

Г. Г. КАРАПЕТЯН, Л. Т. БАДАЛЯН

## ОДНОМОМЕНТНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОСПЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Одним из основных факторов ликвидации инфекционных заболеваний является спецпрофилактика, которая в основном осуществляется посредством прививок.

Это привело к тому, что с первых же дней жизни ребенок со своей слабой реактивностью подвергается вакцинации против различных инфекций. Это заставило иммунологов-эпидемиологов искать пути сокращения объема прививочной профилактики, разумеется, без ущерба для иммунного состояния организма.

Для выяснения реальной возможности совместной вакцинации против некоторых инфекций ряд французских исследователей эффективно вакцинировал животных стафилококковой и дифтерийной ассоциированной вакциной (анатоксинами) без каких-либо нарушений физиологических функций органов животных. Впоследствии иммунизировали кроликов трианатоксинами (дифтерийный + стафилококковый + столбнячный). Оказалось, что антигенные свойства всех трех анатоксинов были такие, как при раздельном применении анатоксинов.

При попытке вакцинации людей ассоциированной вакциной, в состав которой входили дифтерийный, стафилококковый анатоксины и кишечная тривакцина, в крови у них появлялись соответствующие анитоксины и агглютинины.

А. М. Ивенская и С. Я. Фейгина [2] вакцинировали 150 детей комбинированной вакциной БЦЖ и дифтерийным анатоксином. И. Е. Алтырцева и сотрудники [1] в 1958—1959 гг. вакцинировали детей ассоциированной коклюшно-дифтерийной вакциной. Реакция детей на такую вакцинацию была незначительной: у половины детей получилась реакция общего типа, которая исчезала в течение 1—3 дней.

Р. А. Салтыков и Е. М. Земсков [4], В. Г. Пилипенко [3] с успехом вакцинировали морских свинок чумной, туляремийной вакциной в комбинации с анаэробными анатоксинами против туляремии, чумы, бруцеллеза и т. д.

М. Л. Хатеневер [5] установила, что при одновременном введении БЦЖ и противотуляреминой вакцины одинаково повышается резистентность организма животного против туберкулеза и туляремии.

Вышеуказанными авторами установлено, что при комбинированной вакцинации повышается общая иммунологическая реактивность, в силу



чего полученный иммунитет к каждой инфекции в отдельности более напряжен, нежели при одновременном введении вакцины.

Исходя из вышеуказанных соображений, мы задались целью в эксперименте изучить возможность вакцинации против туберкулеза и оспы.

Эксперимент был проведен на 93 кроликах, которые были разделены на четыре группы:

I группа—60 животных, из них 30 вакцинировались однократным внутрикожным введением смеси 0,02 мг БЦЖ и тремя дозами осповакцины; 30—раздельно внутрикожным введением 0,02 мг БЦЖ и тремя дозами осповакцины;

II группа—14 животных, вакцинированных 0,02 мг БЦЖ внутрикожно;

III группа—14 животных, вакцинированных осповакциной внутрикожно;

IV группа (контроль)—5 животных невакцинированных, но зараженных вирулентным штаммом микобактерий туберкулеза.

С целью изучения реакции организма животных на комбинированную вакцинацию в течение 20—25 дней как до вакцинации, так и после нее измеряли температуру тела, определяли лейкоцитоз и т. д. При этом выяснилось, что температура не превышает 38—39°, количество лейкоцитов в крови колеблется в пределах 11 000—15 000, РОЭ была почти одинаковой как до вакцинации, так и после нее, колеблясь в пределах 5—10 мм в час. Существенно не изменилось и количество общего белка крови после введения комбинированной вакцины. Таким образом, стало очевидным, что заметных нарушений физиологических функций животных после совместного введения осповакцины и БЦЖ не происходит. Не удалось отметить также каких-либо особенностей местного порядка при совместном и при раздельном введении двух вакцин.

Так, на 4—5-й день на месте введения осповакцины (совместно с БЦЖ или раздельно) появляются небольшие индуративно-инфильтративные изменения, напоминающие инфильтрат, в виде папулы, известной под названием «пробы Грота». Эти изменения наблюдались как в I, так и в III группе. На 7—10-й день начинается рассасывание этих изменений без перехода в нагноительный процесс.

Через 40—45 дней животные I, II и IV групп заражались микобактерией туберкулеза (бычьего типа) путем введения под кожу правого паха 0,5 мг.

Большой интерес представляла динамика аллергической реакции в различных группах после вакцинации и после заражения. Туберкулиновую пробу ставили на бритом участке кожи спины старым туберкулином Коха (реакция Манту № 2) через 20 и 45 дней после вакцинации, а также после заражения (табл. 1).

Как видно из таблицы, у 46 из 60 животных через 20 дней после вакцинации имелась умеренная аллергическая реакция (+) и лишь у 9 она выражалась двумя дкрестами. В группе вакцинированных только БЦЖ после вакцинации умеренно реагировали 9 животных. Аналогичная карти-



Таблица 1

Появление аллергии у вакцинированных и зараженных животных

| Появление аллергии у вакцинированных и зараженных животных |                  |    |    |     |                 |    |    |     |                  |    |    |     |                 |   |    |     |            |                 |   |    |     |   |   |  |
|------------------------------------------------------------|------------------|----|----|-----|-----------------|----|----|-----|------------------|----|----|-----|-----------------|---|----|-----|------------|-----------------|---|----|-----|---|---|--|
| Сроки про-<br>ведения<br>АТК пробы                         | I группа         |    |    |     |                 |    |    |     | II группа        |    |    |     |                 |   |    |     | III группа | IV группа       |   |    |     |   |   |  |
|                                                            | после вакцинации |    |    |     | после заражения |    |    |     | после вакцинации |    |    |     | после заражения |   |    |     |            | после заражения |   |    |     |   |   |  |
|                                                            |                  |    |    |     |                 |    |    |     |                  |    |    |     |                 |   |    |     |            |                 |   |    |     |   |   |  |
|                                                            | -                | +  | ++ | +++ | -               | +  | ++ | +++ | -                | +  | ++ | +++ | -               | + | ++ | +++ |            | -               | + | ++ | +++ |   |   |  |
| Через 20<br>дней                                           | 5                | 46 | 9  | —   | —               | 51 | 7  | 2   | 3                | 11 | —  | —   | —               | 2 | 9  | 3   | 12         | 2               | — | —  | 3   | 2 | — |  |
| Через 45<br>дней                                           | 1                | 54 | 5  | —   | —               | 48 | 9  | 3   | —                | 14 | —  | —   | —               | — | 10 | 4   | 13         | 1               | — | —  | —   | — | 5 |  |



на наблюдалась через 45 дней после вакцинации. После заражения вирулентным штаммом в группе комбинированно вакцинированных мало что изменилось. Так, через 20 и 45 дней после заражения у 50 из 60 животных продолжала оставаться умеренно выраженная реакция на туберкулин. Во II группе вакцинированных только БЦЖ с последующим заражением через 45 дней аллергическая реакция на туберкулин была выраженной у 10 животных и резко выраженной у 4.

В ограниченном количестве производилось исследование на образование противооспенных антител в крови животных I и III групп. При этом оказалось, что в I группе (комбинированно вакцинированных) образование антител было в 2—3 раза больше, чем в III группе, где животные были вакцинированы только осповакциной. А спустя 65—75 дней после заражения микобактериями туберкулеза кролики контрольной группы пали. Одновременно газовой эмболией забили всех животных I и II групп и несколько из III группы. Макроскопическое исследование дало следующее: животные контрольной (IV) группы были истощены. У животных II группы отмечалось небольшое похудание, тогда как животные I группы, где проводилась комбинированная вакцинация, были в хорошем состоянии, прибавили в весе. Во внутренних органах животных контрольной группы имелась сплошная диссеминация туберкулезных очагов, вследствие чего индекс поражения по Вейсфейлеру составлял 18—20. У животных II группы наблюдалось отсутствие макроскопических изменений у 1 животного, индекс поражения до 10—у 1, до 5—у 12 животных.

В I группе вакцинированных комбинированной вакциной у 45 из 60 животных макроскопические изменения отсутствовали. 15 кроликов имели единичные туберкулезные очаги в селезенке и печени. Только в двух случаях в регионарных лимфоузлах обнаружен небольшой сухой казеоз. Из этих 15 кроликов, у которых обнаружены единичные туберкулезные очаги, 13 были из числа тех животных, которым БЦЖ и осповакцина были введены одной смесью.

Представлял определенный интерес вопрос высеваемости микобактерий туберкулеза из внутренних органов животных, вакцинированных различными схемами.

Из внутренних органов животных I и II групп (легкие, печень, селезенка, торокальные, портальные лимфоузлы), в которых макроскопически не отмечалось никаких изменений, засекали на твердую яичную среду Гельберга. Данные приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, высеваемость туберкулезных микобактерий в группе комбинированно-вакцинированных очень низкая (из 54 только у 9 она положительная).

Изучение гистологической картины внутренних органов обнаружило разницу в степени пораженности органов животных различных групп.

Так, у комбинированно-вакцинированных и зараженных животных микроскопические изменения сводились к образованию незначительных рубцовых изменений или небольших инфильтраций лимфоидных клеток,



тогда как у животных, вакцинированных только БЦЖ с последующим заражением, отмечались образования в виде эпителиоидно-клеточных бугорков с выраженной лимфоидной инфильтрацией. Это указывает на то, что комбинированная вакцинация препаратом БЦЖ и осповакциной вызывает резкое повышение резистентности животного в отношении туберкулеза, чего не наблюдается при вакцинации только БЦЖ. В этой же группе отмечаются более высокие титры противооспенных антител по сравнению с группой животных, вакцинированных одной осповакциной. Такая резкая разница эффективности комбинированной вакцинации находит свое объяснение в физиологических реакциях иммуногенеза.

Таблица 2  
Результаты посева внутренних органов

| Группа животных                     | Количество животных | Результаты    |               |
|-------------------------------------|---------------------|---------------|---------------|
|                                     |                     | положительные | отрицательные |
| I -- БЦЖ плюс осповакцина . . . . . | 54                  | 9             | 45            |
| II -- Только БЦЖ . . . . .          | 12                  | 9             | 3             |
| IV -- Контрольная . . . . .         | 5                   | 5             | —             |

Как зарубежными, так и советскими исследователями установлено, что при комбинированной вакцинации происходит наслоение на иммунологическую реактивность, вызванную одной вакциной, другой аналогичной реакции от второй вакцины. Также установлено, в чем и мы в эксперименте убедились, что иммунологическая сила при комбинированной вакцинации в несколько раз превышает арифметическую сумму двух вакцинальных реакций.

Такую комбинированную вакцинацию можно рекомендовать для практики, исходя из того, что она совершенно безвредна для организма и имеет то преимущество, что, помимо экономии времени и сокращения объема работы, возникший иммунитет против двух инфекций имеет более высокий титр.

Для практики комбинированная вакцинация важна тем, что туберкулиноотрицательным людям можно вводить БЦЖ внутрикожно и осповакцину накожно, а также лицам, положительно реагирующим на туберкулин, смесь двух вакцин следует вводить накожно методом скарификации одномоментно.

Ереванский республиканский  
противотуберкулезный диспансер

Поступило 3/II 1966 г.



Գ. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Թ. ԲԱԴԱԼՅԱՆ

## ՏՈՒՔԵՐԿՈՒՅՈՋԻ ԵՎ ՄԱՂԿԻ ԴԵՄ ՀԱՄԱՏԵՂ ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄԸ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Ինֆեկցիոն հիվանդությունների լիկվիդացման գործում կարևոր դեր է կատարում իմունոպրոֆիլակտիկան: Ժամանակը խնայելու, աշխատանքի ծավալը փոքրացնելու, ինչպես նաև իմունիտետի հզորությունը բարձրացնելու նպատակով մենք փորձ ենք կատարել կենդանիների վրա, միաժամանակ պատվաստելով տուբերկուլյոզի և ծաղկի դեմ: Այդ նպատակի համար առաջին խումբ ճագարների (60) միջմաշկային ճանապարհով միաժամանակ պատվաստվել է 0,02 մգ ԲՅԺ և 3 դոզա ծաղկի դետրիտ:

Երկրորդ խումբ ճագարների (14) պատվաստվել է միայն ԲՅԺ:

Երրորդ խմբին (14) միայն ծաղկի դետրիտով:

Չորրորդ խմբին (5) ոչինչ չի պատվաստվել:

Պատվաստումներից 40—45 օր հետո առաջին, երկրորդ և չորրորդ խմբի կենդանիները վարակվել են տուբերկուլյոզի վիրուսենտ միկոբակտերիաներով, որից 2—2 ու կես ամիս հետո առաջին, երկրորդ, չորրորդ և մասամբ երրորդ խմբի կենդանիները սպանվել են: Նրանց ներքին օրգանները ենթարկվել են միկրոսկոպիկ և մակրոսկոպիկ մանրազնին քննության: Միաժամանակ նույն օրգաններից ցանքս է կատարվել Գելբերգի միջավայրի վրա:

Այս և մի շարք այլ քննությունները ցույց են տվել, որ կոմբինացված վակցինացիան նախ չի առաջացնում ոչ մի խանգարում կենդանու ֆիզիոլոգայում: Առաջին խմբի կենդանիների մոտ տուբերկուլյոզային պրոցեսը մի քանի անգամ ավելի պակաս է արտահայտվել, քան մյուս խմբերում: Ապա այն, որ այս նույն խմբի կենդանիների արյան մեջ ծաղկի հակամարմինների տիտրը ավելի բարձր է եղել, քան մյուս կենդանիների մոտ:

Տվյալ էքսպերիմենտը ցույց է տալիս կոմբինացված պատվաստումների ունակ հնարավորությունները պրակտիկայում:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алтырцева И. Е., Немишев Н. А. и др. ЖМЭИ, 1960, 4, стр. 34.
2. Ивенская А. М. и Фейгина С. Я. Проблемы туберкулеза, 1950, 6, стр. 42.
3. Пилипенко В. Г., Мирошниченко М. А. и др. ЖМЭИ, 1960, 2, стр. 23.
4. Салтыков Р. А. и Земсков Е. М. ЖМЭИ, 1960, 3, стр. 60.
5. Хатенев М. Л. ЖМЭИ, 1964, 2, стр. 29.