

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

В. С. АНДРЕЕВА

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ  
БОЛЕЗНИ БОТКИНА У ДЕТЕЙ

(758 — детские болезни с детскими инфекциями)

А в т о р е ф е р а т

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Свердловск — 1968 г.

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии Свердловского государственного медицинского института (ректор доцент В. Н. Климов).

Официальные оппоненты:

доктор мед. наук проф. Т. Э. Вогулякина,

доктор мед. наук проф. Р. Е. Леенсон,

доктор мед. наук Л. Д. Левина.

Автореферат разослан « . . . » . 31/xii . 1968 г.

Защита состоится « . . . » 31/I . 1969 г. на заседании клинического Ученого Совета Свердловского государственного медицинского института. Адрес: г. Свердловск, ул. Ренна, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института. Адрес: г. Свердловск, ул. Ермакова, 7.

Ученый секретарь Совета  
доцент

(З. М. МЕЛЬНИКОВА),

Решениями XXIII съезда КПСС предусмотрено улучшение всех показателей, характеризующих состояние здоровья населения. Намечается дальнейшее развитие и существенное повышение эффективности научных исследований в целях предупреждения и лечения вирусных заболеваний, болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных новообразований. Все более актуальной становится проблема вирусного гепатита. Рост заболеваемости инфекционным гепатитом и возникновение эпидемических вспышек среди детей заставляют педиатров серьезно изучать, не только острую фазу болезни, но и ее отдаленные последствия.

Благодаря внедрению новых методов исследования печени и изучению последствий болезни Боткина за последние два десятилетия достигнуты большие успехи. Подтверждена несомненная роль болезни Боткина в развитии хронических поражений печени, выявлена возможность субклинического их течения с исходом в цирроз и цирроз-рак печени (Е. М. Тареев, 1960, 1964, 1962; А. Блюгер, 1962).

Если хронический процесс печени после тяжелого течения гепатита диагностируется достаточно легко и своевременно, то последствия легкотекущего гепатита выявляются обычно несвоевременно. Возможно и латентное развитие хронического вирусного гепатита, при котором в анамнезе нет четких указаний на перенесенную острую фазу болезни, подобно латентно-формирующемуся ревматическому процессу без клинически выраженного ревматического анамнеза (Е. М. Тареев, 1958).

Различные варианты течения вирусного гепатита и причины, обуславливающие прогрессирование и обратное развитие хронического процесса в печени, недостаточно изучены. Между тем установлено, что раннее распознавание и лечение хронического процесса в печени способствует предупреждению цирроза, цирроза-рака печени (Б. Н. Падалка, 1962; Е. М. Тареев, 1964; М. А. Ясниковский, 1962; А. Ф. Блюгер, 1964 и др.)

Данные консультативных поликлинических приемов в районах города Свердловска за последние десять лет говорят о том, что своевременная диагностика последствий вирусного гепатита для врача-педиатра нередко крайне затруднительна. Возможно, этим обусловлено появление в последние годы большего количества детей, страдающих циррозом печени. Так с 1960 по 1965 гг. в Областной детской больнице г. Свердловска находилось на лечении двадцать детей с диагнозом цирроз печени. Двенадцать из них были направлены на лечение в хирургическое отделение в тяжелом состоянии.

В настоящей работе были поставлены следующие задачи.

1) Провести тщательное клиническое обследование в условиях поликлиники 1000 детей, перенесших болезнь Боткина, с целью выявления у них поражения печени, желчевыводящей системы после того, как дети уже сняты с диспансерного учета.

2) На основании клинических и биохимических симптомов поражения печени с использованием модифицированной РОЭ и генализатом (по А. М. Ефману) попытаться решить вопрос о характере патологического процесса (паренхиматозно-дегенеративный или мезенхимальный).

3) Классифицировать выявленные патологические процессы и провести необходимые меры профилактики, рациональной терапии последствий болезни Боткина, проверив их эффективность.

В педиатрической литературе довольно хорошо освещены вопросы клиники диагностики и лечения болезни Боткина у детей. В то же время публикаций, касающихся отдаленных последствий этого заболевания у детей, недостаточно. За последние 10 лет появились единичные работы, посвященные этому вопросу (Г. А. Бобинская, 1958; А. Ф. Кирейцева, 1960—64 гг.; И. С. Смирин, 1962; С. М. Бендерская, 1963; Тер-Григорова, 1964).

Недостаточная осведомленность педиатров о возможных последствиях болезни Боткина и их характере у детей является основной причиной запоздалого выявления подчас еще вполне обратимых процессов в печени; запаздывает и проведение мер профилактики и терапии. Болезнь неуклонно прогрессирует, нередко переходит в затяжные или хронические формы, трудно поддающиеся лечению. Вопросы терапии и режима детей, отягощенных последствиями болезни Боткина, к сожалению, также мало разработаны. Вирусная этиология болезни Боткина не вызывает сомнений. Развитие хронического «боткинского» гепатита большинство гепатологов объясняет длительной сохранностью, стойкостью вируса инфекционного гепатита, а обострения, рецидивы болезни возобновляющимися периодами актив-

ности его под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. В отличие от постгепатитных синдромов, хронический вирусный гепатит рассматривается как хроническая рецидивирующая форма болезни Боткина, как вариант пехода острой фазы болезни.

Видное место среди осложнений болезни Боткина занимают внепеченочные осложнения.

1) поражения желчных путей.

2) поражение желудочно-кишечного тракта.

3) изменение со стороны высшей нервной деятельности (гепатогенная энцефалопатия, утомляемость, апатия, заторможенность мышления).

4) изменения со стороны вегетативной нервной системы (диспепсические явления, снижение артериального давления, брадикардия, преобладание тонуса парасимпатической нервной системы и др.).

Обследованию подвергались дети, переболевшие вирусным гепатитом, не раньше 6 месяцев после снятия их с диспансерного учета, как практически здоровых.

В обследовании не включены дети, страдающие ревматизмом, состоящие на учете по подозрению на ревматизм и туберкулез, а также дети с несанированным хроническим тонзиллитом, отитом и другими очаговыми хроническими инфекциями. Подробно собирали анамнез, выясняли, какую форму болезни Боткина перенес ребенок, сколько находился в инфекционном стационаре, знакомы ли с историями болезни, с выписными справками из инфекционной больницы. Было установлено, что вирусным гепатитом чаще болеют дети в дошкольном (41,5%) и младшем школьном (29,3%) возрасте — 70,8%. Дети ясельного (16,4%) и старшего школьного возраста — (12,7%) болеют в 2—3 раза реже. При этом отмечается отчетливая возрастная закономерность: среди 1003 обследованных нами детей мы не встретили ни одного ребенка, заболевшего вирусным гепатитом в возрасте до года; после года жизни в каждом возрастном году число заболевших постепенно нарастало, достигая наивысшего уровня среди детей шестилетнего возраста; с семи лет количество заболевших довольно быстро снижается. Среди детей ясельного возраста наиболее часто болеют трехлетки, среди дошкольного — шестилетки, дети младшего школьного возраста чаще болеют в 7 лет.

Во всех возрастных группах, кроме ясельной, девочки болеют чаще мальчиков.

Изменения в печени в наибольшем проценте (55%) были выявлены у детей, перенесших тяжелую форму болезни. Тем не

мнее и у детей, перенесших легкую форму, патологический процесс выявлялся у каждого третьего. Что касается внепеченочных изменений (анемия, гастрит, дискинезии кишечника, холецистопатии, крапивница и др.), то они на втором году после острого гепатита выявлялись у каждого второго переболевшего. Процент детей с последствиями нарастал по мере увеличения возраста детей. Среди детей ясельного возраста последствия выявлялись в 37%, среди детей дошкольного возраста — в 47,7%, среди детей школьного возраста — в 52,3%. Возможно это объясняется наличием более высокой регенеративной способности печеночных клеток у детей младшего возраста, меньшей возможностью нарушать диету, наличием условий для охранительного физического режима, как во время болезни, так и в восстановительном периоде. Существенное значение, по-видимому, имело то, что острая фаза болезни Боткина у детей раннего возраста чаще протекала тяжело. Полученные нами клинико-лабораторные данные позволили распределить всех обследованных детей на три группы.

Первую группу составили 506 (50,5%) практически здоровых детей, у которых не выявлено ни жалоб, ни увеличения печени, ни отклонений по органам и системам. Отсутствовали патологические функциональные пробы печени.

Во вторую группу вошли 216 детей (21,5%) с изменениями в печени. У всех детей второй группы была увеличена печень. Непостоянные жалобы диспепсического характера обычно сочетались с болями в животе, с признаками общей интоксикации организма, с патологическими функциональными пробами печени. Клинические и лабораторные данные позволяли диагностировать у детей второй группы хронический вирусный гепатит доброкачественного течения.

В третью группу вошел 281 ребенок (28%). У всех у них границы печени были в пределах возрастных норм, но имелись разнообразные непостоянные жалобы диспепсического характера. Боли в животе чаще были связаны с приемами пищи. Функциональные пробы печени не были изменены. У большинства детей этой группы диагностировали астено-вегетативный синдром. Подробное изучение состояния здоровья третьей группы проведено в руководимой нами кандидатской диссертации ассистента кафедры госпитальной педиатрии Свердловского медицинского института М. П. Дьяковой.

В настоящей работе мы представляем результаты клинико-биохимического обследования детей второй группы, у которых на втором году после острой фазы вирусного гепатита сохрани-

лись клинические симптомы поражения печени и биохимические исследования подтверждали нарушение различных ее функций.

Все 216 наблюдавшихся нами детей до года развивались соответственно возрасту. Из соматических заболеваний 132 ребенка перенесли рахит, 109 часто болели катаром верхних дыхательных путей, 61 — перенес пневмонию. Из инфекционных заболеваний почти все (205) перенесли корь, 151 — ветряную оспу, 96 дизентерию и 60 — коклюш. Инфекционный индекс у детей второй группы был 3:6. Среди инфекционных болезней преимущественно были вирусные заболевания. Перенесенные заболевания явились фактором, повреждающим печень, благоприятным фоном для развития хронической болезни Боткина.

Наблюдавшиеся нами больные острую фазу болезни в большинстве своем (204 ребенка) перенесли в инфекционном стационаре. Срок госпитализации у них колебался в пределах трех-четырех недель. В стационаре все дети получали диетическое питание, витамины, желчегонные средства, 34—35% детей — внутривенное вливание глюкозы, витамины. Антибиотиками преимущественно биомцином, пенициллином лечилось 40% детей. Из стационара 186 детей выписались в удовлетворительном и 16 в хорошем состоянии. У 87,6% детей в анамнезе были: поздняя госпитализация или ранняя выписка из стационара, нарушение диетического или физического, охранительного режимов после выписки из больницы. В первую декаду после выписки из стационара 65 детей жаловались на боли в животе постоянного характера, 3 — на головные боли, 11 — на боли в конечностях. У 8 детей был рецидив желтухи. За первый месяц после выписки из больницы 64 ребенка перенесли катаральную ангину, бронхит, катар верхних дыхательных путей. У 60 детей при осмотре через месяц выявилось увеличение печени, у 85 — обнаружались диспепсические расстройства постоянного характера.

Через 6—8—10 месяцев после острой фазы эндемического гепатита отмечались непостоянного характера жалобы на боли в животе, отрыжку, тошноту или рвоту, головные боли. 99% детей постоянно имели плохой аппетит вплоть до анорексии. Большинство детей принимало пищу медленно без желания, отказывалось от первых блюд и хлеба.

Более чем у половины детей периодически повышалась и длительно держалась субфебрильная температура, обычно это выявлялось после простудного заболевания, охлаждения или задержки стула. Каждый второй ребенок жаловался на частое

ощущение холода. У 27,3% детей был обложен язык, у 67,7% — были запоры, крепкий стул, у 19,3% — горечь во рту, у 20% — боли в сердце.

Неустойчивость в поведении отмечалась у 78,7% детей, у 18,6% детей понизился интерес к окружающему. Многие дети (68,2%) жаловались на быструю утомляемость. В единичных случаях (3,7%) отмечалась двигательная возбудимость.

В момент обследования у всех детей выявлялись жалобы на боли: у 139 — в области правого подреберья, у 51 — по всему животу, у 26 в подложечной области. Характер болей был непостоянным: интенсивность их то резко усиливалась, то снижалась; нередко менялась и локализация болей. Чаще всего детей вначале беспокоили боли по всему животу, затем они локализовались в области правого подреберья или эпигастрии. Независимо от характера локализации болей, последние чаще усиливались к концу дня, от физической нагрузки (длительные прогулки, походы, катанье на лыжах и коньках), в результате приема острой, жирной или холодной пищи. Тепловые процедуры уменьшали боли. Родители сообщали, что нередко после подвижных игр, активных прогулок или после приема пищи ребенок стремился полежать, ссылаясь на боли в животе, слабость. После 10—15 минут покоя, видимо от тепла тела, боли стихают, ребенок становится вновь подвижным. Общее самочувствие у наблюдавшихся детей страдало сравнительно мало. Они посещали школу, детские сады и ясли. Однако по поводу плохого аппетита, болей в животе, общей слабости, раздражительности, снижения успеваемости часто обращались к врачам поликлиники.

Полученные при обследовании объективные данные свидетельствовали, что физическое развитие у наблюдавшихся детей обычно соответствовало возрасту, но подкожно-жировая клетчатка у 72,6% была развита слабо. Почти у каждого ребенка прощупывались единичные увеличенные шейные (85,6) и подчелюстные (54,1%) эластичные безболезненные лимфоузлы, реже — подмышечные (43,0%) и паховые (44,9%). Видимые слизистые были бледными (67,8%), слегка иктеричными (12%), иногда отмечались сухость кожных покровов (26,3%), кариозные зубы (25,4%), разрыхленность и кровоточивость десен (5%), густо обложенный (64,0%) и географический (4,6%) язык.

В невропсихическом развитии отклонений не выявлялось, но у большинства детей были различные симптомы заинтересованности центральной нервной системы: адипамия, расстрой-

ства сна, быстрая утомляемость, снижение успеваемости, головные боли, реже — раздражительность.

Последняя у некоторых детей (8,3%) сочеталась с повышенными сухожильными рефлексам. Патологических сухожильных рефлексов не выявлялось.

Снижение мышечного тонуса наблюдалось почти у каждого ребенка, резкая гипотония мышц — у 36,8% детей; у большинства детей отмечался розовый дермографизм (86,1%), реже — белый (13,9%). Положительный симптом Ашнера наблюдался у 41%, потливость — у 54% детей. Все это прямо или косвенно свидетельствует о том, что у наблюдавшихся нами детей имелись функциональные нарушения центральной и вегетативной нервной системы с выраженной ваготонией.

При хроническом процессе в печени, в частности, при хронических гепатитах, неврологические нарушения могут характеризоваться появлением астено-вегетативного синдрома и более тяжелых патологических знаков психопатии (Е. М. Тареев, Т. А. Яцишина, 1964). Е. Н. Тер-Григорова сообщает о том, что при хроническом гепатите у детей могут развиваться гепатогенная энцефалопатия, гепатоцеребральный, менингеальный синдромы и др. Со стороны органов дыхания при перкуссии, аускультации и рентгенографии изменений не выявилось.

При клиническом обследовании сердечно-сосудистой системы выявилось урежение пульса, снижение максимального и минимального артериального давления, с функциональными расстройствами со стороны сердца. При рентгенографии грудной клетки у всех детей сердце и сосуды без особенностей.

Почти у каждого ребенка (89%) обнаруживалось увеличение живота или отмечалось выпячивание подреберья, преимущественно правого. У пяти детей на коже живота в области пупка была выражена венозная сеть. При поверхностной пальпации брюшной стенки у 78% детей определялось вздутие живота, а у 60,2% — легкая ригидность мышц брюшной стенки. При глубокой пальпации в области правого подреберья напряжение мышц выявилось у 26,7% детей, в эпигастрии — у 10%, в области проекции желчного пузыря — у 23,5%. В единичных случаях определялись спастические или вздутые петли кишок, легкая болезненность в правой подвздошной области, урчание в кишечнике.

Стойкое увеличение печени было постоянным, ярким клиническим симптомом хронического вирусного гепатита. Значительное увеличение печени определялось преимущественно по передней аксиллярной и срединноключичной линиям. Нижний край

печени по передней аксиллярной линии у 80% детей выступал из-под реберной дуги на 3—4 сантиметра и у 20% — на 2 сантиметра. По средней ключичной линии край печени выступал в 36% на 3—4 сантиметра, в 59% — на 5—6 сантиметров. По срединной линии печень пальпировалась у всех детей, на 1—1,5 сантиметра она выступала у 47 детей, на 2 сантиметра—у 141, на 2,5—3 сантиметра — у 27 детей и у одного ребенка на 5 сантиметров. У большинства детей в патологический процесс была вовлечена левая доля печени.

Верхняя граница печени при перкуссии была на уровне четвертого (44,4%) или пятого (55,5%) ребра. Край печени при пальпации у 52% детей был острый, у 48% — тупой. Тупой край печени во всех случаях, в той или иной степени, был болезненным. Острый край печени чаще был безболезненным. У 70,3% детей болезненность выявлялась при легком сотрясении правого нижнего края грудной клетки. Край селезенки пальпировался у 12% больных. Болезненность в области проекции желчного пузыря выявлялась у 54,6% детей, причем в два раза чаще эта болезненность была в точке, расположенной на 2 см. влево от пупка, по горизонтальной линии, проведенной через пупок; второе место по частоте выявленной болезненности занимала пузырная точка, расположенная на месте пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с горизонтальной линией продолжения реберной дуги; третье место занимала точка, расположенная в правом верхнем углу эпигастральной области.

Как известно, увеличение печени является бесспорным симптомом заинтересованности ее в патологическом процессе. Это наблюдается при наличии в ней застоя, экссудативно-инфильтративного воспаления, гиперплазии, гипертрофии ретикуло-эндотелиального аппарата, очагов регенерированной печеночной соединительной ткани, гистiocитарной реакции при аллергическом процессе.

Воспалительный процесс в межклеточной ткани печени (богатой нервными окончаниями) можно было предполагать на основании таких признаков, как увеличение печени, болезненность ее при пальпации (87,5%) и при сотрясении нижнего отдела правой половины грудной клетки (70,3%), а также болю наличие боли в животе. Болезненность в точках проекции желчного пузыря указывала на заинтересованность желчевыводящей системы. На основании полученных анамнестических данных, жалоб и клинических симптомов, мы у детей второй группы

диагностировали хронический вирусный гепатит доброкачественного течения.

Со стороны красной крови у изучаемой категории больных была умеренно выраженная анемия. У 80% детей содержание гемоглобина колебалось в пределах 12,5%. Число эритроцитов у 57% детей было ниже 4 миллионов; цветной показатель ниже 0,8 был у 45,6% детей, выше 1,0 — у 23,4%. Повышенный цветовой показатель (выше 1,0) сочетался с пониженным (ниже 4 млн.) содержанием эритроцитов. Низкий цветовой показатель (0,5—0,7) чаще встречался у детей младшего возраста и сочетался с ярко выраженными симптомами интоксикации с количеством эритроцитов выше 4 млн. Это в какой-то мере можно увязать с тем, что при заболеваниях печени эритропоэз протекает в условиях дефицита антианемического вещества в результате частичной утраты печенью способности синтезировать и депонировать его (М. С. Маслов, 1951; Е. С. Гуревич, 1964).

Кроме того, эритроциты имеют прямое отношение к патогенезу вирусного гепатита. Есть мнение (Б. К. Безпрозванный, Т. П. Горбунова, В. А. Анасьев, 1964; Б. К. Безпрозванный, М. Н. Хорощо, О. Б. Шумкина, Т. П. Горбунова, В. А. Анасьев, 1964), что вирус гепатита до поступления в ткань печени вызывает поражение крови и поступает в нее снова пройдя цикл развития в ядрах ретикулярных и печеночных клеток. В мазках крови больных острым вирусным гепатитом в раннем периоде некоторые авторы выявляли мельчащие вирусоподобные, базофильные частицы, связанные с эритроцитами и свободно плавающие в плазме. При этом в эритроцитах появляются многочисленные вакуоли (Б. К. Безпрозванных с соавт., сообщение I и II, 1964). Периодически количество вирусоподобных частиц то увеличивается, то уменьшается. Повышение их количества обычно совпадает с обострением болезни. У 67% детей была выявлена лейкопения и достоверное снижение всех морфологических элементов крови (кроме эозинофилов), сравнительно с показателями у здоровых детей. Количество эозинофилов у 95,3% детей колебалось в пределах нормальных цифр.

Снижение количества лимфоцитов и моноцитов чаще наблюдалось одновременно. Последнее можно увязать с наличием длительной интоксикации, угнетением, истощением пролиферативных процессов в ретикулоэндотелиальной системе. нас также интересовала фагоцитарная активность нейтрофилов у детей с хроническим процессом в печени, развившемся после болезни Боткина. В литературе мы подобных сведений не нашли.

Реакция фагоцитоза нами производилась по методике Н. В. Пучкова и С. М. Титовой (1952) в модификации Р. Ш. Дашевской (1957): вместо микробных тел пользовались карминном, который фагоцитируется полинуклеарамп. Фагоцитарный индекс был резко снижен — в среднем равен  $1.1 \pm 0.6$ , против данных контрольной группы  $28 \pm 0.95$ .

Полученные данные подтверждают наличие активного инфекционного процесса в печени, в желчевыводящей системе у абсолютного большинства наблюдавшихся нами больных. По данным литературы, при благоприятном течении острой фазы вирусного гепатита РОЭ обычно колеблется в пределах нормальных или несколько сниженных величин. Иногда со второй-третьей недели заболевания отмечается ускорение РОЭ, затем к моменту выздоровления она вновь снижается (Г. И. Бурчинский, 1962; 1962). Г. И. Бурчинский считает, что замедленная РОЭ настолько характерна для инфекционного гепатита, что ускорение ее у больных вирусным гепатитом должно служить поводом к пересмотру диагноза и выявлению истинной природы заболевания. Е. С. Гуревич (1963) сообщает о том, что ускорение РОЭ часто наблюдается при подострой и хронической формах болезни Боткина, при острой токсической дистрофии печени, сочетании ее с цирротическим процессом. Ускорение РОЭ у детей, переболевших вирусным гепатитом, наблюдается при сопутствующем холангите, холецистите (А. Ф. Смышляева, 1957) и является показателем неблагоприятного исхода острой фазы болезни (М. С. Маслов, 1951). У 60% наблюдавшихся нами детей РОЭ была выше 15 мм в 1 час. При соответствующих клинических данных это позволяло думать о неблагоприятном исходе болезни, о наличии сопутствующих холангитов, холециститов. У 40% больных РОЭ была в пределах нормальных цифр и не являлась подспорьем в диагностике.

Фракционная РОЭ у 64,3% наблюдавшихся детей имела реактивный тип, у 11,4% — гиперреактивный у 20,5% — гипореактивный и у 3,8% — ареактивный. Следовательно, у 75,7% больных имелась достаточно выраженная реактивность организма, как ответная реакция на наличие активного воспалительного процесса инфекционной, инфекционно-аллергической природы. У 24,3% детей реактивность организма была снижена.

Представляют интерес данные клинических и параклинических исследований сердечно-сосудистой системы. Средние показатели пульса, артериального давления, по сравнению с данными контрольной группы, были сниженными, а пульсовое давление, минутный объем по Эрлангеру имели более высокие ве-

личины. У 9,2% детей выявлено расширение границ сердца влево, у 14% — приглушенные тоны сердца, у 25,9% — выслушивался нечистый первый тон у 22,2% — систолический шум. Все перкуторные и аускультативные данные отличались лабильностью, исключением являлось приглушение сердечных тонов.

Из 85 электрокардиограмм 79 были нормальными, левограмма была только у двух, правограмма — у четырех детей. Левограмма в обоих случаях не сочеталась с расширением желудочного комплекса. Все четыре ребенка, у которых была правограмма, имели значительное увеличение печени. Продолжительность интервала PQ на 75 электрокардиограммах колебалась в пределах нормы (0,14—0,18 сек.), на 10 была выше 0,18 сек., что свидетельствовало о нарушении атриовентрикулярной проводимости. Нарушения проводимости желудочкового комплекса не встречалось.

Систолический показатель у семи детей не соответствовал пульсу — был повышен; на трех электрокардиограммах он колебался в пределах  $\pm 5$ ,  $\pm 6$ , на четырех — +7, +8. Умеренное снижение вольтажа во всех отведениях наблюдалось только на трех электрокардиограммах. Нарушение функции автоматизма сердца было у 38,8% детей, из них синусовая тахикардия выявлена у 25,8% и брадикардия у 13,0% детей. На единичных электрокардиограммах отмечалось удлинение интервала QRST. В некоторых случаях на QRS отмечались зубчики, утолщения. Измененные зубцы были преимущественно в III отведении; в IV грудном отведении ни на одной электрокардиограмме не было отклонений.

Баллистокардиографические исследования проводились у 85 детей с изменениями в печени и у 20 здоровых детей (контрольная группа). У здоровых детей баллистокардиограммы были без отклонений от нормы. У больных детей на 51 (из 85) баллистокардиограмме выявлены те или иные отклонения. Чаще встречалось отклонение зубцов J волны (41). Повышение вольтажа в основном выявлялось у Z волны (39), значительно реже у H волн (10). Деформированные зубцы были только у J волны. На всех баллистокардиограммах форма комплексов была регулярной. Во время выдоха величины минимальных комплексов, по отношению к максимальным во время вдоха, составляли 38%. Комплексов ниже 1/2 высоты максимальных было 48%.

Отклонения на баллистокардиограммах можно отнести к I—II степени по Брауну; наблюдаются они, как известно, при снижении сократительной способности миокарда, при нарушении

силы начальной части систолического изгнания. В. В. Парин (1956), В. Док, Г. Мандельбаум, Р. Мандельбаум (1956) подобные баллистокардиографические изменения отмечали при ревматических миокардитах, красной волчанке, инфекционным мононуклеозе и других инфекционно-аллергических заболеваниях.

Относительно генеза сердечных изменений при вирусном гепатите пока нет единства мнений. Нам представляется, что следует согласиться с Н. И. Нисевич, Б. Г. Ширвиндом — (1965), которые изменения в сердце в острой фазе болезни рассматривают как проявление «инфекционного сердца», а при тяжелом, затяжном хроническом процессе в печени придают значение суммарному влиянию возбудителя нарушенных обменных процессов в организме и в сердечной мышце (в связи с недостаточностью печени) и экстрокардиальных факторов (ваготонии, гипокальциемии сдвига в белковом, минеральном обменах и др.).

Нельзя не учитывать сообщение А. Фишера (1961) о том, что Кюль, Комлаш и Тардош выделили из печени кардиотоническое вещество, оказывающее действие подобно наперстянке. По их данным, в случае поражения печени выделение этих веществ нарушается, что способствует ухудшению сердечной деятельности, понижению сопротивляемости тканей гипоксии.

В диагностике патологического процесса и оценке характера морфологических изменений в печени у детей с хроническим вирусным гепатитом доброкачественного течения большое значение мы придавали изучению МРОЭ с гепатолизатом по А. М. Ефману. В настоящее время модифицированная РОЭ начинает широко входить в практику терапевтов (А. М. Ефман, 1938—1965; В. М. Каратыгин, А. М. Ефман, 1958; К. П. Калипина, 1959; А. С. Газарян, 1964), хирургов (А. Ф. Богданова, А. М. Ефман, 1940; А. Ф. Чиненков, 1951, 1948, 1957; А. Ф. Богопольский, 1951; Н. П. Лапшина, 1951, 1957), педиатров (А. В. Говиндяева, 1965; Е. Н. Третьякова, Н. В. Кабышева, 1961; А. Т. Петряева, 1964, 1965; З. К. Лебедь, 1966; В. С. Андреева, 1966) и физиологов (В. В. Скрябин, М. А. Ефман, 1966; М. А. Ефман, В. Г. Половцев, Е. А. Папура, 1966, 1967).

Впервые эта реакция была предложена А. М. Ефманом в 1938 году (кафедра госпитальной терапии Свердловского медицинского института. Автор считает, что обмен веществ в организме человека при наличии патологического процесса резко меняется, это несомненно должно отразиться в метаболическом «зеркале» крови. Поскольку метаболический состав крови при

различных патологических процессах глубоко различен. А. М. Ефман предположил, что кровь различных больных должна неодинаково «реагировать» на искусственное прибавление к ней одних и тех же биологических веществ. В качестве такого биологического вещества для искусственного прибавления к кровям различных больных автор остановился на крупно-молекулярных лизатах, полученных по методу М. П. Тушнова (1933, 1936) из органов крупного рогатого скота.

Автор предполагал, что при одном характере патологического процесса, например при преимущественно паренхиматозно-дегенеративных процессах, при которых в крови накапливаются качественно измененные грубодисперсные метаболиты, прибавленный лизат, одноименный с больным органом, изменить РОЭ по одному типу. При другом характере патологического процесса, например, при преимущественно интерстициально-пролиферативных процессах, когда в крови накапливаются качественно малоизмененные продукты мезенхимы и паренхимы, прибавление лизата должно изменить ход РОЭ по другому типу.

Выработанная А. М. Ефманом инструкция по применению МРОЭ с лизатами утверждена Президиумом Ученого медицинского совета Министерства Здравоохранения СССР первого июля 1958 г. Согласно этой инструкции, модифицированная РОЭ дает представление не только о наличии патологического процесса в органе, но и о преимущественном патоморфологическом характере его.

Известно, что точное представление о патоморфологических изменениях в печени можно получить по результатам ее пункционной биопсии. Однако при безусловной ценности пункциональной биопсии ее доступность для широкого круга практических врачей невелика, поскольку для проведения цитоморфологических и гистологических исследований пунктатов требуются кадры квалифицированных специалистов, которых на местах, к сожалению, еще недостаточно. В силу этого мы сочли целесообразным при обследовании детей дополнительно к общеклиническим и клинико-лабораторным исследованиям использовать модифицированную РОЭ с лизатами печени и селезенки, позволяющую хотя бы косвенно получить представление о преимущественном характере патоморфологических процессов в печени.

Прежде всего мы поставили МРОЭ с гепатоллизатом у 30 здоровых детей и у 164 детей с убедительными клиническими и биохимическими симптомами острого и хронического гепатита. У здоровых детей МРОЭ с гепатоллизатом за первый и второй

часы колебалась в пределах от половины до одной трети величины контрольной РОЭ. Из 164 детей с убедительными симптомами острого хронического гепатита у 58% детей (95) цифры МРОЭ с лизатом печени были выше половины обычной РОЭ, из них в 22,5% больших с острым гепатитом тяжелого течения МРОЭ превышала даже две трети величины обычной РОЭ, т. е. прибавленный лизат у 58% детей очень мало замедлил ход оседания эритроцитов за два часа.

У 34,7% больных МРОЭ с гепатоллизатом была ниже одной трети обычной РОЭ, т. е. имела резко замедленный — мезенхимальный тип, и только у 7,3% (12 детей) имела резкое замедление оседания эритроцитов за первый час и среднее замедление за второй час. Учитывая клинические и биохимические симптомы у этих больных, мы данный тип МРОЭ расценили по первому часу как мезенхимальный. Таким образом результаты МРОЭ с гепатоллизатом во всех случаях подтверждали наличие патологического процесса в печени.

Сопоставление показателей МРОЭ с клиническими симптомами и тяжестью течения болезни у 164 больных показало, что дети, у которых МРОЭ превышала две трети обычной РОЭ, имели более тяжелое острое течение болезни, по сравнению с больными, МРОЭ, у которых за два часа превышала только половину обычной. Если же МРОЭ с гепатоллизатом была резко замедленной, т. е. ниже одной трети обычной РОЭ, течение гепатита сопровождалось менее выраженными клиническими симптомами и не было ни одного больного в острой фазе болезни Боткина.

Кроме описанных выше 30 здоровых детей и 164 больных инфекционным гепатитом, представлены данные 355 модифицированной РОЭ с гепатоллизатом у детей с хроническим вирусным гепатитом доброкачественного течения. Из них у 215 эта реакция проводилась на втором году после перенесенной острой фазы болезни Боткина и у 140 детей в динамике на третьем и пятом году после острой фазы болезни. В результате получено три типа реакций. Первый тип — малозамедленный, «паренхиматозный» — характеризовал преимущественное поражение паренхиматозной ткани органа; второй тип — резко замедленный — «мезенхимальный» — преимущественное поражение мезенхимальной ткани органа; третий тип среднезамедленный — при данном типе цифры МРОЭ колебались около одной трети и половины обычной РОЭ, как и у здоровых детей контрольной группы.

Средние статистические величины МРОЭ с гепатоллизатом при малозамедленных реакциях были больше половины КРОЭ,

при резкозамедленных реакциях — меньше одной трети, а при среднезамедленных — около половины КРОЭ. Следовательно, и статистически обработанные данные при всех типах МРОЭ укладывались в закономерности хода МРОЭ, установленные А. М. Ефманом.

Результаты МРОЭ с гепатоллизатом были различными в зависимости от сроков прошедших после перенесенной острой фазы болезни Боткина. Через год после болезни по данным МРОЭ с гепатоллизатом 52,5% детей имели более активные, преимущественно паренхиматозно-дегенеративные изменения в печени, при которых метаболический состав крови характеризуется преобладанием грубо дисперсных, качественно измененных продуктов обмена. Преобладание мезенхимального, менее активного процесса в печени, характеризующееся обилием мезодисперсных белковых продуктов и повышенной реакцией мезенхимальной ткани, было у 33,5 больных. У 14% (30 детей) МРОЭ с гепатоллизатом за первый час протекала по резкозамедленному, «мезенхимальному» типу, а за второй час по среднезамедленному, нормальному типу. Этот тип МРОЭ расценен нами по первому часу и отнесен к мезенхимальному. Через два-четыре года после острой фазы болезни Боткина, по данным МРОЭ с гепатоллизатом, более активные паренхиматозно-дегенеративные процессы в печени встречались значительно реже (20,7%), в то же время число менее активных мезенхимальных процессов увеличилось до 48,6. Нормальный тип МРОЭ — среднезамедленный за оба часа — выявлялся в 30,7%.

Динамика МРОЭ с гепатоллизатом у 122 повторно наблюдавшихся детей указывает на то, что через четыре года после острой фазы болезни преобладание паренхиматозного процесса в печени сохранилось лишь у 22,9% больных, мезенхимального процесса увеличилось до 46,7%; у 30,4% детей МРОЭ протекала по нормальному типу.

Анализируя субъективные и объективные данные в зависимости от результатов МРОЭ с гепатоллизатом, мы констатировали различные полученные данных.

В группе детей, у которых по данным МРОЭ с гепатоллизатом можно было думать о преимущественном поражении мезенхимальной ткани, у большинства больных, при сравнительно небольшом количестве жалоб диспепсического характера, печень была значительно увеличена и болезненна; несколько чаще у них выявлялось увеличение правой доли.

При паренхиматозно-дегенеративном типе МРОЭ с гепатоллизатом печень в большинстве своем была увеличена за счет ле-

вой доли, при пальпации была чаще мало болезненной. Обычно такие дети предъявляли много жалоб диспепсического характера. Среднее количество эритроцитов и гемоглобина значительно выше при мезенхимальном типе МРОЭ с гепатоллизатом. Средние показатели обычной РОЭ, независимо от типа МРОЭ с гепатоллизатом, были в пределах 18—20 мм/час.

Фагоцитарная деятельность лейкоцитов при мезенхимальном типе МРОЭ с гепатоллизатом была выше, чем при паренхиматозно-дегенеративном типе.

Заболевания желчной системы у детей, перенесших болезнь Боткина, встречаются довольно часто; выявление их — предмет серьезной заботы врачей. Довольно часто болезнь желчного пузыря и желчных путей в детском возрасте протекает в замаскированной форме, стерто и трудно поддается выявлению на основании одних клинических симптомов. В поисках метода, который облегчил бы диагностику заболеваний желчной системы и в то же время был бы прост и доступен в поликлинических условиях, в частности, при наблюдении за детьми, перенесшими болезнь Боткина, мы применили модифицированную А. М. Ефманом РОЭ с лизатом селезенки.

Согласно установленной автором и подтвержденной другими исследователями закономерности, при наличии в организме воспалительно-гнойных процессов, РОЭ с лизатом селезенки за два часа, как правило, бывает значительно выше 1/3 величины обычной РОЭ, может быть равной 1/2, 2/3 или даже превышает ее. При отсутствии у больных воспаления и воспалительно-гнойных очагов РОЭ с лизатом селезенки резко замедляется, оказывается значительно меньше 1/3 величины обычной РОЭ за 2 часа.

Модифицированная РОЭ с лизатом селезенки нами была поставлена у 198 детей, из них у 108 с убедительными симптомами холецистопатии и у 90 — без каких-либо симптомов холецистопатии. По данным МРОЭ со спленоллизатом, мы должны были у 90% больных с клиническими признаками холецистопатии и у 60% без клинических признаков холецистопатии диагностировать воспалительный процесс в организме. Следует отметить, что из 108 детей с клиническими признаками холецистопатии у 36 при дуоденальном зондировании выявлено воспаление желчного пузыря, у 20 — воспаление внутрипеченочных желчных ходов, у 73,1% — гипотонические и у 19,5% гипертонические дискинезии желчного пузыря (по данным холецистографии).

В связи с тем, что при клиническом обследовании у детей,

кроме изменений в печени, каких-либо других воспалительно-гнойных очагов не было выявлено, мы позволили себе увязать ход МРОЭ с лизатом селезенки с наличием воспалительного процесса в желчевыводящей системе. Представляет интерес сравнение результатов МРОЭ с лизатом селезенки, клинических признаков холестаза и характера патологического процесса в печени по данным МРОЭ с гепатоллизатом.

У всех детей, МРОЭ с гепатоллизатом у которых протекала по паренхиматозному типу, МРОЭ с лизатом селезенки имела воспалительный тип, когда как при мезенхимальном типе МРОЭ с гепатоллизатом воспалительный тип МРОЭ со спленоллизатом был только у 69,4%. Стопроцентное ускорение МРОЭ с лизатом селезенки при паренхиматозном типе МРОЭ с гепатоллизатом, независимо от клинических признаков холестаза, свидетельствует о том, что МРОЭ с лизатом селезенки выявляет не только гнойные, но и инфекционно-аллергические воспалительные процессы, сопровождающиеся денатурацией белков тканей.

Выявленная закономерность при отсутствии у детей гнойных очагов инфекции позволяет сделать вывод о том, что воспалительный тип МРОЭ с лизатом селезенки у детей, перенесших болезнь Боткина, должен ориентировать врача на наличие воспалительного процесса в печени, в желчных ходах. Данные МРОЭ с лизатами, конечно, далеко не равноценны результатам пункционной биопсии печени, но в любых условиях могут быстро ориентировать врача о наличии и преимущественном характере патологического процесса. Эту весьма доступную реакцию можно рекомендовать как для диагностических, так и для прогностических целей.

В нашей работе представлены также некоторые показатели функции печени у больных с клиническими признаками хронического вирусного гепатита доброкачественного течения на втором году после перенесенной острой фазы болезни. При 742 исследованиях сыворотки крови на билирубин только в единичных случаях (5,5%) выявилось умеренное увеличение количества билирубина с прямой реакцией и несколько чаще (10,1%) — с непрямой реакцией Ван-ден-Берга. Все случаи билирубинемии (за исключением двух) мы получили в момент обострения клинических симптомов. Повышение содержания непрямого билирубина держалось более стойко. Какой-либо взаимосвязи между уровнем билирубина и степенью увеличения печени, а также выраженностью других клинических симптомов болезни не было установлено.

Белковую функцию печени характеризовали данные о содер-

жании общего белка, белковых фракций и подфракций сыворотки крови, а также данные протромбинового индекса, сулемовой, тимоловой проб.

Содержание общего белка сыворотки крови у всех 214 больных колебалось в пределах границы нормы или незначительно превышало ее ( $7,9 \pm 0,42$ ) при  $t = \pm 14$ ) против детей контрольной группы ( $7,18 \pm 0,16$ ).

Содержание альбуминов было резко снижено ( $39,7 \pm 4,82$ ;  $2,95 \pm 0,5$ ) — почти на  $1/3$  как в процентном, так и в абсолютном исчислении, по сравнению с детьми контрольной группы ( $60,6 \pm 2,68$ ;  $4,31 \pm 0,25$ ).

Естественно, что понижение уровня альбуминов сочеталось с повышением содержания глобулиновых фракций. Уровень глобулинов, как в процентном ( $62,3 \pm 5,5$ ), так и в абсолютном количествах ( $4,83 \pm 0,5$ ) был значительно повышен — на  $1/3$  по сравнению с детьми контрольной группы ( $39,4 \pm 2,38$ ;  $2,87 \pm 0,22$ ).

Важно отметить, что повышены были все глобулиновые фракции. Альфа-один, альфа-два — глобулины в процентном исчислении были повышены почти на  $1/2$ , а в абсолютном количестве даже несколько больше чем на  $1/2$ . Фракции бета- и гамма-глобулинов как в абсолютных, так и в процентных величинах были увеличены почти на  $2/3$ .

Средние величины белковой формулы крови в процентном содержании были близки к средним величинам, полученным И. М. Смяном (1962) у детей с хроническими гепатохолециститами. А средние величины глобулиновых фракций в абсолютных количествах близки к цифрам, полученным И. Е. Тареевой (1960) при хроническом боткинском гепатите у взрослых.

Значительное снижение уровня альбуминов и повышение глобулинов резко изменило альбумино-глобулиновые коэффициенты. Больше чем в два раза были снижены альбумино-глобулиновые и альбумино-альфа-два, альбумино-гамма-глобулиновый коэффициенты. На  $1/2$  были снижены коэффициенты альбумино-альфа-один-глобулиновые и альбумино-бета-глобулиновые.

У большого количества больных были снижены альбумино-альфа-два и гамма-глобулиновые коэффициенты. Это позволяет согласиться с Я. А. Макаровой (1958), А. М. Шевченко (1965), утверждающими, что альбумино-альфа-два-глобулиновый коэффициент — один из самых чувствительных, точно отражающих нарушение белкового спектра сыворотки крови, и с А. Ф. Блюгером (1964), сообщаящим о том, что снижение гам-

ма-глобулинового коэффициента наблюдается при затяжном течении патологического процесса в печени.

Изменения белкового спектра крови указывает на то, что, несмотря на большие функциональные резервы и адаптационную способность печени, после перенесенной острой фазы вирусного гепатита длительно сохраняется недостаточность ее белковой функции.

З. А. Комова с соавт. (1966) подчеркивает, что некоторые больные выписываются из стационара с нормальными показателями белковых фракций, но в небольших условиях, с переходом на общий режим у них вновь возникает диспротеинемия при удовлетворительном самочувствии реконвалесцента и нормальных размерах печени.

С. Я. Каплаский (1955) в эксперименте доказал, что соотношение белковых фракций в сыворотке крови зависит от перехода белков, в частности, альбуминов и альфа-глобулинов, из сыворотки в печень и обратно из печени в сыворотку. В возникновении гипоальбуминемии автор большое значение придает наличию повышенной проницаемости капилляров, при которой создаются условия для перехода мелкодисперсных белковых фракций из сыворотки крови в ткань печени. Нарушается динамическое равновесие между белками сыворотки и белками печени.

А. Ф. Блюгер с соавт. (1962, 1963), изучая с помощью электронной микроскопии характер поражения печеночных клеток при вирусном гепатите, нашли, что в них страдает гетероокондральная энергосистема и извращается протенносинтетическая функция микросом. Это явилось бесспорным доказательством того, что при вирусном гепатите нарушается белково-синтетическая функция печеночных клеток. Повышение уровня глобулиновых фракций, в частности, гиперальфа-глобулинемия, по литературным данным (А. Ф. Блюгер, 1964) может наблюдаться при повреждении вирусом ткани печени с развитием воспаления в межклеточной ткани, при наличии билиарного застоя, способствующего развитию воспаления.

Выявленное нами увеличение содержания гамма-глобулиновых фракций ( $2,0 \pm 0,36$ , против  $1,5 \pm 0,08$  у здоровых детей) в сочетании с увеличением печени, жалобами диспепсического характера, может служить показателем продолжающегося воспаления в печени, принявшего хроническое течение. Это свидетельствует также о том, что несмотря на доброкачественное течение хронического гепатита, процесс протекает со значительными функциональными изменениями в печени.

У наблюдавшихся нами детей, у которых в белковом спектре сыворотки крови выявилось резкое повышение уровня глобулиновых фракций, тимоловая проба была положительной только у 1/2, а сулемовая — у 2/5 всех обследованных.

Указанные результаты позволили сделать вывод, что отрицательные коллоидные реакции не всегда исключают функциональные нарушения печени. Нормальные коллоидные реакции могут быть как при значительном, так и при незначительном увеличении количества глобулиновых фракций в сыворотке крови. На это указывают также другие авторы (А. Ф. Блюгер, 1964; И. Мадьяр, 1962; З. А. Бондарь, 1965 и др.).

Известно, что печень играет большую роль в ацетилхолиновом обмене и больше всех органов содержит холинэстеразы, которая как и альбумины, синтезируется в печеночных клетках и при острых воспалительных процессах значительно снижает свою активность. При хронических, длительно текущих процессах в печени, при циррозах активность фермента снижается, но в меньшей степени, чем при острых процессах. Это послужило основанием для определения у наших больных количества холинэстеразы в сыворотке крови.

Холинэстераза определялась у 110 детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с хроническим гепатитом активность холинэстеразы была снижена. Нормальная активность ее была только у 1/5 части обследуемых; у 2/3 больных (60%) было умеренное, у 1/5 части (20%) — резкое снижение активности холинэстеразы.

Строгой зависимости между степенью снижения активности холинэстеразы и данными белкового спектра крови мы не выявили. При пониженной активности холинэстеразы чаще наблюдалось резкое снижение уровня альбуминов, но были и такие больные, у которых нормальная и повышенная активность холинэстеразы сочеталась со значительным снижением содержания альбуминов. Меньшее снижение активности холинэстеразы ( $2,97 \pm 0,08$ ) было у детей, МРОЭ с гепатоллизатом у которых выявляла преимущественно мезенхимальный процесс в печени. Наибольшее снижение активности холинэстеразы ( $2,46 \pm 0,05$ ) отмечалось у больных, МРОЭ у которых указывала на преимущественное поражение паренхимы печени.

В. С. Шкляр и И. Н. Волошина (1949) и другие авторы считают, что восстановление активности холинэстеразы крови предшествует восстановлению функции печени, поэтому они относят холинэстеразу к показателям функционального состояния печени.

М. И. Кончаловский (1929), М. С. Маслов (1948) на основании большого клинического материала и биохимических исследований пришли к заключению, что характер сахарных кривых если и не дает прямого представления о гликогенной функции печени, то, во всяком случае, отражает нарушения регуляции печенью констант сахара крови и этим самым создает убедительное представление об углеводной функции печени.

В литературе имеются различные мнения и о характеристике сахарных кривых и об оценке отдельных показателей их при заболеваниях печени. Большинство авторов считает, что в острой фазе болезни Боткина чаще встречаются высокие сахарные кривые, с высоким подъемом сахара после нагрузки (М. С. Маслов, 1951; А. Ф. Смышляева, 1953; М. М. Губергриц, 1947; А. Л. Мясников, 1949; Е. М. Тареев, 1952; В. Н. Топорская, 1955; М. Ф. Мережинский, 1956; А. Л. Михнев, 1949, 1950 и др.). Из 104 сахарных кривых, полученных нами у детей с хроническим гепатитом доброкачественного течения, нормальные были только у 14,4% детей; в 60,6% сахарные кривые были высокие и в 25% — низкие. Наличие высоких сахарных кривых можно увязать с преобладанием диссимиляторных процессов в печеночных клетках; последние сопровождались усиленным распадом гликогена, в связи с чем большое количество глюкозы поступало в кровь.

В. Н. Топорская (1955) высокие сахарные кривые рассматривает как проявление возбуждения печеночных клеток, при котором в периферическую кровь выбрасываются ранее синтезированные вещества, как проявление викарно повышенной функции неповрежденных и новых регенерированных печеночных клеток, как проявление защитной реакции организма.

Средняя величина гипергликемического коэффициента была 1,6 (против 1,4 у здоровых детей), гипогликемического — 1,0 (как и у здоровых детей), гликогено-абсорбционного — 1,1 (против 1,0 у здоровых детей).

Нарушение липоидной функции печени характеризовало наличие у 73,4% наблюдавшихся больных резкого и умеренного снижения уровня холестерина сыворотки крови. Средние статистические величины холестерина у детей с хроническим гепатитом —  $136 \pm 26,3$  мг%, против  $160,5 \pm 1,74$  мг% у здоровых детей при  $t=8,4$ .

Высокие сахарные кривые у наблюдавшихся нами детей чаще сочетались с низким содержанием холестерина, а гипогликемический тип кривых — с повышенным или нормальным содержанием его в сыворотке крови. При различных типах МРОЗ)

с гепатолитом цифры холестерина были различными. Резкое — ниже 120 мг% и умеренное (121—150 мг%) снижение количества холестерина чаще встречалось при малозамедленном, паренхиматозном типе МРОЭ. Нормальное (151—180 мг%) и повышенное выше 180 мг% содержание холестерина было преимущественно у детей, МРОЭ с гепатолитом у которых имели резкзамедленный мезенхимальный тип.

Еще С. П. Боткин (1888) при катаральной желтухе решающее значение придавал поражению желчных путей. При болезни Боткина создаются все условия для вторичного инфицирования желчных путей. Возникает застой желчи, изменяется ее состав, нарушается рефлекс опорожнения желчного пузыря, снижается барьерная функция печени, часто развивается желудочная гипохолемия, способствующая заселению верхнего отдела кишечника патогенной флорой (А. В. Кузнецова, 1929; А. Л. Мясников, 1956; Е. М. Тареев, 1949, 1950; М. А. Ясиновский, 1958; Е. Л. Иванова-Тихвинская, 1954; М. С. Маслов, 1951; А. Ф. Смышляева, 1957; А. В. Мысляева, 1954; С. М. Рысс, 1964; В. Г. Смагин, 1955; А. П. Хазапов, 1955, 1957; Т. А. Давыдова, 1959; И. М. Ганджа, 1960; А. Я. Губергриц, 1963; И. С. Смирн, 1959, 1960; N. Markoff, 1943, 1944; H. Rolleston, I. Me. Nu. 1929; W. Stockinger, 1947 и др.).

Большинство зарубежных авторов также считает, что развившиеся в острой фазе холангиты затягивают выздоровление (Р. В. Fernanda, R. Sthanavalsander, 1951). Нередко сопутствующее поражение желчных ходов при вирусном гепатите способствует развитию хронического процесса, формированию цирроза печени (S. S. Lichtman, 1953; F. Lindert, 1956; J. R. Mackay, 1958; N. M. Hensler, E. P. Singer, H. E. Hill, 1957).

Из 108 проведенных дуоденальных зондирований содержимое двенадцатиперстной кишки — порция «А» — была получена нами у 62 детей (57%), в 52 анализах были выявлены признаки воспаления. Содержимое желчного пузыря — порция «В» — была получена у 52 детей (48%), признаки воспаления выявлены в 36 анализах. Порция «С» — содержимое внутрипеченочных желчных ходов — получена у 38 детей (35%), с признаками воспаления было 20 анализов. Из 52 бактериологических исследований только в 15 (меньше чем у 1/3) посева дали микрофлору: в 12 посевах выросла кокковая флора, в 3 — кишечная палочка, в 7 — дрожжевые грибки.

Поскольку в 30 порциях желчи с признаками воспаления микрофлора не выросла, можно предположить, что воспалитель-

ный процесс у этих детей был вызван или вирусом, или был проявлением аллергической реакции.

Для более полной характеристики состояния желчного пузыря целесообразно сочетать дуоденальное зондирование с холецистографией, это сочетание в диагностике патологии желчного пузыря имеет огромное значение. Л. Д. Линденбратен (1960) сообщает о том, что холецистография и дуоденальное зондирование у 70—75% больных дает действенные результаты в смысле общей оценки состояния желчного пузыря.

В определении концентрационной и двигательной функции желчного пузыря, а также в диагностике различных нарушений этих функций, ведущим методом исследования является холецистография.

Дуоденальное зондирование имеет несомненное преимущество перед холецистографией при распознавании воспалительных процессов в слизистой оболочке желчного пузыря. Холецистография нам проведена у 118 детей с хроническим вирусным гепатитом доброкачественного течения. Все холецистограммы выполнены врачом 23-й больницы г. Свердловска А. В. Добрыниной. Каждому ребенку делали 4 снимка по которым давали заключение. Анализ двигательной функции желчного пузыря проводился с учетом показателей, рекомендованных Л. Д. Линденбратеном и И. О. Кругляковым, (1961) и сообщений Э. А. Шиханова (1958), Г. Д. Голубя (1960), З. Г. Апраксиной, С. С. Шифрапа (1958).

Данные холецистографии позволили у детей с хроническим гепатитом доброкачественного течения выявить дискинетические расстройства гипотонического (79%) и гипертонического (21%) характера. Эти функциональные расстройства желчного пузыря по данным дуоденального зондирования сочетались с признаками воспаления: желчного пузыря — у 36 детей, внутрипеченочных желчных путей — у 20 и двенадцатиперстной кишки — у 52 из 62 зондированных. Несомненно, что сопутствующие хроническому гепатиту воспалительные и дискинетические расстройства желчевыводящей системы усугубляли патологический процесс в печени, как дистрофического, так и мембранного характера.

В комплекс лечебно-профилактических мероприятий прежде всего включали диетотерапию, руководствуясь тем, что питание влияет на все биологические, обменные процессы организма в целом, на его регуляторные механизмы, способствует восстановлению нарушенных обменных процессов в органах и тканях.

При назначении диеты придерживались принципа индивиду-

дуального подхода, учитывали, как питался ребенок в последние месяцы, получал ли достаточное количество белка. Если в рационе питания преобладали углеводы, то диета назначалась с преобладанием белков и продуктов, содержащих витамины группы «В» и «С». Если ребенок получал преимущественно белковую пищу, что встречалось редко, то в рацион питания включали в преобладающем содержании углеводы, жиры, витамины «А», «С» и группы «В». Белок рассчитывали на нижней границе нормы с обязательным включением растительного белка.

Если ребенок длительное время не получал жиров, то ему назначали их по возрастной норме вначале с преобладанием рыбьего жира, растительных жиров, а затем легко эмульгирующие с обязательным включением в рацион питания полноценных белков и продуктов, содержащих витамины «А», «Е», «С» и группы «В».

Общим для всех было полноценное по возрасту питание с достаточным содержанием всех пищевых компонентов и дополнительных факторов, строгое соблюдение ритма питания. Пищу рекомендовали принимать не реже 5 раз в день.

Огромное значение в терапии и профилактике последствий болезни Боткина придавали соблюдению щадящего физического режима. Всем детям обязательно назначали щадящий физический режим, который заключался в ограничении физической нагрузки, связанной с прыжками, бегом, велосипедным, лыжным, конькобежным спортом, с походами на большие расстояния: ограничивали труд, связанный с длительным стоянием на ногах. В восстановительном периоде мы рекомендовали легкие физические упражнения, игры, дыхательную гимнастику.

При значительном увеличении печени или выраженном болевом синдроме назначали «часы покоя»: один-два раза в день в течение двух часов лежать в постели. Подвижным, беспокойным детям рекомендовали лежать с легкой теплой грелкой на животе. При значительном увеличении печени, нарастании болей в животе и диспепсических жалобах назначали постельный режим.

Последние годы большой популярностью в Свердловской области пользуется Талицкая минеральная вода источника «Маян». Эта субтермальная хлоридо-натриевая вода применяется при заболеваниях желудка, кишечника, печени и желчных путей. В литре этой воды содержится: натрия — 3,2, кальция — 0,22, магния — 0,087, хлора — 5,4, гидрокарбоната — 0,27, иода — 0,01, брома — 0,2. Вода источника «Маян» обладает

высокими лечебными свойствами, особенно при заболеваниях печени и желчных путей. По данным А. Г. Пирожниковой (1957) минеральная вода Талицкого источника в опытах на собаках оказывает стимулирующее действие на внешнесекреторную функцию печени, как при непосредственном действии, так и при применении пищевого раздражителя. Наибольшую физиологическую активность Талицкая вода проявляет при температуре 40—45°. В эксперименте через час после приема Талицкой воды, когда она уже полностью переходит в кишечник, резко повышается тонус желудка, желчных путей (Е. Н. Верещагина, 1956).

Поскольку при обследовании через год после острой фазы болезни Боткина нами выявлено 21,5% детей с хроническим вирусным гепатитом доброкачественного течения, мы поставили перед Свердловским Областным отделом здравоохранения вопрос о предоставлении возможности лечить таких детей Талицкой минеральной водой источника «Мая». В 1964 г. нам было выделено 20 коек для лечения детей с пораженным печенью, желчных путей, развившимися после болезни Боткина. У всех детей после лечения в условиях водолечебницы «Мая» мы имели значительное улучшение.

Всего на лечение было направлено 194 ребенка с хроническим вирусным гепатитом. У всех у них после лечения отмечено значительное уменьшение печени. Край ее становится мягче и дети по 5—6 месяцев после лечения не предъявляли жалоб, чувствовали себя хорошо. Это позволяет сделать вывод о том, что реконвалесцентам после вирусного гепатита во время диспансерного наблюдения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий следует обязательно включать минеральную воду Талицкого источника «Мая» и др.

Во время обострений мы широко назначали физио-терапевтические процедуры: горчичники, аппликации из парафина или редечного пюре, ультрафиолетовое облучение на область печени. При упорных гепатомегалиях, холецистопатиях, субфебрилитете, болях в животе назначали УВЧ, диатермию, электрофорез с 5% повонанном.

Легковозбудимым реконвалесцентом, с выраженной интоксикацией, упорной гепатомегалией, кроме электролечения, назначали на ночь теплые хвойные ванны с температурой воды 36—37° по 10—15 минут — 10—12 ванны на курс лечения. После принятия курса ванн обычно улучшалось общее состояние, нормализовались сон, аппетит, уменьшалась раздражитель-

ность; в некоторых случаях упорная гепатомегалия давала динамику, как правило, уменьшалась боли в животе.

«...Печень после мозга является одним из самых чувствительных органов к гипоксии» (Эрбслон, Бирбрауер и Освальд, 1954. Цит. по В. П. Безуглому, 1966). В условиях гипоксии замедляется внутрипеченочное кровообращение, уменьшаются запасы гликогена в печени, нарушается белковообразовательная функция печени (А. Фишер, 1961). Морфологическое состояние и функция печени во многом зависят от снабжения ее кислородом. В. Р. Безуглый (1966) в эксперименте на животных показал, что развивающаяся у животных на почве сужения трахей гипоксия вызывает не только морфологические изменения в печени в виде жирового перерождения, но и приводит к нарушению ее функций.

Оксигенотерапию мы применяли у 50 детей больных хроническим гепатитом доброкачественного течения со стойкими изменениями печени и у 8 детей с циррозом печени при резко выраженных симптомах интоксикации и значительном увеличении печени. После 8—10 промываний кишечника 2% содовым раствором с последующим введением кислорода состояние больных заметно улучшалось, уменьшались размеры печени, край печени у большинства детей становился менее болезненным, снижались симптомы интоксикации. У всех детей после лечения кислородом отмечалось значительное улучшение.

Нам представляется, что введение кислорода с обильным промыванием кишечника — особенно удачное сочетание.

В комплексе лечебно-профилактических мероприятий мы включали также медикаментозные средства, но старались к ним прибегать, как можно реже. Прежде всего, назначали десенсибилизирующие средства: лактат или глюконат кальция, аспирин, салицилат натрия. Детям с выраженной артериальной гипотонией, с дискинезиями желчного пузыря гипотонического типа, из десенсибилизирующих средств применяли димедрол с эффедрином в равных дозах. Детям с приступообразными болями в животе, с повышенным рвотным рефлексом, с неустойчивой нервной системой, с зудящими кожными проявлениями назначали пипольфен, супрастин. Вместе с десенсибилизирующими препаратами всем детям подключали средства, вызывающие к действию защитные силы организма, повышающие его естественную резистентность. С этой целью применяли пентоксил, глюкленовокислый натрий, витамины, глютаминговую кислоту.

Известно, что глютаминная кислота играет очень важную роль в белковом обмене, под ее влиянием в организме устанавли-

лпвается равновесие аммиокислот, при котором эффективно осуцествляется синтез белка. Глютаминшвая кислота оказывает дезинтоксикационное действие в связи с устранением из организма аммиака, который накапливается в тканях при нарушении обменных процессов, при возбуждении центральной нервной системы. Снимая токсическое действие аммиака, глютаминшвая кислота восстанавливает нормальную деятельность нервной ткани, что, несомненно, положительно влияет на деятельность всех органов и систем (Б. Н. Клосовский, В. Русский, 1955; И. Г. Беспалов, В. С. Лашевская, 1955; Н. С. Драгунова, 1955). А. А. Бенедикт, В. С. Дашевская (1955), Т. П. Волков (1960) сообщают о том, что глютаминшвая кислота оживляет эритропоэз, оказывает влияние на обмен эндогенного железа, который находится в тесной связи с распадом и регенерацией элементов красной крови.

Б. Н. Клосовский, В. Русский (1955) под влиянием глютаминшвой кислоты наблюдали улучшение функции желудочно-кишечного тракта (прекращались запоры), сердечной деятельности, повышение эритро- и лейкопоэза. Н. К. Мусабаяев (1961) сообщает о том, что Уолитом успешно проводилось лечение печеночной комы глютаминшвой кислотой. Мы назначали детям глютаминшвую кислоту повторными курсами по 1,0 г два раза в сутки во время еды в течение 4—6 недель. Все дети перенесли ее хорошо.

В лечебно-профилактической комплексе обязательно включали средства, нормализующие функции желчевыводящей системы. С этой целью применяли желчегонные спазмолитические средства. Назначали тюбаж по Демьянову (Г. С. Демьянов, 1948; Н. Л. Гришнина, 1949), отвар желчегонных трав (бессмертник, кукурузные рыльца, тысячелетник и др.), трав, обладающих противовоспалительным, спазмолитическим действием (ромашка, корень валерианы), улучшающим аппетит, нормализующими перистальтику кишечника (золототысячник, нольва, трилистник, корень одуванчика).

Если больному ребенку в домашних условиях регулярно не готовили настой из желчегонных трав, мы рекомендовали фламин, хологон; при плохом аппетите и неустойчивом стуле рекомендовали холезим, при этом в диету назначали больше щелочных валентностей — растительную пищу в сочетании с витамином «А», белковыми блюдами, обладающими лиотропными свойствами и активизирующими образование фосфолипидов. Если при осмотре больного или реконвалесцента отмечалось вздутие живота, из желчегонных средств назначали аллохол-

В рацион питания включали сок или пюре черной редьки, растительное масло (оливковое, кукурузное, подсолнечное, миндальное, соевое).

Детям, которые жаловались на приступообразные боли в животе, назначали на 10—14 дней тифен дипрофен. Больным с дискинезиями желчного пузыря гипотонического типа в комплекс лечебно-профилактических мероприятий подключали эфедрин в сочетании с витаминами «Е», «В», «С», «А». Детям с упорными болями в животе, длительного или приступообразного характера, особенно когда по данным дуоденального зондирования в порциях «В» или «С» выявлялись кристаллы холестерина, билирубина, па 10—12 дней назначали холелитин.

При наличии заборов рекомендовали: батальскую минеральную воду, искусственную Карловарскую соль, отвары александрийского листа, плодов крушины, ревеня, сорбит, соки свежей капусты, свеклы, винограда, блюда из тыквы, варенье, кисель, компот из ревеня, медовые растворы, 10% глюкозу по 1 столовой ложке 6—8 раз в день.

Из антисептических противовоспалительных средств до 1962 года назначали антибиотики: тройной порошок — уротропин, салициловокислый натрий, сернокислая магнезия, или микстуру по типу микстуры В. Н. Образцова, по безбладоны и папаверины (уротропина — 2,0, салициловокислого натрия — 4,0, глицерина — 20,0 па, 180,0 мл мятной воды). С 1962 г. с хорошим результатом широко применяли никодин, в период обострения прием никодина увеличивали до 4 раз в сутки.

Приводимый комплекс лечебно-профилактических мероприятий чрезвычайно широк и не позволяет подвести итог воздействию каждого мероприятия в отдельности. Но преимущество описанного комплекса мероприятий заключается в том, что он дает возможность оказать влияние на различные звенья патогенеза последствий острой фазы болезни.

К концу двухлетнего диспансерного наблюдения в результате лечебно-профилактических мероприятий 69 детей (32,2%) стали практически здоровыми, у 18 (1,8%) сформировался хронический гепатит прогрессирующего течения, с частыми обострениями; у 2 детей — цирроз печени, из них один ребенок умер, второй по возрасту был передан под наблюдение терапевтам. У остальных 125 детей хронический гепатит доброкачественного течения стал давать длительные ремиссии по 3—5—6 месяцев. Биохимические показатели, по сравнению с данными, полученными до лечения, приблизились к нормальным цифрам, сахарные кривые у большинства детей стали низкие.

МРОЭ с гепатоллизатом до лечения у большинства детей имела паренхиматозно-дегенеративный тип, после лечения выявлялся преимущественно мезенхимальный или нормальный тип.

## В Ы В О Д Ы

1. У детей, как и у взрослых, после перенесенной острой фазы болезни Боткина возможно субклиническое прогрессирование инфекционного процесса. За хорошим самочувствием ребенка не только при выписке из больницы, но и через шесть-двенадцать месяцев и более после снятия с диспансерного учета нередко скрываются остаточные изменения, формируется хронический субклинический инфекционный процесс в печени, желчевыводящей системе.

2. Хронический процесс в печени после болезни Боткина чаще развивается у детей, поздно госпитализированных или рано выписанных из инфекционного стационара, не соблюдавших во время острой фазы и в восстановительный период охранительного физического режима, ритма приема пищи, не получавших полноценного витаминизированного питания, допускавших в диете обилие углеводов, а также у детей, печень которых до болезни Боткина была травмирована предшествующими заболеваниями.

3. Основными клиническими симптомами хронического вирусного гепатита являлись постоянные или периодически наступающее увеличение печени, анорексия, боли в животе, диспепсические явления, общая слабость, гипотония мышц, адинамия, субфебрильная температура, урежение пульса, снижение максимального и минимального артериального давления, функциональные изменения со стороны сердца, анемия, лейкопения, лимфоцитопения, снижение фагоцитарной функции нейтрофилов.

4. Хронический вирусный гепатит у детей часто имел субклиническое течение, нередко только биохимические показатели выявляли значительные функциональные нарушения печени. Наиболее убедительные изменения выявлялись в белковой формуле крови. Резко снижалось содержание альбуминов, повыша-

лись глобулиновые фракции, нарушалось соотношение между ними. У каждого второго ребенка (55,4%) отмечалось повышение тимоловой и у двух больных из пяти (40%) — понижение сулемовой проб.

У 23% больных было умеренное снижение протромбинового времени, у 4/5 больных — понижение активности холинэстеразы сыворотки крови.

5. Больше чем у 80% детей сахарные кривые имели патологический характер. Гипергликемический тип сахарных кривых обычно сочетался с низким содержанием холестерина в сыворотке крови, а гипогликемический — с высоким или нормальным содержанием холестерина.

6. Средний уровень холестерина в сыворотке крови колебался в пределах  $136 \pm 26,3$  мг% при  $t=8,4$ . Только у 18,3% детей холестерин был на уровне нормальных цифр.

7. Уровень билирубина в сыворотке крови был повышен у 15,6% детей — с прямой реакцией Ван-ден-Берга, у 5,5% и с непрямой у 10,1%. Увеличение содержания билирубина с непрямой реакцией встречалось чаще и держалось более стойко.

8. Клиническим симптомам и биохимическим показателям поражения печени сопутствовали дискинетические расстройства желчного пузыря, чаще гипотонического (79%), реже — гипертонического (21%) характера. Последние, по данным дуоденального зондирования, сочетались у 36% детей с отрицательными результатами зондирования (после двух-трехкратных попыток), с признаками воспаления желчного пузыря (у 36 из 52 полученных порций «В»), желчных ходов (у 20 из 38 полученных порций «С»), двенадцатиперстной кишки (у 52 из 62 полученных порций «А»).

9. Данные МРОЭ со спленозимом, а также результаты дуоденального зондирования и холецистографии желчного пузыря позволяют сделать вывод о том, что патологическому процессу в печени длительно сопутствуют не только функциональные расстройства, но и инфекционно-воспалительный процесс в желчевыводящей системе как гнойного, так и, по-видимому, специфического вирусного аллергического характера.

10. Модифицированная РОЭ с гепатозимом у наблюдавшихся детей подтверждала наличие патологического процесса в печени: у 52,5% детей преимущественно паренхиматозно-дегенеративного, у 47,0% — преимущественно мезенхимального характера.

11. Простота и доступность проведения в любых условиях модифицированной РОЭ с лизатами позволяет нам рекомендовать

эту реакцию для широкого применения при диспансеризации детей, перенесших болезнь Боткина.

12. В результате повторно проведенных комплексов лечебно-профилактических мероприятий и при непрерывном наблюдении за 214 детьми с хроническим боткинским гепатитом доброкачественного течения у 69 (32,2%) больных клинические и биохимические симптомы нормализовались, у 45 (67,8%) — приблизились к норме. Из 145 больных у двух (0,93%) развился цирроз печени, у 18 (8,4%) — хронический гепатит прогрессирующего течения с частыми обострениями, у 125 (58,4%) — хронический гепатит, доброкачественного, субклинического течения с длительными ремиссиями (по 3—5—6 месяцев), но с сохранившимися биохимическими симптомами. Белковая фракция у них приблизилась к норме. Уровень альбуминов достиг нормальных цифр, глобулиновые фракции оставались умеренно сниженными, преимущественно за счет альфа-два- и бета-глобулинов. Соотношение между альбуминами, общим количеством и отдельными фракциями глобулинов не нормализовалось. Альбумино-глобулиновые коэффициенты оставались сниженными, особенно альбумино-альфа-два- и альбумино-бета-глобулиновый коэффициенты.

У 42% детей была понижена сулемовая проба. Сахарные кривые у большинства детей стали низкими с повышенным гликогено-обсорбционным и гипогликемическим коэффициентами, что позволяло предполагать нарушение процессов гликогенолиза и гликогенин.

У 70% наблюдавшихся больных стали нормальные и умеренно повышенные цифры холестерина. У 66,7% детей лецитин — холестеринный индекс колебался ниже единицы. Появились благоприятные условия для выпадения холестерина в жидкости и ткани, для формирования калькулезного процесса.

13. В основу плана борьбы с последствиями болезни Боткина должен быть положен принцип этапного лечения вирусного гепатита, диспансеризация реконвалесцентов (инфекционная больница, профильные физиологические учреждения — ясли, детский сад, санаторий для реконвалесцентов с затянувшимися остаточными явлениями и с хроническим гепатитом в фазе ремиссии, диспансерное наблюдение участковым врачом).

На любом этапе диспансерного наблюдения за реконвалесцентами и за больными хроническим гепатитом основными звеньями в комплексе лечебно-профилактических мероприятий являются:

а) соблюдение охранительного физического режима, избав-

ляющего больной орган от механического раздражения, застой, уменьшения объема печеночного кровообращения;

б) полноценное, калорийное, витаминизированное, строго ритмичное питание с количеством белка по верхней границе возрастной нормы, с исключением пряных, острых блюд, трудно эмульгирующих жиров, с ограничением мучнистых углеводов поваренной соли;

в) выявление, по возможности удаление очагов хронической инфекции с последующей десенсбилизацией организма;

г) в лечебный комплекс больных с последствиями вирусного гастрита, с хроническим гепатитом, реконвалесцентов с упорной гепатомегалией целесообразно включать промывание кишечника (минеральной водой или 2% содовым раствором), оксигенотерапию, электролечение, гризевые аппликации;

д) из медикаментозных средств; кроме антибактериальных препаратов, спазмолитических, желчегонных средств, витаминов «А», «С», «Д», «Е» и группы «В», целесообразно применять глютаминовую кислоту и средства, повышающие защитные силы организма, нормализующие обменные процессы.

Основным мероприятием, способствующим предупреждению развития последствий болезни Боткина, является длительная (не меньше года) четко организованная, активная диспансеризация реконвалесцентов, не менее чем в течение года после острой фазы болезни.

14. Успех диспансеризации во многом зависит от дифференциального подхода к каждому переболевшему ребенку с учетом имеющихся клинических биохимических симптомов, возрастной реактивности, преморбидного состояния реконвалесцента.

15. В профилактике последствий болезни Боткина большое значение имеет повышение квалификации врачей-педиатров и санитарно-просветительная работа среди населения по вопросам ближайших и отдаленных последствий болезни Боткина, их предупреждения и лечения.

Материалы диссертации представлены в виде рукописи, содержит 430 страниц машинописного текста, иллюстрирована 55 таблицами, 11 схемами, 30 графиками и имеет следующие разделы:



## ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- |  |  |            |
|--|--|------------|
| 1) «Инфекционная желтуха», Болезнь Боткина у детей   | Свердловское книжное издательство<br>1957, Тираж 10.000                                | 16 п. л.   |
| 2) «К диагностике безжелтушных форм эпидемического гепатита у детей раннего возраста»  | Труды XX годичной научной сессии и-та<br>г. Свердловск, 1957                           | 1 1/2 стр. |
| 3) «Артериальная осциллограмма у детей, перенесших болезнь Боткина»  | Сборник вопросов инфекц. патологии у детей<br>Выпуск 40, 1963<br>г. Свердловск         | 5 стр.     |
| 4) «Некоторые показатели красной крови РОЭ и тромбоцитов у детей с хроническим боткинским гепатитом»                             | Вопросы гематологии и иммунологии (труды пятернадцатых кафедр<br>выпуск 40) СГМУ, 1963 | 5 стр.     |
| 5) «Лейкоцитарная формула крови и фагоцитарная активность лейкоцитов у детей с хроническим боткинским гепатитом»                 | » »  | 5 стр.     |
| 6) «Модифицированная РОЭ с лизатом селезенки в диагностике хронических холецисто-холангитов у детей, перенесших болезнь Боткина» | » »  | 5 стр.     |
| 7) «Модифицированная РОЭ и функциональные пробы печени при диагностике характера ее поражения»                                   | » »  | 5 стр.     |
| 8) «Модифицированная РОЭ с лизатом печени в диагностике хронических боткинских гепатитов»  | » »  | 5 стр.     |
| 9) «Белковый спектр крови у детей с хроническим боткинским гепатитом»  | » »  | 5 стр.     |
| 10) «Реакция оседания эритроцитов при паренхиматознодегенеративных и мезенхимальных гепатитах»                                   | Лабораторное дело № 4<br>1966  | 3 стр.     |
| 11) «Клиника хронических эпидемических гепатитов доброкачественного течения у детей»   | Материалы XXIХ годичной научной сессии Свердловского мед. и-та, 1966                   | 1 1/2 стр. |
| 12) «Состояние желчевыводящей системы у детей с хроническим эпидемическим гепатитом доброкачественного течения»                  | » »  | 1 1/2 стр. |
| 13) «Холестерин сыворотки крови у детей с хроническим доброкачественным эпидемическим гепатитом»                                 | » »  | 1 1/2 стр. |

- 14) «Электрокардиографические и баллистокардиографические изменения у детей с хроническим доброкачественным эпидемическим гепатитом»

1 стр.

Материалы диссертации докладывались:

- 1) На заседаниях Свердловского научного общества детских врачей, общества биохимиков, годичных сессиях медицинского института.
- 2) На городских конференциях в области:
  - г. И-Тажиле
  - г. Кировограде
  - г. Каменск-Уральском

