

У больных ВГА в реакции бласттрансформации лимфоцитов при воздействии фитогемагглютинином было обнаружено уменьшение функционально активных Т-клеток в периферической крови как при легкой ( $P > 0,05$ ), так и среднетяжелой ( $P < 0,01$ ) формах. Снижение уровня функционально активных Т-клеток при среднетяжелой форме было более выраженным, чем при легкой ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, при вирусном гепатите А у детей имеет место фазность изменений количества лейкоцитов, лимфоцитов и их популяций, в том числе функционально активных Т-клеток, зависящая от тяжести болезни.

По мере выздоровления у больных с легкой формой ВГА наблюдалась нормализация иммунологических показателей, а при среднетяжелой — тенденция к их улучшению. Однако у 5 детей на протяжении всей болезни они оставались низкими. Такие больные могут составить группу риска по иммунодефициту; за ними следует более тщательно наблюдать в период диспансеризации и, при необходимости, оказывать иммунокорригирующее лечение.

Замедление нормализации клеточных факторов иммунитета мы отмечали в группе больных, получавших только базисную терапию, в отличие от тех больных, которым было назначено разнообразное лечение (витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> парентерально, в некоторых случаях однократные инфузии гемодеза и раствора глюкозы, противокорревого гамма-глобулина, легалона, липамида). В связи с этим вопросы о влиянии лечения на клинико-иммунологические показатели при ВГ у детей требуют дальнейшего детального изучения и соответственно разработки рационального лечения.

У 9 детей при повторных анализах было обнаружено снижение количества Т-клеток, в том числе функционально активных, по сравнению с исходным уровнем. Через 2—5 дней после исследования у 5 из них были отмечены присоединившиеся интеркуррентные заболевания (ОРЗ, скарлатина, ангина), у 2 больных было установлено ОРЗ в день исследования; у остальных 2 детей выявить определенные причины снижения уровня Т-лимфоцитов не удалось. Возможно, повторное падение уровня Т-лимфоцитов в периферической крови при ВГА у детей было связано с присоединением интеркуррентных заболеваний.

Результаты наших предварительных исследований дают основание считать, что фазность изменений в системе лимфоцитов при ВГА у детей, зависящая от тяжести болезни, имеет в своей основе перераспределительный характер и является иммунологическим признаком этой инфекции.

Следовательно, определение количества Т-лимфоцитов может быть использовано в комплексном обследовании детей, больных ВГА, как метод диагностики иммунодефицита, прогноза и своевременной коррекции лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баширова Д. К., Лагутина М. В., Ширинская А. И. Казанский мед. ж., 1977, 3.— 2. Блюгер А. Ф., Векслер Х. М., Новицкий И. Н. Клиническая иммунология кишечных заболеваний. Рига, 1980.— 3. Кейш Я. Д., Руднева А. В., Векслер Х. М. В кн.: Иммунодиагностика в эпидемиологии и клинике. Таллин, 1981.— 4. Потапова В. Г., Макоев Р. П., Нимельблаг М. А., Годун В. М. Журн. микробиол., 1982, 2.— 5. Jondal M., Holm G., Wigzel H. J. *exp. Med.*, 1972, 136, 207.— 6. Mendes N., Mikl S., Peixinho Z. *J. Immunol.*, 1974, 113, 531.

Поступила 23 ноября 1982 г.

УДК 616.36—002.12/14—078.73

## ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПРИ ЖЕЛТУХАХ

*Л. Ч. Самерханова, Д. Ш. Еналеева, А. Н. Маянский*

*Кафедра инфекционных болезней (зав.— доц. Д. Ш. Еналеева) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

В последние годы ведутся интенсивные исследования по обнаружению иммунных комплексов (ИК) при вирусных гепатитах [6]. ИК определяются в острой фазе вирусного гепатита В [4, 5] и А [2, 3]. В доступной нам литературе мы не встретили работ по выявлению ИК при желтухах невирусной природы, поэтому целью данного

исследования было изучение содержания циркулирующих ИК при желтухах различного генеза.

Циркулирующие ИК устанавливали по модифицированному методу в реакции осаждения иммунных комплексов из сыворотки крови полиэтиленгликолем (ПЭГ-реакция), результаты выражали в мкг/мл агрегированного гамма-глобулина [1].

Показатели ПЭГ-реакции в сыворотке 175 здоровых доноров (контрольная группа) были в пределах от 0 до 200 мкг/мл ( $88,01 \pm 4,48$  мкг/мл), уровни ПЭГ-реакции более 200 мкг/мл мы считали превышающими норму.

Под наблюдением находилось 230 больных желтухами различного генеза. Вирусный гепатит А (ВГА) легкого и среднетяжелого течения констатирован у 151 больного (средний возраст — 21 и 25 лет соответственно); вирусный гепатит В (ВГВ) среднетяжелого течения установлен у 19 (средний возраст — 55 лет).

Больных желтухами невирусной природы было 60 человек, из них у 36 (средний возраст — 68 лет) диагностирован калькулезный холецистит, у 13 (средний возраст — 66 лет) — опухоли гепатобилиарной зоны, у 11 (средний возраст — 24 года) — гемолитические желтухи и пигментные гепатозы.

У всех больных ВГВ в крови был обнаружен австралийский антиген, в то время как у больных ВГА и желтухами невирусной природы этот антиген отсутствовал.

Больные ВГА и ВГВ были обследованы в разгаре заболевания, а больные желтухами другого генеза — в первые 2—3 нед с момента появления желтухи.

#### Циркулирующие иммунные комплексы при желтухах различного генеза

Группы обследованных	Число наблюдений	Уровень ПЭГ-реакции, мкг/мл	P
Больные:			
ВГА легкого течения . . .	99	$380,81 \pm 63,35$	$< 0,001$
ВГА средней тяжести . . .	52	$699,24 \pm 53,64$	$< 0,001$
ВГВ средней тяжести . . .	19	$454,15 \pm 36,36$	$< 0,001$
механической желтухой (калькулезный холецистит)	36	$105,72 \pm 26,95$	$> 0,05$
механической желтухой (опухоли гепатобилиарной зоны) . . . . .	13	$124,72 \pm 19,40$	$> 0,05$
гемолитическими желтухами и пигментными гепатитами . . . . .	11	$77,83 \pm 16,57$	$> 0,05$
Здоровые . . . . .	175	$88,01 \pm 4,48$	

P — по сравнению со здоровыми.

В таблице представлены индивидуальные и средние показатели ПЭГ-реакции у больных желтухами различного генеза и у здоровых лиц. Как видно из приведенных данных, повышение содержания ИК в ПЭГ-реакции по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц имело место только у больных ВГ.

У больных ВГА с легким и среднетяжелым течением заболевания в разгаре желтухи циркулирующие ИК в ПЭГ-реакции были повышены в 85,4% случаев, а при среднетяжелой форме ВГВ превышали таковые у здоровых в 92,3%.

У больных желтухами невирусной природы уровни ПЭГ-реакции были в пределах верхней границы нормы здоровых лиц.

Приводим наши наблюдения.

Ж., 22 лет, поступил в инфекционную клинику на 8-й день болезни. Заболевание началось остро, с подъема температуры до  $38,5-39^\circ$ , которая держалась в течение двух дней. Жаловался на слабость и плохой аппетит. На 3-й день болезни присоединились рвота, боли в эпигастрии, кровотечения из носа. На 5-й день потемнела моча, появилась желтушность кожи и склер. В анамнезе отмечен контакт с больными желтухой.

Объективно: умеренная желтушность кожи и склер, печень увеличена до 2 см ниже реберной дуги, край ее эластичной консистенции. Моча темная, кал ахоличный.

Общий анализ крови: Нб — 2,3 ммоль/л, л. —  $4,6 \cdot 10^9$  в 1 л, э. — 3%, п. — 24%, с. — 28%, лимф. — 36%, мон. — 9%, СОЭ — 4 мм/ч. В моче обнаружены желчные пигменты.

Функциональные пробы печени: общий билирубин — 183,5 мкмоль/л, прямой билирубин — 77,5 мкмоль/л; тимоловая проба — 94 ед. опт. пл., сулемова проба — 1,65 мл, АЛАТ — 185 ед. Австралийский антиген в крови не обнаружен.

Параллельно с этими анализами на высоте желтухи проведено определение содержания в ПЭГ-реакции ИК, которые остались повышенными (769 мкг/мл).

На основании комплекса эпидемиологических, клинических, лабораторных данных был поставлен диагноз: ВГА, желтушная форма средней тяжести. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 41-й день болезни, 36-й день желтухи при нормальных функциональных пробах печени и снизившихся вдвое показателях ПЭГ-реакции (403,85 мкг/мл).

С., 56 лет, поступил в инфекционную клинику на 12-й день болезни, 1-й день желтухи. Заболевание развивалось постепенно. Возникли слабость, недомогание, тяжесть в верхней половине живота после еды; снизился аппетит, потемнела моча, затем появилась желтушность кожи и склер. Больной получал много инъекций за 5—6 мес до заболевания.

На 14-й день болезни (3-й день желтухи) состоянии средней тяжести, желтушность кожи и склер выражена значительно, пень на 2 см выступает из-под реберной дуги, край ее ровный, эластичной консистенции.

Общий анализ крови: Нб — 2,4 ммоль/л, л. —  $4,1 \cdot 10^9$  в 1 л, э. — 3%, п. — 4%, с. — 64%, лимф. — 23%, мон. — 6%, СОЭ — 4 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность — 1,016, белок — 0,6 г/л, имеются желчные пигменты, при микроскопии осадка обнаружены единичные эритроциты, лейкоциты.

Функциональные пробы печени: общий билирубин — 115,3 мкмоль/л, прямой билирубин — 57,1 мкмоль/л; тимоловая проба — 7 ед. опт. пл., сулемова проба — 1,65 мл, активность АЛАТ — 262 ед. В крови обнаружен австралийский антиген.

ИК в ПЭГ-реакции в разгаре желтухи — 300 мкг/мл. На основе эпидемиологических, клинических, лабораторных данных, определения австралийского антигена поставлен диагноз ВГВ средней тяжести. Больной выписан на 69-й день болезни, 56-й день желтухи при показателях ПЭГ-реакции, равных 170 мкг/мл.

М., 60 лет, поступил в инфекционный стационар на 6-й день болезни, 3-й день желтухи с подозрением на вирусный гепатит. Заболел остро: почувствовал сильные боли в эпигастрии с иррадиацией в спину, тошноту. Моча потемнела в 1-й же день заболевания, на 5-й день поднялась температура до  $38-38,5^\circ$ , замечена желтушность кожи и склер. Начало болезни связывает с употреблением жареной пищи. Отмечает, что боли в животе бывали и ранее, провоцировались погрешностями в диете. На 7-й день состояние средней тяжести: температура —  $38,5^\circ$ , выражена желтушность кожи и склер, пень выступает из-под края реберной дуги на 2—2,5 см, живот несколько вздут, желчный пузырь пропальпировать не удается. Моча темного цвета.

Общий анализ крови: л. —  $6,1 \cdot 10^9$  в 1 л, э. — 1%, п. — 7%, с. — 76%, мон. — 6%, лимф. — 10%, СОЭ — 55 мм/ч. В моче обнаружены желчные пигменты.

Функциональные пробы печени: общий билирубин — 164,2 мкмоль/л, прямой билирубин — 134,1 мкмоль/л; тимоловая проба — 11 ед. опт. пл., АЛАТ — 250 ед., холестерин — 13,4 ммоль/л. Содержание ИК в ПЭГ-реакции — 62 мкг/мл.

На основании клинических, лабораторных данных поставлен диагноз: обострение хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаз. Больной переведен в хирургическую клинику. Диагноз подтвердился во время оперативного вмешательства.

С., 70 лет, поступила в инфекционный стационар через 1,5 мес от начала заболевания, когда появились боли в животе, за 3 нед до поступления в стационар замечены желтушность кожи и склер, потемнение мочи, светлый стул.

В момент поступления в стационар состояние больной тяжелое, выражены явления сердечно-сосудистой, дыхательной недостаточности, желтуха яркая, язык сухой, пень на 7 см ниже реберного края, плотной консистенции, бугристая.

Общий анализ крови: эр. —  $3 \cdot 10^{12}$  в 1 л, л. —  $10,6 \cdot 10^9$  в 1 л, миелоц. — 4%, юн. — 4%, п. — 59%, с. — 26%, мон. — 2%, лимф. — 5%, анизоцитоз, пойкилоцитоз, СОЭ — 60 мм/ч. В моче обнаружены желчные пигменты.

Функциональные пробы печени: общий билирубин — 198,4 мкмоль/л, прямой билирубин — 151,9 мкмоль/л; тимоловая проба — 9 ед. опт. пл., холестерин — 18,6 ммоль/л, АЛАТ — 125 ед. ИК в ПЭГ-реакции — 54 мкг/мл.

Заподозрена опухоль гепатобилиарной зоны. Больная умерла в первые же сутки пребывания в стационаре при выраженных явлениях сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Патологоанатомический диагноз: рак желчного пузыря с врастанием в печень, печечно-дуоденальную связку, метастазы в печень. Механическая желтуха. Отек легких.

Таким образом, наши исследования показали, что высокое содержание ИК характерно для острой фазы ВГ и не выявляется при желтухах иного генеза в первые недели заболевания. Имеющееся различие в уровнях ПЭГ-реакции может быть использовано в качестве дополнительного критерия для дифференциальной диагностики ВГ с невирусными заболеваниями гепатобилиарной зоны и гемолитическими желтухами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Молотиллов Б. А., Маянский А. Н., Поздняк Н. Д., Самерханова Л. Ч. Казанский мед. ж., 1982, 2.—2. Самерханова Л. Ч. Там же, 1982, 2.—3. Baer J. M., Walker J. A., Gager P. A. J. Med. vir, 1977, 1, 1.—4. Daugharty H., Kelley K., Moore C., Hersh T. Clin. exp. Immunol., 1979, 37, 2.—5. Madalinski K., Bragiel G. Ibid., 1979, 36, 3.—6. Theofilopoulos A. N., Dixon F. G. Amer. J. Pathol., 1980, 120, 2.

Поступила 1 января 1983 г.

УДК 616.36—002.14:616.155.2:616—005.1

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

*С. Н. Соринсон, В. Е. Козулин*

*Кафедра инфекционных болезней (зав.—проф. С. Н. Соринсон) Горьковского медицинского института им. С. М. Кирова*

Решающее значение в патогенезе нарушений гемостаза при вирусных гепатитах придает в основном снижению содержания плазменных факторов свертывания крови. Развитием обширного цитолитического процесса в печени объясняется нарушение синтеза протромбина, проакцелерина, проконвертина, частично фибриногена, расстройство регуляции фибринолиза [1, 4]. Совершенно недостаточно освещены в литературе изменения тромбоцитарного звена гемостаза при вирусных гепатитах [5, 10]. Вместе с тем известно, что на начальных этапах нарушения гемостаза ведущая роль принадлежит именно тромбоцитарному звену. Это обусловлено ангиотрофической (поддержание нормального состояния стенок микрососудов), адгезивно-агрегационной (способность образовывать первичную тромбоцитарную пробку), концентрационно-транспортной (адсорбция многих факторов свертывания крови) функциями, способностью поддерживать спазм микрососудов и ингибирующим влиянием на фибринолиз [2].

Задачей настоящей работы явился анализ клинического значения исследования тромбоцитарного звена гемостаза при вирусных гепатитах с учетом их этиологии, тяжести течения, возникновения геморрагического синдрома (ГС). Исследования проведены у 220 больных вирусным гепатитом, преимущественно гепатитом В (ВГВ), в том числе у 8 с особо тяжелым течением заболевания, обусловившим развитие массивного некроза печени и печеночной комы. Диагноз устанавливали в соответствии с общепринятыми клинико-эпидемиологическими и лабораторными критериями.

Исследование тромбоцитарного звена включало подсчет тромбоцитов методом фазового контраста по Брехеру, оценку их адгезивности по Райту в модификации Юргенса и агрегационной активности (графическая регистрация на анализаторе БИАН АТ-1 под воздействием малых доз АДФ), постановку реакции «освобождения» тромбоцитарных факторов 3 и 4 (по методу Коротковой — Кузника после введения оптимальных доз АДФ).

Таблица I

**Тромбоцитарное звено гемостаза больных вирусными гепатитами А и В**

Показатели	Гепатит А		Гепатит В		
	легкое течение (37)	среднетяжелое течение (23)	легкое течение (19)	среднетяжелое течение (99)	тяжелое течение (34)
Количество тромбоцитов, ·10 <sup>9</sup> в 1 л . . . . .	235,6±11,3	233,1±7,9	234,3±8,8	231,6±9,6	190,4±10,6
Адгезивность, % . . . . .	51,3±1,7	52,8±2,1	53,6±2,4	55,1±2,8	40,1±2,6
Агрегация, мин . . . . .	2,6±0,8	2,5±0,6	2,7±0,6	2,4±0,7	3,9±1,0
Интенсивность, % . . . . .	32,1±1,4	33,2±1,6	32,2±1,6	34,4±1,6	22,6±0,9
Индекс «освобождения»					
фактора 3, % . . . . .	27,6±2,3	27,4±2,1	26,8±2,2	25,6±2,1	20,6±2,8
фактора 4, % . . . . .	28,4±2,2	27,1±2,4	27,9±2,3	26,7±2,5	18,8±1,7