

## Вакциноterapia коклюша<sup>1)</sup>.

Ассист. А. Шелогуровой.

Со времени открытия Bordet и Gengou в терапии коклюша появляется новое лечебное средство—вакцина. Первые попытки применения вакцинотерапии этой болезни относятся к 1913 г. С тех пор для лечения коклюша были применены различные виды вакцин: вакцина из чистых культур палочек Bordet и Gengou, вакцина из коклюшных бактерий с палочками инфлюэнцы, групповая вакцина, состоявшая из различных микробов, выделенных из мокроты больных (такой вид вакцины применяли Peterson и Smelli, получившие от него незначительные результаты); наконец в период сомнений относительно специфичности палочки Bordet Gengou применялась вакцина, приготовленная из мокроты коклюшных больных. Kraus (1916 г.) и Savini (1922 г.), употреблявшие такую вакцину, сообщают о хороших результатах лечения ею. Большинство авторов, однако, пользовались вакциной, приготовленной из палочек Bordet и Gengou.

В истории вакцинотерапии по этому методу можно различать два периода: первый, относящийся к 1913-14 гг., характеризовался применением малых доз вакцины; во втором периоде, с 1920 г., авторы стали употреблять концентрированные вакцины в дозах, превышавших первые в 50—100 раз. К первому периоду относятся работы Nicol's и Sonner'a (1913 г.), а также Sill's и Kelsol's (1914 г.), употреблявших вакцину, в 1 куб. сант. которой содержалось от 50 до 200 миллионов бактерий. В легких случаях коклюша применялись разовые дозы в 20—40 миллионов микробов, в тяжелых случаях—в 60 миллионов. Названные авторы отмечают при таком лечении более легкое течение болезни и отсутствие осложнений.

Второй период охватывает работы Meyer'a, Kramer'a, Spolverini, Aldrich'a, Bloom'a, Friedlender'a и Vogan'a. Употреблявшаяся ими вакцина, приготовленная по одному и тому же методу, содержала в 1 куб. сант. 10 миллиардов бактерий; только Bloom употреблял вакцину, в 1 куб. сант. которой заключалось 5 миллиардов палочек Bordet и Gengou и 3 миллиарда палочек инфлюэнцы. Разовые дозы, независимо от возраста, начинались с 1—2 миллиардов для первой ин'екции, соответственно увеличиваясь в последующие; Bloom для первой ин'екции брал наивысшую дозу, в 8—12 миллиардов, уменьшая ее с каждой ин'екцией. Промежутки между ин'екциями колебались от 1 до 3 дней, общее же число их в среднем равнялось 3—4. После впрыски-

<sup>1)</sup> Доложено на II Поволжском С'езде Врачей в г. Саратове 6/VI 1927 г.

ваний Bloom иногда наблюдал небольшие повышения  $t^0$ , о местной же реакции никто из перечисленных авторов не упоминает. Материал их был довольно велик; так, Vogan вакцинировал 952 человека, Bloom—458, Spolverini—232, Kramer—78, Aldrich—47. В конечном итоге лишь у Friedlender'a создалось впечатление, что вакцина не имеет терапевтического значения, остальные же нашли, что, чем раньше начинали вакцинировать ребенка, тем лучшие получались терапевтические результаты, а именно, укорачивался период болезни, течение процесса становилось легким, отсутствовали осложнения. Aldrich имел несколько случаев abortивного течения коклюша, когда после первой же инъекции процесс заканчивался в 1—1½ недели. Вакцинация после 3 недель уже не оказывала влияния на течение коклюша.

Располагая таким литературными данными, я приступила к вакцинации детей с апреля месяца 1926 г. Мною вакцинировались дети Дома охраны материнства и младенчества и дети, посещавшие амбулатории Детской клиники и 2-й Страховой больницы г. Саратова. За этот период времени было вакцинировано 125 человек в возрасте от 2 месяцев до 13 лет, из них мальчиков было 36, девочек—89.

По возрасту дети распределялись следующем порядке: до 1 года—31 чел., от 1 года до 2 лет—37 чел., от 2 до 4 лет—30 чел., от 4 до 7 лет—23 чел., от 7 до 13 лет—4 чел.

Инъекции делались внутримышечно в область ягодиц. Число их, в зависимости от получаемых результатов, было от 3 до 5 с промежутками в 48 часов. Вакцина содержала 4 миллиарда бактерий Bordet и Gengou в 1 куб. сант. Для детей до 3-летнего возраста я пользовалась следующими дозами: для 1-й инъекции—1 миллиард, для 2-й—2 миллиарда, для 3-й—4 миллиарда, для 4-й—6 миллиардов и т. д. У детей старше 3 лет в первую инъекцию вводилось 2 миллиарда бактерий, в последующие же инъекции число бактерий повышалось.

Обыкновенно первая инъекция не сопровождалась общей реакцией. После второй  $t^0$  реакция наблюдалась в 30% всех случаев, причем повышение  $t^0$ , в пределах от 37,2° до 39,3°, продолжалось в течение 10—12 часов. Иногда  $t^0$  повышалась к концу суток. Некоторые дети жаловались на головную боль; другие, по словам матерей, становились вялыми, засыпая в необычное для них время. Последующие инъекции сопровождалась общей реакцией лишь в единичных случаях. Что касается местной реакции, то у 70% всех детей наблюдалась разлитая краснота, а иногда и инфильтрат от 1 до 5 сант. в диаметре, исчезающие через 10—12 часов. У маленьких детей появлялась болезненность на месте укола. Как правило, через сутки на месте инъекций оставалось синее пятно, приобретающее в дальнейшем все оттенки кровавого пятна.

Каждый ребенок наблюдался мною в течение 2—2½ месяцев. Результаты вакцинации основываются на оценке клинического течения болезни. Исследование крови и определение опсонического индекса было сделано только у некоторых больных, причем кровь в этих случаях исследовалась обычно до инъекции и через сутки после нее. При исследовании этом можно было констатировать заметное увеличение числа лейкоцитов; в частности, в одном случае до инъекции их было 11,000, после инъекции—20,500, в другом—9,800 и 12,800, в третьем—10,800 и 17,200, в четвертом—19,200 и 20,400. В лейкоцитарной формуле до инъекции

отмечалось увеличение лимфоцитов, моноцитов и сдвиг влево до юных форм. После инъекции число лимфоцитов увеличивалось за счет нейтральных форм.

Для определения опсонического индекса кровь бралась до первой инъекции и затем по окончании вакцинации. Так как индекс этот мог самостоятельно повышаться с течением болезни, то для контроля была взята кровь у ребенка с легким течением коклюша в тот же период времени. Во всех исследуемых случаях получилось повышение опсонического индекса. Так, в первом случае до инъекции индекс был  $1\frac{1}{2}$ , после инъекции —  $2\frac{1}{3}$ , контроль —  $1\frac{17}{30}$ ; во втором случае до инъекции индекс равнялся  $1\frac{3}{7}$ , после —  $2\frac{5}{12}$ , в третьем —  $1\frac{1}{3}$  и  $2\frac{1}{17}$ , в четвертом —  $1\frac{1}{3}$  и  $2\frac{2}{3}$ .

Приступая к рассмотрению полученных мною результатов лечения, я выделил в особую группу 10 моих больных, среди которых одни были атрофики, а у других коклюш сочетался с вторичными инфекциями. Остальных больных я разделяю на 3 группы в зависимости от времени применения вакцинации, причем в каждой группе отмечаю влияние времени года на вакцинируемых детей.

*Первая группа*, состоявшая из 29 детей, начала вакцинироваться в течение первых 7 дней заболевания. Правда, в этот период времени почти невозможно поставить точно диагноз коклюша, и лишь один ребенок имел типичные приступы кашля на седьмой день заболевания. Большинство детей этой группы были в непосредственном общении с коклюшными и начинали кашлять, причем у них физическими методами исследования не обнаруживалось катарральных явлений со стороны дыхательных путей. Несколько детей Детского Дома на 2—3-й день покашливания вакцинировались с профилактической целью, а так как в течение вакцинации у них развились симптомы коклюша, то они и были взяты мною под наблюдение.

В зависимости от полученных результатов больных этой группы можно разделить на три подгруппы. В первую из них входят 8 случаев abortивного течения коклюша, продолжавшегося от 2 до 3 недель. В 5 из этих случаев диагноз был установлен бактериологически. Приведу здесь вкратце некоторые, относящиеся сюда, истории болезни.

1) Юра В., 10 месяцев. 31/III подозрение на коклюш. 1/IV первый типичный приступ коклюша, сопровождающийся явлениями ларингоспазма. 2/IV повторение приступа, со стороны легких broncho-pneumonia, состояние тяжелое. Со 2/IV по 9/IV 4 инъекции вакцины; улучшение после 2-й же инъекции; 4—5 легких приступов за сутки, припадков ларингоспазма не было. 9/IV в легких явлениях бронхита. 18/IV ребенок здоров. Течение болезни 19 дней.

2) Лидя Р., 1 года. Начало заболевания сопровождалось воспалением легких. За сутки 11—13 тяжелых приступов со рвотой. Вакцинация на 7-й день болезни. После второй инъекции приступы реже и слабее, в легких единичные сухие хрипы. На 16-й день болезни катарральный кашель 2-3 раза в день.

3) Нина Л., 7 месяцев. 4/IV, на второй день покашливания, начата вакцинация. После двух инъекций кашель усилился, появились характерные репризы, рвоты не было. На 16-й день небольшое покашливание.

4) Лидя Е., 3 лет. В семье брат болел коклюшем 3 недели. 5/IV девочка кашляет второй день. В этот же день первая инъекция вакцины. Ночью резкое обострение кашля; пять приступов со рвотой. Искусственно, путем надавливания на корень языка, удается вызвать приступ кашля. После 3-й инъекции кашель уменьшается. Течение болезни—2 недели.

5) Радий Л., 8 месяцев. 27/X ночью частый кашель спазматического характера. После первой инъекции обострение кашля. После 3-й инъекции, т. е. на 12-й

день болезни, улучшение, кашель только днем. Втечение 3-й недели болезни ежедневно 2—3 легких приступа кашля.

В остальных 3 случаях данной подгруппы, вакцинированных зимой, коклюш протекал втечение 2—3 недель. Приступы спазматического кашля наблюдались втечение 3—4 дней.

Вторая подгруппа состоит из 13 человек, из коих трое болели весной, 10—осенью и зимой. У этих детей течение коклюша ограничивалось 4—5 неделями, причем у одних детей после первых двух инъекций наступало обострение процесса,—кашель учащался, появлялась рвота,—а после 4-й инъекции отмечалось резкое улучшение; у других детей после первой же инъекции обнаруживалось улучшение, особенно ночью. Для всей этой подгруппы характерно то, что днем дети кашляли чаще и тяжелее, чем ночью. Родителями больных вскоре же после начала лечения отмечались появление сна и улучшение аппетита; втечении 3-4 недель дети имели обычно от 2 до 4 легких приступов кашля за сутки. Рвоты у 5 детей этой подгруппы не было. Осложнения со стороны бронхов и легких отсутствовали. Грудные дети прибывали в весе, у них своевременно прорезывались зубы, двое к концу болезни начали ходить.

Третья подгруппа включает последние 8 случаев, из которых 5 вакцинировались весной и 3—осенью. Здесь вакцина не оказала своего терапевтического влияния: у половины детей кашель продолжался от 6 до 7 недель, причем спазматический период, в 1—2 недели, сопровождался приступами кашля со рвотой; у остальных детей кашель тянулся больше 2 месяцев с периодическими улучшениями. Правда, у этих детей обострение кашля совпадало с другими инфекциями: гриппом, ангиной, ветреной оспой.

Итак из случаев данной группы нам удалось в 27,6% получить abortивное течение коклюша, в 44,8%—облегчить и сократить течение болезни до 4-5 недель, в остальных же 27,6% вакцинация оказалась безуспешной. В частности из 12 случаев, вакцинированных весной, хорошие результаты были получены в 7 (58%), из 17 же зимних заболеваний хорошие результаты лечения имели место в 14, что равняется 82%.

*Вторая группа* обнимает 56 детей, которые начали вакцинироваться с 8-го по 15-й день болезни. Начало заболевания у амбулаторных больных выяснялось путем анамнеза; что же касается детей детских домов, то, хотя они и находились под ежедневным наблюдением врачей, все же в отдельных случаях и у них трудно было установить точно день заболевания, так как среди них была гриппозная инфекция; таким образом в определении начала болезни могут быть колебания в 2—3 дня. Влияние вакцинации в данной группе оказалось аналогичным таковому же в предыдущей группе. Поэтому все дети и этой группы разделены мною на три подгруппы, причем в первую подгруппу, где наблюдалось abortивное течение коклюша, могут быть отнесены два случая. Приведу историю болезни одного из них.

Толя И., 1 года. 2/IV болел 10 дней. Приступы тяжелые, со рвотой, до 10—17 раз за сутки; со стороны легких—broncho-pneumonia. Вакцинация со 2 по 9 апреля. После второй инъекции постепенное сокращение приступов в числе и силе. На 24-й день ребенок здоров.

Во втором случае течение коклюша ограничилось 20-ю днями.

Вторая подгруппа обнимает 31 больного, из которых 10 детей болели весной, а остальные осенью и зимой. В этой подгруппе имели

место легкое течение коклюша и укорочение процесса до 4—5 недель. Почти у всех детей этой подгруппы первым следствием вакцинации было уменьшение числа приступов кашля, особенно ночью, в то время, как сила приступов сначала увеличивалась и только после третьей инъекции ослабевала. У немногих процесс обострялся после второй инъекции, или же течение коклюша не изменялось в первые 4—5 дней вакцинации. Ни повышения  $t^0$ , ни осложнений со стороны дыхательных путей здесь не было. Спазмотический период у некоторых больных данной подгруппы сопровождался приступами кашля со рвотой, причем таких приступов насчитывалось 2—3 за сутки. Из всех детей этой подгруппы я должна выделить двоих: один был в возрасте 8 $\frac{1}{2}$  мес. и весил 4550,0, другой был 1 г. 1 м. и весил 5550,0, оба были с явлениями рахита и увеличенными бронхиальными железами; у одного имелся междольчатый плеврит; течение болезни в обоих случаях было тяжелое,  $t^0$  с большими ремиссиями, наблюдались резкая слабость и отсутствие аппетита. После четырех инъекций, что соответствовало началу четвертой недели коклюша, произошло улучшение как в общем состоянии детей, так и в смысле кашля. Дети начали прибывать в весе. Со стороны легочного процесса ухудшений не было.

Третья подгруппа детей, где вакцина не оказала влияния, состояла из 23 детей, среди которых весной вакцинировались 10 человек, осенью и зимою—13. У половины детей этой подгруппы кашель длился 2—2 $\frac{1}{2}$  месяца, сопровождался рвотой, изнурявшей детей. Один больной скончался через 7 дней после начала вакцинации при явлениях сердечной слабости; им было перенесено воспаление легких. Результаты лечения в этой подгруппе выражаются в следующем: abortивное течение болезни имело место в 3,5%, облегчение и сокращение болезни—в 55,4%, безуспешным оказалось лечение в 41% случаев. Среди детей, вакцинированных весной, хорошие результаты были получены в 82%, среди детей, вакцинированных осенью и зимою,—в 62%.

*Третья группа* вакцинированных, где вакцинация была начата позже 19-го дня, обнимает 29 человек. Отчетливого влияния вакцинотерапии на течение коклюша здесь не отмечалось; правда, во многих случаях процесс после 3—4 инъекций улучшался, но зависело ли это улучшение от вакцинации, или от самого периода коклюша,—решить трудно. Из 10 больных этой группы трое были атрофики, вакцинированные на 2-й неделе болезни; кашель у них был легкий, осложнений не было, болезнь длилась 2 $\frac{1}{2}$ —3 месяца. Четверо других детей из числа этих 10 болели дизентерией, у этих больных кашель был средней тяжести, продолжительность самого заболевания от вакцинации не сократилась. Остальные дети из этих 10 во время коклюша заболели корью, что вызвало резкое обострение кашля и затянуло заболевание на продолжительное время; один из них умер на 4-й неделе кори от туберкулеза легких.

На основании разбора моего материала можно заключить следующее:

- 1) Чем раньше удавалось начинать вакцинацию, тем лучшие результаты от нее получались.
- 2) Если вакцинация начиналась не позже 11-го дня болезни, то наблюдались abortивные формы коклюша.
- 3) Вакцинация, начатая позже 19-го дня, не оказывала терапевтического влияния.

4) Если коклюш комбинировался или осложнялся другими инфекциями, то влияния вакцины на процесс не обнаруживалось.

5) Результаты вакцинации чистых случаев коклюша в первые 15 дней выражались в следующих процентных числах: abortивное течение—в 11,8% случаев, сокращение и легкое течение—в 51,8%, вакцина не оказала влияния—в 36,4% смертность—1,1%.

6) Время года на течении коклюша, леченного вакциной, не отразилось.

---