут изменяться под влиянием плазмы / *E. Abderhalden*, 1921/. В настоящее время участие фибриногена в механизме РОЭ является почти общепризнанным. *R. Fahreus* /1929/, помещая эритроциты отдельно в чистые растворы фибриногена и глобулина, нашёл, что эритроциты оседают как в растворе фибриногена, так и в растворе глобулина, однако скорость оседания в первом случае значительно выше, чем во втором. Это подтвердили своими исследованиями *W. Bendisen* и *Snapper* /1931/, которые показали, что способность фибриногена ускорять оседание во много раз выше, чем у глобулина. Как следует из изложенного, грубодисперсные белки плазмы играют определенную роль в механизме реакции оседания эритроцитов, обуславливая её ускорение. Большинство исследователей полагает, что скорость оседания эритроцитов зависит не от какой-либо одной фракции, а от взаимодействия комплекса всех белковых фракций плазмы. *Wohlisch* считает, что в основе реакции оседания эритроцитов лежит адсорбция фибриногена на поверхность эритроцитов и превращение их в липкий гель с образованием видимых под микроскопом нежных ни-

тей, склеивающих эритроциты в кучки. Г.Г.Ляпина и Е.Е.Тертица /1959/ показали, что при РОЭ свыше 30 мм в I час обращает на себя внимание значительное повышение общего количества глобулинов и снижение уровня альбуминов. При очень высокой РОЭ количество фибриногена было всегда значительно повышенным. Очевидно, фибриноген является основным веществом, приводящим взвесь эритроцитов в неустойчивое состояние и обуславливающим её оседание.

Таким образом, в основе РОЭ лежит явление оседания взвеси эритроцитов в плазме. Более выраженная устойчивость взвеси эритроцитов сопровождается постоянным присутствием альбуминов, в то время как с фибриногеном и глобулином связана её неустойчивость.

Принимая во внимание значение белков плазмы для оседания эритроцитов, важно знать, с какими именно процессами в организме связаны количественные изменения белков крови и изменения соотношений их отдельных фракций. По мнению Кюртена, увеличение глобулиновых фракций связано с повышением деятельности клеток организма, особенно - ретикулоэндотелиальной системы. Известное значение, очевидно, может иметь также и нарушение проницаемости сосудистой стенки, приводящее к повышенному выходу из крови мелкодисперсных фракций протеинов плазмы. По Ронпелю, глобулины принимают участие во всех известных реакциях иммунитета: псевдоглобулины связаны с фагоцитарными явлениями; эйглобулин входит в состав комплемента и агглютининов; иммунные

тела белковой природы /антитела/, которые реагируют с чужеродным белком /антигеном/ различных микробов и вирусов, связывают с гамма- и -глобулинами. В.С.Дуброва /1955/ считает, что РОЗ является косвенным показателем количества антител в крови. Ещё *Bordet* /1936/, рассматривая вопросы агглютинации, высказал мнение, согласно которому общий процесс агглютинации состоит из двух последовательных явлений: первое связано с иммунными процессами и, являясь проявлением специфического сродства, состоит во взаимодействии антигена с антителом; второе явление — процессы физико-химического порядка: соединения в комки и скопления — агглютинация в собственном смысле этого слова. Эти данные показывают наличие связи между показаниями РОЗ и явлениями иммунитета. Таким образом, белковые фракции крови участвуют в иммунологических реакциях организма и РОЗ, будучи связана с белками плазмы, является косвенным показателем наличия и уровня антител в крови.

В числе прочих тестов при изучении реактивности организма детей раннего возраста мы изучили и РОЗ у 118 детей, из которых в возрасте 1 месяца было 7 человек, 3-4 месяцев — 36. Эти дети воспитывались в домашних условиях. В 6-13 мес. 75 детей из "Дома ребенка" № 2. В результате проведенных исследований РОЗ и статистической обработки получены следующие данные /таблица 28/.

Из приведенного материала видно, что с возрастом нарастает скорость оседания эритроцитов по сравнению со сред-

Таблица 28

Оседание эритроцитов у детей раннего  
возраста

| Возраст детей | Количество<br>детей | M    | m          | t   |
|---------------|---------------------|------|------------|-----|
| I месяц       | 7                   | 4,2  | $\pm 0,46$ | -   |
| 3-4 мес.      | 36                  | 8,4  | $\pm 0,8$  | 4,6 |
| 6-13 мес.     | 75                  | 14,1 | $\pm 0,77$ | 5,1 |

ними показателями у детей первого месяца жизни. Полученные результаты достоверны /  $t = 4,6$  и  $5,1$  /.

Для выявления причины ускоренной реакции оседания эритроцитов, мы решили изучить оседание эритроцитов у детей болевших и неболевших до исследования. Так как в возрасте 3-4 месяцев имелись заболевания только у 5 детей в течение указанного периода, нам не удалось отметить сколько-нибудь заметной разницы в величине РОЭ в зависимости от ранее перенесенных заболеваний, а также при наличии рахита и эксудативного диатеза. Поэтому мы изучили отдельно оседание эритроцитов у 39 детей в возрасте 6-13 месяцев не болевших за 1-4 недели до исследования и у 36 детей того же возраста, переболевших теми или иными заболеваниями в течение указанного периода. Результаты представлены в таблице 29.

Таблица 29

Оседание эритроцитов у детей с различным  
исходным состоянием

| Группы детей | Кол-во<br>детей | Содержание РОЭ в миллиметрах |       |       |          |
|--------------|-----------------|------------------------------|-------|-------|----------|
|              |                 | До 10                        | 11-20 | 21-30 | Свыше 30 |
| Неболевшие   | 39              | 25                           | 14    | -     | -        |
| Болевшие     | 36              | 10                           | 20    | 6     | -        |

Из таблицы видно, что у детей, перенесших ранее различные заболевания, показатели РОЭ выше, чем у неболевших.

Для иллюстрации приводим примеры.

ПРИМЕР 1. ЛЕНА С-ва, родилась 30/X-1961 г. с весом 3000,0, поступила в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 1 мес. с опрелостью и гипотрофией I степени. Вскармливание искусственное. В возрасте 2 мес. у девочки пневмония, эксудативный диатез, рахит цветущий I ст. и гипотрофия I степени. Девочка госпитализирована в стационар. В 7 мес. у неё отит и жидкий стул в течение нескольких дней. В 8 мес. - гнойный отит. В 11 мес. перенесла пневмонию. В весе девочка прибывала удовлетворительно, в 1 год имела вес 9700,0. В возрасте 1 г. 1 мес. вновь больна катаром верхних дыхательных путей, а через 2 недели ей сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная /КДС/ прививка. На 21 день после вакцинации у ребенка пневмония + отит. РОЭ до I КДС прививки = 28 мм/час.

ПРИМЕР 2. НИНА Ц-на, родилась 8/XI-1961 года с весом 3100,0 и поступила в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 6 мес. с признаками рахита цветущего II ст. Вскармливание искусственное. В 6,5 мес. девочка госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом острая дизентерия, рахит цветущий II степени. В 8 мес. у девочки стул неустойчивый. В 10 мес. больна отитом. В возрасте 1 года 3 недель девочка больна катаром дыхательных путей. А в возрасте 1 г. 5 недель сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка. Через 12 дней у неё вновь катар дыхательных путей. Девочка в весе прибывала удовлетворительно. РОЭ до I КДС прививки была 30 мм/час.



Учитывая, что под влиянием вводимых антигенов при проведении профилактических прививок появляются клинические реакции, мы изучили реакцию оседания эритроцитов до и после вакцинации у III детей. Из них у 36 детей, привитых оспенным детритом и у 75 - коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной. В результате проведенных исследований нами выявлено, что на 5-7 день после прививки оспы и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации оседание эритроцитов значительно ускоряется /таблица 30/.

Таблица 30

Оседание эритроцитов у здоровых детей  
до и после профилактических прививок

| Время исследования               | Возраст | Кол-во детей | M    | m          | t   |
|----------------------------------|---------|--------------|------|------------|-----|
| До прививки оспы                 | 3-4 м.  | 36           | 8,4  | $\pm 0,8$  | -   |
| На 5-7 день после прививки оспы  | 3-4 м.  | 23           | 18,4 | $\pm 1,59$ | 5,8 |
| Перед первой КДС прививкой       | 6-12 м. | 75           | 14,1 | $\pm 0,77$ | -   |
| На 5-7 день после I КДС прививки | 6-12 м. | 62           | 24,3 | $\pm 0,36$ | 7,2 |

Для иллюстрации приводим пример.

МАРИНА Б-на, родилась 6/У-1962 года с весом 3400,0. Течение беременности и родов неизвестно. Девочка поступила в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 5,5 месяцев. При поступлении вес 5500,0, рахит цветущий II степени, гипотрофия II ст. и остаточные явления острого катара верхних дыхательных путей. Вскармли-

вание искусственное. В 6 мес. у девочки эксудативный диатез. В I год дефицит веса составляет 15%. В возрасте I г. 2 мес. она перенесла катар дыхательных путей. В I год 4,5 мес. сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная /КДС/ прививка, а на 21 день после прививки у неё появились симптомы легкого катара дыхательных путей.

РЭС до I КДС прививки - 6 мм/час.

На 5 день после прививки РЭС - 15 мм/час.

Таким образом, нами выявлено, что изменения показателей реакции оседания эритроцитов в сторону ускорения связаны с возрастом детей, перенесенными заболеваниями и проводимыми профилактическими прививками. Из наших материалов вытекает, что РЭС действительно является косвенным показателем иммунобиологических сдвигов организма в целом; дают основание делать практический вывод о необходимости тщательного учёта проводимых профилактических прививок и перенесенных заболеваний при наличии ускоренной РЭС у практически здоровых детей.

#### Модифицированная реакция оседания эритроцитов

При вакцинации почти все антигены вводятся детям парентерально, которые затем поступают в кровь и большое количество их адсорбируется в легких и печени, как в органах наиболее богатых клетками ретикулоэндотелия и отвечающих на это значительной пролиферацией /С.И. Гинзбург-Калинина, 1960; Ю.П. Чугаев, 1963/.

С.И. Гинзбург-Калинина вводила подкожно коклюшный ан-

тиген животным и обнаружила наибольшее количество его в легких и в регионарных лимфатических узлах. В тканях же других органов было обнаружено значительно меньше. После введения антигена автор определяла активацию /увеличение содержания рибонуклеиновой кислоты/ клеток ретикуло-эндотелия и учитывала количество зрелых и незрелых плазматических клеток, причём выявила, что активация клеток ретикуло-эндотелия отмечается уже через сутки и возрастает к 7-м суткам, а к десятым количество активированных клеток уменьшается. Количество незрелых плазматических клеток увеличивается через сутки после введения антигена, к 7-10 суткам их количество втрое больше, к 30-ым — уменьшается. Количество зрелых плазматических клеток увеличивается после десятых суток. Появление зрелых клеток ретикуло-эндотелия соответствует периоду снижения титра антигена. Автор считает, что легкие принимают участие в продукции антител. Аналогичные данные получены Г.В.Шумаковой /1963/. Я.Л.Раппопорт /1957/ показал, что в процессе иммунизации происходят большие морфологические изменения, которые сопровождаются разнообразной клеточной трансформацией, особенно выраженной в легких, лимфатических узлах и центральной нервной системе. Существенно то, что вовлеченной в процесс оказывается вся лимфатическая система организма, включая внутриорганные скопления лимфатической ткани. Иммунологическое раздражение вызывает быструю пролиферацию, главным образом, в системе ретикулярных и эндотелиальных клеток

лимфатических узлов, характеризующуюся резким усилением их митотической активности. Такая же пролиферация происходит в эндотелии синусов и кровеносных сосудов. По данным автора, из органических локализаций ретикуло-гистиоцитарной пролиферации следует отметить участие ретикуло-гистиоцитарной системы легких в неспецифическом иммуноморфологическом процессе. После введения различных антигенов, особенно живых вакцин, спустя различные промежутки времени отмечается пролиферация межуточной ткани и альвеолоцитов. Эта пролиферация либо имеет распространенный характер, либо ограничена территориями определенных сосудистых бассейнов. Особое значение в вакцинальном противочумном иммунитете ей придает М.П.Покровская /1947/. 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. Это является звеном к общей защитной иммунобиологической реакции организма /Бикенгребер, 1955/.

Следовательно, при введении антигена имеет место формирование в тканях структур эксудативно-пролиферативного и обменного характера. Аспирант нашей кафедры Ю.П.Чу-

гаев /1963/ показал, что при однократном парентеральном введении щенкам спиртовой дизентерийной дивакации уже на ранних этапах иммунизации /7-10 день/ в клетках легких и печени обнаруживаются бактерицидные антитела. В легких и печени трупов детей, погибших от токсических форм дизентерии автор также обнаруживал аналогичные бактерицидные вещества.

С.Н.Муромцев с соавторами /1961/ иммунизировал кроликов коклюшной вакциной и дифтерийным анатоксином ингаляционно и забивал животных в разные сроки после иммунизации. Легкие подвергались гистологической обработке. У убитых непосредственно тотчас после ингаляции отмечено увеличение количества слизи, сгущение её, небольшие группы клеток эпителия набухали и ослизнялись. Отмечено появление отдельных эозинофилов в слизистой оболочке. У кроликов, забитых через сутки, в легких отмечено наличие очагов инфильтрации слизистой и подслизистой эозинофилами и диапедез их по направлению к просвету бронха. Спустя 3-4 суток после иммунизации инфильтрация легочной ткани выражена менее интенсивно. Однако у отдельных животных эти изменения обнаруживаются и через месяц после иммунизации. Гистологическое исследование выявляет в стенке отдельных бронхов появление инфильтратов из гистиоцитарных и лимфоидных клеток. Эозинофилы найдены и в альвеолярных перегородках. В перегородках вокруг кровеносных сосудов легких обнаружены очаги из лимфоидных клеток и гистиоцитов с примесью эозинофилов и ги-

гантских клеток. После второй ингаляции эти изменения более выражены. Эозинофильная инфильтрация возникает на месте соединения антигена с антителом. Это С.Н.Муромцев рассматривает как показатель местной аллергической реакции.

Далее автор /С.Н.Муромцев, 1962/ изучал ингаляционный метод на 14 добровольцах. Рентгенографически через сутки после иммунизации были выявлены изменения в легочной ткани в виде крупноочаговых теней диаметром 0,5 - 1,0 см, очаговых теней с усилением легочного рисунка и, наконец, в виде усиления легочного рисунка без очаговых теней вокруг. Эти изменения располагались, главным образом, в нижних отделах легких с обеих сторон, несколько ассиметрично. У этих же лиц на 2-й, 3-й и 4-й день после иммунизации при контрольной рентгенографии изменений уже не обнаруживалось. Быстрое появление изменений в легочной ткани и быстрое их исчезновение свидетельствует об аллергической их природе. Вакцина в организме вызывает глубокую перестройку, которая выражается в развитии неспецифических защитных функций организма и в приобретении новых специфических реакций.

Таким образом, эти исследования позволяют реально осознать, какой ценой достигается создание невосприимчивости организма.

Из приведенных литературных данных вытекает, что легкие и печень являются довольно реактивными органами, в которых после парентерального введения вакцины или во время заболевания усиливаются пролиферативные процессы, в клетках



появляются специфические антитела. Эти изменения, несомненно, сопровождаются изменениями кровообращения, обмена веществ и метаболизма.

В связи с изложенным возникает необходимость "подсмотреть" эти процессы в органах больного и иммунизированного ребенка доступными, мало травмирующими методами исследования. Выше было показано, что во время заболеваний и вакцинального процесса происходит ускорение оседания эритроцитов. Но эта реакция не указывает на состояние метаболизма конкретных органов. Исходя из того, что "каждому органу присущ специфический для него белок" /Abderhalden E., 1921/, лизаты органов являются биологическими реактивами, поскольку лизат есть продукт расщепления специфических белков любого органа. Поэтому лизат, добавленный к крови *in vitro* должен войти в связь с крупномолекулярными продуктами белкового распада. В норме в кровь поступают качественно неизмененные метаболиты, и у здорового человека при добавлении лизатов органов к крови РОЭ замедляется до 1/3 - 1/2 контрольной. Эта закономерность установлена на большом материале А.М.Ефманом и подтверждена исследованиями на здоровых детях Е.Н.Третьяковой и Н.В.Робышевой /1961/ и З.Н.Лебедь /1964/. При повышении метаболизма органа повышено поступление в кровь нормальных продуктов обмена его в условиях усиленной функции клеток ретикулоэндотелия и МРОЭ при этом всегда ниже 1/3 контрольной РОЭ. Последнее указывает на аллергическое, негнойное воспаление и в ряде случаев на

повышенную реактивность исследуемого органа. При наличии низкого метаболизма органа понижается выход нормальных метаболитов в кровь и поступает увеличенное количество патологических продуктов обмена специфического белка данного органа. МРОЭ при этом всегда выше 1/2 контрольной РОЭ или равна ей. Итак, РОЭ с лизатами органа может служить пробой для определения метаболизма или функционального состояния органов, а, следовательно, организма в целом.

/А.М.Ефман, 1938; Е.Н.Третьякова и Н.В.Кобышева, 1961/.

М.П.Дьякова, изучая МРОЭ с лизатами миндалин у детей с различным состоянием носоглотки до санации и после неё нашла, что до санации МРОЭ была ускорена, а после санации носоглотки МРОЭ была резко замедлена. Это указывает на наличие пролиферативных процессов. И.П.Замотаев /1958/ в работе по диагностике пневмосклерозов констатировал, что у больных с нагноившимися бронхоэктазами РОЭ с лизатами селезенки ускорена; она равна или превышает половину контрольной, тогда как у больных пневмосклерозом без гнойно-воспалительных изменений в легких РОЭ с лизатом селезенки оказалась резко замедленной и была ниже половины величины контрольной реакции.

Учитывая изложенное, мы по данным РОЭ в модификации, предложенной А.М.Ефманом /кафедра госпитальной терапии Свердловского государственного медицинского института/ изучили метаболизм наиболее реактивных органов — легких и печени до и после профилактических прививок. Инструкция

по её применению утверждена Президиумом Учённого Совета Министерства здравоохранения СССР 1 июля 1958 года. Эта инструкция сводится к следующему:

К 100 мм цитратной крови в тигелек добавляется чистым капиллром 25 мм нужного лизата. После тщательного перемешивания из тигелька набирается один капилляр этой смеси и ставится в аппарат Панченкова. Результаты отмечаются через 2 часа. При чтении реакции пользуются сравнением данных РОЗ с лизатом и контрольной РОЗ за 2 часа.

Нами изучен метаболизм легких и печени по данным МРОЗ у 97 организованных детей: в возрасте 5-12 месяцев - 60 чел., 1-3 лет - 37. Дети из "Дома ребенка" привиты осповакциной - 24 человека и коклюшно-дифтерийно-столбнячной - 45. Остальные 28 детей были из детских яслей и привиты коревой вакциной. Прежде всего мы изучили метаболизм легких и печени до вакцинации. Следует отметить, что прививки проводились практически здоровым детям. Кроме обязательного врачебного осмотра перед вакцинацией в целях оценки состояния здоровья каких-либо лабораторных исследований указанным детям не проводилось. Полученные результаты представлены в таблице 31.

В результате проведенных исследований выявлены отклонения метаболизма легких и печени до проведения профилактических прививок у значительного числа детей как в сторону повышения, так и снижения его. Возможно, эти отклонения связаны с исходным состоянием исследуемых органов.

Таблица 31

Метаболизм легких и печени до проведения профилактических прививок

| Группы детей                         | Возраст      | Количество детей | Метаболизм |         |         |
|--------------------------------------|--------------|------------------|------------|---------|---------|
|                                      |              |                  | Нормальный | Повышен | Понижен |
| ЛЕГКИЕ                               |              |                  |            |         |         |
| До осповакцинации                    | 5-10 м.      | 24               | 4          | 7       | 13      |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной | 6-14 м.      | 45               | 15         | 15      | 15      |
| До коревой прививки                  | 1,5 - 3 года | 28               | 12         | 5       | 11      |
| ПЕЧЕНЬ                               |              |                  |            |         |         |
| До осповакцинации                    | 5-10 м.      | 24               | 7          | 8       | 9       |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной | 6-14 м.      | 39               | 13         | 13      | 13      |
| До коревой прививки                  | 1,5-3 года   | 28               | 10         | 5       | 13      |

Наблюдения М.А.Дадашьян /1961/, проведенные по оценке состояния неспецифического иммунитета у дифтерийных бациллоносителей с благоприятным исходным состоянием и у детей с отягощенным анамнезом показали, что фагоцитарный индекс по отношению к стафилококку и моноцитарная реакция крови по методу О.П.Григоровой у детей с нормальным питанием /нормотрофия/, редко болеющих, являющихся кратковре-

менными носителями дифтерийных палочек отличается значительным повышением, что указывает на хорошее функциональное состояние активной мезенхимы и реактивности организма ребенка. Моноцитограмма характеризовалась усиленным пролиферативным процессом, а вместе с тем и усиленной дифференцированностью моноцитов. У детей ослабленных, с отягощенным анамнезом и пониженным питанием, длительных носителей дифтерийной палочки отмечалась вялая, запоздавшая, кратковременная реакция ретикулоэндотелиальной системы или полное отсутствие её.

На исходное состояние организма, предшествующие заболевания /или любой вид белковой сенсibilизации/ особо фиксирует внимание П. Ф. Здродовский /1961/, говоря о патогенетических механизмах аппарата аллергии и параанафилактики.

Учитывая изложенное, мы изучили метаболизм легких и печени с учётом исходного состояния организма ребенка: наличия рахита, экссудативного диатеза, перенесенных заболеваний за I-8 недель до исследования. Результаты этих исследований представлены в таблице 32.

Из таблицы видно, что отклонение метаболизма в сторону снижения у практически здоровых детей связано с наличием отягощающих факторов.

С целью выявления возможных изменений метаболизма легких и печени в поствакцинальном периоде мы изучили метаболизм этих органов по данным МРОЭ до прививки и на 4-6 день после неё /таблица 33/.

Таблица 32

Метаболизм легких и печени у детей с  
различным исходным состоянием

| Группы детей                                  | Количество<br>детей | Метаболизм<br>легких |         |         | Количество<br>детей | Метаболизм<br>печени |         |         |
|-----------------------------------------------|---------------------|----------------------|---------|---------|---------------------|----------------------|---------|---------|
|                                               |                     | Нормальный           | Повышен | Понижен |                     | Нормальный           | Повышен | Понижен |
| С неотягощенным анамнезом:                    |                     |                      |         |         |                     |                      |         |         |
| До осповакцинации                             | 10                  | 2                    | 5       | 3       | 10                  | 3                    | 5       | 2       |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки | 19                  | 7                    | 10      | 2       | 17                  | 7                    | 8       | 2       |
| До коревой прививки                           | 14                  | 8                    | 3       | 3       | 14                  | 7                    | 4       | 3       |
| С отягощенным анамнезом:                      |                     |                      |         |         |                     |                      |         |         |
| До осповакцинации                             | 14                  | 2                    | 2       | 10      | 14                  | 4                    | 3       | 7       |
| До I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки | 26                  | 8                    | 5       | 13      | 22                  | 6                    | 5       | 11      |
| До коревой прививки                           | 14                  | 4                    | 2       | 8       | 14                  | 3                    | 1       | 10      |



Таблица 33

Метаболизм легких и печени по данным МРОЭ  
до и после профилактических прививок

| Группы детей                                            | Кол-во<br>детей | М е т а б о л и з м |                  |              |
|---------------------------------------------------------|-----------------|---------------------|------------------|--------------|
|                                                         |                 | Нормаль-<br>ный     | П о в ы -<br>шен | Пони-<br>жен |
| ЛЕГКИЕ                                                  |                 |                     |                  |              |
| До осповакцинации                                       | 24              | 4                   | 7                | 13           |
| После прививки на<br>4-6 день                           | 24              | 9                   | 10               | 5            |
| До коревой прививки                                     | 28              | 12                  | 5                | 11           |
| После прививки на<br>4-6 день                           | 28              | 5                   | 23               | -            |
| До I коклюшно-диф-<br>терийно-столбняч-<br>ной прививки | 45              | 15                  | 15               | 15           |
| После прививки на<br>4-6 день                           | 45              | 10                  | 16               | 19           |
| ПЕЧЕНЬ                                                  |                 |                     |                  |              |
| До осповакцинации                                       | 24              | 7                   | 8                | 9            |
| На 4-6 день после<br>прививки                           | 24              | 7                   | 13               | 4            |
| До коревой прививки                                     | 28              | 10                  | 5                | 13           |
| На 4-6 день после<br>прививки                           | 28              | 5                   | 23               | -            |
| До коклюшно-диф-<br>терийно-столбнячной<br>прививки     | 39              | 13                  | 13               | 13           |
| На 4-6 день после<br>прививки                           | 39              | 5                   | 18               | 16           |

Из приведенных данных следует, что на 4-6 день после противооспенной и коревой вакцинации метаболизм легких и печени повышается у большинства иммунизированных детей.

После введения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины выявлена иная закономерность: увеличилось число детей с пониженным метаболизмом.

Для иллюстрации приводим примеры.

**ПРИМЕР 1.** МАРИНА М-ва, родилась 6.V.1962 г. с весом 4300,0. Поступила в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 5,5 мес. При поступлении: рахит цветущий II ст., остаточные явления острого катара дыхательных путей и гипотрофия I степени, эксудативный диатез. Вскармливание искусственное, по возрасту. Психическое развитие удовлетворительное. В весе прибывала ниже возрастных норм, в I год вес девочки 8550,0 /дефицит веса = 22%. В I год 2 мес. перенесла катар дыхательных путей, а через 2,5 мес. сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка. На 20-й день после прививки у ребенка появились симптомы катара дыхательных путей. Модифицированная РОЭ до I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки:

Контрольная РОЭ - 6 мм в час,  
РОЭ с лизатом легких - 3 мм в час,  
РОЭ с лизатом печени - 3 мм в час.

После I КДС прививки на 5-й день:

Контрольная РОЭ 15 мм в час,  
РОЭ с лизатом легких - 4 мм в час,  
РОЭ с лизатом печени - 4 мм в час.

**ПРИМЕР 2.** ГАЛЯ Р-ва, 3 лет, от второй беременности. Росла и развивалась нормально. Болеет редко. Психо-физическое развитие соответствует возрасту. Детские ясли посещает с 2 лет. Последние 3 месяца девочка ничем не болела. В возрасте 3 лет сделана коревая прививка под "прикрытием" гамма-глобулина 0,5 мл. МРОЭ до вакцинации:

Контрольная РОЭ - 23 мм в час,  
РОЭ с лизатом легких - 8 мм в час,  
РОЭ с лизатом печени - 10 мм в час.

На 5-й день после прививки:

Контрольная РОЭ - 26 мм в час,  
РОЭ с лизатом легких - 3 мм в час,  
РОЭ с лизатом печени - 4 мм в час.

В связи с тем, что отклонений метаболизма органов в сторону снижения было больше всего у детей, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной, при изучении их исходного состояния оказалось, что эти изменения чаще были у детей с отягощенным анамнезом, что видно из таблицы 34.

Таблица 34  
Метаболизм легких и печени по данным  
МРОЗ до и после вакцинации

| Группы детей                   | Кол-во<br>детей | Метаболизм      |              |              |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|--------------|
|                                |                 | Нормаль-<br>ный | Повы-<br>шен | Пони-<br>жен |
| Л Е Г К И Е                    |                 |                 |              |              |
| Дети с неотягощенным анамнезом |                 |                 |              |              |
| До I КДС прививки              | 19              | 7               | 10           | 2            |
| На 4-6 день после<br>прививки  | 19              | 5               | 12           | 2            |
| Дети с отягощенным анамнезом   |                 |                 |              |              |
| До I КДС прививки              | 26              | 8               | 5            | 13           |
| На 4-6 день после<br>прививки  | 26              | 5               | 4            | 17           |
| П Е Ч Е Н Ь                    |                 |                 |              |              |
| Дети с неотягощенным анамнезом |                 |                 |              |              |
| До I КДС прививки              | 17              | 7               | 8            | 2            |
| На 4-6 день после<br>прививки  | 17              | 1               | 14           | 2            |
| Дети с отягощенным анамнезом   |                 |                 |              |              |
| До I КДС прививки              | 22              | 6               | 5            | 11           |
| На 4-6 день после<br>прививки  | 22              | 4               | 4            | 14           |

Из таблицы видно, что метаболизм легких и печени был понижен после прививки у большинства детей с отягощенным анамнезом. Итак, имеется связь состояния метаболизма легких и печени после прививки с исходным метаболизмом этих органов.

Учитывая изложенное, мы решили проследить, как изменяется метаболизм легких и печени после всех указанных профилактических прививок в зависимости от исходного метаболизма их. Данные отражены в таблице 35.

Таблица 35

Модифицированная РОЭ с лизатами легких и печени после вакцинации у детей с различным метаболизмом до прививок

| Метаболизм до прививок | Кол-во детей | Метаболизм после прививок |         |         |
|------------------------|--------------|---------------------------|---------|---------|
|                        |              | Нормальный                | Повышен | Понижен |
| ЛЕГКИЕ                 |              |                           |         |         |
| Нормальный             | 31           | 6                         | 22      | 3       |
| Повышен                | 27           | 8                         | 17      | 2       |
| Понижен                | 39           | 10                        | 10      | 19      |
| Всего:                 | 97           | 24                        | 49      | 24      |
| ПЕЧЕНЬ                 |              |                           |         |         |
| Нормальный             | 30           | 4                         | 21      | 5       |
| Повышен                | 26           | 5                         | 19      | 2       |
| Понижен                | 35           | 8                         | 14      | 13      |
| Всего:                 | 91           | 17                        | 54      | 20      |

Из таблицы видно, что метаболизм легких и печени изменяется после вакцинации в зависимости от состояния метаболизма их до прививок.

Для иллюстрации приводим примеры:

**ПРИМЕР 1.** ИГОРЬ 3-в, родился 8.VI.1962 г. с весом 4400,0. Поступил в "Дом ребенка" № 2 в возрасте 4 мес. с проявлениями рахита цветущего I степени. Вскармливание искусственное. В возрасте 4 мес. I недели перенес катар дыхательных путей, осложненный отитом, простую диспепсию. В 5 мес. вновь болел отитом и катаром дыхательных путей, осложненным пневмонией, экссудативный диатез. В 9 мес. мальчик снова заболел катаром дыхательных путей; явления экссудативного диатеза усилились. В 9 мес. 3 недели ему сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка. Через 2 недели у ребенка появились симптомы острого бронхита. В 10,5 мес. сделана II коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а через 10 дней вновь появился кашель, насморк, в легких сухие и единичные влажные хрипы - катар дыхательных путей. В 11 мес. 7 дней сделана III-я коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а через 1,5 месяца - вновь симптомы катара дыхательных путей и в возрасте 1 года ребенку поставлен диагноз - хроническая пневмония. В весе прибывал удовлетворительно. МРОЗ до прививки:

Контрольная РОЗ - 37 мм в час,  
РОЗ с лизатом легких - 32 мм в час,  
РОЗ с лизатом печени - 13 мм в час.

На 6-й день после прививки:

Контрольная РОЗ - 32 мм в час,  
РОЗ с лизатом легких - 28 мм в час,  
РОЗ с лизатом печени - 18 мм в час.

**ПРИМЕР 2.** ГАЛЯ Б-на, родилась 8 августа с весом 2990,0. В возрасте 28 дней поступила в "Дом ребенка" № 2. Вес при поступлении 3500,0, вскармливание искусственное. В возрасте 1 мес. перенесла отит. До 5 мес. развивалась нормально. В 5 мес. вес 5200,0, больна катаром дыхательных путей, а в 6,5 м. повторный катар дыхательных путей и рахит цветущий II ст. В дальнейшем ребенок не болеет до 1 года, но в весе прибывает недостаточно. В возрасте 1 года вес 8610,0, рахит цветущий II степени, гипотрофия I ст., дефицит веса 18%. Поэтому ребенок не вакцинирован. В 1 год 5 мес. у ребенка кашель и появляются хрипы

в легких. В 1,5 года сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка. На 4-й день после прививки вновь появились хрипы в легких и нечастый кашель. В 1 г.7,5 мес. сделана 2 КДС прививка. В 1 г.9 мес. III КДС прививка. В 2 года привита оспа. А через 4 дня появились симптомы катара дыхательных путей, стоматит, МРОЗ с лизатами легких и печени: До I КДС прививки:

|                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| контрольная РОЗ      | -- 10 мм в час, |
| РОЗ с лизатом легких | -- 7 мм в час,  |
| РОЗ с лизатом печени | -- 7 мм в час.  |

На 5-й день после прививки:

|                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| контрольная РОЗ      | -- 17 мм в час, |
| РОЗ с лизатом легких | -- 13 мм в час, |
| РОЗ с лизатом печени | -- 10 мм в час. |

Метаболизм легких и печени был понижен до вакцинации, низким и остается в поствакцинальном периоде.

Таким образом, у значительного числа практически здоровых детей метаболизм легких и печени был снижен, причём выявлена зависимость его от перенесенных заболеваний незадолго до исследования.

В ответ на проводимые профилактические прививки живым вирусом оспы и кори у большинства детей метаболизм легких и печени изменяется преимущественно в сторону его повышения. После введения ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины метаболизм этих органов значительно снижается и зависит от состояния метаболизма легких и печени до прививки.

Полученные данные об угнетении метаболизма легких и печени преимущественно под влиянием коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации у детей с нарушенным преморбидным состоянием должны насторожить практического врача к необходимости более тщательной подготовки детей к проведению профилактических прививок.



РРОЭ является простым, доступным и убедительным методом исследования метаболизма органов и реактивности организма в целом.

## ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых детей в ранние и поздние сроки после вакцинации содержание форменных элементов "белой" крови колеблется значительно как в сторону увеличения, так и уменьшения по сравнению со средними возрастными нормами.

2. У детей, развивающихся в домашних условиях рано наступает анемизация /в 3-4 мес./, более выражена с наличием отягощающих факторов. В ранние сроки поствакцинального периода /на 5-7 день/ у детей число эритроцитов почти не изменилось, но несколько снизился уровень гемоглобина.

3. Оседание эритроцитов нарастало с возрастом и связано с перенесенными заболеваниями и проводимыми прививками. Модифицированная РРОЭ с лизатами легких и печени изменена как в ранние сроки после перенесенных заболеваний, так и профилактических прививок.

## Глава IУ. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ДО И ПОСЛЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Механизм сосудистых нарушений, в частности снижение резистентности кровеносных капилляров, изучен недостаточно. Одной из причин, вызывающих сосудистые нарушения считают авитаминозы и гиповитаминозы. Так, М.С.Маслов /1948/, Н.Н.Лимонова /1948/ и А.Я.Муцениек /1954/ указывают, что витамины оказывают несомненное влияние на регуляторные механизмы, на все физико-химические и иммуно-биологические процессы. Витамин "С" стимулирует защитные клетки, повышает сопротивляемость организма. Недостаток его приводит к снижению резистентности стенок капилляров, иммунитета, уменьшается комплементарная активность. Фагоцитарная активность утрачивает защитное значение, так как микробы, поглощенные клетками не подвергаются перевариванию и уничтожению. С-гиповитаминоз снижает естественный фактор защиты организма против инфекции /А.М.Кирхенштейн, 1955/. Это положение подтвердили своими наблюдениями на детях М.В.Бондарь /1953/, а также А.И.Шуличенко и Ю.В.Ромашко /1962/.

Р.М.Мамин /1960/, наблюдая за подопытными животными с гиповитаминозом "С", обнаружил, что последние реагировали на введение разрешающей дозы антигена значительно слабее. Через 10 дней после введения этим животным вита-

мина "С" /по 50 мг ежедневно/ наблюдается повышение чувствительности сенсibilизированных животных к антигену до уровня, характерного для здоровых свинок. Е.П.Ефанова /1961/ выявила в эксперименте на кроликах благотворное влияние витаминов "С" и "Р" в процессе сенсibilизации на ломкость капилляров. Указанные витамины угнетают феномен Артюса и способствуют более быстрому заживлению /регенерации/ некрозов.

Экспериментальными и клиническими наблюдениями установлена особая ранимость капиллярной стенки при С-гиповитаминозе.

По данным А.М.Кирхенштейна /1955/ имеется связь между низким уровнем содержания аскорбиновой кислоты в организме и измененной /патологической/ резистентностью капилляров. Капиллярные изменения являются самыми чувствительными, наиболее ранними из всех известных проявлений С-гиповитаминоза /И.И.Матусис, 1936,1945; С.П.Положинцева-Демина, 1941/.

Одним из важных свойств аскорбиновой кислоты является её участие в образовании и поддержании нормального состояния межклеточного соединительнотканного вещества /В.Н.Букин, 1940,1958/, обуславливающего стойкость сосудистых стенок. Механизм этого физиологического свойства аскорбиновой кислоты изучен недостаточно. Е.И.Фрейфельд /1947/ считает, что витамин "С" уплотняет эндотелий сосудов. В уплотнении капиллярной стенки принимает участие и

витамины "Р". Н.Ф.Домбровская /1963/ и С.М.Рисс /1963/ полагают, что витамин "Р" подавляет действие гиалуронидазы и принимает участие в обмене веществ. Важным свойством его является непосредственное действие на капилляры, повышая резистентность их. Он наиболее эффективен в присутствии аскорбиновой кислоты /А.А.Курсанов с соавторами, 1952/. Следует указать на то обстоятельство, что физиологическое действие витамина "Р" /полифенолов/ далеко не исчерпывается его влиянием на стенку капилляров. Так, по данным Е.Ф.Шамрай /1962/, полифенолы способствуют увеличению прироста веса тела животного, накоплению аскорбиновой кислоты в органах и тканях, усиливая физиологическое действие её; повышают выносливость животных в условиях разреженной атмосферы, ускоряют заживление ран. Трудно себе представить, чтобы столь многогранное биологическое действие полифенолов могло явиться результатом их влияния только на состояние капилляров. Автор считает, что эндотелий капилляров является одним из тончайших индикаторов, указывающих на дефицит в организме какого-то метаболитического фактора.

Ш.Эркинбаев /1961/, Б.Ф.Шаган и Б.Г. Мертсон /1960/ придают большое значение роли основного /аргирофильного/ вещества в патогенезе изменения стойкости кровеносных капилляров. Установлено, что аскорбиновая кислота принимает участие в образовании коллагена и его разновидностей, входящих в состав основного межклеточного вещества эндотелия

сосудов, ретикулярной и соединительной ткани, дентина, хряща, кости / *Aschoff, Koch* , 1919; М. Ф. Глазунов, 1934/. Аскорбиновая кислота необходима для функционирования коллагенообразующих клеток. Недостаток её в организме нарушает синтез коллагена и переход проколлагена в коллаген. Аскорбиновая кислота с витамином "Р" обеспечивает нормальную резистентность капилляров, для чего необходимо достаточное содержание коллагена в межтканевном веществе эндотелия, который как бы скрепляет, цементирует отдельные эндотелиальные клетки кровеносных сосудов. Отсутствие достаточной продукции коллагена служит основной причиной геморрагий при скорбуте / *R. Chambers* , 1947; *B. Landis* , 1946/. А если учесть, что коллаген составляет 25-30% всех белковых ресурсов организма, то становится понятным, что состояние многих тканей и прежде всего костной, соединительной ткани и эндотелия сосудов в значительной мере зависит от содержания аскорбиновой кислоты в нём.

Аскорбиновая кислота /как переносчик водорода/ играет важную роль в происходящих в организме окислительно-восстановительных процессах; поэтому велика её роль в обмене веществ /Х.С. Коштоянц, 1950; С.М. Рисс, 1963; В.А. Бейер, 1963/. Следовательно, достаточное снабжение тканей организма аскорбиновой кислотой является одним из факторов, способствующих оптимальному течению физиологических процессов в нём.

Детский организм особенно чувствителен к недостатку

витамина "С" в связи с интенсивно протекающими в нём процессами роста и обмена веществ с преобладанием ассимиляционных процессов /Ю.Ф.Домбровская, 1963; Е.М.Лепский, 1949/. И.И.Матусис /1947/ была выявлена зависимость содержания аскорбиновой кислоты от возраста детей: чем моложе ребенок, тем больше её требуется. При обогащении организма аскорбиновой кислотой процессы ассимиляции протекают более интенсивно /Г.А.Узбеков, 1941/.

По мнению *Wacholder*, для участия витамина "С" в обмене веществ необходимо, чтобы окислительно-восстановительные процессы были на определенном уровне, в противном случае, несмотря на наличие в тканях витамина "С", организм не может его использовать.

Таким образом аскорбиновая кислота и полифенолы, являясь синергистами, принимают участие в обмене веществ, играют положительную роль и в развитии иммунитета, обеспечивают нормальную резистентность капилляров, способствуя нормальной продукции коллагена. Капиллярный тест прояв - ляется очень рано при С-гиповитаминозе.

Резистентность капилляров изменяется в зависимости от сезона, - повышена осенью и значительно снижена весной /М.В.Бондарь, 1953; А.М.Кирхенштейн, 1955; М.В.Андрейчук, 1960; А.И.Якушкина, 1961; В.Н.Вычуб, 1962/. По данным этих авторов, колебания резистентности капилляров, изучаемые аппаратом Нестерова, совпадали с содержанием аскорбиновой кислоты и поглотительными свойствами крови в весен-



ний и осенний период времени. Выявлен параллелизм между низким уровнем содержания аскорбиновой кислоты и высокими поглотительными свойствами крови с пониженной резистентностью капилляров /С.П.Положинцева-Демина, 1941; И.И.Матусис, 1945/.

Некоторые исследователи, в механизме нарушения проницаемости соединительнотканых структур, придают особое значение гиалуронидазе. Доказано, что некоторые микроорганизмы, обладающие значительной инвазивностью, продуцируют гиалуронидазу в окружающую среду. Действие гиалуронидазы проявляется в деполимеризации гиалуроновой кислоты, входящей в состав основного вещества соединительной ткани, цементирующей клетки эндотелия, и в результате - резистентность капилляров понижается /В.И.Иoffee, 1962/. Однако при иммунизации в организм ребенка вводится убитый или резко-ослабленный микроб, который по всей вероятности не может продуцировать гиалуронидазу и выделять её в окружающую среду. Следовательно, в данном случае мы не можем говорить о микробной гиалуронидазе, способствующей понижению резистентности капилляров. В организме животных и человека имеется ферментная система гиалуронидаза - гиалуроновая кислота, которая играет большую роль в защитных реакциях его. Она сосредоточена у животных, главным образом, в соединительнотканной системе и межклеточных пространствах /В.Г.Елисеев, 1961/. Большая часть гиалуронидазы в организме находится в связанном, неактивном состоянии и толь-

ко небольшая часть существует в свободном виде /А.И.Нестеров и Я.А.Сигидин, 1961/. Г.Д.Залесский /1960/ считает, что нарушения ферментной системы гиалуронидаза-гиалуроновой кислоты в сторону чрезмерной активации гиалуронидазы имеет большое значение в механизме возникновения поражений соединительной ткани при ревматизме. На большую роль фактора распространения в изменении резистентности капилляров указывалось в работах *Duran - Reynals*, 1939; *Aylward*, 1942; Б.Н.Могильницкого и В.Н.Шенохина, 1949; В.Н.Шенохина, 1949/. Проницаемость капилляров увеличивается как при местном введении растворов тестикулярного экстракта, так и при введении последнего в сосудистую систему. Е.Я.Гейман /1947/ нашла, что под влиянием "фактора распространения" изменяется проницаемость и лимфатических капилляров. П.Н.Киселев /1954/ на основании опытов с местным облучением экспериментальных животных субэритемными дозами рентгеновых лучей /56 - 100 / пришел к заключению, что проницаемость и барьерные свойства тканей находятся в зависимости от энзимной системы гиалуронидаза-гиалуроновой кислоты. Он считает, что при облучении гиалуроновая кислота подвергается деполимеризации, утрачивает свою большую вязкость, а это влечет за собой увеличение проницаемости тканей вообще, кровеносных и лимфатических сосудов, в частности. Однако увеличение тканевой проницаемости нужно искать в усилении энзимного расщепления межклеточного вещества, вызванного выделением из поврежден-

ных клеток гиалуронидазы и протеолитических ферментов. Он указывает, что ацетилхолин, адреналин, гистамин в концентрациях, образующихся в организме, не способны деполимеризовать гиалуроновую кислоту. Это дает ему основание допустить, что первичным пунктом приложения этих медиаторов является не межклеточное вещество, а клетки, в частности эндотелий сосудов, из которых освобождается гиалуронидаза. Последняя действует на межклеточное вещество, раздражая его.

Соединительная ткань весьма чувствительна к дефициту различных витаминов. А.М.Нестеров и Я.А.Сигидин /1961/ считают необходимым указать на особую роль аскорбиновой кислоты /помимо вышеперечисленных функций/, которая угнетает реакцию гиалуронидаза-гиалуроновой кислоты. Это было отмечено Ю.Ф.Домбровской /1963/ и С.М.Рысс /1963/.

M. Blair , W. Rigman , H. Hollay /1957/ обнаружили в плазме больных коллагеновыми болезнями понижение уровня витамина "С" и отметили, что его введение приводит к некоторому улучшению. Эти авторы пытаются даже отыскать общие черты коллагенозов и цинги.

Таким образом, из литературных данных следует, что гиалуронидаза оказывает влияние на резистентность капилляров, активность которой находится во взаимосвязи со степенью насыщенности организма аскорбиновой кислотой.

В литературе имеются данные, указывающие на регулируемую роль центральной нервной системы в нарушении рези-

стентности капилляров кожи. Так, В.П.Казначеев /1956/, К.Н.Монакова /1954/ считают, что понижение реактивности капилляров кожи обусловлено развитием тормозных процессов в нервной системе. Такого же мнения придерживаются И.Я.Учитель /1949/ и В.А.Юсинин /1955/.

Степень недостатка в организме витаминов "С" и "Р" можно определить косвенным путём — установлением состояния резистентности капилляров. Наиболее простым и доступным методом определения резистентности /ломкости/ капилляров является проба А.И.Нестерова /С.М.Рысс, 1963/. Общий принцип сводится к тому, что капилляры подвергаются воздействию разреженного воздуха через кожу. Применённое давление нарушает прочность капилляров и на коже появляется большее или меньшее количество петехий. По мнению Г.Е.Перчиковой /1950/, проба Нестерова предоставляет возможность объективно оценивать состояние физиологической системы соединительной ткани, в частности проницаемости мелких сосудов кожи. Р.В.Астаховой /1957/ не удалось выявить параллелизма между пробой Нестерова и проницаемостью капилляров. Поэтому она считает, что не следует отождествлять стойкость, ломкость, хрупкость и резистентность с проницаемостью капиллярно-соединительнотканых структур. Ю.Ф.Шербак /1961/, изучая резистентность капилляров больных хроническим бруцеллезом выявил, что понижение резистентности капилляров кожи по данным пробы А.И.Нестерова свидетельствовало об активности процесса. По мнению автора, проба

Нестерова констатирует степень ломкости капилляров. Данная проба является более чувствительной в определении степени ломкости капилляров /Х.Мурзахматов и Р.Ихе, 1960; М.М.Миррахимов и А.И.Аракчеев, 1960/. М.З.Аронов /1961/ отметил, что в активной фазе ревматизма резистентность капилляров была понижена у большинства обследованных больных. В периоде выздоровления показатели резистентности значительно улучшались. По мнению ряда исследователей, повышение сосудистой проницаемости /и понижение резистентности/ влияет на белковый состав крови. Так, у больных в активной фазе ревматизма с понижением резистентности капилляров изменяются белковые фракции плазмы крови; увеличивается количество грубодисперсных фракций гамма-глобулина, уменьшается содержание альфа-глобулина /О.Д.Соколова - Пономарева и В.П.Бисярина, 1954; И.М.Руднев, 1961/. И.И.Матусис /1940/ и М.В.Волков /1961/, исследовав резистентность капилляров кожи по методу А.И.Нестерова у больных туберкулезом показали, что в активной фазе болезни она значительно ниже; с затиханием легочного процесса после комплексного лечения и витаминотерапии резистентность капилляров заметно повышается. Подобные результаты получены А.В.Горячевым /1961/ и Н.Г.Воронкиной /1962/ при изучении резистентности капилляров у больных с полицитемией и с хроническим нагноительным процессом в легких. По данным Ю.П.Липсон /1961/, после комплексного витаминного лечения резистентность капилляров повышается у больных острой формой вазомоторного ринита и

несколько хуже показатели — у больных хронической формой. Т.Г.Железнова и Л.В.Тихонова /1960/ изучили резистентность капилляров у 107 детей, больных болезнью Боткина и нашли, что в остром периоде болезни резистентность была патологической почти у половины обследованных больных; в периоде выздоровления резистентность капилляров была снижена лишь у 28,5% больных.

В литературе мы не встретили данных о состоянии капилляров во время вакцинации. Учитывая изложенное, в качестве теста для определения состояния неспецифических реакций организма до и после вакцинации мы изучали резистентность капилляров по методу баночной пробы А.И.Нестерова.

М.В.Зенкевич и М.Н.Ткачев /1960/ считают резистентность капилляров нормальной, если под банкой появляются единичные петехии /I степень/ или их количество не превышает 6-10 /II степень/; предпатологической, если количество петехий достигает 11-20 /III степень/; патологической, если количество крупных петехий колеблется в пределах 20-30 /IV степень/ и более 30-ти с кровоизлияниями /V степень/.

*Человек, Szabo J.* /1963/ изучали резистентность капилляров кожи у детей с отрицательным давлением и указывают, что появление петехий при 100 мм ртутного столба следует считать патологическим явлением.

**ТЕХНИКА.** В основу пробы Нестерова положен принцип дозированного отрицательного давления. Банка диаметром 1,5 см ставится на ладонную поверхность предплечья вблизи



пунктового сгиба. В ней в течение 2 минут создается отрицательное давление 150 мм ртутного столба для детей до 1 года, 200 мм - 1-3 г. и 250 мм для детей в возрасте 4-6 лет. Эти условия обязательно сохранялись и после прививки. В своих исследованиях мы придерживались классификации М.В.Зенкевич и М.Н.Ткачева /1960/, дополнительно выделив детей, у которых не появлялись петехии во время наблюдений. Вакцинация "домашних" детей проводилась в поликлинике, а организованных /из "Дома ребенка", детских садов и яслей/ в соответствующих детских учреждениях. Первое исследование резистентности кровеносных капилляров кожи было проведено накануне /на дому у ребенка/ или в день вакцинации оспенным детритом и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной непосредственно в поликлинике. Второе - на 5-7-8 день после вакцинации, чаще - дома у ребенка и значительно реже вызвали в поликлинику для повторного осмотра его и определения резистентности капилляров. Третье - через 3-4 недели и 4-е - через 1,5 - 2 месяца.

Нами изучена резистентность капилляров в динамике у 315 детей с учётом исходного состояния их и проводимых профилактических прививок. До прививки оспы и на 5-7-8 день, а также через 1,5 - 2 месяца после неё резистентность капилляров изучена у 85 детей, не посещающих детские коллективы /неорганизованные/ и у 20 из "Дома ребенка" № 2. До 1 коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ прививки и на 5-7-8 день, а также через 3-4 недели после неё резистент-

ность капилляров определялась у 59 детей из 85 неорганизованных и у 66 детей из "Дома ребенка". Из числа неорганизованных детей до II и III коклюшно-дифтерийно-столбнячной и на 5-7 день после прививки - у 34. Кроме этого для контроля нами изучена резистентность капилляров у 30 "домашних" не привитых детей в возрасте 3-6 мес., дважды с интервалом в 6-7 дней. До и после коревой прививки - у 114 детей из детских садов и яслей. Возраст обследованных детей следующий: осповакцинация "домашних" - 3-4 мес., из "Дома ребенка" - 5-12 мес. Коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка "домашних" детей - 5-8 мес., из "Дома ребенка" - 6-14 мес. Коревая вакцинация - 1,5 - 6 лет.

В результате проведенных исследований до и после оспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации получены следующие данные /табл. 36/.

Из приведенных данных видно, что исходная резистентность капилляров до прививки оспы и I коклюшно-дифтерийно-столбнячной была предпатологической и патологической /III, IV и V степени/ у значительного числа вакцинированных детей - 23,7% - 29,4%. На 5-7-8 день после оспопрививания резистентность капилляров ухудшилась ещё больше, она стала предпатологической и патологической у 61,1% привитых. Через 1,5 - 2 месяца вакцинации у большинства детей резистентность капилляров была нормальной /76% /.

На 5-7-8 день после I коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ вакцинации резистентность капилляров стала предпатологической и патологической у 50,8% привитых детей, а

Таблица 36

Резистентность капилляров у здоровых детей  
до и после противооспенной, коклюшно-дифтерийно-  
столбнячной вакцинации /метод Нестерова/

| Группы привитых детей        | Число детей | Степень резистентности капилляров |    |    |      |    |    |
|------------------------------|-------------|-----------------------------------|----|----|------|----|----|
|                              |             | Петехиальный нет                  | I  | II | III  | IV | V  |
| <b>А. ОСНОВНАЯ ВАКЦИНА</b>   |             |                                   |    |    |      |    |    |
| До прививки                  | 85          | 24                                | 24 | 12 | 14   | 7  | 4  |
|                              |             | 70,6                              |    |    | 29,4 |    |    |
| На 5-7-8 день после прививки | 85          | 10                                | 11 | 12 | 19   | 16 | 17 |
|                              |             | 38,9                              |    |    | 61,1 |    |    |
| Через 1,5-2 мес.             | 62          | 15                                | 22 | 10 | 3    | 8  | 4  |
|                              |             | 76,0                              |    |    | 24,0 |    |    |
| <b>Б. КДС-ВАКЦИНА</b>        |             |                                   |    |    |      |    |    |
| До прививки                  | 59          | 14                                | 22 | 9  | 3    | 7  | 4  |
|                              |             | 76,3                              |    |    | 23,7 |    |    |
| На 5-7-8 день после прививки | 59          | 9                                 | 10 | 10 | 15   | 7  | 8  |
|                              |             | 49,2                              |    |    | 50,8 |    |    |
| Через 3-4 нед.               | 20          | 4                                 | 8  | 4  | 3    | 1  | -  |
|                              |             | 80,0                              |    |    | 20,0 |    |    |

через 3-4 недели после прививки нормализовалась у большинства детей /80%/.

С целью выявления причины повышенной ломкости капилляров, мы изучили её у детей, находящихся на естественном и смешанном вскармливании. Доказано, что правильное и полноценное вскармливание является основой воспитания здорового ребенка. Не подлежит никакому сомнению, что для детей 1-го года жизни наилучшим способом вскармливания является естественное, преимущество которого нельзя объяснять только одними количественными физико-химическими различиями между женским молоком и молоком животных. Значительно большее значение имеют качественные физико-химические, а также биологические особенности женского молока. Соотношение в нём белков, жиров и углеводов создает оптимальные условия для переваривания и всасывания растворенных и взвешенных в молоке органических и неорганических ингредиентов. Несомненно положительное значение имеет наличие в зрелом женском молоке целого ряда ферментов, антител, витаминов и гормонов. Дети на естественном вскармливании имеют более высокую сопротивляемость организма по отношению к отрицательным воздействиям окружающей среды /А.Ф.Тур, 1955/.

Учитывая практическую значимость характера вскармливания детей первого года жизни мы изучили резистентность капилляров у детей, находящихся на естественном и смешанном вскармливании с учётом проводимых профилактических прививок. Это дети, не посещающие детские коллективы на

первом году жизни. Из 85 детей, вакцинированных оспенным детритом 45 находились на естественном вскармливании, а 40 - на смешанном. Возраст этих детей 3-4 месяца. Из 59 детей, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной 28 находились на естественном, а 31 - на смешанном вскармливании. Возраст детей 5-6 месяцев. У этих детей резистентность капилляров изучалась до вакцинации и на 5-7-8 день после неё. Результаты исследования представлены в таблице 37 и на рис.5.

Таблица 37

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. ОСНОВ ВАКЦИНА       |             |                     |                        |    |       |     |    |    |
| Естественное           | 45          | До прививки оспы    | 15                     | 12 | 5     | 6   | 5  | 2  |
|                        |             | 71,2%               |                        |    | 28,8% |     |    |    |
|                        |             | После прививки 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 прививки оспы | 2                      | 3  | 3     | 10  | 12 | 10 |
|                        |             | 20%                 |                        |    | 80%   |     |    |    |
| Б. КДС-ВАКЦИНА         |             |                     |                        |    |       |     |    |    |
| Естественное           | 28          | До прививки КДС     | 9                      | 11 | 4     | 2   | 2  |    |
|                        |             | 85,7%               |                        |    | 14,3% |     |    |    |
|                        |             | После прививки 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 прививки КДС  | 4                      | 2  | 3     | 10  | 5  | 7  |
|                        |             | 30%                 |                        |    | 70%   |     |    |    |



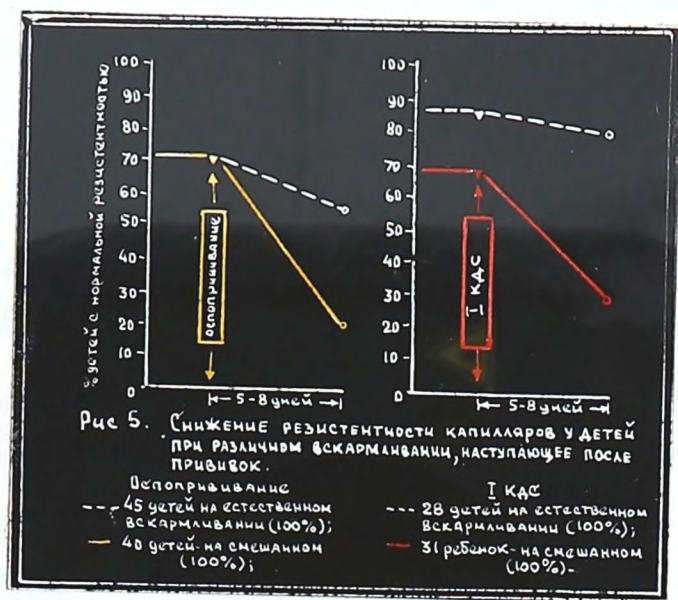


Рис 5. Снижение резистентности капилляров у детей при различном вскармливании, наступающее после прививок.

Из приведенного материала следует, что до прививки оспы почти не была выявлена разница резистентности капилляров у детей, находящихся на естественном и смешанном вскармливании. Очевидно, это связано с незначительным сроком и объёмом получения докорма детьми /за 2-4 недели до вакцинации/. Что же касается резистентности капилляров до I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки, то у детей, находящихся на смешанном вскармливании показатели её были несколько хуже. Очевидно это можно объяснить значительным сроком получаемого докорма детьми до исследования. На 5-7-8 день после оспопрививания у 44% детей, находящихся на естественном вскармливании резистентность капилляров стала предпатологической и патологической и у 80% детей - на смешанном. На 5-7-8 день после I коклюшно-дифтерийно-



столбнячной вакцинации у 28,6% детей, находящихся на естественном вскармливании резистентность капилляров была предпатологической и патологической и у 70% детей - на смешанном. Таким образом, показатели резистентности были хуже как до вакцинации и особенно после неё у детей, находящихся на смешанном вскармливании.

Для иллюстрации приводим примеры.

**ПРИМЕР 1.** Лена С-на родилась 15/ХП-61 г. с весом 3100,0 от здоровых родителей, нормальных родов. Психико-физическое развитие девочки соответствует возрасту. Так, голову стала держать с 1,5 мес., сидеть с 6 мес., ползать с 8 мес., ходить с 11 мес. Зубы прорезались с 7 мес., отдельные слова начала произносить с 9 мес. Вскармливалась грудью до 10 мес., докорм 1-2 раза в день в виде В-кефира и цельного кефира введен с 3,5 мес. Витамины и соки получала своевременно; достаточно гуляла на свежем воздухе. В весе прибывала удовлетворительно, удвоила вес в 5 мес., в 11 мес. - утроила. Девочка иммунизирована своевременно. В 3 мес. - осповакцинация, в 5 мес. 7 дней - сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, после которой у девочки поднялась температура до 38°, была беспокойна, плаксива, плохо спала. Температура держалась одни сутки. Местные изменения не были отмечены. Через 7 дней после указанной прививки у девочки появились симптомы легкого катара дыхательных путей, которые держались 2-3 дня. Мать с ребенком в поликлинику за врачебной помощью не обращалась. В 6 мес. - 2 КДС-прививка. Температура нормальная, но девочка стала несколько вялой. После дневного сна все явления исчезли. В 7 мес. сделана 3 КДС-прививка. Общие и местные реакции также не были выявлены. В 11 мес. у девочки был легкий катар дыхательных путей.

Резистентность капилляров по методу А.И.Нестерова:

В 3 мес. до прививки оспы - петехий нет - I ст.

Через 7 дней после прививки оспы - 6 петехий - II ст.

В 5 мес. 7 дн. до I КДС-прививки - петехий нет - I ст.

На 6 день после прививки - петехий нет - I ст.

**ПРИМЕР 2.** Сережа К-ов. Родился 16/1-62 г. с весом 3100 от здоровых родителей. Беременность первая, роды были стремительными. В весе прибывал удовлетворительно. Вскармливался грудью до 10 мес., но из-за недостаточной лактации введен докорм в виде в-кефира с 2 мес. Своевременно получал соки, витамины, достаточно гулял на свежем воздухе. Тем не менее в 1,5 мес. у мальчика имелись признаки начального рахита. Иммунизирован своевременно. Так, в 3 мес. - осповакцинация, в 5 мес. - I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а через 14 дней появились симптомы катара верхних дыхательных путей. В 6 мес. 6 дней - II прививка, а на 9 день появился кашель, насморк, температура нормальная, общее недомогание в течение 2-3 дней. Лечение не проводилось, мать с ребенком за помощью к участковому врачу не обратилась. В 7,5 мес. - III КДС прививка, а через 10 дней легкий катар дыхательных путей и диспепсия в течение 2-3 дней. До года более не болел. Резистентность капилляров определялась по методу А.И. Нестерова.

В 3 мес. до осповививания - 10 петехий - II степень  
На 7 день после прививки - 40 петехий - У степень

В 5 мес. 7 дней до I КДС прививки - 2 петехии - I ст.  
Через 5 дней после прививки - очень много петехий  
/синяк/ с кровоизлияниями - У ст.

У наблюдаемых нами детей было различное исходное состояние. Так, из 85 детей в возрасте 3-4 мес., привитых оспенным детритом до вакцинации ничем не болело 29, а 56 детей были с наличием отягощающих факторов /выраженные проявления рахита и эксудативного диатеза, гипотрофия, перенесенные заболевания за 1-6 недель до вакцинации/. Из 59 детей в возрасте 5-8 месяцев, привитых коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной до прививки ничем не болело - 23; с наличием отягощающих факторов - 36 детей. При изучении резистентности кровеносных капилляров до указанных прививок и после них на 5-7-8 день с учётом исходного состояния получены следующие результаты /таблица 38 и рис. 6/.

Таблица 38

Резистентность капилляров по методу Нестерова  
до и после противооспенной и коклюшно-дифтерийно-  
столбнячной вакцинации детей с различным исходным  
состоянием

| Группы<br>детей                       | Число<br>детей | Время об-<br>следования | Степень резистентности<br>капилляров |           |          |           |           |           |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
|                                       |                |                         | Петехий<br>нет                       | I         | II       | III       | IV        | V         |
| А. ОСПОВАКЦИНА                        |                |                         |                                      |           |          |           |           |           |
| Ничем не<br>болевшие                  | 29             | До привив-<br>ки        | <u>10</u>                            | <u>8</u>  | <u>8</u> | <u>I</u>  | <u>I</u>  | <u>I</u>  |
|                                       |                | 89,7%                   |                                      |           | 10,3%    |           |           |           |
|                                       |                | После при-<br>вивки     | <u>5</u>                             | <u>6</u>  | <u>5</u> | <u>3</u>  | <u>6</u>  | <u>4</u>  |
|                                       |                | 55,2%                   |                                      |           | 44,8%    |           |           |           |
| С отяго-<br>щающими<br>фактора-<br>ми | 56             | До привив-<br>ки        | <u>14</u>                            | <u>16</u> | <u>4</u> | <u>13</u> | <u>6</u>  | <u>3</u>  |
|                                       |                | 60,8%                   |                                      |           | 39,2%    |           |           |           |
|                                       |                | После при-<br>вивки     | <u>5</u>                             | <u>5</u>  | <u>7</u> | <u>16</u> | <u>10</u> | <u>13</u> |
|                                       |                | 30,4%                   |                                      |           | 69,6%    |           |           |           |
| Б. КДС-ВАКЦИНА                        |                |                         |                                      |           |          |           |           |           |
| Ничем не<br>болевшие                  | 23             | До привив-<br>ки        | <u>7</u>                             | <u>11</u> | <u>3</u> | <u>I</u>  | <u>I</u>  | <u>-</u>  |
|                                       |                | 91,4%                   |                                      |           | 8,6%     |           |           |           |
|                                       |                | после при-<br>вивки     | <u>5</u>                             | <u>3</u>  | <u>5</u> | <u>7</u>  | <u>2</u>  | <u>I</u>  |
|                                       |                | 56,6%                   |                                      |           | 43,4%    |           |           |           |
| С отяго-<br>щающими<br>фактора-<br>ми | 36             | До привив-<br>ки        | <u>7</u>                             | <u>11</u> | <u>6</u> | <u>2</u>  | <u>6</u>  | <u>4</u>  |
|                                       |                | 66,7%                   |                                      |           | 33,3%    |           |           |           |
|                                       |                | После при-<br>вивки     | <u>4</u>                             | <u>7</u>  | <u>5</u> | <u>8</u>  | <u>5</u>  | <u>7</u>  |
|                                       |                | 44,4%                   |                                      |           | 55,6%    |           |           |           |

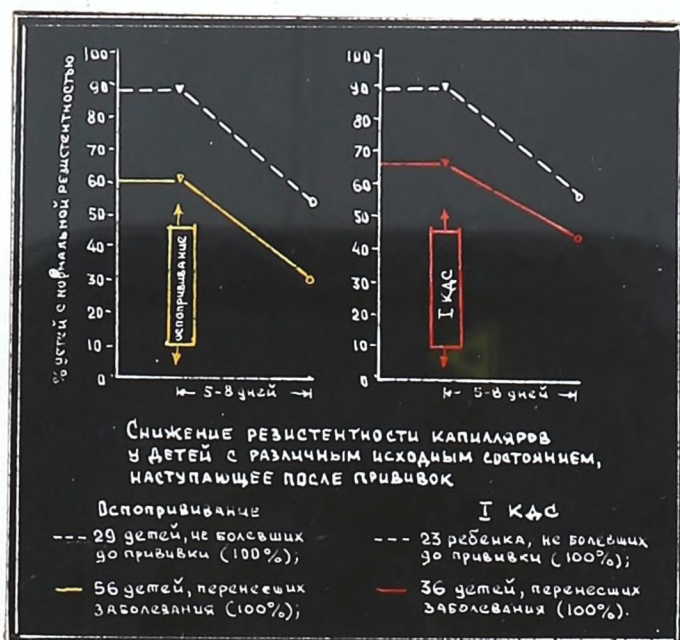


Рис. №6

Из приведенных данных видно, что у основной массы ничем не болевших детей до оспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки резистентность капилляров была нормальной. Значительно хуже были показатели резистентности капилляров до указанных прививок у детей с наличием отягощающих факторов. На 5-7-8 день после противооспенной вакцинации в группе ничем не болевших детей резистентность капилляров стала предпатологической и патологической у 44,8%; в группе детей с наличием отягощающих факторов - у 69,6%. На 5-7-8 день после I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации в группе ничем не болевших детей резистентность капилляров стала предпатологической и патологической у 43,4%, в группе детей с наличием отягощающих факторов - у 55,6%.



Таким образом, как до вакцинации так и после неё резистентность капилляров была снижена у значительного числа детей, особенно с наличием отягощающих факторов у них.

Для иллюстрации приводим пример.

ПРИМЕР I. Женя Р-на. Родилась 21/II-62 г. с весом 3200. Беременность и роды протекали нормально. Девочка вскармливалась грудью до 4,5 месяцев, докорм введен с 2,5 мес. в виде в-риса, в-кефира. Витамины и соки получала нерегулярно, на свежем воздухе гуляла достаточно. В первые 1,5 месяца девочка в весе прибавляла недостаточно, в дальнейшем - удовлетворительно. В 2,5 месяца имеются признаки рахита цветущего I ст. Вакцинирована своевременно. В 3 месяца - вакцинация оспы, а через 23 дня появились слабо выраженные симптомы острого катара дыхательных путей. В 5,5 мес. сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная /КДС/ прививка, а через 9 дней появился кашель, насморк, гиперемия зева, общее недомогание. В 6 мес. 7 дней - II КДС прививка. В 8,5 мес. - III КДС прививка, а через 5 недель у девочки вновь катар дыхательных путей.

Резистентность капилляров по методу А.М.Нестерова:

В 3 мес. до оспопрививания - 19 петехий - III степень  
Через 5 дней после прививки - 24 петехий - IV степень  
В 5,5 мес. до I КДС прививки - 2 петехий - I степень  
Через 5 дней после прививки - 31 петехий - V степень  
а через 4 недели после прививки - 14 петехий - III ст.

Представляет значительный интерес, кроме вышеуказанных факторов, выяснить имеется ли связь между состоянием капилляров до вакцинации с резистентностью их после прививки. С целью решения поставленной задачи нами изучена резистентность капилляров после оспопрививания и I коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ прививки в сопоставлении с резистентностью их до вакцинации /таблица 39/.

Из таблицы видно, что резистентность капилляров после прививки в значительной степени находилась в связи с исход-

Таблица 39

Резистентность капилляров у детей после профилактических прививок по сравнению с резистентностью их до вакцинации

| Степень резистентности капилляров до прививки | Число детей | Степень резистентности капилляров после прививки на 5-7 день |    |    |     |    |    |
|-----------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------|----|----|-----|----|----|
|                                               |             | Петехий нет                                                  | I  | II | III | IV | V  |
| А. ОСПОКАВИНА                                 |             |                                                              |    |    |     |    |    |
| Петехий нет                                   | 24          | 5                                                            | 7  | 3  | 4   | 5  | -  |
| I степень                                     | 24          | 4                                                            | 3  | 5  | 8   | 1  | 3  |
| II "                                          | 12          | -                                                            | 1  | 4  | 2   | 4  | 1  |
| III "                                         | 14          | 1                                                            | -  | -  | 4   | 3  | 6  |
| IV "                                          | 7           | -                                                            | -  | -  | -   | 2  | 5  |
| V "                                           | 4           | -                                                            | -  | -  | 1   | 1  | 2  |
| ИТОГО                                         | 85          | 10                                                           | 11 | 12 | 19  | 16 | 17 |
| Б. КДС-ВАКЦИНА                                |             |                                                              |    |    |     |    |    |
| Петехий нет                                   | 14          | 2                                                            | 2  | 4  | 5   | -  | 1  |
| I степень                                     | 22          | 2                                                            | 4  | 4  | 8   | 2  | 2  |
| II степень                                    | 9           | 4                                                            | 3  | 2  | -   | -  | -  |
| III степень                                   | 3           | 1                                                            | -  | -  | 1   | 1  | -  |
| IV "                                          | 7           | -                                                            | 1  | -  | 1   | 2  | 3  |
| V "                                           | 4           | -                                                            | -  | -  | -   | 2  | 2  |
| ИТОГО                                         | 59          | 9                                                            | 10 | 10 | 15  | 7  | 8  |



ной резистентностью их.

Для иллюстрации приводим примеры.

**ПРИМЕР 1.** Нина К-на, родилась 15/III-62 г. с весом 2920,0. Девочка от 5 беременности, третьих родов, протекавших нормально. Вскармливалась грудью матери до 1 года. Прикорм введен с 5 мес. — по возрасту, своевременно получала витамины, соки, фрукты. На свежем воздухе гуляла достаточно. На первом году жизни девочка детский коллектив не посещала. Психо-физическое развитие соответствовало возрасту. Вакцинация: в 4 мес. — оспопрививание. В 5,5 мес. — I коклюшно-дифтерийно-столбнячная /КДС/ прививка; в 6,5 мес. — II КДС; в 8 мес. — III КДС вакцинация. Общие и местные реакции на прививки не были отмечены. Резистентность капилляров также не изменилась после иммунизации. В 4 мес. до оспопрививания — петехий нет /I степень/. На 6 день после прививки — петехий нет /I степень/. В 5,5 мес. до I КДС прививки — петехий нет /-"/. На 7 день после прививки — 3 петехии /-"/.

**ПРИМЕР 2.** Лена Ц-ва, родилась 30.IV.61 г. с весом 3700,0. Девочка от II беременности и вторых родов. Вскармливалась грудью до 10 мес., докорм введен с 3,5 мес. в виде кефира. Витамины и соки почти не получала, на свежем воздухе гуляла мало. Девочка была несколько раскормлена в первые 3 месяца жизни, пастозна, с проявлениями рахита цветущего I-II степени. Так, в 3 мес. её вес составляет — 5 кг; в 5 мес. — 8600,0. В последующие месяцы в весе прибывала удовлетворительно. В возрасте 1 мес. перенесла катар дыхательных путей и отит. Вакцинации: в 3 мес. привита оспа, а через месяц после прививки больна катаром дыхательных путей. В 5 мес. сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная /КДС/ прививка, через 6 дней после неё заболела катаром дыхательных путей, осложненным пневмонией. В 7 мес. заболела корью, вскоре ветряной оспой, а через 3 недели от начала последних заболеваний у девочки пневмония и анемия. Вакцинация начата вновь. В 11 мес. сделана I коклюшно-дифтерийно-столбнячная прививка, а через 2 недели после прививки — катар дыхательных путей. В I год 2 недели — II КДС вакцинация, через 23 дня после которой появились симптомы легкого катара дыхательных путей. В I год 1,5 мес. — III КДС прививка, на 20 день после неё вновь кашель, насморк, гиперемия зева. В поликлинику мать с ребенком не обращалась, лечила самостоятельно. Девочка детский коллектив не посещала первые 1,5 года жизни. Резистентность капилляров была измененной. До I КДС прививки — 17 петехий /III степень, предпатологическая/. На 7 день после прививки — 36 петехий /V степень, патологическая/.

При изучении резистентности капилляров до и на 5-7 день после II и III коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации у 34 детей, в поствакцинальном периоде нам не удалось отметить изменения резистентности капилляров. Очевидно это можно объяснить накоплением определенного уровня специфических антител в крови вакцинированных детей с увеличением кратности прививок.

Чтобы исключить изменения резистентности капилляров в течение недели, мы изучили резистентность их у 30 здоровых неорганизованных детей вне связи с проводимыми профилактическими прививками /противооспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной/. Возраст обследованных детей следующий: в 3-4 мес. - 15, в 5-6 мес. также 15 детей.

Поскольку заметной разницы в состоянии капилляров не было обнаружено у детей обеих возрастных групп, то данные приведены в одной сводной таблице 40.

Таблица 40

Резистентность капилляров кожи у неорганизованных детей в возрасте 3-5 месяцев /кон - трольная группа/

| Кратность исследований          | Число детей | Резистентность капилляров кожи |    |    |     |    |   |
|---------------------------------|-------------|--------------------------------|----|----|-----|----|---|
|                                 |             | Петехий нет                    | I  | II | III | IV | V |
| 1-е исследование                | 30          | 8                              | 9  | 9  | 2   | 2  | - |
| 2-е исследование через 6-7 дней | 30          | 6                              | 16 | 6  | 2   | -  | - |

Из таблицы видно, что сколько-нибудь заметного отклонения в состоянии капилляров через 6-7 дней без всякого вмешательства извне нами не выявлено.

Нами также изучена резистентность кровеносных капилляров кожи аппаратом А.И.Нестерова у 114 детей, вакцинированных ослабленным вирусом кори, из которых 45 в возрасте 4-6 лет привиты без дополнительного введения гамма-глобулина и 69 детей - с гамма-глобулином. Из них 48 детей в возрасте 1,5 - 3 лет, а 21 - 4-6 лет. Резистентность капилляров определялась до вакцинации /в день прививки/ и на 4-6-10 день, а также через 2 недели после иммунизации. В результате проведенных исследований выявлено, что из общего числа /114/ детей до прививки резистентность капилляров была нормальной у 64,1% детей, предпатологической и патологической - у 35,9%. После прививки резистентность кровеносных капилляров ухудшилась, причём в большей степени у детей, которым коревая вакцина вводилась без гамма-глобулина /таблица 41/.

Так, на 4-6 день после прививки коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина резистентность капилляров стала предпатологической и патологической /III-У степень/ почти у всех вакцинированных детей /95,5%/. Через 10-14 дней после прививки резистентность остается патологической ещё у 72,7% детей. На 4-6 день после прививки данной вакциной под защитой гамма-глобулина резистентность капилляров стала предпатологической и патологической у

Таблица 4I

Резистентность капилляров у детей, вакцинированных коревой вакциной

| Время исследования         | Число детей | Степень резистентности |      |       |    |    |
|----------------------------|-------------|------------------------|------|-------|----|----|
|                            |             | Петехий нет            | I-II | III   | IV | V  |
| Без гамма-глобулина        |             |                        |      |       |    |    |
| До прививки                | 45          | 4                      | 22   | 5     | 8  | 6  |
|                            |             |                        |      | 42,2% |    |    |
| На 4-6 день после прививки | 45          | -                      | 2    | 12    | 7  | 24 |
|                            |             |                        |      | 95,5% |    |    |
| Через 10-14 дней           | 37          | -                      | 10   | 9     | 8  | 10 |
|                            |             |                        |      | 72,7% |    |    |
| С гамма-глобулином         |             |                        |      |       |    |    |
| До прививки                | 69          | 13                     | 34   | 6     | 4  | 12 |
|                            |             |                        |      | 31,8% |    |    |
| На 4-6 день после прививки | 69          | 4                      | 26   | 12    | 9  | 18 |
|                            |             |                        |      | 56,5% |    |    |
| На 10-й день после ней     | 59          | 19                     | 25   | 8     | 3  | 4  |
|                            |             |                        |      | 25,4% |    |    |

56,5% детей. На 10 день после прививки резистентность капилляров стала исходной.

Итак, в поствакцинальном периоде резистентность кровеносных капилляров кожи стала патологической и предпато-

логической почти у всех детей /95,5% /, привитых без дополнительного введения гамма-глобулина. Через 2 недели у 2/3 из них резистентность капилляров остается патологической.

Следует отметить, что резистентность кровеносных капилляров кожи снижалась чаще в поствакцинальном периоде у детей, имевших выраженную клиническую реакцию на коревую прививку. У привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина клиническая реакция на прививку наблюдалась у 36 детей на 4-10 день после прививки; из них у 35 в это время резистентность капилляров была патологической. Выраженная клиническая реакция на прививку вакцинированных коревой вакциной с дополнительным введением гамма-глобулина наблюдалась на 6-13 день после неё из 69 у 20 детей; из них у 16 резистентность капилляров в поствакцинальном периоде была патологической.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлен параллелизм в снижении резистентности капилляров после вакцинации и клинических реакций на прививку.

С целью выявления причин повышенной резистентности капилляров кожи у детей до коревой вакцинации нами изучено исходное состояние их с учётом перенесенных заболеваний за 1-6 недель до прививки. Выявлено, что из общего числа детей /114/ до прививки ничем не болело 63 ребенка, из них 37 детей, привитых коревой вакциной под защитой гамма-глобулина и 26 без дополнительного введения гамма-глобулина. До вакцинации за 1-6 недель болел 51 ребенок из 114 /ост-

рый катар дыхательных путей и острый бронхит - 36; ветряная оспа - 6; острый тонзиллит - 3; неустойчивый стул - 6 детей/. Из них 32 ребенка иммунизированы с дополнительным введением гамма-глобулина и 19 - без гамма-глобулина /таблица 42/.

Таблица 42

Резистентность капилляров у детей с различным исходным состоянием до и после коревой прививки

| Группы приви-<br>тых детей         | Число<br>детей | Время иссле-<br>дования         | Степень резистентности<br>капилляров |      |                            |    |   |
|------------------------------------|----------------|---------------------------------|--------------------------------------|------|----------------------------|----|---|
|                                    |                |                                 | Петехий<br>нет                       | I-II | III                        | IV | V |
| С гамма-глобулином                 |                |                                 |                                      |      |                            |    |   |
| Ничем не<br>болевшие<br>дети       | 37             | До прививки                     | 6                                    | 20   | <u>2   2   7</u><br>29,7%  |    |   |
|                                    | 37             | После привив-<br>ки на 4-6 день | 2                                    | 20   | <u>2   5   8</u><br>40,5%  |    |   |
| С отягощаю-<br>щими факто-<br>рами | 32             | До прививки                     | 7                                    | 14   | <u>4   2   5</u><br>34,3%  |    |   |
|                                    | 32             | После привив-<br>ки на 4-6 день | 2                                    | 6    | <u>10   4   10</u><br>75%  |    |   |
| Без гамма-глобулина                |                |                                 |                                      |      |                            |    |   |
| Ничем не<br>болевшие<br>дети       | 26             | До прививки                     | 2                                    | 15   | <u>3   5   1</u><br>34,6%  |    |   |
|                                    | 26             | После привив-<br>ки на 4-6 день | -                                    | 1    | <u>6   5   14</u><br>96,1% |    |   |
| С отягощаю-<br>щими факто-<br>рами | 19             | До прививки                     | 2                                    | 7    | <u>2   3   5</u><br>52,6%  |    |   |
|                                    | 19             | После привив-<br>ки на 4-6 день | -                                    | 1    | <u>6   2   10</u><br>94,7% |    |   |



Из таблицы видно, что до вакцинации в группе ничем не болеющих детей состояние капилляров /вакцинированных с гамма-глобулином и без него/ было почти одинаковым. Низкая резистентность капилляров была у 29,7% - 34,6% детей. Однако, у детей 4-6 лет с наличием отягощающих факторов резистентность капилляров до вакцинации была значительно хуже /патологическая - у 52,6% /. На 4-6 день после прививки коревой вакциной под защитой гамма-глобулина в группе ничем не болеющих детей резистентность капилляров была снижена у 40,5% привитых. У детей с наличием отягощающих факторов в поствакцинальном периоде /4-6 день/ резистентность капилляров стала предпатологической и патологической у большинства из них /75%/. На 4-6 день после прививки коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина, независимо от исходного состояния детей, резистентность капилляров стала патологической почти у всех привитых детей /у 43 из 45/.

Учитывая изложенное мы изучили резистентность капилляров после прививки по сравнению с резистентностью их до вакцинации только у детей, иммунизированных коревой вакциной под защитой гамма-глобулина. В результате исследования выявлено, что из 22 детей с патологической резистентностью до прививки после вакцинации почти у всех детей /90,9%/ резистентность капилляров ещё более ухудшилась. Таким образом, резистентность капилляров после вакцинации ухудшилась в большей степени у детей с резистентностью капилляров

III, IV и V степени до прививки кори и с наличием отягощающих факторов.

Учитывая литературные данные о ведущей роли аскорбиновой кислоты /И.И. Матусис, 1937/, хлористого кальция /В.А. Жуков, 1960/ и димедрола в повышении резистентности капилляров, мы поставили перед собой задачу изучить влияние этих препаратов на состояние капилляров у детей. В связи с тем, что в выполнении поставленной задачи среди неорганизованных детей имелись большие трудности, мы изучили резистентность капилляров тем же методом у детей из "Дома ребенка". В "Доме ребенка" все дети находятся в одинаковых условиях режима дня, вскармливания и витаминизации /по возрасту/. Они получают непрерывно поливитамины 2-3 шт. в день, при отсутствии которых детям дают аскорбиновую кислоту /50-100 мг/ 1 раз в день. Под наблюдением находилось 86 детей. Из них первая /контрольная/ группа - 34 ребенка. Эти дети находились на обычном режиме до и после проведения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации; вторая группа - 52 ребенка, из них 20 привиты оспенным детритом и 32 - коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной. После предварительного осмотра врачом "Дома ребенка" детей второй группы готовили к вакцинации. Перед вакцинацией за 5-7 дней и в течение 10 дней после прививки давали 5% раствор хлористого кальция и 0,1% раствор димедрола по 1 чайной ложке 2-3 раза в день. Кроме этого в первые 10 дней после прививки эти дети получали дополнительно по 400 мг аскорбиновой кислоты в день в 2 приёма.

Резистентность капилляров изучалась в день прививки и на 5-7 день после неё. Полученные результаты представлены в таблице 43.

Таблица 43

Резистентность капилляров у привитых детей с различной подготовкой их к вакцинации

| Группы привитых детей           | Кол-во детей | Степень резистентности капилляров |      |       |    |   |
|---------------------------------|--------------|-----------------------------------|------|-------|----|---|
|                                 |              | Петехий нет                       | I-II | III   | IV | V |
| 1. Первая /контрольная/ группа. |              |                                   |      |       |    |   |
| До I КДС прививки               | 34           | 8                                 | 16   | 5     | 3  | 2 |
|                                 |              |                                   |      | 29,4% |    |   |
| На 5-7 день после прививки      | 34           | 3                                 | 17   | 6     | 3  | 5 |
|                                 |              |                                   |      | 41,1% |    |   |
| 2. Вторая группа.               |              |                                   |      |       |    |   |
| До I КДС прививки               | 32           | 12                                | 15   | 4     | 1  | - |
|                                 |              |                                   |      | 15,6% |    |   |
| На 5-7 день после неё           | 32           | 6                                 | 22   | 2     | 1  | 1 |
|                                 |              |                                   |      | 12,5% |    |   |
| До прививки оспы                | 20           | 10                                | 9    | -     | -  | 1 |
| На 5-7 день после прививки      | 20           | 8                                 | 11   | 1     | -  | - |

Результаты наших исследований выявили, что в первой, контрольной, группе даже на фоне получения детьми аскорби-

новой кислоты по 50-100 мг в день резистентность капилляров до прививки была патологической и предпатологической у 29,4% детей, т.е. она не отличалась от резистентности капилляров неорганизованных детей. На 5-7 день после вакцинации резистентность капилляров стала патологической у 41,1% детей.

Иные данные получены у детей второй группы, подготовленных к прививкам как указано выше. Резистентность капилляров до оспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации была нормальной почти у всех привитых детей, а после иммунизации показатели резистентности не ухудшились по сравнению их до прививки.

## ВЫВОДЫ

1. До иммунизации оспенным детритом, коклюшно-дифтерийно-столбнячной и коревой вакциной показатели резистентности капилляров были значительно хуже у детей, находящихся длительное время на смешанном вскармливании и с наличием отягощающих факторов.

2. В ранние сроки после указанных прививок резистентность капилляров снижается у значительного числа вакцинированных, но худшие показатели - у детей с неблагоприятным исходным состоянием.

3. При наличии предпатологической и патологической резистентности капилляров до прививки, в поствакцинальном периоде /в ранние сроки/ резистентность ухудшилась почти у всех этих детей.

4. У привитых коревой вакциной без дополнительного введения гамма-глобулина резистентность капилляров стала патологической у 95,5% детей. У детей, иммунизированных указанной вакциной под защитой гамма-глобулина после прививки состояние капилляров стало патологической лишь у большинства привитых с наличием отягощающих факторов.

5. У детей, подготовленных к проведению профилактических прививок аскорбиновой кислотой, хлористым кальцием, ди-медролом резистентность кровеносных капилляров была нормальной почти у всех из них как до иммунизации, так и после неё.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети на первом году жизни подвергаются многократной иммунизации. Так, в периоде новорожденности всех здоровых детей иммунизируют вакциной БИЖ; в 3-х-месячном возрасте - оспенным детритом; в 5-6 месяцев - ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной трехкратно с интервалом в 4 недели. С 2-х месячного возраста ребенка вакцинируют живой полиомиэлитной вакциной. Таким образом, дети раннего возраста находятся под непрерывным антигенным раздражением, не считая заболеваний, иногда довольно часто имеющих место в раннем возрасте.

В результате всеобщего и полного охвата детей профилактическими прививками в нашей стране за последние 5-6 лет резко снизилась заболеваемость дифтерией и коклюшем, ликвидирована натуральная оспа, исчезли тяжелые формы полиомиэлиты; осуществляется задача полной ликвидации кори.

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 ещё далёк от полного освещения. Отрицательное влияние вакцин выражается в значительной реактогенности их,



сенсibilизации организма.

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.

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, воспитывавшихся в домашних условиях в течение первого года жизни. Наблюдение за ними начато 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 груп-

пах детей достигала 27,0% - 41,4%, у детей из "Дома ребенка" - несколько выше /53,6%. Эксудативный диатез зарегистрирован также во всех изучаемых группах детей. Тяжелая экзематозная форма эксудативного диатеза выявлена лишь у одного ребенка. Кратковременные желудочно-кишечные расстройства наблюдались у 11% - 35,7%. Следует отметить, что дети на I-м году жизни почти не болели острыми инфекционными болезнями, такими как корь, коклюш, дифтерия.

Обращает на себя внимание высокая заболеваемость детей катаром 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 катаром дыхательных путей дети с проявлениями рахита и эксудативного диатеза. Пневмонии также в два раза чаще наблюдаются у детей, ранее болевших катаром дыхательных путей. Следовательно, исходное состояние организма накладывает отпечаток на последующие заболевания.

Нами установлено, что дети как проживавшие в отдельных домиках, так и в многонаселенных квартирах, бараках, одинаково часто болели катаром дыхательных путей. Сезонность заболевания не была выражена, на что обращает внимание и Е.Н.Кисляк /1958/. Следует отметить, что в наших наблюдениях имела место наиболее низкая заболеваемость в первые три месяца жизни ребенка, резко возрастающая с 4-го месяца.

Учитывая изложенное, мы решили проследить нет ли связи между заболеваемостью катаром дыхательных путей и про-

вводимыми профилактическими прививками; не имеет ли место аллергическое наслоение в результате столь часто вводимых антигенов детям первого года жизни?

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.Ладашьян /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 и выявили, 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.

Нами изучена заболеваемость катаром дыхательных путей с учётом проводимых профилактических прививок у всех указанных выше групп детей в сроки от 1 до 45 дня 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/, причём

чаще болели дети с неблагоприятным исходным состоянием в смысле перенесенных заболеваний за I-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 проживавших в "Доме ребенка" № 2, так и в домашних условиях, не болевших за I-6 недель до вакцинации катаром дыхательных путей, в поствакцинальном периоде катары наблюдались у 51,5% 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.

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 реакции наблюдались у 80% и у 28,9% детей, привитых этой же вакциной под защитой гамма-глобулина. Следует отметить, что реакции на прививку были более выражены и чаще наблюдались у детей с отягощенным анамнезом. Следовательно, исходное состояние вакцинируемых детей играет важ-

ную роль в процессе иммунологической перестройки организма.

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

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. Так, лейкопения отмечена соответственно у 57,6% и 51,7%.

После I коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации имел место выраженный лейкоцитоз у 57,2% вместо 39,1% до прививки. Лейкограмма изучалась нами в абсолютных числах, так как это дает возможность установить истинную функциональную гиперплазию тех или иных отделов кроветворного аппарата, а также позволяет судить о включении в вакцинальный процесс перераспределительных механизмов. Количество палочкоядерных нейтрофилов на 5-7 день после осповакцинации увеличилось у 20,7% детей. После I и II коклюшно-дифтерийно-столбнячной и коревой вакцинации палочкоядерные ней-



трофилы были почти в пределах исходных величин. Эйзенберг и Каган /1935/ считают, что увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов связано с всасыванием продуктов белкового распада. А если учесть, что они почти не обладают амёбной подвижностью, а остаются в сосудистом русле /Н.А. Шмелев, 1959/, то, очевидно, в данном случае сдвиги со стороны палочкоядерных нейтрофилов после оспопрививания отражают указанные авторами процессы. Количество сегментоядерных нейтрофилов в ранние и поздние сроки после вакцинации колебалось как в сторону увеличения, так и уменьшения их от средних возрастных норм. В ранние сроки после всех прививок количество сегментоядерных нейтрофилов значительно снизилось; после осповакцинации - у 87% детей, причём у 25% из них число клеток было меньше одной тысячи.

Таким образом, у практически здоровых детей раннего возраста в ранние и поздние сроки после проведения профилактических прививок имелись значительные отклонения в содержании сегментоядерных нейтрофилов. Их колебание может быть связано с местом нахождения антигена. Так, И.И.Мечников /1947/ указывал, что, если раздражающий агент находится вне сосудов, он вызывает воспаление и сопровождается диapedезом; что лейкопения есть показатель борьбы в очаге, а лейкоцитоз является показателем проникновения микробов в кровь, лейкоциты борются против микробов в самой крови. Следовательно, при введении антигена в организм имеет место перераспределение элементов "белой" крови в зависимости от



местонахождения раздражающего деятеля.

На 4-7 день после оспенной и коревой вакцинации имеются отклонения эозинофилов в сторону снижения. После коклюшно-дифтерийно-столбнячной /КДС/ вакцинации количество эозинофилов увеличивается. Следует отметить, что в содержании эозинофилов были большие колебания в ранние и поздние сроки после вакцинации.

Количество моноцитов находилось на уровне низких цифр во все возрастные периоды исследования /в I месяц, 3-4 мес., 6-13 мес. и 1-3 года/. Так, количество моноцитов в периферической крови у 90,7% детей до оспопрививания и у 74% до прививки кори было на низком уровне. После вакцинации оспенным детритом на 5-7 день у части детей количество моноцитов возросло, увеличивается процент детей с нормальным и умеренно сниженным количеством моноцитов в периферической крови. Часто эти колебания резко выходили за пределы допустимых возрастных норм. На 5-7 день после коревой и КДС-вакцинации наблюдалось отклонение в количестве моноцитов в сторону некоторого снижения.

До вакцинации количество лимфоцитов у практически здоровых детей колебалось значительно как в сторону увеличения, так и уменьшения их. В поствакцинальном периоде у детей, вакцинированных оспенным детритом и коревой вакциной имеется снижение числа лимфоцитов, а после I коклюшно-дифтерийно-столбнячной прививки количество лимфоцитов в периферической крови увеличивается у 20% детей.

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-х месячном возрасте. У детей из "Доме ребенка" в 6-12 мес. число эритроцитов было снижено в меньшей степени, находясь на уровне нижней границы нормы. У детей с отягощенным анамнезом как до вакцинации, так и после неё 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. При изучении РОЭ у привитых детей выявлено, что скорость оседания эритроцитов с возрастом нарастает, причём 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 прививки 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 её неустойчивость /Г.Г.Ляпина и Е.Е.Тертица, 1959; Г.И.Бурчинский, 1962/. Установлено, что гамма-глобулиновая фракция белка сыворотки крови принимает участие в иммуно-биологических процессах, в образовании иммунных тел / , 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. Возрастание скорости оседания эритроцитов с возрастом детей также, очевидно, можно объяснить тем, что они находятся под непрерывным антигенным раздражением вводимыми вакцинами /БЖ, 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 возможность 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 его.

Эти отклонения были связаны с исходным состоянием исследуемых органов и организма ребенка в целом: наличия рахита, экссудативного 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. 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.

Из литературных данных видно, что вакцины содержат до 2% чужеродного белка, который сенсibilизирует 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.Берман писали, что при парааллергии 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-х месячном возрасте, как находящихся на естественном, так и на смешанном вскармливании резистентность капилляров снижена примерно одинаково - у 30%. 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 резистентности сосуди-



стой 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 учётом перенесенных заболеваний /за 1-8 недель/ и наличия отягощающих факторов /рахит, эксудативный 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% привитых детей и через 2 недели она оставалась патологической ещё у 72,3%. У вакцинированных же данной вакциной под защитой гамма-глобулина резистентность стала патологической лишь у 1/2 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-типовитаминозе /И.И. Матусис, 1937; М.С. Маслов, 1948; С.П. Положинцева-Демина, 1941; В.И. Фрейфельд, 1947/.

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

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 оспевшим детритом. Дети второй группы получали за 5-7 дней до вакцинации и в течение 10 дней после неё 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 приёма. У этих детей изучалась резистентность капилляров до и на 5-7 день после вакцинации, причём было выявлено, что у детей первой /контрольной/ группы резистентность капилляров /на фоне получения аскорбиновой кислоты/ не отличалась от неё у домашних детей. У детей второй группы, на фоне проведенной терапии, как до вакцинации, так и после неё 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 перио-

де /ранние и поздние сроки/ у большинства этих детей имели место катары дыхательных путей /85%/, пониженный метаболизм легких и печени, значительно ускоренная РОЭ, сдвиги в гемограмме как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения форменных элементов "белой" крови, патологическая резистентность капилляров.

✓ Причина и механизм катаров после профилактических прививок в основном ещё 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. После парентерального введения антигена наибольшая часть его адсорбируется в ретикулоэндотелиальных клетках легких, причём 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 отёк /С.И.Гинзбург-Капинина, 1960; Г.В.Шумакова, 1963/. М.П.Покровская /1947/ отмечает, что после парентерального введения антигена спустя

различные промежутки времени отмечается пролиферация межуточной ткани и альвеолоцитов. В результате этой пролиферации происходит утолщение межальвеолярных перегородок, резко повышается их клеточность, они пронизаны большим количеством полиморфных гистиоцитов. Пролиферация 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 отёк и клеточная инфильтрация.

Таким образом, можно считать, что одной из причин катаров верхних дыхательных путей после профилактических прививок является непосредственное раздражающее действие антигена на органы дыхания и особенно при неблагоприятном фоне / в смысле недавно перенесенных катаров дыхательных путей/ пролиферация клеток ретикуло-эндотелия 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 катаром 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-х 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 анемия, 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 МРОЗ 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 и коревой 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 1/3 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 готовить всех детей к профилактическим прививкам. Ослабленных детей необходимо готовить к вакцинации применением комплекса витаминов. Детям с проявлениями эксудативного диатеза и реконвалесцентам после различных заболеваний, кроме витаминов желательно применять димедрол и препараты кальция; изучать резистентность капилляров, а также метаболизм легких и печени по данным модифицированной Р03.



2. Учитывая наличие значительных нарушений в организме ребенка после введения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины считаем нецелесообразным включение столбнячного антигена при первой вакцинации, так как возможность заражения столбняком в этом возрасте минимальная, особенно в промышленных городах. Иммунизацию начинать коклюшно-дифтерийной вакциной с 9-10 месячного возраста /трехиретно/. Столбнячный антиген вводить детям с первой ревакцинацией.

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

# УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрикосов А.И. - Морфологические проявления аллергических реакций у человека. Сов. Клиника, 1933, № 5-8.
2. Абрикосов А.И. - Аллергические изменения сосудистой системы и их роль в патологии. Тр.2 Моск.мед.ин-та, М., 1935.
3. Адо А.Д. - О формах участия нервной системы в патогенезе анафилактического шока. Тр.Казанск.мед.ин-та, 1940, т.2-3.
4. Адо А.Д. - Анафилактический шок и аллергическая альтерация тканей. Успех.совр.биол.,1944, т.17, в.2.
5. Адо А.Д.,  
Ишимов Л.Н. - О парааллергических реакциях хеморецепторов каротидного синуса. Бюлл.эксп.биол.и мед.,1947,23,5,5.
6. Адо А.Д. - Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы. Мон.,1952.
7. Адо А.Д. - Аллергия и нервная система. Клин. мед., 1959, № 12.
8. Адо А.Д. - Аллергия. Журнал "Знание",1960,1.
9. Алатирцева И.Е.,  
Немчилова Н.А. - Изучение ревитогенности конъюнкциодифтерийной вакцины. ЖМЭИ, 1960, 4.
10. Альмов А.Я.,  
Плецкий Д.Ф. - Пути изучения физиологических механизмов активной иммунизации и перспективы повышения её эффективности. Сб: Пробл.ревит-ти в патол.,М.,1954.
11. Анатолий С.А. - Изменения реактивности организма мышей после введения конъюнктивных вакцин. ЖМЭИ, 1960, 4.

12. Андрейчук М.В. - С-витаминные ресурсы и витаминный баланс у некоторых групп населения г. Лениногорска. 2-я итог. н/сессия Казахск. ин-та эпид., микроб. и гигиены. Тез. докл., Алма-Ата, 1960.
13. Аронов М.З. - Изменение капилляров при тромботической пурпуре у детей в периоде ремиссии. Тез. докл. 43-й н/сессии Астраханск. мед. ин-та, 1961.
14. Аршавская Э.И. - Физиологические механизмы аллергических реакций в различные возрастные периоды. Тез. докл. третьей сессии ин-та педиатрии АМН СССР, Москва, 1946.
15. Аршавская Э.И. - Реактивность и её особенности в онтогенезе. Тр. конф. по возр. измен. обмена веществ и реактивности ор-мз, Киев, 1951.
16. Аршавский И.А. - Экспериментальная возрастная физиология, её задачи и пути разработки в СССР. Педиатрия, 1944, I.
17. Астахов Р.В. - Изменение проницаемости капилляро-соединительно тканых культур при ревматизме у детей в связи с лечением. Фрагменты диссерт., под. 1957, 8.
18. Батkis Г.А.,  
Ленарев Л.Г. - Теория и организация советского здравоохранения. Медгиз, 1961.
19. Баяндуров Б.И. - Трофическая функция головного мозга. М., 1949.
20. Безредиа А.И. - Анафилаксия и антианафилаксия. 1928.
21. Бейер В.А. - О центральной регуляции кроветворения. Клин. мед., 1950, 9.

22. Бейер В.А. → Внутренние болезни /руководство для врачей/. 1963.
23. Беленький Г.С. - О роли нервной системы в регуляции морфологического состава периферической крови. Клини.мед., 1950, 28. *н?*
24. Берман В.М. - Барьерфиксирующая функция в явлениях инфекции и иммунитета. Сб.Вопр.возр. иммунолог., Л-Д, 1947. *ср? н?*
25. Берман В.М. - Иммунореактивность развивающегося организма. Педиатрия, 1947, 5. *ср?*
26. Берман В.М. - К характеристике воспалительных реакций в легких у развивающихся животных. Допр.возр.реакт.в инфекц.и иммунолог.процессах, 1955.
27. Берман В.М.,  
Славская Е.М. - О проницаемости кишечных микробов у взрослых и развивающихся животных. Допр.возр.реакт. в инфекц.и иммунолог. процессах, под ред. Бермана, 1955. *ср?*
28. Берман В.М.,  
Славская Е.М. - О проницаемости брюшины для микробов у взрослых и развивающихся животных. Допр.возр.реакт. в инфекц. и иммунолог. процессах, 1955. *ср?*
29. Блани В.Б. - О лейкоцитарной формуле. Казан.мед. журнал, 1926, 9.
30. Богомолец А.А. - Руководство по патологической физиологии. Москва, 1936, т.3. *ср?*
31. Богомолец А.А. - Избранные труды. 1958, 1,3. *ср? контрабанду*
32. Бондаренко М.П.,  
Староверова А.Г.,  
Дмитриева-Рави-  
нович Е.М. - Эффективность иммунизации против коклюша по ценным эпидемиологическим наблюдениям в детских учреждениях. ЖМЭИ, 1962, 9.
33. Бондарь М.В. - Витамин "С" у новорожденных. Автореферат кандид. диссерт., Киев, 1953.

34. Боткин С.П. - Клинические лекции. СПб, 1888.
35. Брусиловская Д.А. - Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1957.
36. Бунин В.Н. - Витамины. М-Л, 1940.
37. Бунин В.Н. - Витамины. ВМЭ, М., 1958, 5.
38. Бунин К.В. - Роль иммунитета и аллергии в лечении инфекционных болезней. М., 1958.
39. Бурчинский Г.И. - Реакция оседания эритроцитов, Мон., 1962.
40. Быстрыков Л.В., - Характеристика клинических реакций  
Батанова Т.В. у детей, привитых живой коревой вакциной. Вирусн.инфекц.: Тр.Лен-го ин-та эпид. и микроб. им.Пастера, 1961, в.21.
41. Вагнер-Свхарова М.П. - Опыт экспериментальных сенсibilизирующих свойств дифтерийных анатоксинов. КМЭИ, 1948, 10.
42. Валентинович А.А. - Изменения реактивности детского организма при некоторых патологических процессах. Вopr.педиатрии и охр.мт. и дет., 1949, т. 17, в. 1.
43. Вартазарова Е.С., - О картине крови после оспопрививения  
Израэльян Л.Г. у грудных детей. Вopr.мт.и мзд., 1940, 7-8.
44. Волнов М.В. - Резистентность кожных капилляров у больных туберкулезом. Докл. 2-й н/сессии мед.Совета Ленинграда, 1961.
45. Воложин А.Б. - О некоторых вредных заблуждениях в педиатрии. Медработник, 1948, № 52.
46. Воронкина Н.Г. - Состояние капиллярного кровообращения у больных полицитемией. 34-й итог. н-конфер. Казахск. мед. ин-та, 1962.

47. Вичуб В.Н. - Содержание витамина "С" и резистентность напильников у жителей г. Кемерово. Тез. докл. 4-й н-конфер. Кемер. мед. ин-та, 1962.
48. Гавалов С.М. - Хронические неспецифические пневмонии у детей и их этапное лечение. Медгиз, 1961.
49. Гамалая Н.Ф. - Ослопрививание. Теоретическое и практическое руководство, СПб, 1913.
50. Гамалая Н.Ф. - Инфекция и иммунитет. Биомедгиз, 1939.
51. Ганюшина Е.Х. - О клинических данных по вопросам патогенеза токсической лифтерии. Тр. 6 Всесоюз. съезда дет. врачей. М., 1948.
52. Гейлиг Ф.И. - Комплементарный титр при аллергических заболеваниях. Аллергия, 1938.
53. Гейман Е.Я. - Ферментная система гиалуронидазы-гиалуроновая кислота в физиологии и патологии животного организма. Успехи совр. биол., 1947, т.23, 3.
54. Гинзбург-Калинина С.И. - Развитие идей И.И. Мечникова по основным вопросам иммунитета в научных работах Московского н/исследов. ин-та вакцин и сывороток им. Мечникова. Сб.ст. "Вопросы иммунитета", 1960.
55. Глазунов М.Ф. - Сб. "Проблемы витаминов". Л. 1934. Всесоюзная конференция по витаминизации.
56. Говалло В.И. - Особенности общей и иммунологической реактивности детей раннего возраста с различными типологическими свойствами нервной системы. Кандид. диссерт. Москва, 1960.



57. Гордиенко А.Н. - Нервнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитов.  
Мон., 1954.
58. Гордина Р.В.,  
Лазуренко И.С.,  
Ремова Т.Н. - Реактогенность коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцины. ЖМЭИ, 1958, 6.  
Ин-т эпид. и микроб. им. Каменева.
59. Гордина Р.В.,  
Ремова Т.Н. - Дальнейшие изыскания над состоянием иммунитета у детей, привитых коклюшно-дифтерийной вакциной. Педиатрия, 1961, 4.
60. Горев Н.Н. - Роль нервной системы в патогенезе сосудистых расстройств при анафилактическом шоке. Аллергия, 1938.
61. Горячев А.В. - Состояние капилляров и капиллярного кровообращения у больных с хроническими нагноительными процессами в легких. 34-я итоговая и/конфер. Казахск. мед. ин-та, 1961.
62. Григоров О.П. - Роль моноцитарной системы в реактивности организма. Мон., 1958.
63. Громов А.С. - Аллергия и иммунитет.  
Бюллетень эксп. биол. и мед., 1953, 9.
64. Губергриц А.Я. - Вегетативная регуляция белой крови.  
Киев, 1941.
65. Губерт В.О. - Оспа и оспопрививание. Юбилейное издание, Петербург, 1896 г. *ср?*
66. Давыдов В.П. - Роль кишечной палочки и возрастной реактивности организма в происхождении токсикосептического состояния у молодых животных. Вопросы педиатрии, 1951, т.19, 4.

67. Давыдова И.С.,  
Хонкина Е.В. - Изучение реактогенности иммунологической и эпидемиологической эффективности коклюшно-дизентерийной вакцины. ЖМЭИ, 1960, 8.
68. Дадашьян М.А. - Профилактика инфекционных заболеваний и аллергии у детей. Монография, 1961.
69. Дадашьян М.А. - Клинико-иммунологические реакции детей на введение различных вакцин. Автореферат докторской диссертации, Москва, 1963.
70. Данилевич М.Г. - Острые детские инфекции. Л., 1960.
71. Дмитриева Н.В. - Материалы к изучению клиники брюшного тифа у детей. Кандидатская диссерт. Свердловск, 1954.
72. Домбровская В.Ф. - Витаминная недостаточность у детей. Монография, 1963.
73. Дормидонтов А.А. - Гриппозные заболевания и аллергические формы гриппоподобных состояний у детей раннего возраста. Медгиз, монография, 1946.
74. Доссер Е.М.,  
Фадеева Л.Л.,  
Дорофеев В.М.,  
Лебедев Д.Д.,  
Дадашьян М.А. - Живая тифозная вакцина против кори. Киевск. ин-т эпид. и микроб., 1961.
75. Дуброва В.С. - Клиника дизентерии и картина белой крови при ней у детей раннего возраста. Кандид. диссерт., Свердловск, 1947.
76. Дуброва В.С. - Материалы к изучению патогенеза дизентерии у детей и разработка основ патогенетической терапии. Докторская диссертация, 1955.

77. Дуброва В.С. - Пневмонии у детей больных дизентерией. Сб.тр. Сверд. гос. мед. ин-та № 26 под ред. проф. В.С. Дубровой, Свердловск, 1959.
78. Дьякова М.П. - Модифицированная РОЗ у детей с различным состоянием носоглотки. Сб.тр.Свердл. мед. ин-та, Свердловск, 1963, вып. № 40.
79. Елисеев В.Г. - Соединительная ткань. Мон., 1961.
80. Ефанова Е.П. - Влияние витаминов "Р" и "С" на изменение проницаемости кровеносных капилляров и течение феномена Артюса в эксперименте. Тез. докл. н-сессии Кишиневского госмед. ин-та, 1961, 73.
81. Ефман А.М. - Лабораторно-клиническая диагностика функционального состояния отдельных органов при помощи РОЗ. Сов. мед., 1938, 5.
82. Железнова Т.Г., Тихонова Л.В. - Исследование стойкости стенки капилляров при болезни Боткина у детей пробой Нестерова. Тр. Ярослав. мед. ин-та, 1960, в.25 14-й н/конференции.
83. Жуков В.А. - Влияние хлористого кальция на проницаемость кровеносных сосудов при острым токс /сб.тр.Азербайджанского госуд. ин-та усовершенствования врачей. 1960, т. IV, Баку/.
84. Залесский Г.Д. - Ферментная система гиалуронидаза - гиалуроновая кислота в патологии ревматизма. Симпозиум по соединительной ткани, М., 1960.

85. Замотзев И.П. - К вопросу о раннем выявлении легочной недостаточности у больных пневмосклерозом. Сов.мед., 1958, 42.
86. Захарова М.С. - Проблема специфической профилактики коклюша. "Спец.профил. коклюша", М., 1958.
87. Здродовский П.Ф., - К патогенезу холеры и эльгидного состояния. Докл. на Всеросс. съезде бактер. в Л-де, май 1924 г. и тр. Азерб. ин-та микроб. и гигиены, Баку, 1925.  
Брени Е.Н.
88. Здродовский П.Ф., - К патогенезу экспериментального эльгида, описанного Санарелли. Материалы к характеристике явлений энтероколитов. Докл. на 9-м Всер. съезде бактер. в Москве, М., 1925.  
Брени Е.Н.
89. Здродовский П.Ф. - Прививочная профилактика, условия её эффективности и дальнейшие перспективы. Тр. АМН СССР, 1949, 5-29.
90. Здродовский П.Ф. - Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете. Мон., Медгиз, 1950.
91. Здродовский П.Ф. - На путях физиологической перестройки иммунологии. ЖМЭИ, 1951, 7.
92. Здродовский П.Ф. - Клеточные основы и нейро-гуморальная регуляция иммуногенеза. ЖМЭИ, 1961, I.
93. Здродовский П.Ф. - Проблемы инфекции и иммунитета. Мон., 1961.
94. Здродовский П.Ф. - Проблемы инфекции, иммунитета, аллергии. Мон., 1963.
95. Земан Г.Е. - Морфологические критерии аллергических процессов и их значение в патологии. Врачебное дело, 1937, 7.

96. Земан Г.Е. - Проблема аллергии с морфологической точки зрения. Сб. "Аллергия", 1938.
97. Зенкевич М.В.,  
Ткачев М.Н. - Проба Нестерова как показатель неспецифической реактивности. ЖМЭИ, 1960, II.
98. Иллуктович А.Ю.,  
Будылина В.В.,  
Райкис Б.Н. - К вопросу о механизме иммунитета при введении очищенных адсорбированных анатоксинов. Тез. докл. Ставропол. НИИВС, 1961.
99. Иoffee В.И. - Иммунология ревматизма. Мон., М., 1962.
100. Ишимова Л.М. - К вопросу о действии антигенов на корковую регуляцию дыхательных движений. Жур. вып. нерв. деят., 1954, 4, в. 2.
101. Кавецкий Р.Е. - О тестах функционального состояния физиологической системы соединительной ткани и их практическое значение. Врачебное дело, 1940, 12.
102. Казначеев В.П. - Влияние условно-рефлекторных раздражителей на проницаемость кровеносных капилляров человека. В кн.: "Очерки по сосудистой проницаемости", 1956, 9 - 19.
103. Кандыба Л.Л. - Аллергия и инфекция. "Аллергия", 1938.
104. Карташова В.Н.,  
Вакарина Е.Ф.,  
Бориско В.П. - Гистиохимическое изменение морфологических основ иммунитета. Сб. статей: "Вопр. иммунитета", 1962.
105. Кассирский И.А.,  
Алексеев Г.А. - Клиническая гематология. Мон., 1962.
106. Капинцева Н.С.,  
Гильбут  
Залгин - Изучение сенсibilизирующих свойств столбнячных анатоксинов в эксперименте. ЖМЭИ, 1961, I.

107. Кирхенштейн А.М. - Витамины и иммунитет.  
Сб. Современ.вопр.советск.витами-  
гологии, М., 1955.
108. Киселева С.К. - Условно-рефлекторные реакции пери-  
ферической крови. Клин.мед.,1951,  
т. 29, 9.
109. Киселев П.Н. - Влияние рентгеновых лучей на изме-  
нение проницаемости и барьерные  
свойства тканей организма и роль  
нервной системы в этих изменениях.  
В кн.: Биологич.действие иониз,  
дизизлучен.,дозиметрия и применение  
радиоактивн.веществ с лечебной  
целью. М., 1954.
110. Кисленъ Е.Н. - Роль витаминов в профилактике пнев-  
монии у детей раннего возраста.  
Канд. диссерт.,Красноуџинск, 1958.
111. Клейтман Е.И. - Влияние различных ассоциированных  
препаратов на функциональное состоя-  
ние системы крови. Тр. Томского  
НИИВС, 1960, т.12.
112. Клемпарская Н.Н., - Некоторые особенности реакции орга-  
Сбитнева Н.Н., низма на микробные и гомологичные  
Каляева Т.В., клеточные антигены. ЖМЭИ, 1962, 8.  
Седорова Т.А.
113. Кливанская- - Возрастная чувствительность к ди-  
-Ироль Е.С. зентерийному токсину. Педиатрия,  
1940, 4.
114. Козлов П.М. - Санитарная статистика. Медгиз,1955.
115. Козлов П.С., - К вопросу о динамике некоторых им-  
Райнис Б.П. мунологических реакций при гиперим-  
мунизации дифтерийным анатоксином  
в эксперименте. Тез.докл.Ставрополь-  
ского НИИВС, 1961.



- II6. Козлова Н.А. - Данные о реактогенности и эффективности коклюшной и коклюшно-дифтерийной вакцины. *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1961, 3-4.
- II7. Козлова Н.А. - К оценке эффективности прививок против коклюша. *Сов. мед.*, 1962, 4.
- II8. Колесников Н.М. - К патологической анатомии экспериментального альгида Сазитин. *Тр. Азерб. ин-та микроб. и гигиены*, Баку, 1926.
- II9. Комарова Н.С. - Белки сыворотки крови у детей, больных острой дизентерией. *Вопр. инфекц. патол. у детей*. Свердловск, 1963.
- I20. Конаревская А.А. - Условно-рефлекторный анафилактический шок. *Вопл. exper. биол. и мед.*, 1945; т. 20, в. 1-2.
- I21. Короваев Е.Н. - Возрастные особенности патогенеза и клиники сывороточной болезни. *Тр. конфер. по возраст. изменен. обмена веществ и реактивности организма*. Киев, 1951.
- I22. Костоянц Х.С. - Основы сравнительной физиологии. 1950, т. I.
- I23. Красюк А.Е. - Эозинофильная проба как показатель реакции напряжения при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Врачебное дело*, 1960, I.
- I24. Кроль Е.А. - Реактивность развивающихся животных при действии на организмы дизентерийных микробов Крузе-Зонне и их токсинов. *Вопр. возр. реакт. в инфекц. и иммуног. процессах*, под ред. Бермана, 1955.

125. Крюков А.Н. - Морфология крови. Изд. НКЗ, 1920.
126. Кудрявцева Н.П. - Дифтерия у детей. Доктор.диссерт., 1954.
127. Кудрявцева Н.П. - Экспериментальная дифтерия у сенсibilизированных и иммунизированных морских свинок. Пат.физиол. и эксп. терапия, 1959, 5.
128. Курсанов А.А.,  
Запруднев М.Н.,  
Ерофеева Н.Н. - Биохимия, 1952.
129. Левин Е.Р. - Метод лейкоцитарного профиля в клинике детских болезней. Педиатрия, 1941, 2.
130. Лепский Я.М. - О связи эозинофилии с анафилаксией и о роли эозинофилов. Мон., Казань, 1915.
131. Лепский Е.М. - Применение витаминов в педиатрии. Тр. Всесоюз. конф. по витаминологии, 1949.
132. Лернер И.П.,  
Брусиловский Е.С. - Аллергические эозинофильные заболевания. Мон., 1961.
133. Ливанова Л.В. - Изучение клиники и патогенеза вакцинального процесса у детей, активно иммунизированных против кори. Кандид. диссерт., 1960.
134. Лимонова Н.Н. - Витамин "С" и клеточный иммунитет. Тр. Ижевского мед. ин-та, 1948, т.6.
135. Липсон Ю.П. - Об изменениях капилляров при некоторых заболеваниях лоргоанов. Тез. докл. 43-й н/сессии Астраханск. мед. ин-та, 1961.

136. Ляпина Г.Г.  
Тертица Е.Е. - О зависимости между различными белковыми фракциями крови и реакцией оседания эритроцитов. Врачебное дело, 1959, 10.
137. Майстрах К.В.,  
Родов Я.И. - Пособие к практическим занятиям по организации здравоохранения. Медгиз, 1960.
138. Мамин Р.М. - К вопросу о снижении рефракторности при активной иммунизации против дифтерии. Вопр. охр. мат. и дет., 1960, 2.
139. Маслов М.С. Диагноз и прогноз детских заболеваний. М., 1948.
140. Матусис И.И. - Патогенез "С" - авитаминоза. Изменения реактивности капилляров при экспериментальном "С"-авитаминозе. Архив пат. анатом., пат. физиол., 1936.
141. Матусис И.И. - Влияние витамина "Р" и аскорбиновой кислоты на стойкость капилляров. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1937, т. 4, в. 6.
142. Матусис И.И. - Туберкулез и витамин "С". Труды Всесоюз. конф. по витаминам. М., 1940.
143. Матусис И.И.,  
Хасс С.И. - О суточной потребности витамина "С" детей ясельного возраста в условиях Севера. Педиатрия, 1945, 1.
144. Матусис И.И. - Потребность организма в аскорбиновой кислоте в связи с его физиологическими функциями и судьбой в организме. Докл. 7-го Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., М., 1947.

- I45. Машков А.В., Михайлова З.М. - Сравнительное изучение сенсibiliзирующих свойств коклюшной культуры I фазы и полученного из неё агглютиногена. *ЖМЭИ*, 1960, 8.
- I46. Машков А.В., Михайлова З.М., Дядкина И.В. - Ответные реакции организма ребенка на антиген коклюшного микроба при инфекции и вакцинации. *Проблемы коклюша*, 1961.
- I47. Меерсон Д.Л. - К вопросу о механизме аллергии. *Аллергия*, 1938.
- I48. Мечников И.И. - Невосприимчивость в инфекционных болезнях. *Мон. Медгиз*, 1947.
- I49. Мечников И.И. - Лекции о сравнительной патологии воспаления. *Медгиз, М.*, 1947.
- I50. Минц Я.И., Фукс Б.Ф. - Влияние нервной системы на морфологический состав крови. *Сов. психоневр* 1938, 3.
- I51. Миррахимов М.М., Аракчеев А.И. - Состояние периферических капилляров у жителей средне-горной местности Киргизии. *Тр. Киргиз. мед. ин-та*, 1960, т.13.
- I52. Могилиницкий Б.Н. - О реакциях активных элементов соединительной ткани и мезоглии при аллергии. *Сб. Аллергия*, 1938.
- I53. Могилиницкий Б.Н., Шенохин Б.Н. - Роль фактора распространения в процессах проницаемости кровеносных капилляров. *Вопр. проницаем. капилл. в патологии*, М., 1949.
- I54. Монакова К.Н. - О механизме изменений реактивности капилляров кожи к действию воспалительных агентов при различных функциях состояния нервной системы. *Сб. тр. Сталинабад. мед. ин-та*, 1954, т.13, в.2.

155. Молковский Ш.Д. - К методике оценки картины белой крови. Тр. 7-го съезда российских терапевт. Москва, 1927.
156. Мурзахматов М.  
Р.Ихе - Сравнительная оценка методов определения проницаемости /ломкости/ кожных капилляров пробам Кончаловского и Нестерова. Тр. Киргизск. мед. ин-та, 1960, т. 13.
157. Муромцев С.Н.,  
Гиндин А.П.,  
Аносов И.Я.,  
Майорова Г.Ф.,  
Бородин Н.А. - Морфологическая характеристика реакции организма на ингаляционную иммунизацию бактериальными антигенами. ЖМЭИ, 1961, 8.
158. Муромцев С.Н.,  
Майорова Г.Ф.,  
Ненашев В.П.,  
Гончарова Н.С. - Реактогенные и иммуногенные свойства коклюшной вакцины при ингаляционной иммунизации. ЖМЭИ, 1962, 4.
159. Муцениек А.Я. - Изменение фагоцитоза в зависимости от содержания витамина С в организме. /Автореферат дисс. канд., 1957, Рига/.
160. Нестеров А.И.,  
Сигидин Я.А. - Клиника коллагеновых болезней, 1961.
161. Николаев Н.М. - О приращении гемограммы как показателя изменения кислотно-щелочного равновесия. Врачебное дело, 1937, 8.
162. Нисевич Н.И. - Основные задачи научных исследований по педиатрии. Педиатрия, 1964, I.
163. Одегова В.В. - Влияние однократной сенсibilизации на условно-рефлекторную деятельность у собаки. Вopr. патол. физиологии. М., 1962, 3.
164. Ойвин И.А. - Проблема проницаемости капилляров при аллергических процессах. Вопросы аллергии, 1961.

165. Ольшеская В.Л. - Эффективность иммунизации против дифтерии. Педиатрия, 1939, 6.
166. Осадчиева А.Л. - Изучение эффективности комплексно-дифтерийной вакцины. Сов.мед., 1961, 6.
167. Перадзе Т.В. - Вирусологическая и иммунологическая характеристика вакцинального процесса у детей, привитых живой вакциной против кори. Кандид.диссерт. 1962. *непр.*
168. Перчикова Г.Е. - О методах изучения функционального состояния физиологической системы соединительной ткани в условиях клиники. Врачебное дело, 1950, 3.
169. Петряева А.Т. - О некоторых спорных вопросах современной педиатрии. Педиатрия, 1962, 7.
170. Пилле Э.Р. - Влияние возраста на восприимчивость к экспериментальной гриппозной инфекции. Бюлл.экспер.биол.и мед., 1951, 31,2.
171. Плещитый Д.Ф. - Физиологические особенности организма и эффект вакцинации. "Антигены микроорг.и ответн.реакции" Киселев, 1962.
172. Плещитый Д.Ф. - О так называемом побочном действии вакцинирующих препаратов. Межинститутская конфер.по вопр.спец.профилактики инфекц.забол., 1962.
173. Плещитый Д.Ф.,  
Монаенков А.М.,  
Островский Ю.В.,  
Бойник П.Т. - Иммуногенез и неспецифические факторы естественной резистентности. Сообщение I-е. Влияние активной иммунизации на содержание лизоцима в слюне животных. ЖМЭИ, 1962, 8. *с. 7*



- I74. Покровская М.П., - Цитологический метод изучения ме-  
Качанова Л.С. ханизма иммунитета. Свердловск,  
1947.
- I75. Положенцева- - Резистентность капилляров как по-  
-Дёмина С.П. казатель гиповитаминоза "С".  
Педиатрия, 1941, 4.
- I76. Приймё Н.И., - Изучение реактогенности и эпидемио-  
Шовкун А.Г., логической эффективности конъюжно-  
Москаленко Е.П., дифтерийной вакцины. ЖМЭИ, 1961, 12.  
Кондратенко В.И.,  
Волчанская М.А.  
и др.
- I77. Прокопович А.В. - Активная иммунизация против Флекснер-  
дизентерии развивающихся животных.  
Сб.Вопр.возрастн.иммунолог., Л-д,  
1947.
- I78. Рапопорт Я.Л. - Морфологические основы иммуногене-  
за /иммуноморфология/. Архив пато-  
логии, 1957, 2.
- I79. Ребиков Е.И. - Лейкоцитарный профиль как метод изу-  
чения гематологических сдвигов в  
динамике. Клин.мед., 1953, т.31, 10.
- I80. Ревенко Н.д. - Реактогенность противокоревой вак-  
цины О-22 в Молдавии. Антигены мик-  
роорганизмов и ответные реакции,  
Кишинеу, 1962.
- I81. Рощовская М.М. - Значение сенсibilизации в патогене-  
зе дифтерийной инфекции.  
Вопр.инфекции и иммунитета, М., 1949.
- I82. Руднев И.М. - К вопросу о состоянии сосудов при  
ревматизме у детей. Педиатрия, 1961,  
9.
- I83. Рысс С.М. - Витамины в медицине. Мюн., 1963.

184. Ряжнин Г.А. - Изменение периферической крови и  
ностного мозга при закрытых травмах  
череп и мозга. Диссертация, Л., 1950.
185. Самохвалова Н.М. - Физическое развитие детей первого го-  
да жизни, посещающих детские консуль-  
тации г. Омск. Тр. Омского медицинско-  
го ин-та им. М.И. Калинина, № 41. Омск,  
1963.
186. Сахаров Г.П. - О значении возраста в борьбе орга-  
низма с инфекцией. Диссертация, 1908.
187. Сергеев П.Г.,  
Рязенцев Н.В.,  
Смирнов Е.В. - Изменчивость вируса кори.  
Пробл. общ. вирусологии, М., 1953.
188. Сергеев П.Г.,  
Рязенцев Н.В.,  
Смирнов Е.В. - Экспериментальное изучение активной  
иммунизации против кори. Тр. Ташкент-  
ской межин-ской н/конференция по воп-  
росам кори, дифтерии и рикетсиозам.  
1960.
189. Сиротинин Н.Н. - Об эволюции инфекционного процесса.  
Тез. докл. всесоюз. конфер., Л. Медгиз,  
1954.
190. Скворцов М.Р. - Влияние изменений реактивности орга-  
низма на течение острых инфекций.  
Педиатрия, 1949, 4.
191. Смирнов П.В. - Этиология кори и проблема активной  
иммунизации против неё.  
Доктор. диссертация, 1940.
192. Смиродинцев А.А. - Итоги изучения реактогенных свойств,  
Войчук Л.М.,  
Шикин Е.С.  
и др. иммунологической и эпидемиологиче-  
ской эффективности живой вакцины про-  
тив кори. Киевск. ин-т эпидем. и мик-  
робиол., 1961.

193. Смородинцев А.А.,  
Бойчук Л.М.,  
Быстрыков Л.В.,  
Перадзе Т.В. - Состояние иммунитета у детей,  
привитых живой вакциной против  
кори. "Вирусные инфекции", Л.,  
1961, т.22.
194. Соколова Ю.В. - О продукции антитоксина у разви-  
вающихся животных при иммунизации  
против Шига-дизентерии.  
Сб.Вопр.возр.иммунолог. Л-д,1947.
195. Соколова-  
Пономарева О.Д.,  
Бисярин В.П. - Сосудистая проницаемость при раз-  
матизме у детей. Педиатрия,1954,6.
196. Соловьев В.Д.,  
Лазовская Л.С. - Инактивированная коревая вакцина.  
Ж. Гигиена, эпидем.,микроб. и им-  
мунолог. Прага, 1961, т.5, 3.
197. Страдомский Б.И. - О значении абсолютных чисел в тол-  
ковании анализов крови. Мго-вост.  
вестник здравоохранения,1924,1-2.
198. Стражеско Н.Д. - Место назначения аллергии в кли-  
нике. "Аллергия", 1938.
199. Стражеско Н.Д. и  
Приман Ф.Я. - Изменения кровеносных капилляров  
ноги человека в период анафилактико-  
аллергических состояний.  
"Аллергия", 1938.
200. Стройков М.И. - Влияние веществ, блокирующих пе-  
реход нервных импульсов на лей-  
коцитерную реакцию. Автореферат  
канд. диссертации, Л.,1952.
201. Струков А.И. - К патологической анатомии дизенте-  
рии у детей. Архив патологии,  
1936, I.
202. Третьякова Е.Н.,  
Кобышева Н.В. - Хронические неспецифические пнев-  
монии у детей и клиническое лече-  
ние. Моногр., 1961.

203. Трубинкова И.А. - Влияние снотворных на количество лейкоцитов крови. Ж.Архив патол., 1955, 1.
204. Трухмэнов Б.Г., Клейтман В.И. - Гематологические сдвиги у животных под влиянием введения поли-внотоксинов и других сложных бактериальных ассоциированных препаратов. Тр.Томского НИИВС, 1959, т.10.
205. Трухмэнов Б.Г. - Анафилактические свойства простых и сложных ассоциированных вакцин. Тр.Томского НИИВС, 1960, т.10.
206. Тукер Е.А. - Заболеваемость и смертность детей в г. Харькове. Итоговая годичн. н/сессия ин-та усов.врачей, Харьков, 1961.
207. Тур А.Ф. - Пропедевтика детских болезней. 1955.
208. Тур А.Ф. - Гематология детского возраста. Медгиз, 1957.
209. Узбеков Г.А. - Влияние витамина "С" на содержание сахара и остаточного азота в крови и на содержание гликогена в печени при экспериментальном диабете. Терапевт. архив, 1941, 2.
210. Ульянов М.И. - К вопросу о нервной регуляции лейкоцитарного состава периферической крови. Клин. медицина, 1953, т.31, 9.
211. Усков Н.В. - Кровь, как ткань. С-Пб, 1890.
212. Учитель И.И. - Влияние охранительного медикаментозного сна на процессы инфекции и иммунитета. Тр. н/сессии ин-та хирургии им.В.В.Вिशневского, 1949, т.21.

213. Фейгина С.Л. - Влияние сенсibilизации на развитие антитоксического иммунитета и на течение дифтерийной инфекции у вакцинированных животных. Педиатрия, 1948, 2.
214. Фрейфельд В.И. - Гематология. М., 1947.
215. Фли-Ли-Де - Состояние иммунитета к дифтерии у детей после многолетних прививок. Автореферат канд. диссерт., Л-д, 1958.
216. Хелатина К.Т. - Комплексная структура дифтерийных токсинов-анатоксинов и её значение для воспроизведения антитоксического иммунитета при дифтерии. Тр. АМН СССР, 1949, I.
217. Кетунцев В.В. - К вопросу о взаимоотношении аллергии и иммунитета. Автореферат диссертации, 1953.
218. Хонкина Е.В., Давыдов Н.С. - Изучение реактогенности, иммунологической и эпидемиологической эффективности конъюгированной дифтерийной вакцины. Тез. докл. сессии ин-та педиатрии АМН СССР, М., 1959.
219. Цимбалест Д.Ф., Белавский Е.Б., Успенский Ф.Н. - Эффективность ассоциированной вакцинации в профилактике дифтерии. ЖМЭИ, 1961, 7. Автореферат.
220. Черников А.М. - К механизму аллергических реакций. "Аллергия", 1938.
221. Чигиринская А.Н. - О роли надпочечников в развитии острой лейкоцитарной реакции. Пробл. эндокринолог. и гормонотерапии, 1961, 4.

222. Чугаев В.П. - Тканевый антибактериальный иммунитет у щенков при различных способах введения дизентерийной вакцины. Сб. Свердлов. гос. мед. ин-та, 1963, вып. 40.
223. Маган В.Ф.,  
Мерсон В.Г. - Материалы к вопросу о проницаемости капилляров у детей при некоторых заболеваниях. Тр. Киргизск. мед. ин-та, г. Фрунзе, 1960, т. 13.
224. Маган В.Ф. - О клиническом значении детализации гемограммы в определении реактивности детского организма. Проблемы педиатрии, 1962.
225. Шамрэй Е.Ф. - Химические и биологические свойства галаскорбина. О взаимодействии витаминов "С" и "Р". К пробл. взаимодейств. витаминов "С" и "Р". Сб. н/тр. под ред. проф. Шамрэя, Киев, 1962.
226. Шенохин В.Н. - Методы исследования проницаемости капилляров. Вопр. прониц. кровен. капилл. в патол., М., 1949.
227. Шиллинг В. - Картина крови и её клиническое значение. М-Л, 1931.
228. Широков С.Ф.,  
Добросердова Е.П. - О картине крови после оспопрививания у грудных детей. Ж. Вопр. мед. и физ. н., 1938, 2.
229. Шелес Н.А. - Цитологический анализ крови и его значение при туберкулезе. Медгиз, 1959.
230. Пройт И.Г.,  
Левенштам М.А. - Экспериментальное заражение вакцинным штаммом вируса кори. Антигены микроорганизмов и ответные реакции, Кипенев, 1962.



231. Штеренгерц И.С. - Картина периферической крови у детей раннего возраста. гор. Свердловска. Рефр. и/работ объед. и/сессии Свердлов. ИОММ, 1958.
232. Шуличенко А.И.,  
Ромашко И.В. - К вопросу о повышении специфической резистентности организма детей, иммунизированных против дифтерии. Тез. докл. и/конф. по раб., выполнен. в 1960/61, Харьковск. ин-т вакцины и сывороток им. Мечникова, 1962.
233. Шумакова В.Г. - Принципы и возможности регулирования иммуногенеза. Вопр. инфекц. патологии и иммунологии, 1963.
234. Шумкова Р.Д. - Тезисы докл. научной годичной сессии Свердловского гос. мед. ин-та, 1956.
235. Щербак Ю.Ф. - Динамика проницаемости кровеносных капилляров при хроническом бруцеллезе. Клини. мед., 1961, 4.
236. Эберт В.Я. - Специфическая профилактика детских инфекций. Сов. здравоохран. Киргизии, 1941, 1.
237. Элионин Л.Г. - К вопросу о взаимоотношении факторов естественного и приобретенного иммунитета. Сообщение I. Измен. лизоцим. и комплемент. активности сывор. крови под влиян. вакцинации. ЖМЭИ, 1963, 2.
238. Эркинбаев Ш. - К вопросу о проницаемости капилляров у детей при болезни Боткина. Тр. Киргизск. мед. ин-та, 1961, т. 15.
239. Ясинин В.А. - Нервные механизмы проницаемости в целостном организме. Тез. конф. патоморфол. Ст. Азии, Казакстан, Душанбе, 1955.
240. Якушнина А.И. - О сезонных колебаниях витамина "С" у студентов Смоленского мед. ин-та. Тез. докл. Смоленск. мед. ин-та, 1961.

Иностранная литература

1. ABDERHALDEN E. - Die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagnostisches Hilfsmittel.  
Münch. Medizin. Wochenschen, 1921, 31.
2. ANDERSON J.E.,  
GOLDBERGER J. - The nature of the virus of measles.  
J. Amer. med. Ass., 1911, LVII, 2, 971.
3. ANGEVINE - The fate of a virulent hemolytic streptococcus injected into the skin of normal and immunized rabbits.  
J. of Exper. medic., 1936, V.54, 1, 131-147.
4. APIEZ - Цитиров. по Г.Е.Земан, 1938.
5. ASCHOFF L.,  
KOCH W. - Scorbüt. Jena, 1919.
6. AYLWARD F. - Physiological properties of the Reynall testicular diffusion factor.  
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1942, 49, 342-343.
7. BAECHER - Sensibilisierende Eigenschaften der Toxoide (Anatoxine).  
Zbl. f. Bacter., 1927, 1, 14, 150-152.
8. BEHRING,  
KATASHIMA - Über Verminderung und Steigerung der erworbenen Giftempfindlichkeit.  
Berlin klin. Wochr., 1901, 38, 6, 157-168.
9. BELL - Цитиров. по И.Е.Алабинцевой, 1960.

10. BENDIEN W.M.,  
SNAPPER J. - Zusammenhang zwischen der Senkungs-  
geschwindigkeit der roten Blutkörper-  
chen und dem Eiweißspektrum.  
Biochem. Zeitschr., 1931, 235,  
1-3.
11. BESREDKA A. - Le choc anaphylactique.  
Paris, 1930.
12. БИРКЕНГЕЗЕР - Цитиров. по Я.Л. Рапопорт, 1957.
13. BLAIR M.,  
PUGMAN W.,  
HOLLEV H. - Vitamin C and diseases of the con-  
nective tissue.  
Rheumatism, 1957, 13, 52.
14. BORDET J.A. - "Propos du vaccin Anticoguelucheux".  
Bruxelles med., 1936, 6.
15. BOYD W. - Fundamentals of immunologie.  
New York, 1956.
16. CARONIA L. - Aetiologie und Prophylaxe der Ma-  
sern.  
Ergebn. d. inn. Med. u. Kindern,  
1927, 32, 119-214.
17. CHAMBERS R. - Цитиров. по С.М. Руссо, 1963.
18. CRUIKSHANK R. - Обоснование иммунизации.  
Сб. Значение иммунизации в борьбе  
с инфекционными заболеваниями. 1961,  
Женева.
19. DEBRE R.,  
JOANNON P.,  
PAPP K. - L'immunisation active contre la  
rongeole.  
Ann. de medicine, 1927, XX, 343.
20. DOERR B. - Allergie und Anaphylaxie.  
Handb. pathol. Mikroorg., 1929,  
1.
21. DURAN-REYNALS F.A. - General permeability increasing  
effect of a factor from mammalian  
testicle on blood capillaries.  
Vale J. Biol. Med., 1939, 11,  
601-612.

22. EHRICH W. - Role of Lymphocyte in circulation of Lymph.  
Ann. New York Acad. Sc., 1946, 46, 823-857.
23. ENDERS J.F. - Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles.  
Proc. Soc. Exper. Biol. med., 1954, 86, 276-286.
24. ENDERS J.F., KATZ S.L., HOLLOWAY B. - Development of attenuated measles-virus vaccines.  
J. Diseases of children, 1962, 3, 335-340, 103.
25. ЭЙЗЕНБЕРГ И КОГАН - Картина крови при язвенных колитах. Реф. в ж. Архив патологической и патофизиологии, 1935, т. I, в. I.
26. FAHRAENS R. - The suspension stability of the blood.  
Physiol. reviews, 1929, 9, 34.
27. FÜLÖP T., PETER F., MARTON M. - Adatok bűlesűdeben gondozott gyermekek morbiditási viszonyaihoz.  
Gyermekegygyaszat, 1963, 6, 184-189.  
Венгрия. /реф. в. разд. V, 1964, 2I.
28. GERLOCZY F., SZABO J. - Capillary resistance physiological values in childhood.  
Acta paediat. hung., 1963, 4, 1, 87-95.
29. GOLD H. - Active immunization of allergic individuals against tetanus by means of tetanus toxoid alum precipitated refined.  
J. Allergy, 1937, 9, 545-550.

30. GRAZIA,  
LINZ - Ann. Pasteur, 1932.
31. HALL W.W. - Active immunization against tetanus with tetanus toxoid.  
U.S. Nav. M. Bull., 1937, 35,  
33-41.
32. HALONEN P.,  
FORSSELL P. - Vaccination with attenuated measles virus vaccine.  
J. Diseases of child, 1962, 103,  
3, 347-350.
33. HEKTOEN L. - Experimental measles.  
J. Inf. Dis., 1905, 2, 238.
34. HEKTOEN L. - Experimental measles.  
J. Am. Med. Ass., 1918, 71, 1201.
35. HILLEMAN M.R.  
et al. - "Ender's live measles-virus vaccine with human immune globulin".  
J. Diseases of child., 1962, 103,  
3, 372-379.
36. HOME F. - Measles medical facts and experiments.  
London. A. Miller, 1759, 288.
37. KOPBAT H. - Болезни адаптации.  
Ж. Патол., физиол. и эксперим. терапии, 1961, 6.
38. HORNICK R.B.,  
SCHLUEDERBERG A.E.,  
McCRUMB F.R. - Vaccination with live attenuated measles virus.  
J. Diseases of children, 1962,  
103, 3, 344-347.
39. KATZ S.L. - Attenuated measles vaccine in Nigerian children.  
J. Diseases of children, 1962,  
103, 3, 402-405.
40. HOLLOWAY  
KATZ  
ENDERS J.F. - Use of Edmonston attenuated measles strain.  
J. Diseases of children, 1962, 3,  
103, 340-344.

41. KENDRICK P.L. - Use of Allum-treated pertussis vaccine and of allum-precipitated combined pertussis vaccine and diphtheria toxoid, for active immunization.  
Am. J. of Public Health, 1942, 32, 6.
42. KLINGE, VAUBEL - Virchow Archiv, 1931
43. KRUGMAN S, GILES J.P., JACOBS A.M., FRIEDMAN H. - Studies with live attenuated measles virus vaccine.  
J. Diseases child, 1962, 103, 3, 353-363.
44. KLOPTEN - Цитиров. по В.Г.Бурчинскому, 1962.
45. LANDIS (1946) - Цитиров. по С.М. Рубе, 1963.
46. LANDSTEINER K. - "Über heterogenetisches Antigen u. Hapten. XV Mitteilung über Antigene, Biochem. Zschr., 119, 294-306, 1921.
47. LANDSTEINER K., LEVINE P. - On the heterogenic hapten.  
Proc. Soc. exper. Biol. med., 23, 343-344, 1926.
48. LAPIN J.H. - Whooping cough.  
Springfield, 1943.
49. LEVIN S. - Attenuated measles virus vaccine studies in Israel.  
Diseases of children, 1962, 103, 3, 363-365.
50. MAXIMOV A. - On the development of the nongranular Leucocytes of the blood into polyblasts (macrophage) and fibroblasts in tissue culture.  
Proc. Soc. Exper. biol. a. med., 1927, 24.



51. MARTIN L.,  
LOISEAU G.,  
LAFFAILLE A. - L'immunisation antidiphtherique  
par l'anatoxine chez l'homme. Ap-  
plications à la prophylatique de la  
diphtherie. (Decembre, 1923, Mai  
1928, 1.)  
Annales du l'institut Pasteur,  
1933, 49, 9, 1010-89.
52. McLASTER Ph. D.,  
KIDD J.G. - Lymphnodes as a source of neutra-  
lizing principle for vaccine.  
J. Exper. Med., 1937, 66, 1, 73.
53. McCrumb F.R.,  
Bulkeley F.T.,  
Hornick R.B.,  
Snyder M.J. - Globulin-modified, live attenuated  
measles-virus vaccination.  
J. Diseases of children, 1962,  
103, 3, 350-353.
54. Moro,  
Keller - "Über parallergie.  
Klin. Wochrl, 1926, 1.
55. Neill J.M.,  
Sugg J.V.,  
Richardson L.V. - Hypersensitiveness to diphtheria  
bacterial products.  
J. Immunol., 1930, 19, 2, 109-  
143.
56. Neill J.M.,  
Sugg J.V.,  
Richardson L.V.,  
Neill J.M. - Anaphylaxis to diphtheria toxin,  
sensitization by placental trans-  
mission of antitoxin.  
J. of Immunol., 1932, 22, 401-411.
57. Orgler - Изт. по А.А.Дормидонтову, 1946.
58. Pirquet - Изт. по Н.Д.Строгоско, 1938.
59. Ramon G.,  
Zoeller Chr. - Les "vaccines associes" par union  
d'une anatoxine et d'une - vaccin  
microbien (JAB) on par melanges  
d'anatoxines.  
Comptes Rendus des la société de  
biol., 1926, 9, 106-109.
60. Ramon G. - La vaccination antidiphtherique et  
la vaccination antitetanique au  
moyen des anatoxines.specificques et  
les vaccinations associees dans la

pratique.

Rev. de l'immunol., 1935, 1, 1,  
37-73.

61. PARFENTJEV J. - Цитир. по Е.Н.Байеру, /Тр. Моск.  
НИИ З.М.Г. 1961, в.8./.
62. REBUCK J.W. - The functions of the white blood  
cells.  
Am. J. clin. path., 1947, 17, 8,  
614-630.
63. PONNIEB - Цитир. по В.Г.Бурчинскому, 1962.
64. ROSENOW - Цитир. по В.А. Бейеру, 1950.
65. SANARELLI G. - De la pathogenie du choléra.  
Ann. Inst. pasteur, 1923.
66. SANARELLI G. - Algidité cholérique.  
Ann. inst. Pasteur, 1924.
67. SAUER L.W.  
TUCKER W.H. - Цитиров. по Kendrick P.L.  
Am. J. of Public Health., 1942,  
32, 6, 385.
68. SCHILLING V. - Toxische Veränderungen an den  
Leukozyten bei T.bk.  
Ztschr. f. Tbk., 1926, Bd. 46,  
H. 1.
69. SMITH R.T. - Response to active immunisation  
of human infants during neonatal  
period.  
Cellular aspects of immunity Ciba  
foundation Symposium, London, 1960.
70. STERZL J.,  
KOSKA J.,  
MANDEL L.,  
RGHA L.,  
HOLUB M. - Development of the formation of  
gamma-globulin and normal and im-  
mune antibodies in piglets reared  
without Colostrum.  
Mechanisms of antibody formation.  
Proc. Symposium, Prague, 1960.

71. ШТЕПАНЬ  
/1959/ - Цитиров. по П.Ф.Здродовскому, 1961.
72. STOKES J.,  
WEIBEL R. - Enders' live measles-virus vaccine  
with human immune globulin.  
J. Diseases of child., 1962,  
103, 3, 366-372.
73. WACHOLDEN - Цитиров. по Е.И.Фрейфельду, 1947.
74. WOHLISCH - Цитиров. по В.С. Дубровой, 1955.
75. YOSHIOMI OKUNO - Vaccination with egg passage  
measles virus by inhalation.  
J. Diseases of child, 1962, 103,  
3, 381-384.
76. ZEISS H. - Die experimentelle Masernübertra-  
gung. Eine geschichtliche und  
kritische Studies.  
Erg. d. inn.Med., 1921, 20,  
425.