

таты исследований у человека также свидетельствуют, хотя и косвенным образом, в пользу существования таких генов в пределах системы HLA или тесно сцепленных с ней. Вероятно, именно от функционирования Ig-генов зависит тяжесть течения гепатита В. Из литературы известно, что ген HLA-B8 (или гаплотип HLA-A1, B8, DRw3) определяет сильный иммунный ответ преимущественно по гуморальному типу на многие ауто- и аллоантигены, в том числе и на вирусы [1, 4]. В то же время ген HLA-B7 связан с иммунодефицитным состоянием [5], обуславливает сниженный иммунный ответ по клеточному типу на некоторые вирусы [3] и, возможно, тесно сцеплен с геном, регулирующим активность супрессоров [1]. Полученные нами результаты в отношении вируса В согласуются с данными литературы и подтверждают первостепенное значение генов HLA в регуляции иммунного ответа на вирус В, формировании тяжелого или, наоборот, субклинического течения HB-инфекции.

Представленные материалы позволяют сделать вывод о повышенной восприимчивости к гепатиту В лиц с фенотипом HLA-B18. Больные с фенотипом HLA-B8 составляют группу риска в отношении тяжелого и особо тяжелого течения, в то время как у больных с фенотипом HLA-B7 чаще формируется субклиническое течение. Выявленные HLA-ассоциации с HB-инфекцией важно учитывать при отборе первоочередных контингентов для вакцинации против гепатита В из числа лиц с наиболее высоким риском заражения (сотрудники отделений гемодиализа, инфекционных, хирургических, реанимационных отделений, лабораторий и др.), профессиональном отборе кадров для работы в подобных условиях, а также при прогнозировании тяжести течения острого гепатита В при первичной диагностике заболевания с целью раннего начала дифференцированной превентивной терапии тяжелых и комагенных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Л. П. // Иммунология.— 1985.— № 3.— С. 10—16.— 2. Воробьев Е. И., Петров Р. В., Покровский В. И. и др. // Там же.— 1985.— № 5.— С. 5—7.— 3. Зарцкая Ю. М. // Клиническая иммуногенетика.— М., Медицина, 1983.— 4. Логинов А. С. и др. // Тер. арх.— 1981.— № 6.— С. 110—113.— 5. Петров Р. В. // Иммунология.— М., Медицина, 1982.— 6. Felsberg P. et al. // J. Immunol.— 1977.— Vol. 118.— P. 62—66.— 7. Jondal M. et al. // J. exp. Med.— 1972.— Vol. 136.— P. 207—215.— 8. Limatibul S. et al. // Clin. exper. Immunol.— 1978.— Vol. 33.— P. 503—513.— 9. Majsky A. et al. // Vnitr. Lek.— 1984.— Vol. 30.— P. 497—501.— 10. Schwartz B. et al. // Hum. Immunol.— 1980.— Vol. 1.— P. 37—54.— 11. Svejgaard A. et al. // Lancet.— 1976.— Vol. 2.— P. 547—549.— 12. Svejgaard A. et al. // Tissue Typing Laboratory — UCLA.— California, 1980.— 13. Terasaki P. et al. // In: Manual of Tissue Typing Techniques.— Bethesda.— 1970.

Поступила 28.05.86.

УДК 616.36—002.14—078.74:612.112.31

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ФИБРОНЕКТИНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А И В

Л. Ч. Самерханова, О. М. Волощук

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д. Ш. Еналеева) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, лаборатория иммуноферментных систем (зав.— ст. н. с. Т. М. Шелепова) Центрального научно-исследовательского института вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова, Москва; лаборатория иммунохимии (зав.— докт. биол. наук Г. А. Ермолин) Научно-исследовательского института экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР, Москва

В настоящее время внимание исследователей привлекает белок фибронектин, присутствующий во всех органах, тканях и биологических жидкостях человека, выполняющий адгезивные и опсонические функции. Фибронектин самым тесным образом связан с печенью: во-первых, клетки печени — гепатоциты — являются основным местом синтеза фибронектина крови; во-вторых, в результате многочисленных экспериментальных и клинических исследований выявлена прямая функциональная взаимосвязь между уровнем фибронектина и поглощательной способностью РЭС, в частности взаимосвязь с функцией купферовских эндотелиальных клеток [3, 4, 6, 7, 10].

Уменьшение концентрации фибронектина в крови сопровождается дисфункцией РЭС, а увеличение, включая введение экзогенного фибронектина, коррелирует с возрастанием поглотительной способности РЭС [15]. Вот почему особый интерес представляют изменения уровня фибронектина при заболеваниях, сопровождающихся избирательным поражением печени. Однако изучению роли фибронектина при заболеваниях печени, в том числе при вирусном гепатите А и В, посвящены лишь единичные работы [8, 9, 13, 16], которые не дают возможности проследить отчетливую взаимосвязь уровня фибронектина с этиологией, динамикой и тяжестью инфекционного процесса.

В связи с этим целью настоящей работы являлось исследование концентрации фибронектина в крови больных вирусными гепатитами в динамике заболевания. Уровень фибронектина изучали в зависимости от этиологии (тип А и В) и тяжести инфекционного процесса.

Среди обследованных было 58 женщин и 78 мужчин в возрасте от 16 до 60 лет. Диагноз вирусного гепатита типа А и В устанавливали на основании общепринятых клинко-эпидемиологических и лабораторных критериев. У всех больных вирусным гепатитом типа В в динамике заболевания в крови выявлялся НВ_s-антиген. В качестве контроля обследованы 22 здоровых донора в возрасте от 20 до 40 лет.

Концентрацию сывороточного фибронектина определяли методом твердофазного иммуоферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили параметрическими или непараметрическими методами вариационной статистики на ЭВМ ЕС-1033 [5].

Содержание фибронектина в сыворотке 22 здоровых доноров было в пределах 150—370 мкг/мл, в среднем $237,0 \pm 16,5$ мкг/мл.

Вирусный гепатит В. Исследования при вирусном гепатите В проводили при поступлении в стационар, через 10, 20 дней от момента поступления, а также в периоде клинического выздоровления — перед выпиской из стационара и через месяц после него. Уровень фибронектина определяли у 75 больных в остром периоде заболевания (у 2 больных с острой печеночной энцефалопатией, у 42 — со среднетяжелым течением, у 31 — с легким). В динамике процесса фибронектин исследован у 36 больных (у 18 — со среднетяжелым течением, у 18 — с легким).

В табл. 1 представлена динамика концентрации фибронектина при вирусном гепатите В легкого и среднетяжелого течения. При поступлении в стационар уровень фибронектина был сходным как при легком, так и при среднетяжелом течении и не отличался от значения фибронектина у здоровых лиц. Однако анализ индивидуальных данных показал разнонаправленный характер изменений уровня фибронектина в остром периоде. Различия между группой больных и здоровыми лицами более наглядно представлены в виде рядов распределения (табл. 2).

Таблица 1

Содержание фибронектина в сыворотке крови (мкг/мл) в динамике вирусного гепатита В в зависимости от тяжести заболевания

Сроки обследования	Тяжесть вирусного гепатита				P ₂
	легкое течение	P ₁	среднетяжелое течение	P ₁	
При поступлении	242,3 ± 21,8 (n = 31)	>0,05	243,9 ± 17,7 (n = 42)	>0,05	>0,1
Через 10 дней	401,4 ± 44,8 (n = 18)	<0,01	344,5 ± 61,1 (n = 18)	<0,1	>0,1
Через 20 дней	506,1 ± 57,4 (n = 18)	<0,05	506,4 ± 119,3 (n = 18)	<0,05	>0,1
Перед выпиской	457,2 ± 53,1 (n = 18)	<0,001	489,3 ± 98,8 (n = 18)	<0,05	>0,1
Через 1 мес после выписки	446,7 ± 61,4 (n = 12)	<0,01	576,0 ± 97,9 (n = 12)	<0,01	>0,1

Примечание. P₁ — достоверность разницы по сравнению с показателями здоровых ($237,0 \pm 16,5$); P₂ — достоверность разницы между показателями при легком и среднетяжелом течении вирусного гепатита.

Распределение больных по уровню фибронектина при среднетяжелом течении достоверно отличалось от такового у здоровых и у лиц с легким течением вирусного гепатита В. Различий между двумя последними группами не было.

Несмотря на неодинаковый исходный уровень фибронектина при поступлении больных в стационар, у большинства из них (77,8%) он в последующем возрастал

Распределение здоровых лиц и больных вирусным гепатитом А и В по уровню фибронектина

Группы обследованных	Уровень фибронектина, мкг/мл										χ^2	d. f.	P
	до 100	101-200	201-300	301-400	401-500	501-600	601-700	701-800	801-900	901-1000			
Здоровые лица (1-я группа, n=22)	0	6	13	3	0	0	0	0	0	0			
Больные вирусным гепатитом типа В среднетяжелого течения (2-я, n = 42)	5	18	7	3	6	3	0	0	0	0	2-1* = 16,87 2-3* = 13,36 2-4* = 7,77	=5 =5 =5	<0,01 <0,05 >0,05
легкого течения (3-я, n = 31)	5	5	13	6	1	1	0	0	0	0	3-1* = 9,09	=5	>0,05
типа А среднетяжелого течения (4-я, n = 19)	5	6	5	3	0	0	0	0	0	0	4-1* = 8,68 4-5* = 18,35	=3 =9	<0,05 <0,05
легкого течения (5-я, n = 42)	0	10	9	8	5	4	1	1	2	2	5-1* = 14,99 5-3* = 16,82	=8 =9	>0,05 >0,05

Обозначения. χ^2 — критерий соответствия Пирсона, d. f. — число степеней свободы; P — уровень значимости; * группы обследованных.

по мере выздоровления (у 15 из 18 — со среднетяжелой формой, у 13 из 18 — с легким течением). Уровень фибронектина достоверно нарастал в динамике заболевания, достигая максимума тем раньше, чем легче протекал вирусный гепатит В (при легком течении — через 20 дней от момента поступления, при среднетяжелой форме — через месяц после выписки из стационара). При диспансерном наблюдении через месяц после выписки из стационара повышенное по сравнению с исходным уровнем содержание фибронектина отмечалось у всех 32 обследованных, перенесших среднетяжелую форму, и у подавляющего большинства (у 9 из 11) после легкого течения.

Нами обследованы две больные с развившейся острой печеночной энцефалопатией III—IV стадии. Содержание фибронектина в сыворотке крови у них было достоверно сниженным по сравнению со средним показателем у здоровых лиц ($76,8 \pm 13,5$ мкг/мл, $P < 0,001$).

Вирусный гепатит А. Содержание фибронектина изучено у 61 больного в остром периоде заболевания (у 19 — со среднетяжелым течением, у 42 — с легким) и у 36 больных в динамике заболевания (у 11 — со среднетяжелым течением и у 21 — с легким). Пациенты были обследованы при поступлении в стационар, через 10 дней от момента госпитализации, перед выпиской из стационара и через месяц после выписки.

Результаты исследования представлены в табл. 3. Средние показатели концентрации фибронектина при поступлении в стационар были наиболее высокими при легком течении гепатита А. Они отличались от нормы, были вдвое выше таковых при среднетяжелой форме гепатита А и легкой форме гепатита В. При среднетяжелом течении уровни фибронектина были, напротив, более значительно сниженными, чем у здоровых и больных со среднетяжелой формой вирусного гепатита В ($P < 0,05$). Распределение больных по содержанию фибронектина в сыворотке крови в остром периоде при среднетяжелом течении гепатита А достоверно отличалось от распределения у здоровых и у лиц с легким течением гепатита А. При легком же течении заболевания типа А разница в распределении по уровню фибронектина у здоровых лиц оказалась недостоверной. Не было выявлено достоверных различий в распределении больных по уровню фибронектина и в сравниваемых группах при вирусном гепатите А и В, хотя по средним величинам такие различия имелись.

Средний уровень фибронектина прогрессивно повышался по мере выздоровления, разница в показателях при легком и среднетяжелом течении гепатита А

Содержание фибронектина крови (мкг/мл) при вирусном гепатите А в зависимости от тяжести заболевания

Сроки обследования	Больных вирусным гепатитом				P_2
	легкое течение	P_1	среднетяжелое течение	P_3	
При поступлении	401,7±45,6 (n = 42)	<0,001	183,9±18,8 (n = 19)	<0,05	<0,001
Через 10 дней	433,0±43,4 (n = 21)	<0,001	374,1±43,9 (n = 11)	<0,01	>0,1
Перед выпиской	450,3±44,3 (n = 21)	<0,001	601,3±157,0 (n = 11)	<0,05	>0,1
Через 1 мес после выписки	571,4±99,1 (n = 21)	<0,001	557,4±114,2 (n = 11)	<0,01	>0,1

Примечание. Обозначения см. табл. 1.

становилась все менее существенной. Не было различий и с аналогичными группами больных с гепатитом В на всех сроках обследования, кроме периода госпитализации. При анализе индивидуальных значений повышение содержания фибронектина по мере выздоровления наблюдалось у большинства больных: у 16 из 21 с легким течением и у 9 из 11 со среднетяжелым. При этом только у 7 пациентов (у 5 — с легким течением и у 2 — со среднетяжелым) была противоположная динамика, то есть сближение показателей фибронектина у реконвалесцентов и у здоровых лиц.

Из полученных результатов следует, что в остром периоде вирусного гепатита А и В снижение уровня фибронектина прямо зависит от тяжести инфекционного процесса. Эта закономерность отчетливо прослеживается при анализе распределения больных по уровню фибронектина, достоверно отличающемуся от такового у здоровых лиц и смещенному в сторону ниже 200 мкг/мл у половины больных со среднетяжелым течением гепатита обоих типов. Кроме того, значительное уменьшение содержания фибронектина в сыворотке крови выявлено и у 2 больных острой печеночной энцефалопатией с неблагоприятным исходом. В то же время различия в распределении больных по содержанию фибронектина при легком течении вирусного гепатита А и В по сравнению со здоровыми лицами оказались незначительными.

Более существенное снижение содержания фибронектина у больных со среднетяжелым течением заболевания можно объяснить, с одной стороны, поражением гепатоцитов, где в основном и происходит синтез фибронектина, с другой — расходом этого белка на связывание и, возможно, элиминацию вирусных антигенов, иммунных комплексов, тромбогенных частиц и продуктов тканевого распада по мере нарастания тяжести процесса в печени [3, 11, 12]. Снижение содержания фибронектина в крови можно рассматривать, по-видимому, как показание к заместительной терапии препаратами фибронектина с целью стимуляции указанных процессов. Единичные успешные попытки такого лечения, показанные в ряде экспериментальных и клинических исследований, подтверждают справедливость этого предположения [4].

В периоде выздоровления отмечено значительное нарастание содержания фибронектина в крови у большинства больных вирусным гепатитом А и В. Это может быть обусловлено по крайней мере двумя причинами: во-первых, регенерацией и восстановлением функции гепатоцитов, способных синтезировать плазменный фибронектин; во-вторых, повышением функциональной активности купферовских клеток, которые могут выполнять некоторые функции гепатоцитов, в том числе, возможно, и по синтезу фибронектина [10, 14, 16].

При вирусном гепатите А легкого течения нами выявлены наиболее высокие показатели концентрации фибронектина: они превосходят норму и вдвое выше, чем при среднетяжелой форме заболевания типа А, а также превышают содержание фибронектина при легкой форме гепатита В. Наиболее низкие уровни фибронектина в остром периоде заболевания обнаружены при среднетяжелой форме гепатита А, что может объясняться более существенной ролью фибронектина в патогенезе гепатита А, при котором вирус обладает прямым повреждающим действием на гепатоциты [1, 2]. Именно при этой инфекции показана способность фибронектина связывать вирус гепатита А, препятствуя его определению в

сыворотке крови [16]. Не исключено, что при вирусном гепатите А фибронектин участвует в элиминации вируса, способствуя в качестве опсонического фактора фагоцитозу вирусных частиц.

ВЫВОДЫ

1. У больных вирусными гепатитами А и В в остром периоде болезни происходит снижение уровня фибронектина в сыворотке крови, которое прямо зависит от тяжести инфекционного процесса.

2. У большинства больных гепатитом А и В наблюдается повышение уровня фибронектина, достигающее максимума во время клинического выздоровления.

3. В остром периоде вирусного гепатита А легкого и среднетяжелого течения изменения содержания фибронектина в сыворотке крови выражены больше, чем при вирусном гепатите В.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф., Векслер Х. М., Новицкий И. Н. // Клиническая иммунология кишечных инфекций. — Рига, 1980. — 2. Жданов В. М., Ананьев В. А., Стаханова В. М. // Вирусные гепатиты. — М., Медицина, 1986. — 3. Литвинов Р. И. // Казанский мед. ж. — 1984. — № 3. — С. 203—213. — 4. Литвинов Р. И. // Там же. — 1986. — № 5. — С. 391—397. — 5. Рокицкий И. Ф. // Основы вариационной статистики для биологов. — Минск, 1961. — 6. Харин Г. М., Литвинов Р. И. // Патол. физиол. — 1985. — № 2. — С. 93. — 7. Erickson H. O. // Eur. J. Clin. Microbiol. — 1984. — Vol. 3. — P. 108—112. — 8. Fok K., Kakkar V. // Brit. med. — 1982. — Vol. 2. — P. 1231—1232. — 9. Gluud C., Dejgaard A., Clemmensen I. // Scand. J. Clin. Inves. — 1983. — Vol. 43. — P. 533—537. — 10. Jones E. A., Summerfield J. A. // Semin. Liver Disease. — 1985. — Vol. 5. — P. 157—174. — 11. Julkunen I. // Biochem. J. — 1984. — Vol. 219. — P. 425—428. — 12. Zardi L., Siri A., Carnemolla B. // Cell. — 1979. — Vol. 18. — P. 649. — 13. Matsuda M., Jamanaka T., Matsuda H. // Clinica Chim. Acta. — 1982. — Vol. 118. — P. 191—199. — 14. Mosher D. F. // Ann. Rev. Med.: Selec. — 1984. — Vol. 35. — P. 561—575. — 15. Saba T. M. // Prog. Liv. Dis. — 1982. — Vol. 7. — P. 107—131. — 16. Seelig R., Pott G., Sellig H. et al. // J. Viral. Methods. — 1984. — Vol. 8. — P. 335—347.

Поступила 25.12.86.

УДК 616.345—006.6—007.272—07—089.8

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

В. Г. Сахаугдинов, В. М. Тимербулатов, И. Х. Хидиятов

Кафедра хирургических болезней № 2 (зав. — проф. В. Г. Сахаугдинов)
Башкирского медицинского института

В настоящее время повсеместно отмечается рост заболеваемости опухолями ободочной и прямой кишок. При осложнениях рака толстой кишки число послеоперационных осложнений и летальность остаются довольно высокими — от 27 до 58,8% [1, 3, 4, 5, 8]. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы хирургического лечения рака данной локализации.

Под нашим наблюдением находилось 109 больных с опухолями толстой кишки, осложненными острой кишечной непроходимостью, что составило 2,8% к числу всех больных с заболеваниями толстой кишки. Соотношение числа мужчин и женщин — 1,1:1. До 40 лет было 5 человек, от 40 до 50 — 12, от 50 до 60 — 24, от 60 до 70 — 43 и старше 70 — 25, то есть большинство из них (63,3%) было старше 60 лет. У 78% были 2—3 сопутствующих заболевания сердца, сосудов, эндокринного аппарата, что значительно усугубляло течение заболевания и состояние больных.

Обращает на себя внимание высокая частота (более 75%) поздней госпитализации больных. Так, 49 человек поступили через 5—6 сут с момента возникновения осложнения, 31 — позже 7 сут и только 29 — в первые 24—48 ч. Основной причиной поздней госпитализации при толстокишечной непроходимости является позднее обращение больных за медицинской помощью. Острая толстокишечная непроходимость характеризуется постепенным нарастанием симптомов заболевания и осложнения. Усугубление моторно-эвакуаторных нарушений пациен-