

И. М. АКОПЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ВЫЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ШКОЛЬНИКОВ ВАКЦИНОЙ БЦЖ

В профилактике туберкулеза очень важное значение имеет противотуберкулезная вакцинация и ревакцинация. Как известно, критерием для определения противотуберкулезного иммунитета является поствакцинальная аллергия, которая определяется в настоящее время туберкулиновыми пробами.

За последние годы в литературе все чаще появляются сообщения о снижении кожной чувствительности к туберкулезу среди населения, причем это явление отмечается не только среди здоровых лиц всех возрастов, но и среди больных туберкулезом (1, 2, 3, 4, 5).

Поэтому в настоящее время, по мнению многих авторов, назрела необходимость усовершенствовать методику применения туберкулина, но т. к. АТК (Альт-туберкулин) содержит в большом количестве балластные белки бульона, глицерин, соли и т. д., то авторы считают, что он не способен дать истинную картину аллергического состояния организма как при определении инфицированности населения, так и поствакцинальной аллергии. Поэтому они и рекомендуют пользоваться стандартным очищенным препаратом туберкулина (РРД).

Возникает вопрос: возможно ли считать туберкулин с подобным химическим составом специфическим аллергеном для выявления инфицированности и особенно поствакцинального аллергического состояния организма. Правы С. В. Массино и другие советские авторы (3, 4, 5), которые находят, что при внутрикожном введении даже очищенных препаратов туберкулина (РРД) не исключена возможность получения неправильных ответов.

Л. А. Митинская (4) считает, что снижение реактивности детей на туберкулин требует пересмотра ряда вопросов, касающихся оценки туберкулиновых проб при их практическом применении. Исходя из этого, она в 1959 г. провела работу по сравнительному изучению реакции Пирке и накожного БЦЖ-теста (типа реакции Пирке) с убитой и живой вакциной и получила при использовании убитой вакцины 65,9%, а живой—84,7% положительных реакций (5).

Во Вьетнаме БЦЖ-тест проводится внутрикожно и применяется с 1957 г. при отборе контингента для вакцинации и ревакцинации БЦЖ. БЦЖ-тестом аллергическое состояние организма определяли также многие зарубежные авторы.

Известно, что реакция организма носит аллергический характер только тогда, когда аллерген сенсибилизирует организм. В таком случае его повторное введение дает местную, очаговую или общую реакцию. Это, конечно, относится к тем случаям, когда аллерген бывает строго специфическим.

При вакцинации школьников нашего района с отрицательной реакцией Пирке мы отметили следующие явления. Спустя 6—7 дней после вакцинации у 10,3% детей появилась местная положительная реакция, т. е. на месте вакцинации отмечалась краснота с инфильтрацией различной интенсивности. Спустя 11—13 дней этот процент увеличился до 17. Это же явление отмечают А. Е. Рабухин, Фурестье и Блэк-Беле. Они указывают, что у детей, подростков и взрослых при впрыскивании вакцины БЦЖ в кожу через несколько дней возникает иногда местная гиперергическая реакция, хотя предварительное введение туберкулина даже в больших дозах не вызывало ответных изменений.

В нашей экспериментальной работе, проведенной в 1960—1961 гг. на кроликах, мы показали, что для полного выявления аллергического состояния живая вакцина БЦЖ, ее внутрикожное введение или накожные насечки более чувствительны, чем реакция Манту или Пирке. Полученные данные дали нам право начать под руководством Алексаняна А. Б. второй этап нашей работы на предмет выявления поствакцинальной аллергии вакциной БЦЖ у школьников. Эту работу мы начали с февраля месяца 1962 г. в 10 школах нашего района. Всего БЦЖ-тест проведен у 877 детей и подростков 1, 4, 7 и 10 классов. В разных школах реакцию вакциной БЦЖ проводили через 2—3—5, 5—5, 5 и 6 мес. Накожную реакцию проводили четырехзубным скарификатором на внутренней поверхности средней трети левого предплечья в одном месте площадью в 1 см². Насечки производятся вдоль и поперек.

Раствор для реакции в 9 школах (783 школьника) готовили следующим образом: трехдозовую ампулу вакцины БЦЖ для накожного употребления растворяли в 3 мл кипяченой холодной воды. На очищенную эфиром кожу наносили 0, 1 мл разведенной вакцины, где содержалось 2 мг сухой вакцины БЦЖ (80 млн. м. ед). Проверку мы проводили ежедневно, в первые 5—6 дней, после чего с перерывами 4—6 дней до исчезновения или появления красного или белого рубца.

Кожные реакции, проводимые вакциной БЦЖ, в большинстве случаев проявлялись следующим образом: на внутренней поверхности предплечья появлялась припухлость негладкой поверхности в 2×2 или 1,5×1,5 см диаметром ало-красного цвета. Во всех случаях болезненность на месте реакции отсутствовала.

Через 5—10 дней в 5—11% случаев на поверхности и вокруг припухлости появилась небольшая сыпь. В 2—10% случаев ощущался зуд. Через 15—20 дней ало-красная местная реакция обычно начинала ослабевать и бледнеть. С первого дня очень часто наблюдалась красная

сетка, которая проявлялась по линии скарификации с охватом неповрежденной кожи. На 5—7-й день эта реакция в большом проценте переходила в ало-красный цвет. В определенном проценте она также постепенно бледнела, ослабевала и переходила в отрицательную, оставляя следы насечек с небольшим шелушением.

При ало-красной реакции через 7—14 дней образовывалась коричневого цвета корка, которая после 5—15 дней очищалась, и на месте появлялся красный блестящий рубец, переходящий в дальнейшем (4—10 дней) в белый блестящий рубец. Красный рубец всегда бывал несколько выпуклым. Почти у всех после ало-красной реакции, особенно после отпадения корки, отмечалась небольшая пигментация, которая в среднем через 10—15 дней постепенно исчезала.

Таблица 1

Результаты кожных проб вакциной БЦЖ, проведенных у детей (119) через 2 месяца после вакцинации (в %/%)

Характер реакции	Дни проверки						
	1-ый	2-ой	6-ой	10-ый	18-ый	26-ой	30-ый
Ало-красная	96,4	16,0	50,0	62,5	71,4	41,7	—
Красная сетка	3,6	7,1	10,7	26,8	13,3	1,2	—
Отрицательная	—	76,9	39,3	10,7	15,3	57,1	100
	100	100	100	100	100	100	100

Как видно из табл. 1, на следующий день после кожной пробы у 100% детей отмечалась местная реакция. У 96,4% детей появилась ало-красная реакция в размере в среднем $1,5 \times 1,5$ см, а у 3,6% — красная сетка; через 2—3 дня местная реакция бледнела, ослабевала и примерно у 77% переходила почти в отрицательную. Начиная с 6—7 дня, появлялась новая, по характеру более бурная местная реакция. Количество положительных реакций доходило до максимума на 10—18-й день, когда ало-красная реакция составляла 62,5—71,4. Обычно с 15—20 дня местная реакция бледнела, ослабевала, а с 20—25 дня у значительного числа детей местная реакция переходила в отрицательную. На 10-й день у 2,5%, а на 18-й день у 6% детей на месте реакции появлялась корка, которая держалась 5—6 дней, после чего спадала.

Наши наблюдения у этой группы детей показали, что на 18-й день у 15,3% появлялся красный рубец, на 26-й день этот процент доходил до 22,1%; в тот же срок у 35% уже наблюдался белый рубец, процент которого на 30-й день соответственно составлял 11,8% и 88,2%.

После 30 дня наши наблюдения были прекращены.

Как показывает табл. 2, здесь также у всех детей зарегистрирована положительная кожная реакция.

Проверка на 3-й день показала у 40,6% детей ало-красную реакцию, количество ее постепенно нарастало и на 18-й день достигло 88,5%, а у 59,4% — красную сетку, после чего наблюдалось ослабление и побледнение местной реакции. Ало-красная реакция, но менее интенсивного характера, на 30-й день отмечалась только у 8,8% детей.

Таблица 2

Результаты кожных проб вакциной БЦЖ, проведенных у детей (121) через 5 месяцев после вакцинации (в %/%)

Характер реакции	Дни проверки					
	3-ий	7-ой	11-ый	18-ый	26-ой	30-ый
Ало-красная	40,6	52,7	82,5	88,5	34,4	8,8
Красная сетка	59,4	45,0	6,0	5,0	4,0	—
Отрицательная	—	2,3	11,5	6,5	61,6	91,2
	100	100	100	100	100	100

У детей второй группы корка образовывалась на 10—18-й день у 4—5%. У этих детей процент «красной сетки» с третьего дня наблюдения начинал уменьшаться, и на 26-й день она отмечалась лишь у 4% детей. С 7-го дня появлялись единичные случаи отрицательных реакций, количество которых постепенно увеличивалось и на 30-й день достигало 91,2%.

На 26-й день красный рубец отмечался у 41,2%, а на 30-й день — у 66,9, белый же рубец — соответственно у 1,5 и 39,3%.

У всех вышеуказанных групп детей в 7 школах (689 школьников) вакцинация проводилась не по инструкции. Это нарушение, безусловно, имело свое отрицательное значение. В марте месяце 1962 г. в трех школах (188 школьников) вакцинацию проводили согласно правилам последней инструкции. Через два месяца после вакцинации у этой группы школьников произведена была кожная проба для выявления поствакцинальной аллергии.

Как видно из табл. 3, здесь мы имеем более бурную кожную реакцию. С первого же дня у 50,5% школьников наблюдалась ало-красная местная реакция, причем процент ее ежедневно увеличивался и доходил до максимума к 11 дню (95,2%). На 15-й день наблюдения реакция такого характера отмечалась еще у 90% детей, постепенно снижаясь, на 31-й день она падала до 15,4%. «Красная сетка» на 2-й день после кожной пробы отмечалась у 49,5% детей, а в дальнейшем количество реакций этого типа уменьшалось и на 24-й день составило 2,1%. У этой группы детей отрицательная реакция начала регистрироваться с 11 дня, процент ее постепенно увеличивался и достиг максимума на 34-й день (100%). Корка появлялась с 7 дня у 6,3%, к 11 дню — 6,9%, на 15-й день — 5,9%, к 21 дню — 4,2% и к 24 дню — 1,6%. Красный рубец регистри-

ровался к 21 дню—24,4%, к 24—25,4%, к 31—50,5% и к 34—5%, белый же рубец соответственно—13,5%, 14%, 34,1%, 95%.

В трех школах (188) на наружной поверхности плеча в трех местах сделана вакцинация вакциной БЦЖ согласно инструкции. Наблюдение за реакцией на месте вакцинации продолжалось, пока местная реакция не перешла в отрицательную.

Таблица 3

Результаты кожных проб вакциной БЦЖ, проведенных у детей через 2 месяца после вакцинации (в %/о)

Характер реакции	Дни проверки								
	1-ый	2-ой	7-ой	11-ый	15-ый	21-ый	24-ый	31-ый	34-ый
Ало-красная	50,5	75,0	92,1	95,2	90,0	60,0	58,5	15,4	—
Красная сетка	49,5	25,0	7,9	4,7	7,4	2,1	2,1	—	—
Отрицательная	—	—	—	0,1	3,6	37,9	39,4	84,6	100
	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Таким образом, мы убедились в том, что интенсивность иммунитета, полученного в результате вакцинации, зависит от количества вакцины, вводимой в организм.

Далее, в одной группе детей (94) кожная проба была произведена раствором вакцины, приготовленным следующим образом: трехдозную ампулу мы разводили 6,0 мл кипяченой холодной воды, где в каждом 0,1 мл содержался 1,0 мг сухой вакцины (вместо 2 мг).

Таблица 4

Результаты кожных проб вакциной БЦЖ, проведенных у детей через 3 месяца после вакцинации (в %/о)

Характер реакции	Дни проверки						
	1-ый	2-ой	4-ый	7-ой	10-ый	15-ый	20-ый
Ало-красная	—	2,2	11,3	2,2	1,1	—	—
Красная сетка	100	97,7	50,0	41,3	25,1	3,4	—
Отрицательная	—	—	38,7	56,5	73,8	96,6	100
	100	100	100	100	100	100	100

Из табл. 4 явствует, что красная сетка отмечалась в 1-й день проверки у 100% детей, на 2-й день—у 97,7%, которая постепенно ослабевала и на 15-й день составила всего 3,4%, а ало-красная кожная реакция в этих случаях выражалась довольно слабо: на 2-й день наблюдения процент доходил до 2,2, а максимум на 4-й день—11,3%, на 10-й же день—1,1%, после чего реакция совсем не отмечалась.

С четвертого дня у 38,7% детей отмечалась отрицательная реакция, и их количество, постепенно увеличиваясь, на 15-й день достигало 96,6, на 20-й день—100%. Необходимо отметить, что у этой группы детей не зарегистрирован ни один случай образования корки и не отмечались ни красный, ни белый рубец. На 15—20-й день реакция становилась отрицательной (без следов). В этом случае местная реакция стала ослабевать и бледнеть раньше четвертого дня, следовательно 1,0 мг сухой вакцины достаточен для определения поствакцинальной аллергии, т. к. в данном случае мы имели наибольший процент красной сетки.

Хотя общеизвестен факт, что накожными туберкулиновыми пробами поствакцинальная аллергия выявляется в пределах 40—50%, однако для контроля и сопоставления с нашими данными, полученными от кожной пробы вакциной БЦЖ, мы в двух школах первоклассникам (100 человек) через 2—3 мес. после вакцинации провели реакцию Пирке на предмет выявления поствакцинальной аллергии туберкулином. При проверке на 2-й день выявлена небольшая местная реакция розового цвета без инфильтрата и без болезненных явлений; реакция эта на 4—5-й день полностью исчезала.

Надо отметить, что мы вели наблюдение также над кожной реакцией на месте вакцинации, так как нас интересовал характер местной реакции при вакцинации и ее длительность.

Произведенная на наружной поверхности плеча в трех местах (в трех школах—180 детей) вакцинация вакциной БЦЖ согласно инструкции показала, что на следующий день у вакцинированных школьников, примерно у 50%, появилась красная сетка, которая в течение 2—10 дней, постепенно ослабевая, становилась отрицательной, оставляя следы насечек.

У тех же детей, после кожной пробы вакциной БЦЖ, через 2 мес., в 31,2—95,2% случаев местная реакция имела ало-красный характер и в 7,9—4,7%—красная сетка, которая держалась 20—25 дней.

Эти данные дают нам право думать, что вакцина БЦЖ может более активно выявить аллергическое состояние организма, чем туберкулин, независимо от того, что эта аллергия поствакцинальная или инфекционная.

К этому предварительному заключению мы пришли еще после того, как мы вакцинировали Пирке-положительных лиц и почти в 100% выявили более бурную местную реакцию, чем при реакции Пирке. Даже у 17% Пирке-отрицательных на 13-й день наблюдения вакцинация показывала местную ало-красную реакцию.

В ы в о д ы

1. Предварительные данные, полученные при проведении кожных проб вакциной БЦЖ у школьников, дают основание полагать, что вакцина БЦЖ является более специфическим и более чувствительным аллергеном для выявления как поствакцинальной, так и инфекционной аллергии, чем туберкулин.

2. Для кожной пробы вакциной БЦЖ необходимо проведение накожных насечек четырехзубным скарификатором (сетка). Доза в 0,1 мл раствора вакцины, содержащего 1,0 мг сухой вакцины, достаточна для выявления поствакцинального аллергического состояния организма.

3. Для выявления истинной картины аллергического состояния организма очень важно как проведение вакцинации вакциной БЦЖ (в соответствии с инструкцией), так и кожная проба через два и более месяцев по той же методике, так как при правильном проведении кожной пробы получается на 10—15% больше положительных реакций.

4. Если через 5—6 дней кожная проба вакциной БЦЖ дает отрицательный результат, то мы считаем, что в данном случае в организме отсутствуют как инфекционные, так и поствакцинальные аллергии и, наоборот, если через 5—6 дней у субъекта без предварительной вакцинации появляется местная реакция ало-красного характера, то это значит, что организм инфицирован, а положительная реакция после вакцинации говорит о наличии поствакцинальной аллергии или иммунитета.

5. Количество положительных кожных проб незначительно нарастает с удлинением срока между проведением вакцинации и кожных проб.

Независимо от срока проведения кожной пробы количество положительных кожных проб достигает максимума на 13—18-й день.

6. Местная кожная реакция после кожной пробы через 1—2 дня имеет тенденцию к ослаблению. Вторая фаза реакции обычно начинается на 5—6—7-й день и доходит до своего максимума на 18-й день наблюдения.

7. Преимущество проведения кожных проб вакциной БЦЖ заключается еще и в том, что в организм дополнительно вводится вакцина БЦЖ, что также может иметь свое положительное значение.

В дальнейшем задача автора заключается в исследованиях по упрощению методики кожной пробы БЦЖ-теста и дальнейшего лабораторного основания результатов работы.

Степанаванский противотуберкулезный
диспансер

Поступило 8.III.1963 г.

Բ. Մ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ

ԲՅժ ՎԱԿՅԻՆԱՅՈՎ ՀԵՏ ՎԱԿՅԻՆԱՅԻՈՆ ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՄԱՆ
ՄԻՋՈՅՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳՊՐՈՅԱԿԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո յ մ

ԲՅժ վակցինայով դարոցականների մոտ մաշկային փորձի մեր նախնական ավյալներից գալիս ենք այն եզրակացություն, որ ԲՅժ կենդանի վակցինան համարվում է ավելի սպեցիֆիկ և ավելի զգայուն ալերգեն ինչպես հետ վակցինալ այնպես և ինֆեկցիոն ալերգիան հայտնաբերելու համար քան թե տուբերկուլինը:

Մաշկային ռեակցիայի համար անհրաժեշտ է կատարել մաշկային քերծ-վածքներ և բավական է 0,1 մ. լ. վակցինայի հեղուկ, որը ունենա 2 մ. գ. շոր վակցինա:

Մեր դիտողությունները ցույց են տվել, որ եթե 5—6 օր հետո մաշկային ռեակցիան բացասական է, նշանակում է օրգանիզմում չկա ինյուբես ինֆեկցիոն ալյուբես և հետ վակցինալ ալերգիա, իսկ եթե 5—6 օր հետո առանց նախնական վակցինայի առաջանում է տեղական ռեակցիա ալ-կարմիր բնույթի, նշանակում է օրգանիզմը վարակված է տուբերկուլյոզով, իսկ դրական ռեակցիան վակցինացիայից հետո նշանակում է, որ օրգանիզմում առկա է հետ վակցինալ ալերգիա կամ իմունիտետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гордеева М. В. Частота положительных туберкулиновых реакций у детей и подростков по данным массовых обследований. Проблемы туберкулеза, М., 1962, 4, стр. 17.
2. Кшановский С. А., Двойрин М. С., Шаповал Н. М., Чаплыгина М. Н., Замдборг Л. Я., Коворотная Н. Ф., Соколова Л. Н. Частота и значение туберкулиновых реакций с инфильтратом менее 5 мм. Проблемы туберкулеза, М., 1962, 4, стр. 24.
3. Массино С. В., Заварская И. П., Корнблюм О. И., Митинская Л. А., Сокольская Н. С. О методике и оценке туберкулиновых проб в определении инфицированности населения туберкулезом. Проблемы туберкулеза, М., 1962, 4, стр. 3.
4. Митинская Л. А. О туберкулиновой чувствительности детей школьного возраста. Проблемы туберкулеза, М., 1962, 4, стр. 12.
5. Митинская Л. А. Опыт изучения БЦЖ-туберкулина и БЦЖ-теста с убитой и живой вакциной. Проблемы туберкулеза, М., 1960, 1, стр. 47.
6. Фам Нгок Чах и Нгуен Дин Хуонг. БЦЖ-тест и его значение при антитуберкулезной вакцинации БЦЖ. Проблемы туберкулеза, М., 1961, 3, стр. 62.
7. Яблокова Г. Б. К вопросу стандартизации туберкулина. Проблемы туберкулеза, М., 1962, 4, стр. 29.