

На правах рукописи

А. Б. БЕРЕСНЕВА

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА
У ДЕТЕЙ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

(03.095 — вирусология)

Диссертация написана на русском языке

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Свердловск
1971

На правах рукописи

А. Б. БЕРЕСНЕВА

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА
У ДЕТЕЙ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

(03.095 — вирусология)

Диссертация написана на русском языке

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Свердловск
1971

Работа выполнена в Свердловском научно-исследовательском институте вирусных инфекций МЗ РСФСР (директор — профессор А. М. Хованова).

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор В. А. Ананьев.

Кандидат медицинских наук Ю. И. Васерин.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор А. И. Кортев.

Кандидат медицинских наук, доцент Е. Н. Рысакова.

Научное учреждение, давшее отзыв о работе — Свердловский НИИ Охраны материнства и детства.

Автореферат разослан «25» февраля 1972 г.

Защита диссертации состоится «28» марта 1972 г. на заседании Ученого Совета Свердловского Государственного медицинского института.

Адрес: г. Свердловск, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Адрес: г. Свердловск, ул. Ермакова, 17.

Ученый секретарь Совета, кандидат
медицинских наук В. Г. Константинов

Вирусный гепатит человека является одной из массовых инфекций, этиология которого до конца еще не изучена. Однако, несмотря на отсутствие лабораторных штаммов возбудителя гепатита, существующие методы исследования оказываются пригодными для решения ряда вопросов этой проблемы.

Можно считать, что вирусные гепатиты скорее лимфотропные, чем гепатотропные инфекции, что нашло свое отражение в предложенных схемах патогенеза (Г. П. Руднев, 1962; Б. К. Безпрозванный, 1965; В. А. Ананьев, 1967; А. Ф. Блюгер, 1969; Е. М. Тареев, с соавт., 1970).

Поскольку инфекционный процесс обычно начинается с поражения лимфонной и ретикуло-эндотелиальной систем, а затем паренхимы печени, можно ожидать изменение активности различных факторов неспецифического иммунитета, которые отражают состояние той или иной системы. В литературе были опубликованы сведения об изменении фагоцитарной активности лейкоцитов, уровня пропердина и комплемента (Х. М. Векслер, 1961; К. А. Амирджанов, Г. К. Маметьева, 1966; Rudzka-Kaptoch, 1968), но не предпринималось попыток сравнительного изучения показателей неспецифического иммунитета, которые отражают функции различных систем организма.

Известно также, что при введении гамма-глобулина, наряду с созданием пассивного иммунитета, происходит стимуляция различных факторов неспецифического иммунитета, длительность которой остается не выясненной. (Г. Бенетато, 1963; И. Л. Богданов, 1965). Характерно, что период невосприимчивости к вирусному гепатиту у привитых гамма-глобулином детей не ограничивается временем создания иммунитета, а высказанные гипотезы о механизме длительного профилактического действия гамма-глобулина пока еще не подтверждены убедительными экспериментальными и клинико-эпидемиологиче-

скими данными (Е. А. Пакторис, 1964; Д. Е. Зибицкер, А. В. Киселев, 1965; С. С. Спотаренко, 1971; Stokes et al., 1951).

Исходя из изложенного, мы в настоящей работе ставили следующие задачи:

1) сравнительное изучение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, уровня пропердина и вирусингибирующей активности бета-липопротеидов у детей, больных вирусным гепатитом;

2) изучение изменений неспецифической иммунореактивности при применении гамма-глобулина с профилактической или лечебной целью.

Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови изучалась нами по методике В. М. Берман и Б. Н. Славской (1959). Для характеристики поглотительной функции нейтрофилов периферической крови вычислялись фагоцитарный индекс и фагоцитарное число, а переваривающей — индекс переваривания и процент переваривания. Уровень пропердина определялся методом К. М. Розенталя и Г. Б. Савельвольфа (1958) и выражался в единицах Пиллимера. Для определения бактерицидной активности сыворотки крови использовали колориметрический метод Muschel et Treffers. В качестве тест-микроба брали суточную культуру *E. coli* В-125, которая была получена из института микробиологии АН СССР. Количество бета-липопротеидов определяли колориметрическим методом А. Н. Климова, Т. Н. Ловягиной, Э. Б. Баньковской (1966), после чего их осаждали в рефрежераторной центрифуге при 1500 — 2000 об/мин., растворяли в физиологическом растворе рН 7,2 и использовали для постановки РТГА. В качестве тест-вируса был использован ингибиторочувствительный вирус гриппа А₁ штамм Пан. Вирусингибирующая активность рассчитывалась на 1,0 мг осадка бета-липопротеидов. Для определения термостабильных ингибиторов сыворотка крови прогревалась при 75° в течение 30 минут и 100° в течение 10 минут и исследовалась в РТГА с вирусом гриппа А₂. Сыворотка, прогретая при 56° в течение 30 минут, использовалась для постановки РТГА с вирусом гриппа В-14 (индикаторный вирус).

Выбор указанных методов был вызван тем, что фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень пропердина и бактерицидная активность сыворотки крови являются

показателями лимфоидной, миелоидной и ретикулоэндотелиальной систем (В. Н. Соловьев, 1968; И. Л. Чертков, 1961; П. Ф. Здродовский, 1961; Fiehrer, 1957; Isliker, 1958; Corlisse, Soslow, 1959), в то время как термолabile ингибиторы бета-липопротеидной природы (Т. Я. Лузянина, 1966; З. И. Ровнова, 1967) в основном синтезируются печенью (Г. В. Троицкий, 1958; 1962; Covallo, Imperato, 1968; Burstein, Caroli, 1969).

При обследовании 41 здорового ребенка установлено, что индекс поглощения *E. coli* нейтрофилами периферической крови равен $2,2 \pm 0,2$, фагоцитарное число — $4,2 \pm 1,0$, процент переваривания — $72,8 \pm 8,0\%$, индекс переваривания — $1,3 \pm 0,2$. При изучении сывороток крови 132 детей уровень пропердина составил — $4,8 \pm 0,3$ ед., вирусингибирующая активность бета-липопротеидов 37 здоровых детей в среднем была равна — $3,1 \pm 0,33 \log_2$ или $92,2 \pm 6,9$ гаммы.

При обследовании 108 детей, больных вирусным гепатитом, были отмечены существенные изменения показателей неспецифического иммунитета. Глубина этих изменений зависит от тяжести течения инфекционного процесса.

При легком течении заболевания (у 24 больных) поглощающая и переваривающая активность нейтрофилов была снижена уже в самом начале болезни. Так, на 1—5-й день болезни фагоцитарный индекс составил $1,4 \pm 0,01$, фагоцитарное число — $2,0 \pm 0,01$, процент переваривания — $26,4 \pm 0,6$, индекс переваривания — $0,5 \pm 0,1$. Тенденция к восстановлению захватывающей и переваривающей способности нейтрофилов была отмечена спустя 20 дней от появления первых симптомов заболевания. Через 3 недели после начала болезни процент переваривания увеличился до $3,7 \pm 1,6$, а индекс переваривания до $0,7 \pm 0,01$. Следует отметить, что у находившихся под нашим наблюдением больных восстановление показателей поглощающей и переваривающей активности нейтрофилов до физиологической нормы происходило к 31—35 дню болезни.

У больных средне-тяжелой формой (35 человек) в начале болезни также отмечалось резкое снижение всех показателей фагоцитоза (фагоцитарный индекс — $1,5 \pm 0,1$, фагоцитарное число — $1,9 \pm 0,1$, процент переваривания — $24,1 \pm 2,7$, индекс переваривания — $0,5 \pm 0,08$).

Тенденция к восстановлению фагоцитарной функции нейтрофилов в процессе выздоровления затягивалась до 26 — 30-го дня, когда эти показатели составили: $1,7 \pm 0,03$, $2,8 \pm 0,2$, $50,0 \pm 6,0$, $0,9 \pm 0,15$ соответственно. Полное восстановление поглощающей и переваривающей функции нейтрофилов регистрировалось на 35-й день и позднее.

При легкой форме гепатита в начале заболевания наблюдалось снижение уровня пропердина ($1,5 \pm 0,03$ ед.). Сниженный уровень удерживался вплоть до 31 — 35-го дня ($3,7 \pm 0,03$), после чего наблюдалось его восстановление до нормального. При средне-тяжелой форме болезни уровень пропердина в начале заболевания был значительно ниже, чем в соответствующий период у больных легкой формой ($0,97 \pm 0,03$). В конце заболевания при этой форме болезни полного восстановления уровня пропердина не происходило ($3,2 \pm 0,06$).

Несколько иные закономерности были обнаружены при изучении вирусингибирующей активности бета-липопротеидов. Было отмечено, что количество бета-липопротеидов при легкой и средне-тяжелой формах болезни во все периоды болезни было значительно выше ($552 — 885$ мг %), чем у здоровых детей ($330 — 400$ мг %). В первые дни заболевания вирусингибирующая активность бета-липопротеидов при легкой форме оставалась высокой ($100,0 \pm 9,7$ гамм) и не отличалась от показателей здоровых детей. Резкое уменьшение способности бета-липопротеидов вступать во взаимодействие с вирусом наблюдалось на 21 — 30-й день болезни, когда требовалось $900,0 — 1700,0$ гамм бета-липопротеидов. В конце заболевания для ингибации требовалось $200,0 \pm 28,0$ гамм бета-липопротеидов. При средне-тяжелой форме заболевания вирусингибирующая активность в первые 5 дней была на том же уровне, что и при легкой форме ($100,0 \pm 9,7$ гамм), к 26 — 30-му дню она составляла $1700,0 \pm 465,0$, а к моменту выписки из стационара на 36 — 40-й день болезни она несколько повысилась и достигала $333,0 \pm 67,0$. Таким образом, если при легкой форме была отмечена слабо выраженная тенденция к восстановлению первоначального уровня вирусингибирующей активности бета-липопротеидов, то при средне-тяжелой их активность перед выпиской из стационара была достоверно ниже, чем при поступлении ($P < 0,001$).

Была выявлена определенная связь между измене-

нием биохимических показателей, с одной стороны, и фагоцитарной активностью и уровнем пропердина — с другой. Было установлено, что в начале заболевания при легкой и средне-тяжелой формах болезни количество прямого билирубина и активность аланиновой трансминазы повышены (60 мг% и 150 ед. соответственно), в то время как показатели фагоцитарной реакции и пропердина были низкими. Однако эта связь, по-видимому, является условной и, в основном, отражает их динамику в процессе выздоровления. Подтверждением этого служит отсутствие связи между динамикой биохимических показателей и вирусингибирующей активностью бета-липопротеидов.

Фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень пропердина и вирусингибирующая активность бета-липопротеидов при вирусном гепатите изменялись неоднотипно. Уровень пропердина и показатели фагоцитарной реакции снижались уже в самом начале заболевания, что, по-видимому, является следствием раннего поражения миелоидной, лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной ткани.

О поражении миелоидной и лимфоидной систем могут также свидетельствовать данные о хромосомных нарушениях лейкоцитов при вирусном гепатите. (Ю. Я. Керкис и др., 1967; И. Ф. Баринский и соавт., 1967, 1968; Aya, Macino, 1966; Aya et al., 1966; Matsaniotis et al., 1966 и др.).

Приведенные данные вряд ли можно объяснить нарушением хромосомного аппарата лейкоцитов вследствие прямого воздействия вируса или продуктов клеточного распада на зрелые лейкоциты. В пользу подобного предположения говорит сохранение в течение продолжительного времени стойкого нарушения структуры хромосом лейкоцитов при вирусном гепатите (И. Ф. Баринский и соавт., 1967, 1968; Aya, et al., 1966). Если учесть, что при вирусном гепатите появляются атипичные лейкоциты (Hade, Paltorowitz, Hirschhorn, 1969; Iorke, Hennig, 1967), то наиболее вероятно, что хромосомные абберации формируются в процессе лейкопоэза и связаны с непосредственным воздействием возбудителя на клетки миелоидной и лимфоидной ткани.

Учитывая вышеизложенное, можно считать, что отмеченные изменения в поглощающей и переваривающей активности лейкоцитов и уровне пропердина являются, вероятнее всего, отражением раннего вовлечения в инфек-

ционный процесс миелоидной, лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной систем. В процессе выздоровления наблюдалось постепенное восстановление этих показателей, причем фагоцитарная активность нейтрофилов, особенно при средне-тяжелой форме, нормализовалась несколько раньше, чем уровень пропердина.

В отличие от фагоцитарной реакции и количества пропердина изменения вирусингибирующей активности бета-липопротеидов были несколько иными. В начале заболевания количество бета-липопротеидов было значительно больше, чем у здоровых детей, однако их вирусингибирующая активность была такой же, как у здоровых. Более того, на 21—30-й день болезни мы наблюдали резкое снижение вирусингибирующей активности при высоком уровне бета-липопротеидов в сыворотке крови. Низкая их активность оставалась вплоть до момента выписки детей из стационара.

Можно предполагать, что высокое содержание бета-липопротеидов в начале заболевания является своеобразной защитной реакцией со стороны печени на развивающийся инфекционный процесс. Эта реакция выражается усиленной продукцией бета-липопротеидов без изменения их активности. В дальнейшем, несмотря на высокое содержание бета-липопротеидов в сыворотке крови, их вирусингибирующая активность резко снижалась. Несомненно, что это изменение связано с нарушением функции печени, где в основном происходит синтез бета-липопротеидов (Г. В. Троицкий 1958, 1962). Но какие конкретно нарушения имеют место в печени — трудно предвидеть. Возможно, что пораженная инфекционным процессом печень продолжает усиленно продуцировать липопротеиды, но их химическая структура, определяющая вирусингибирующую активность, изменяется.

На возможность появления в крови «патологических» бета-липопротеидов при заболевании печени указывают ряд авторов. Так, по данным Burstein, Caroli (1969), в сыворотке крови некоторых больных билиарным циррозом и механической желтухой содержатся «патологические» бета-липопротеиды, которые не удается осадить антителами по отношению к бета-липопротеидам здоровых людей. В то же время при электрофорезе на бумаге они мигрируют в зоне нормальных бета-липопротеидов и при обычных методах выделения из сыворотки крови

осаждаются гепарином. К подобному выводу об образовании патологических бета-липопротеидов при вирусном гепатите приходят Kellen (1966), Cenni и Ferlini (1967). Если же принять во внимание данные ряда исследователей (Л. Фишер, 1961; И. С. Присс, 1964; И. А. Ойвин, М. Я. Басюк, О. И. Ойвин, 1961) о том, что около 30—50% белков сыворотки крови составляют парапротеины, то вероятность предположения о циркуляции в крови «патологических» бета-липопротеидов станет еще более реальной.

Если исходить из этой точки зрения, то наблюдаемые нами относительно высокий уровень бета-липопротеидов в крови и их низкая вирусингибирующая активность, особенно на 21—30-й день заболевания, могли быть связаны с усиленным образованием в печени именно таких «патологических фракций». В свою очередь, неоднородность изменений в уровне пропердина и фагоцитарной реакции, с одной стороны, и вирусингибирующей активности бета-липопротеидов, с другой, можно объяснить одновременным вовлечением в инфекционный процесс миелондой, лимфондой, ретикуло-эндотелиальной ткани и паренхимы печени.

Установленным нами снижением неспецифической иммунореактивности можно объяснить хорошо известные данные о выделяемости самых разнообразных агентов (стрептококков, дрожжей, вируса герпеса, аденовирусов, кишечных вирусов и др.) от больных вирусным гепатитом. Снижение неспецифической иммунореактивности, по-видимому, ведет к созданию в организме благоприятных условий для активации латентной микро- и вирофлоры.

По мнению А. Ф. Блюгера (1969), именно общая иммунологическая реактивность организма определяет, в какой форме будет протекать инфекционный процесс, в какие сроки и как он завершится. Вероятно, невосприимчивость к инфекционному гепатиту определяется состоянием неспецифического иммунитета. Примечательно, что в связи с изучением австралийского антигена выявлен факт — отсутствие антител к этому антигену в крови больных вирусным гепатитом в различные стадии заболевания несмотря на то, что строгими иммунологическими исследованиями доказана чужеродность этого антигена для организма человека. В то же время у дру-

гих больных и некоторых доноров, а также при иммунизации животных удалось обнаружить иммунологический ответ (Т. Е. Ворожбиева, В. А. Ананьев и др., 1971; Gocke, Kovey, 1969, Wright, Mc Collum, Klatskin, 1969).

Поэтому можно думать, что и основные профилактические мероприятия из-за отсутствия средств специфической вакцинопрофилактики этого заболевания должны быть рассчитаны на повышение неспецифической иммунореактивности.

Одним из таких средств является гамма-глобулин. В 1967 году В. А. Ананьев высказал предположение о роли стимуляции факторов неспецифического иммунитета в механизме длительного профилактического действия гамма-глобулина при инфекционном гепатите. Дальнейшее наше исследование проведено с целью проверки этого предположения.

Изучались некоторые показатели неспецифического иммунитета у детей, иммунизированных гамма-глобулином или получавших плацебо. Первые наблюдения такого характера проведены при лечении гамма-глобулином детей, больных хронической пневмонией в стадии ремиссии. Введение гамма-глобулина способствовало резкому увеличению переваривающей способности нейтрофилов.

Нами также установлено, что через 2 месяца после введения гамма-глобулина здоровым детям, бактерицидная активность сыворотки крови возрастала примерно в 1,5 раза, а переваривающая активность лейкоцитов — на 14,2—17,4%. Через 6 месяцев бактерицидная активность достигла исходной и не отличалась от таковой у детей, получивших плацебо, тогда как переваривающая активность лейкоцитов оказалась на 0,5—5,4% ниже, чем у детей, получивших плацебо.

Стимулирующее действие гамма-глобулина относилось только к вышеперечисленным факторам и не сказывалось на уровне термостабильных ингибиторов. Отсутствие изменений со стороны термостабильных ингибиторов вирусов показывает сложность механизма действия гамма-глобулина, в связи с чем возникает необходимость более глубокого изучения изменений неспецифической противовирусной реактивности при иммунизации этим препаратом.

Изложенные данные показывают, что введение гамма-глобулина сопровождается достаточно выраженной

стимуляцией функции миелоидной, лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной систем. Следовательно, нами получены данные, подтверждающие гипотезу, согласно которой природа длительного профилактического действия гамма-глобулина при инфекционном гепатите связана со стимуляцией неспецифической иммунореактивности организма. Вместе с тем это не исключает и других механизмов, определяющих профилактическое действие гамма-глобулина, в частности, возможности активно-пассивной и пассивно-активной иммунизации.

Учитывая факт выраженного угнетения неспецифического иммунитета при вирусном гепатите, а также способность гамма-глобулина стимулировать факторы неспецифического иммунитета у здоровых детей, мы полагали, что назначение препарата может оказаться полезным для стимуляции неспецифической иммунореактивности у детей, больных вирусным гепатитом. Гамма-глобулин вводили в дозе 1,5 мл трехкратно с интервалом в 1 день. Не исключая возможности ограничения виремии за счет создания пассивного иммунитета, основное внимание было уделено изучению различных факторов неспецифического иммунитета.

Было установлено, что у больных легкой формой инфекционного гепатита после лечения гамма-глобулином также отмечалось снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, но их полное восстановление происходило на 26 — 30-й день или на 5 — 7 дней раньше, чем у нелеченных детей. Уровень пропердина возвращался к физиологической норме значительно раньше (26 — 30-й день). Назначение гамма-глобулина способствовало нестойкому увеличению вирусингибирующей активности бета-липопротеидов с 20 по 35 день болезни.

При средне-тяжелой форме болезни ускорялся процесс восстановления фагоцитарной активности нейтрофилов и уровня пропердина. В частности, если у детей, нелеченных гамма-глобулином, перед выпиской из стационара уровень пропердина оставался низким ($3,2 \pm 0,06$ ед.), то у получивших с лечебной целью гамма-глобулин он составлял $4,8 \pm 0,01$ ед. и не отличался от показателей здоровых детей. В отношении вирусингибирующей активности бета-липопротеидов было отмечено, что на протяжении всей болезни для ингибиции вируса гриппа требовалось не более $333,0 \pm 51,0$ гамм бета-липо-

протеидов, а в конце заболевания — $200,0 \pm 29,0$ гамм бета-липопротеидов.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать заключение, что при вирусном гепатите в первую очередь наблюдается угнетение факторов неспецифического иммунитета, которые являются показателями функции миелоидной, лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной систем. В процессе выздоровления наблюдается восстановление этих показателей. Назначение гамма-глобулина приводит к ускорению процесса нормализации показателей фагоцитоза и уровня пропердина. Несмотря на описанное нами кратковременное увеличение вирусингибирующей активности бета-липопротеидов у больных, леченных гамма-глобулином, требуются дальнейшие исследования по воспроизводимости этого явления и раскрытию его сущности. Применение гамма-глобулина с профилактической целью также способствует стимуляции функции лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной систем, что влечет за собой увеличение преобладающей активности лейкоцитов и повышение уровня пропердина в крови.



ВЫВОДЫ

1. Поглощающая активность нейтрофилов крови в начале заболевания вирусным гепатитом была резко снижена. При легкой форме болезни тенденция к ее восстановлению отмечалась только спустя 20 дней, при средне-тяжелой форме — через 26 — 30 дней после появления первых клинических симптомов. Полная нормализация этой функции нейтрофилов наступила при легкой форме на 31 — 35-й день болезни, а при средне-тяжелой — на 35 — 40-й.

2. Переваривающая активность нейтрофилов также резко снижалась в начале заболевания и полностью восстанавливалась до физиологической нормы на 31 — 35-й день при легком течении и на 35 — 40-й день при средне-тяжелом течении.

3. При легкой форме вирусного гепатита в первые дни болезни содержание пропердина в крови снижалось до $1,5 \pm 0,3$ ед.; на восстановление нормального уровня его ($4,8 \pm 0,01$ ед/мл) требовалось более 35 дней. При средне-тяжелой форме даже спустя 36 — 40 дней после начала болезни уровень пропердина оставался значительно ниже ($3,2 \pm 0,06$ ед/мл), чем у здоровых детей ($4,8 \pm \pm 0,3$ ед/мл).

4. Содержание бета-липопротеидов в сыворотке крови было повышено на всем протяжении болезни: при легкой форме оно составляло 740 — 885 мг%, а при средне-тяжелой — 618 — 841 мг%, что в 2 — 2,5 раза превышало их количество у здоровых детей.

5. В начале заболевания не отмечено существенных изменений вирусингибирующей активности бета-липопротеидов, но на 21 — 30-й день болезни она резко падала. При легкой и средне-тяжелой формах заболевания в этот период для ингибации 2 АЕ вируса гриппа А₁ требовалось до $1700,0 \pm 465,0$ гамм бета-липопротеидов, в то время как у здоровых детей только $92,2 \pm 6,9$ гаммы.

6. Неоднотипное изменение различных факторов неспецифического иммунитета при вирусном гепатите может служить косвенным доказательством одновременного вовлечения в инфекционный процесс миелоидной, лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной ткани и паренхимы печени.

7. Назначение гамма-глобулина с профилактической целью в предэпидемический сезон в дозе 1,0 мл приводило к стимуляции переваривающей активности лейкоцитов и увеличению бактерицидности сыворотки крови, которая сохранялась в течение, по крайней мере, 2 месяцев, но не отражалась на уровне термостабильных ингибиторов вирусов. Длительное профилактическое действие гамма-глобулина можно объяснить стимуляцией функции лимфоидной и ретикуло-эндотелиальной системы.

8. Назначение больным вирусным гепатитом в дозе 1,5 мл трехкратно с интервалом в 1 день гамма-глобулина приводило к более раннему восстановлению фагоцитарной и пропердиновой активности, увеличению вирусингибирующей активности бета-липопротеидов и сокращению периода гипербилирубинемии и гиперферментемии, но практически не отражалось на восстановлении количества бета-липопротеидов. Описанное нами увеличение вирусингибирующей активности бета-липопротеидов при назначении гамма-глобулина требует дальнейших исследований по воспроизводимости этого явления.

Список работ по теме диссертации

1. Факторы неспецифической реактивности организма у детей, привитых гамма-глобулином. Сообщение 1. Бактерицидная активность сыворотки крови и показатель завершенности фагоцитоза у детей, привитых различными дозами гамма-глобулина. Материалы к межинститутской конференции, посвященной 70-летию Пермского НИИ вакцин и сывороток, Пермь, 1968.
2. Факторы неспецифической реактивности у детей, привитых гамма-глобулином. Сообщение 2. Термостабильные ингибиторы геагглютинирующей активности вируса гриппа у детей. Там же.
3. Стимуляция факторов неспецифического иммунитета как один из возможных механизмов профилактического действия гамма-глобулина при инфекционном гепатите. Материалы 21-й научной сессии Института вирусологии им. Ивановского, Москва — Одесса, 1968.
4. Опыт применения гамма-глобулина в предэпидемическом сезоне для профилактики эпидемического гепатита. Вопросы охраны материнства и детства, 1969, № 3.
5. Использование гамма-глобулина с целью профилактики эпидемического гепатита в детских учреждениях (итоги 8-месячного наблюдения). Материалы IV научно-практической конференции Свердловской области и городской санэпидстанции, Свердловск, 1969.
6. Вопросы о механизме профилактического действия гамма-глобулина при инфекционном гепатите. Сообщение 1. Некоторые показатели неспецифического иммунитета у детей, привитых различными дозами гамма-глобулина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1969, № 10.
7. Некоторые иммунологические показатели у детей с хронической пневмонией, леченных в период ремиссии плацентарным гамма-глобулином. В сборнике: «К патогенезу и терапии хронических пневмоний и бронхиальной астмы у детей». Свердловск, 1969, вып. 61.
8. О влиянии санаторного лечения на фагоцитарную функцию у детей с хронической пневмонией. Там же.
9. Некоторые вопросы механизма профилактического действия гамма-глобулина при инфекционном гепатите. В сборнике: «Инфекционный гепатит». Свердловск, 1970.
10. Некоторые факторы неспецифического иммунитета у детей, больных инфекционным гепатитом. Сообщение 1. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови и уровень пропердина в зависимости от тяжести клинического течения болезни. Там же.

11. Некоторые факторы неспецифического иммунитета у детей, больных инфекционным гепатитом. Сообщение 2. Влияние лечения гамма-глобулином и гистоглобином на факторы неспецифического иммунитета. Там же.

12. Влияние гамма-глобулина и гистоглобина на клиническое течение и некоторые иммунологические показатели при болезни Боткина у детей. В сборнике: «Вирусный гепатит и кишечные инфекции у детей», Ленинград, 1970.
