

Г. Г. КАРАПЕТЯН

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Иммунизация против туберкулеза с каждым годом занимает более широкое место в профилактике этого заболевания. Но, к сожалению, ввиду локалистического подхода к его патогенезу, образовалась своеобразная научная концепция о его иммуногенезе, которая не отражает физиологических принципов иммунитета. Это является в основном результатом того, что патогенез туберкулеза не рассматривается в закономерности общей инфекционной патологии. Это привело к тому, что о противотуберкулезном иммуногенезе сформировалось своеобразное представление, имеющее характер *Sui generis*, т. е. самодовлеющее, своеобразное, вне общих физиологических принципов. В силу этого сложилась неправильная концепция вакцинации и ревакцинации против туберкулеза препаратом БЦЖ, послужившая причиной неудач в теории и практике противотуберкулезной иммунизации. Исследования Ф. П. Здродовского [6] и И. В. Давыдовского [3] показали, что в основе иммунитета нет той строгой специфичности, которая принималась школой Эрлиха, а в наши дни—Бойда [1] и др. Советские ученые выявили, что основой невосприимчивости организма в отношении различных инфекций является интенсификация физиологических функций различных систем организма. Следует помнить, что в этом вопросе не составляет исключения и туберкулез.

Дюбо [5, 11] показал, что при инфицировании организма различными инфекциями, в том числе туберкулезной, совместно с развитием патологических процессов активизируются как гуморальные, так и тканевые защитные механизмы организма (фагоцитоз, выделительная функция, функция фиксации и др.), что приводит к стройной защитной системе—к иммунитету. В свете таких физиологических принципов было установлено, что первичная туберкулезная инфекция вызывает первичное раздражение защитных механизмов организма, чем и объясняется относительное иммунное состояние аллергичного организма, в силу чего отмечается некоторая резистентность инфицированного в отношении туберкулеза.

Как известно, с целью иммунизации против туберкулеза до последних лет новорожденным вакцина БЦЖ вводилась через рот, более старшим—парэнтерально скарификационным методом. Однако эти методы не были эффективными. Поствакцинальная аллергия—основной показатель появившегося иммунного состояния, у грудных детей (вакциниро-

ванных через рот) не превышала 30—50% по сравнению со всеми вакцинированными. При скарификационном методе этот же показатель (поствакцинальная аллергия) у подростков составлял 50—65%, у взрослых—60—80%. Это побудило перейти к внутрикожной вакцинации, и в настоящее время по всему Советскому Союзу новорожденные и мантуотрицательные вакцинируются этим методом. При такой вакцинации поствакцинальная аллергия составляет 95—97%.

Основным противопоказанием как при скарификационном, так и внутрикожном методе является положительная туберкулиновая реакция, что вызывает большую трудность в противотуберкулезной иммунопрофилактике, и в результате основная масса населения с весьма относительным иммунным состоянием в отношении туберкулеза остается без специальной защиты. Однако любая медицинская статистика показывает, что активно прогрессирующий туберкулез в 95—97% случаев является реинфекционным у людей уже инфицированных, поэтому понятно, что вакцинация таковых является необходимостью. Отказ таких лиц от вакцинации основан на боязни вспышки старых туберкулезных очагов под воздействием антигенного раздражителя БЦЖ.

Решив вакцинировать эту часть населения, т. е. инфицированных, мы прежде всего экспериментально доказали безвредность такого мероприятия. Успешный исход нашего эксперимента сделал возможным безущербно для здоровья и самочувствия вакцинировать туберкулезом инфицированных (молодежь и взрослые). Вакцинация эта была эффективной.

Так, в течение 10 лет нами вакцинировано около 20 тысяч положительно реагирующих на туберкулин (преимущественно по реакции Пирке) взрослых и установлено за ними наблюдение от 13 до 40—45 мес. Оказалось, что заболеваемость в среднем за 3—3,5 года среди вакцинированных составляет 0,16—0,23%, при 0,96% заболеваемости среди контрольной, т. е. инфицированной, но не вакцинированной группы. А к концу второго года заболеваемость в вакцинированной группе по сравнению с контрольной—в 7 раз меньше. Это происходит вследствие действующих закономерностей иммуногенеза, базирующихся на физиологических реакциях организма.

Так, еще Сеченов [11] установил, что при порциальных (частые, маленькие) раздражениях нервно-мышечного аппарата эти раздражения суммируются и полученный эффект намного превышает арифметическую сумму эффекта каждого раздражения в отдельности. Этим самым был открыт новый закон в физиологии—закон суммирования раздражения, который, по данным литературы, целиком распространяется также на инфекционный процесс. Впоследствии же выяснилось, что принципиальной разницы между инфекционным процессом и возникновением иммунитета не существует.

В 30-х годах английский иммунолог Гленни [12] обнаружил, что при ревакцинации физиологические функции иммуногенных органов во много раз возрастают и повышается сила иммунитета. Таким образом,

было установлено, что при повторном введении антигена сумма иммунологических реакций во много раз превышает эффект каждой вакцинации, взятой в отдельности.

Ф. П. Здродовский [7, 8] и его последователи [2, 10], исследуя огромный экспериментальный материал, установили, что при первичной вакцинации происходит только слабое раздражение, которое можно охарактеризовать как предиммунное состояние, иммунологическую настроенность организма, и лишь при повторном введении антигенного раздражителя в организме вырабатывается напряженный иммунитет.

Выше было сказано, что, согласно данным современной патофизиологии, механизмы развития инфекционного процесса и иммуногенеза идентичны. Поэтому при первичном заражении туберкулезом (так называемое развитие малых форм туберкулеза) происходит раздражение иммуногенных органов. Проявлением этого измененного реактивного состояния является положительная туберкулиновая реакция. При введении в такой в иммунологическом отношении настроенный организм повторного антигенного раздражителя (БЦЖ) мы создаем вышеупомянутый механизм—процесс суммации [7, 10] одного иммунологического раздражения (вакцинальное) на другое раздражение первичной инфекции. Таким образом, вакцинация туберкулезом инфицированного человека, по сути дела, есть ревакцинация.

Ф. П. Здродовский [6, 7, 8] и его последователи после длительных поисков пришли к заключению, что напряженность (сила) иммунитета после ревакцинации зависит от интенсивности раздражения первой иммунизации (инфекции), т. е. чем сильнее первичное раздражение, тем напряженнее иммунитет при ревакцинации. В этом отношении вакцинация инфицированных имеет то огромное преимущество, что введенная вакцина попадает в организм, где первичная инфекция в прошлом вызвала значительно более сильное раздражение, чем это мог бы сделать вакцинальный штамм микобактерий туберкулеза БЦЖ. Вот почему при вакцинации препаратом БЦЖ в прошлом инфицированных туберкулезом людей наблюдается такой высокий иммунологический эффект. Но к сожалению, в вопросе вакцинации инфицированных многие придерживаются противоположного мнения.

Основная мотивировка, как было сказано выше, это априорное предположение о возможности вспышки старых туберкулезных очагов. Но оно, как показывает общая патофизиология и многие практические наблюдения, не имеет научно-теоретического основания. Так, известно, что возникновение заболевания обуславливается не только микробным фактором, а состоянием внутреннего равновесия биофизических реакций, нарушением внутреннего гомеостаза [3, 4, 5, 11].

Положительно реагирующий на туберкулин вакцинируемый практически здоров. Это значит, что нарушений внутреннего гомеостаза и физиологические функции находятся в «нормальных рамках» и БЦЖ,

аттенуированный штамм микобактерий, потерявшая свою патогенность, не может вызвать в здоровом организме туберкулезное заболевание.

Таким образом, в аспекте новых трактовок механизма иммуногенеза с физиологических позиций вакцинация инфицированных (туберкулиноположительные) не только не противопоказана, а, напротив, имеется прямое показание, и оно научно обосновано.

С вопросом вакцинации положительно реагирующих на туберкулин тесно связан вопрос ревакцинации против туберкулеза. Если против инфекционных болезней ревакцинация делается тогда, когда не погасла реакция от первой вакцинации, в результате чего происходит наложение двух вакцинальных реакций, то при туберкулезе опять-таки из-за необоснованной боязни перед положительной аллергической реакцией на туберкулин ревакцинация делается, когда организм потерял иммунологические реакции от первой вакцинации.

Но если ревакцинация, как исходит из вышесказанного, есть наложение, суммирование двух иммунологических раздражений, то о каком суммировании (ревакцинации) может идти речь, если погасло первое раздражение, т. е. если не на что наслаиваться раздражению от во второй раз введенной вакцины. Таким образом, сам принцип ревакцинации диктует, что повторное введение БЦЖ должно быть при положительной туберкулиновой реакции.

Это положение подтвердилось нашими клиническими данными. Так, среди туберкулиноотрицательных вакцинированных один раз в течение 3 лет заболело 18 чел., из них 16 через 2—3 мес. после вакцинации имели отрицательную аллергическую реакцию. За такой же период времени из ревакцинированных заболело 8 чел. Все они перед ревакцинацией имели отрицательную туберкулиновую реакцию, т. е. потеряли туберкулиновую чувствительность. Это говорит о том, что ревакцинацию следует производить тогда, когда организм еще не потерял чувствительности к туберкулину, когда имеется положительная или слабоположительная реакция на туберкулин. В противном случае введение вакцины не будет ревакцинацией.

Таким образом, новые понятия, новые проблемы противотуберкулезной вакцинации сводятся к тому, что положительно реагирующий на туберкулин практически здоровый человек должен подвергаться вакцинации БЦЖ, т. к. в этом случае во много раз возрастает противотуберкулезная резистентность организма. Необходимо еще раз подчеркнуть, что ревакцинация против туберкулеза должна быть произведена в период, когда организм не потерял чувствительности к туберкулину.

## Գ. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

## ՏՈՒԲԵՐԿՈՒՅՈՋԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԻՄՈՒՆՈ-ՊՐՈՑԵՒԼԱԿՏԻԿԱՅԻ ՊՐՈՔԼԵՄՆԵՐԸ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Մինչև վերջին տարիները տուբերկուլյոզի դեմ պատվաստումները ԲՅԺ վակցինայով նորածինների մոտ կատարվում էր խմեցնելու միջոցով (peros) մեծերի մոտ՝ վերմաշկային:

Այժմ հակատուբերկուլյոզային իմունիզացիան կատարվում է միջմաշկային եղանակով:

ԲՅԺ վակցինայով պատվաստումները կատարվում են այն անձանց, որոնց մոտ տուբերկուլինային պրոբաները պատասխանվում են բացասական ռեակցիայով, այսինքն՝ նրանց, ովքեր վարակված չեն եղել տուբերկուլյոզով: Սահմանավորվում է այն ենթադրությամբ, թե վարակվածներին վակցինացումը կբերի մարդու մեջ եղած, հանգած տուբերկուլյոզյան մնացորդների բռնկման:

Մեր երկար տարիների դիտողությունը և իմունիտետի ֆիզիոլոգիական բնույթը, մեզ բերեցին այն եզրակացություն, որ նշված երկյուղը շափազանցված է, որ ԲՅԺ վակցինան հազիվ թե լի վիճակի լինի առաջացնելու հին տուբերկուլյոզային փոփոխությունների բռնկում:

Մեր այս թեզը հաջողվեց ապացուցել էքսպերիմենտալ կերպով և որը հիմք տվեց վակցինացնելու տուբերկուլինային դրական ռեակցիա ունեցող մեծահասակներին: 10-տարվա ընթացքում մենք վակցինացրել ենք մոտ 20000 տուբերկուլյոզով վարակված մարդ: Երկարատև դիտողությունները ցույց տվեցին, որ ակտիվ տուբերկուլյոզով հիվանդացումը վակցինացվածների խմբում մինչև 7-անգամ պակաս է, քան կոնտրոլ, չվակցինացվածների խմբում:

Այսպիսի էֆեկտիվությունը բացատրում ենք նրանով, որ մինչև պատվաստումը գոյություն ունեցող ալերգիկ վիճակին (գրգիռին) գումարվում է մի նոր իմունոլոգիկ գրգիռ, առաջացած ԲՅԺ վակցինայից: Այս տեսանկյան տակ փոխվում է մեր տակտիկան նաև ռեակցիանայի հարցում: Մինչև վերջերս ԲՅԺ ռեակցիանայի կատարվում էր, երբ հանգչում էր առաջին պատվաստումից առաջացած ալերգիկ վիճակը:

Մեր էքսպերիմենտալ և կլինիկական դիտողությունները ցույց տվեցին, որ ռեակցիանայի էֆեկտավոր է, երբ մինչև պատվաստման ալերգիկ վիճակին վերագումարվում է նոր մտցված վակցինայից առաջացած ալերգո-իմունոլոգիկ գրգիռ: Այլ խոսքով՝ ռեակցիանայի պիտի վատարել այն ֆազայում, երբ դեռ օրգանիզմում չի հանգել առաջին վակցինանայից առաջացած ալերգիկ ռեակցիան:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бойд В. Основы иммунологии. М., 1949.
2. Голиневич Е. М. Образование дифтерийного антитоксина у коров в условиях первичной иммунизации и отдаленной ревакцинации. В кн.: Вопросы инфекционной патологии и иммунологии, т. I. М., 1949, стр. 169.
3. Давыдовский И. В. Вопросы локализации и органопатологии в свете учения Сеченова, Павлова, Введенского. М., 1954.

4. Давыдовский И. В. Вестник АМН СССР, 1962, 4, стр. 27.
5. Дюбо Р. Биохимические факторы в микробных заболеваниях. М., 1957.
6. Здродовский П. Ф. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1950, 5, стр. 5.
7. Здродовский П. Ф. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1952, 7, стр. 3.
8. Здродовский П. Ф. Вестник АМН СССР, 1962, 4, стр. 57.
9. Сеченов И. М. Электрическое и химическое раздражение чувствительных спинно-мозговых нервов лягушек. В кн.: Избранные труды И. М. Сеченова, И. П. Павлова, Н. Е. Введенского, кн. 1, М., 1952.
10. Шумакова Г. В. Значение суммации антигенных раздражений при иммунизации дифтерийным анатоксином. В кн.: Вопросы инфекционной патологии и иммунологии. М., 1954, стр. 55.
11. Dubos R. *Jor. Exp. Med.*, 1946, 83, 5, p. 409.
12. Glenny P. *Active Immunisation. The system et microorganisms.* London, 1930.