

616. 61
427

Б. Л. УГРЮМОВ

КНИЖКА

И ПРОФИЛАКТИКА

ПРОСВЕЩЕНИЯ

ДЕЛАТА

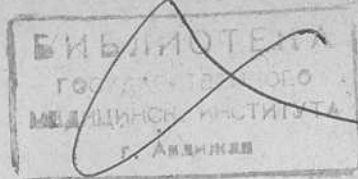
Проф. Б. Л. УГРЮМОВ

**КЛИНИКА И
ПРОФИЛАКТИКА
ИНФЕКЦИОННОГО
ГЕПАТИТА
(БОЛЕЗНИ БОТКИНА)**



Издательство «Медицина»
Москва—1970

616.361
УДК 616.36-002.14



РЕФЕРАТ

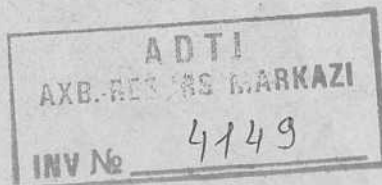
Инфекционный гепатит относится к числу наиболее распространенных и вместе с тем малоисследованных вирусных болезней человека. Можно назвать не так уж много инфекций, изучению которых уделялось бы за последние годы так много внимания в большинстве стран мира. По мере накопления новых фактов возникает необходимость каждый раз обращаться к этой актуальной проблеме, обогащая ее новыми литературными данными и практическими наблюдениями.

В книге, рассчитанной в основном на инфекционистов, эпидемиологов, терапевтов и педиатров, основное внимание уделяется вопросам клиники и диагностики инфекционного гепатита в плане многообразия форм этой болезни. Раннее распознавание инфекционного гепатита, его различных вариантов, в том числе безжелтушных форм; дифференциальная диагностика ряда патологических состояний, сопровождающихся желтухой; лечение и оздоровительные мероприятия с целью предотвращения тяжелых последствий и осложнений вирусного гепатита — таковы вопросы, которые представляют особенно большой интерес для практического врача.

Один из основных разделов посвящен профилактике. На конкретных примерах показаны условия возникновения эпидемических вспышек и спорадических случаев заболеваний, значение отдельных эпидемиологических факторов, в частности парентерального механизма передачи инфекции, что особенно важно при условиях раздельного учета болезни Боткина с обязательной регистрацией сывороточного гепатита.

Эти актуальные вопросы остаются пока еще недостаточно изученными, и знакомство с ними может оказаться полезным практическому врачу с целью раннего распознавания, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики болезни Боткина. В книге имеются таблицы, рисунки, библиография.

5-3-5
219-70



ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема инфекционного гепатита привлекает в последние годы внимание практических врачей и научных исследователей. Это объясняется не только относительно широким распространением этой инфекции, но и такими серьезными последствиями и тяжелыми осложнениями, как хронический гепатит, цирроз, а также дистрофия печени с ее исключительно высокой летальностью.

Практический врач найдет в этой книге необходимые ему краткие сведения в области этиологии, эпидемиологии и патогенеза инфекционного гепатита, составит представление о путях передачи этой малоизученной инфекции. Основное место в книге занимает клиника. Несмотря на быстрое развитие и введение в практику все новых лабораторных и инструментальных методов исследования, познания в этой области особенно необходимы практическому врачу. Знакомство с многочисленными клиническими вариантами может оказаться полезным для раннего распознавания и дифференциальной диагностики болезни и в сочетании с лабораторными исследованиями способствовать снижению процента диагностических ошибок.

Приведенные в книге истории болезни дают представление о клиническом многообразии, с которым каждый врач неизбежно встречается при распознавании инфекционного гепатита, — от безжелтушных и стертых форм до циррозов и дистрофии печени. Один из разделов посвящен лечению.

Вопросы клиники и профилактики представлены в этой работе как единое целое. Распознавание инфекционного гепатита и меры предупреждения рассматриваются в той обстановке, в какой возникли отдельные заболевания и эпидемические вспышки. Подобный клинико-эпидемиологический подход в изучении инфекционной болезни (Г. П. Руднев), как нам кажется, вполне оправдывает себя. Он помогает практическому врачу составить представление об условиях возникновения вспышек, способствует активному выявлению источников инфекции, проведению необходимых профилактических мероприятий. Как показывает опыт, именно такой многосторонний, комплексный подход является необхо-

димым условием успешной борьбы с инфекционным гепатитом, касается ли это ранней изоляции больного, предупреждения последствий болезни, профилактики парентеральных заражений, проведения массовой иммунизации детей и т. д.

Наряду с личными клинико-эпидемиологическими наблюдениями широко использованы новые литературные данные советских и зарубежных исследователей, материалы научных конференций, состоявшихся за последние годы в СССР и за рубежом, методические материалы, опубликованные в ряде союзных республик, рекомендации комитета экспертов по инфекционному гепатиту Всемирной организации здравоохранения.

В основу книги положен практический опыт коллектива научных работников Киевского института инфекционных болезней Министерства здравоохранения УССР. Считаю своим долгом выразить искреннюю признательность моим уважаемым коллегам, особенно проф. Л. Л. Громашевской, Н. В. Татьянко, А. Д. Вовк, А. А. Вержховской, Е. Г. Федуловой, Е. К. Тринус, А. А. Остапенко, за творческое содружество в проведении многолетних клинических наблюдений и лабораторных исследований.

Публикация этой работы будет оправдана, если книга окажется полезной практическому врачу в борьбе с инфекционным гепатитом.

Автор

ИНФЕКЦИОННЫЙ ГЕПАТИТ

Инфекционный гепатит, или болезнь Боткина, — широко распространенное, циклически протекающее вирусное заболевание с преимущественным поражением печени. На протяжении многих лет болезнь Боткина была известна под названием катаральной, гастро-дуоденальной, инфекционной, эпидемической, полевой, военной желтухи, паренхиматозного, эпидемического вирусного, госпитального, сывороточного, гомологического, инокуляционного, прививочного гепатита, «болезнь шприца».

Многообразие и пестрота терминов, появившихся в последние десятилетия на страницах мировой медицинской печати, привели к необходимости унифицировать название болезни. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала наиболее приемлемыми наименования «инфекционный гепатит» и «сывороточный гепатит». В настоящее время под этими названиями, в зависимости от пути передачи инфекции (энтеральный или парентеральный), проводится раздельная регистрация случаев болезни Боткина.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Приведенная выше терминология как бы отражает исторические этапы в изучении инфекционного гепатита. Еще в XIX столетии эта болезнь рассматривалась как гастродуоденальная желтуха, якобы возникающая вследствие перехода воспалительного процесса с желудочно-кишечного тракта, двенадцатиперстной кишки на желчные пути. Вирхов считал, что желтуха как основной признак болезни появляется вследствие закупорки желчного протока слизистой пробкой. В подобном суждении в достаточной степени сказался механический подход.

Иное мнение на этот счет высказал С. П. Боткин. В его лекции «Острый инфекционный катар желчных протоков» приведены веские доказательства инфекционной природы так называемой катаральной желтухи. С. П. Боткин считал, что эта болезнь, принимающая время от времени эпидемическое распространение, на-

пример среди солдат, характеризуется рядом признаков, типичных для инфекционной болезни: повышением температуры в начальный период, увеличением печени и селезенки. Демонстрируя больного желтухой, он говорил: «Я пришел постепенно к убеждению, что *icterus catarrhalis*, которую прежде считали за катар с механической задержкой желчи, на самом деле есть только один из симптомов общего заболевания, проявляющегося не только желтухой, но и увеличением селезенки, а иногда нефритом с самостоятельным поражением печени». Таким образом, желтуха рассматривалась как один из симптомов общего инфекционного заболевания.

После того как в 80-х годах прошлого столетия великий русский клиницист так дальновидно предопределил инфекционную природу болезни, она и в последующие десятилетия трактовалась как катаральная желтуха. В истории медицины можно найти не так уж много примеров такой медлительности в осуществлении передовых идей.

Интерес к этой болезни заметно повысился в годы первой мировой войны в связи с возникновением массовых заболеваний желтухой в районах военных действий. Летом 1915 г. заболевания появились в Египте среди солдат английских войск, расположенных в лагерях. Вскоре болезнь была обнаружена в Галлиополи среди англо-французских войск. Широко распространился гепатит в английских и индийских войсках в Месопотамии. В Дарданеллах желтухой переболела четвертая часть личного состава английской экспедиционной армии.

Крупные вспышки гепатита наблюдались в немецких войсках на Восточном фронте. Эпидемия, не пощадившая ни одной воюющей армии, достигла к концу войны значительных размеров и распространилась на страны почти всех континентов. Послевоенные вспышки гепатита наблюдались в Харькове, Воронеже, Екатеринбурге и других городах России.

Сам факт эпидемического распространения заболеваний, сопровождающихся желтухой, казалось, не оставлял сомнений в инфекционной природе болезни. На это неоднократно указывали многие исследователи, в том числе А. А. Кисель, Н. П. Аносов, однако их работы не нашли того признания, которого они заслуживали.

В 1937 г. Findley и McCallum сообщили о массовых заболеваниях гепатитом лиц, привитых против желтой

лихорадки: из 3100 вакцинированных 89 заболели желтухой спустя 2—8 месяцев после иммунизации. В состав прививочного материала входила человеческая сыворотка. Было высказано предположение, что агент, вызвавший инокуляционный гепатит, попал в вакцину с этой сывороткой.

Почти одновременно подобная же вспышка наблюдалась в Советском Союзе П. Г. Сергиевым, Е. М. Таревым, А. А. Гонтовой и др. Массовые заболевания желтухой возникли в коллективе вскоре после проведенной иммунизации против москитной лихорадки: из 350 привитых заболело 92 человека. Как оказалось впоследствии, в состав прививочного материала входила сыворотка из крови донора, перенесшего инфекционный гепатит.

В свете полученных данных авторы этого важного сообщения пришли к обоснованному выводу, что «вирусная этиология данного заболевания осталась бы гипотетичной, если бы не стали известны гепатиты после прививок против желтой лихорадки».

В годы второй мировой войны заболеваемость с новой силой охватила многие страны. Крупные вспышки гепатита были зарегистрированы в войсках союзников, действовавших на Средиземноморском побережье, в Скандинавских странах, во Франции, на Балканах. Военный министр США Стимсон сообщил 24 июля 1942 г. на пресс-конференции в Вашингтоне, что только с 1 января по 6 июля 1942 г. зарегистрировано 28 585 случаев заболевания гепатитом с 62 летальными исходами среди американских солдат и офицеров, вакцинированных против желтой лихорадки. Гепатит был настоящим бедствием британской армии и американских войск в Северной Африке, Сицилии и Италии в 1942—1945 гг. Как сообщает Paul, в годы второй мировой войны в армии США общее число военнослужащих, заболевших инфекционным гепатитом, достигло 120 000 человек, а парентеральным гепатитом — 60 000 человек. Массовые заболевания желтухой имели место и в немецкой армии. Об этом, в частности пишет Иоахим Видер в своей книге «Катастрофа на Волге». Вспоминая картины разгрома гитлеровских войск, автор говорит, что «изнуренные, они не могли больше сопротивляться даже легким заболеваниям, не говоря уже о сыпном тифе, дизентерии, желтухе и других заболеваниях, которые косили армию».

Об эпидемиологических особенностях болезни в годы второй мировой войны дают представление материалы, опубликованные в «Опыте советской медицины в Отечественной войне 1941—1945 гг.», а также работы А. Л. Мясникова, А. Я. Алымова, Г. П. Руднева, М. А. Ясиновского, С. А. Пospelова и Я. И. Мазеля, С. В. Висковского, И. И. Елкина, Я. К. Гиммельфарба и др.

Заболеваемость оставалась высокой и в послевоенный период, что в известной степени можно объяснить снижением материального благосостояния и санитарно-гигиенического уровня жизни. Основываясь на многолетних данных учета заболеваемости в Московской области, С. С. Спотаренко пришел к выводу, что в распространении инфекционного гепатита большое значение имела миграция населения.

При оценке заболеваемости в послевоенный период необходимо иметь в виду улучшение диагностики, более полное выявление и обязательную регистрацию больных.

СТАТИСТИКА

О заболеваемости гепатитом в отдельных странах можно судить на основании статистических данных ВОЗ.

Впервые, начиная с 1928 г., обязательная регистрация больных стала проводиться в Дании, а вскоре и в других скандинавских странах — Швеции, Норвегии, Финляндии. За последние годы в этих странах отмечаются относительно низкие показатели заболеваемости гепатитом. Более высокая заболеваемость регистрируется в Центральной и Западной Европе, достигая в отдельных странах 200—400 и более на 100 000 населения.

В среднем около 50 000 больных ежегодно регистрируется в США. Позднее других стран обязательная регистрация гепатита была введена в ФРГ, где в течение 1962 г. впервые было официально зарегистрировано 13 804 больных. Borgmann считает, что это число составило не более 12% и что фактическое количество заболевших, по-видимому, достигает 116 000. Возможность подобного занижения заболеваемости необходимо иметь в виду при оценке показателей регистрации больных в первые годы официального учета.

В статистическом справочнике, изданном Министерством здравоохранения СССР (1968), приводятся следующие показатели заболеваемости инфекционным гепатитом в Советском Союзе за 1953—1966 гг. (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость населения СССР инфекционным гепатитом
(болезнью Боткина), включая парентеральный гепатит

Год	Число зарегистрированных заболеваний		Год	Число зарегистрированных заболеваний	
	всего	на 100 000 населения		всего	на 100 000 населения
1953	133 170	70,3	1960	513 052	239,5
1954	189 693	98,4	1961	579 410	265,8
1955	259 619	132,4	1962	462 054	208,6
1956	302 987	151,8	1963	433 744	193,0
1957	329 609	162,2	1964	517 833	227,3
1958	370 017	178,9	1965	470 129	203,9
1959	368 395	175,0	1966	465 222	199,6

ЭТИОЛОГИЯ

Основные сведения в области этиологии инфекционного гепатита были получены на добровольцах, которых заражали различными выделениями (фильтраты фекалий, желчь, моча, смывы из носоглотки), а также кровью больных гепатитом (П. Г. Сергиев и Е. М. Тареев и др., Foegt, Cameron, McCallum и Bradly, Chavens, Cerpps, Krugman, Rightsell и др.).

В настоящее время экспериментальным путем установлено наличие вируса в фекалиях и крови больных гепатитом. В 1964 г. Giles сообщил новые экспериментальные данные о выделении вируса из мочи больных. Менее достоверны сведения о том, что возбудитель содержится в смывах из носоглотки.

Клинико-эпидемиологические наблюдения и вирусологические исследования позволили некоторым авторам прийти к выводу, что существует по меньшей мере два вида иммунологически различающихся между собой вирусов — А и В. Первый из них, передающийся фекально-оральным путем, является возбудителем инфекционного гепатита с длительностью инкубационного периода в среднем 3—4 недели. Второй вид возбудителя — вирус В с продолжительностью инкубации до 180 дней и больше проникает в организм человека парентерально при нарушении целостности кожных покровов. Парентерально болезнь может возникать не только от вируса В, но и от серотипа А; разница между ними заключается лишь в длительности инкубации (И. Мадьяр).

Доказана возможность передачи вируса от беременной женщины, больной парентеральным гепатитом, транспланцитарно плоду, причем заразившиеся внутриутробно девочки могут тем же путем передавать вирус своему потомству. Эта возможность признается естественным путем сохранения в природе вируса В независимо от медицинских манипуляций (Е. М. Тареев).

Достаточно убедительных данных в пользу строгой обособленности двух видов возбудителя пока нет. Имеется мнение, что серотипы А и В являются лишь разновидностью одной нозологической формы.

Вирус гепатита отличается значительной устойчивостью в условиях внешней среды. Патогенные свойства

ва его длительный срок сохраняются при низких температурах. Так, исследования, проведенные Giles, показали, что вируссодержащая сыворотка, сохранявшаяся при -20° с июля 1958 г. и введенная добровольцам в феврале 1964 г., вызывала у них типичную клиническую картину гепатита. Вирус может быть уничтожен путем длительного кипячения или автоклавирования при 120° . Минимальные дозы хлора, применяющиеся для обезвреживания воды, не разрушают вирус. Более надежны избыточные дозы хлора (В. М. Жданов). Ультрафиолетовые лучи, хотя и обладают вирусоцидным действием, все же не инактивируют вирус в плазме.

С прогрессом вирусологии стало возможным изучение вирусов, выделяемых из крови, фекалий и мочи больных гепатитом, с помощью метода культуры тканей (Rightsel, Krugman, А. К. Шубладзе и В. А. Ананьев, Kubelka, Н. И. Кривая-Ушеренко, В. П. Митченко, Н. Б. Проскурякова, Г. Ф. Стремецкий и др.). Вирусы растут на тканевых культурах человеческого происхождения, вызывая дегенеративные изменения клеток. В некоторых случаях отмечается нарастание специфических вируснейтрализующих антител в сыворотках реконвалесцентов. Помимо цитопатогенного эффекта, наличие вируса в инфицированных тканевых культурах можно установить: серологическими реакциями нейтрализации, связывания комплемента и преципитации в геле.

Выделение в последнее время от больных гепатитом различных вирусов, уже известных как возбудителей других болезней (Коксаки, ЕСНО, аденовирусы и др.), а также нетипирующихся штаммов, условно названных «кандидатами», не является доказательством того, что какой-либо из этих агентов связан с инфекционным гепатитом. Специфичность выделяемых вирусов в отношении их этиологической роли при инфекционном гепатите требует дальнейшего углубленного изучения.

Наряду с вирусным гепатитом человека существуют гепатиты животных (лошади, собаки, лисицы, песцы, утки, мыши). Возбудителями этих болезней также являются фильтрующиеся вирусы. Вопрос о том, играют ли какую-либо роль эти вирусы в патологии человека, остается пока открытым. Следует сказать, что вирусные гепатиты животных представляют собой удобную и пока единственную модель для экспериментального изучения подобных заболеваний.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез инфекционного гепатита остается малоизученным отчасти из-за отсутствия экспериментальной модели. Все попытки воспроизвести болезнь на животных до сих пор оказались безрезультатными. Этот пробел может быть возмещен исследованием общих закономерностей, лежащих в основе развития широко распространенных в природе вирусных гепатитов животных.

Морфологические реакции и патогенетические механизмы при гепатите животных в какой-то степени моделируют инфекционный гепатит человека и тем самым позволяют получить представление о сущности развития данной инфекции.

Возбудитель проникает в организм человека через ротовую полость, что надо рассматривать как естественный путь заражения. Вирус размножается в клетках железистого эпителия, ретикулярных клетках желудочно-кишечного тракта. Доказательством является появление вируса в фекалиях в ранний период болезни.

Последующее размножение вируса происходит в регионарных (брыжеечных) лимфатических узлах. Здесь возникает диффузная пролиферация ретикулярных клеток. Подобные изменения, полученные в эксперименте на животных, в частности на собаках (рубартровский гепатит), в известной мере согласуются с картиной лимфаденитов, наблюдающихся в клинике гепатита человека.

Микроколонии вируса собираются по отводящим лимфатическим путям и через общий грудной лимфатический проток поступают в общий ток крови. Как считает Б. К. Безprozванный, вирусные частицы переносятся главным образом эритроцитами, в которых они, по видимому, проделывают какой-то цикл развития.

Поступление вируса в кровь означает возникновение вирусемии. Клинически она проявляется лихорадочной реакцией (озноб, повышение температуры). С момента возникновения вирусемии инфекционный процесс принимает генерализованный характер.

Тропизм возбудителя обуславливает преимущественное поражение ретикуло-эндотелиальной системы, в первую очередь печени, селезенки, головного мозга.

✓ Вовлечение в патологический процесс печеночных клеток проявляется рядом демонстративных и ярких симптомов, наблюдаемых в клинике инфекционного гепатита, касается ли это желтухи, увеличения и болезненности печени или нарушения общего состояния. ✓

Поражение печени, этой сложнейшей лаборатории организма, приводит к глубокому расстройству всех видов обмена.

✓ В дальнейшем возможны повторные волны вирусемии, которые могут вызвать обострения, рецидивы болезни и переход ее в хроническую форму.

В клинический период болезни ведущая роль в патогенезе принадлежит неспецифическим механизмам, обусловленным поражением печеночных клеток. Как правильно отмечает Б. К. Безprozванный, инфекционный процесс может остановиться на любом из перечисленных этапов патогенеза, с чем связана большая частота инаппарантных, субклинических форм болезни, обычно преобладающих при всех вирусных гепатитах.

Последовательность этапов патогенеза инфекционного гепатита может быть представлена в виде следующей схемы, предложенной Г. П. Рудневым: 1) заражение; 2) инкубация; 3) вирусемия с максимальной заразительностью больных в преджелтушный период; 4) разгар болезни, характеризующийся паренхиматозной диссеминацией вируса и возникновением желтухи; 5) повторные генерализации вируса и токсико-аллергические изменения, приводящие к обострению болезни, осложнениям; 6) резидуальная фаза, определяющая исход болезни (выздоровление, хронический гепатит, цирроз и дистрофия печени). В схеме подчеркивается эпидемиологическое значение преджелтушной стадии, а также периода обострений, обусловленных повторными генерализациями вируса.

Патоморфология печени за последние годы обстоятельно изучена благодаря введению в практику пункционной биопсии печени (Е. Б. Закржевский, Е. Н. Тер-Григорова, А. Ф. Блюгер и М. П. Синельникова, Б. К. Безprozванный и др.). Этот метод прижизненного исследования позволил получить достаточно полное представление о динамике морфологических изменений в печени.

На основании многочисленных исследований Б. К. Безprozванный подразделяет патоморфологические измене-

ния в печени при инфекционном гепатите на следующие основные этапы (фазы).

Первая неделя характеризуется диффузной пролиферацией купферовских клеток, начальными рассеянными дистрофическими изменениями печеночных клеток. Дистрофические изменения нарастают к началу второй недели болезни, появляются очаговые некрозы печеночной ткани, большое число плазматических клеток и эозинофильных лейкоцитов. Отмечаемый в этот период полиморфизм печеночных клеток связан с дистрофическими и регенераторными изменениями. Третья неделя характеризуется максимальными дистрофическими и инфильтративными изменениями печеночной ткани. Одновременно выявляются восстановительные процессы в виде митотического деления печеночных клеток. В этот период (четвертая неделя) при благоприятном течении болезни архитектура печеночной паренхимы постепенно восстанавливается, стихают альтернативные и инфильтративные процессы, однако еще долго обнаруживаются очаговые скопления купферовских клеток, остаточный фиброз.

Исследование пунктатов печени в заключительной стадии патологического процесса свидетельствует об отставании анатомических изменений от клинического выздоровления, что необходимо учитывать при определении сроков пребывания больных в стационаре.

При холестатическом варианте инфекционного гепатита преобладают признаки застоя желчи в желчных капиллярах. При безжелтушных формах этот признак отсутствует.

Как показали клинко-экспериментальные наблюдения, проведенные В. А. Постовитом, существенным патогенетическим фактором в развитии инфекционного гепатита является накопление желчи и желчных кислот при холемии. Клинические проявления холемии (гипотония, брадикардия, кожный зуд, нарушения со стороны нервной системы и др.) в основном связаны с токсическим действием желчных кислот.

Цикличность морфологических изменений нарушается при острой дистрофии печени, при которой происходит массивный некроз паренхимы и гибнут целые дольки. При подостром течении дистрофии печени наряду с некротическими процессами обнаруживаются участки регенерации, что свидетельствует о значительной способно-

сти печени сравнительно быстро восстанавливать свои потери. Отсюда не столь уж редки случаи выздоровления и полного восстановления функциональной способности печени после тяжелых форм гепатита.

В развитии патологического процесса наряду с вирусом определенное значение имеет измененная реактивность организма. Этим можно объяснить, например, встречающиеся при данной инфекции ранние артралгии, полиморфные сыпи, эозинофилию.

Многие авторы (К. В. Бунин, С. О. Авсаркисян, А. Ф. Блюгер) рассматривают патогенез острой дистрофии печени при инфекционном гепатите с позиций аутоаллергии. Исследования, проведенные В. П. Дыгиным, П. Д. Старшовым, О. И. Кошилём, показали, что наряду с сывороточными антителами образуются антипеченочные аутоантитела, способные приобретать аутоагрессивные патологические свойства. Имеется основание предполагать, что под влиянием печеночных антител может возникнуть аутоагрессивный процесс, носящий характер цепной реакции с последующим развитием массивного некроза печени. На этой почве развивается клиническая картина острой дистрофии печени, часто заканчивающейся летально. Печень резко уменьшается в размерах, становится дряблой, расплывается на столе, вес ее у взрослого человека иногда уменьшается до 700—800 г при норме в среднем 1,5 кг. В меньшей степени поражаются другие органы. Наблюдаются тяжелые дистрофические изменения нервных клеток, мышцы сердца, почек, острый некроз поджелудочной железы.

Поражение различных органов и систем в известной степени обуславливает столь типичные для инфекционного гепатита многообразие и степень выраженности клинических проявлений — от легчайших форм без видимой желтухи до тяжелейших случаев со смертельным исходом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекционный гепатит распространен по всему земному шару — от экватора до полярных областей — и не имеет географических или климатических границ. Вспышки этой инфекции наблюдались на Юконе, Камчатке, Сахалине, в Заполярье, на Средиземноморском побережье, Балканах и в других географических зонах. А. Л. Мясников называет эпидемический гепатит самым распространенным из всех печеночных заболеваний.

Статистический анализ, проведенный Б. Л. Черкасским, В. Н. Семеновым и Э. Р. Пилле, показал, что наиболее высокая заболеваемость инфекционным гепатитом в Советском Союзе регистрируется на территории Севера Европейской части страны, Восточной Сибири, Дальнего Востока и Средней Азии, тогда как на прочих территориях СССР уровень заболеваемости остается более низким. По данным этих авторов, наиболее высокая заболеваемость гепатитом отмечается в Архангельской области, Якутской АССР, Киргизской ССР, Сурхандарьинской, Самаркандской и Ташкентской областях Узбекской ССР, а также в Чимкентской области Казахской ССР. Факторы, обуславливающие повышенную заболеваемость гепатитом в отдельных географических зонах, недостаточно изучены.

ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

Инфекционный гепатит с полным основанием можно считать антропонозным заболеванием. Попытки воспроизвести болезнь на животных оказались безрезультатными. Возбудитель циркулирует в крови больного и выделяется из организма с испражнениями и мочой.

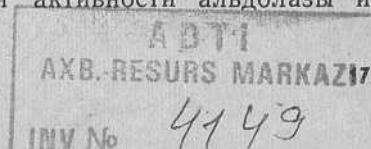
Больной является заразным на всех этапах патологического процесса: в инкубационный и особенно начальный период болезни, в меньшей степени в фазе выздоровления. Исследованиями последних лет (А. К. Шубладзе, В. А. Ананьев, Rightsell и др.) доказано, что больные гепатитом представляют опасность инфицирования

окружающих главным образом в начальный период, т. е. тогда, когда фактически заболевание еще не распознано. Позднее заразительность их резко снижается, и к моменту возникновения желтухи больные, по-видимому не представляют большой угрозы для окружающих. По всей вероятности, этим можно объяснить возникновение всплеск в эпидемических очагах и почти полное отсутствие случаев внутригоспитальной инфекции в стационарах, куда больные поступают, как правило, поздно уже с выраженной желтухой.

Имеется достаточное основание считать, что реконвалесценты могут длительно оставаться вирусоносителями при отсутствии у них каких-либо клинических симптомов или жалоб. В этом отношении представляет интерес сообщение Creutzfeldt с соавторами. Они наблюдали донора, перенесшего 17 лет назад легкую форму гепатита. Из 53 реципиентов, получивших его кровь, 8 заболели гепатитом с длительностью инкубационного периода в пределах 24—64 дней.

Угрозу инфицирования представляют лица, у которых заболевание протекает в легкой, скрытой форме без выраженной желтухи. Такие больные, общее состояние которых мало нарушено, находясь в коллективе, становятся источником заражения окружающих, особенно в детских учреждениях. Оставаясь невыявленными, они как бы поддерживают существование эпидемических очагов. Вопрос о здоровом бациллоносительстве не выяснен. В. М. Жданов считает, что так называемое здоровое носительство, видимо, связано с существованием бессимптомных форм инфекции, как при многих инфекционных болезнях.

По данным М. Д. Алейник и др., из 5000 детей, находившихся в эпидемических очагах инфекционного гепатита, у 17,8% констатированы положительные лабораторные пробы при отсутствии каких-либо клинических симптомов болезни. Соотношение между желтушными, безжелтушными и бессимптомными формами может быть представлено, как 1,2:1:4. При оценке такого высокого удельного веса бессимптомных форм необходимо учитывать неспецифичность лабораторных методов исследования, что не дает достаточных оснований для диагностики бессимптомной формы болезни только на основании ускорения активности альдолазы и трансаминаз.



ПУТИ ПЕРЕДАЧИ

Пути передачи инфекционного гепатита остаются недостаточно изученными главным образом вследствие отсутствия точных данных о возбудителе болезни. По мнению А. Ф. Блюгера и Е. Н. Кибиткиной, эпидемический процесс при этой болезни не может быть во всех случаях связан с каким-либо одним механизмом передачи.

Накопившиеся к настоящему времени материалы многочисленных наблюдений не оставляют сомнений в том, что инфекция может передаваться по типу кишечных инфекций фекально-оральным путем через загрязненную воду и пищу, а также различные предметы обихода, инфицированные больным или вирусоносителем. Давно уже доказана возможность передачи вируса от больного здоровому парентерально. Остается открытым вопрос о возможности распространения инфекционного гепатита аспирационным путем.

В соответствии с этими данными можно говорить о следующих типах эпидемического процесса: 1) водные и пищевые эпидемии, 2) контактно-бытовые вспышки и 3) парентеральные заболевания.

Водные и пищевые эпидемии

Водные и пищевые эпидемии неоднократно наблюдались советскими и зарубежными авторами. Типичная водная эпидемия имела место в Дели (Индия), где в 1957 г. заболело гепатитом около 30 000 человек (Viswanatan). Эпидемия возникла вследствие загрязнения водопровода и была ликвидирована после устранения аварий. Заболевания отсутствовали в тех районах города, где жители пользовались доброкачественной водой.

Х. Ж. Жуматов и Ф. Г. Дардик наблюдали в 1955—1956 гг. водную вспышку в Казахстане. Причиной заболевания 2915 человек явилась загрязненная вода оросительных каналов, которой население пользовалось для питья без предварительного обеззараживания.

Вторая водная вспышка в одном из городов Северного Казахстана наблюдалась этими же авторами в 1964 г. Обе вспышки характеризовались одномоментным вовлечением в эпидемический процесс большей части населения, выраженным пиком по типу взрывной эпидемии,

независимостью эпидемической волны от сезонных и климатических факторов, предшествующим подъемом заболеваемости другими острыми кишечными инфекциями.

Eaton приводит описание вспышки гепатита в одном из канадских городов: с января 1958 г. по декабрь 1959 г. из общего числа 14 300 жителей вследствие загрязнения колодцев заболело гепатитом 349 человек. Подобная вспышка гепатита в Телемарке (Норвегия) описана Anderssen.

Поучительны две водные вспышки инфекционного гепатита, наблюдавшиеся в 1964 г. в двух небольших городах Чехословакии. Первая вспышка (Масар и др.) возникла в связи с заражением воды в одной ветви городского водопровода. В течение 3 недель было зарегистрировано 99 больных. В той части города, которая снабжалась зараженной водой, заболеваемость составила 5,34%, в остальных частях — 0,34%. Вторая вспышка (300 случаев), описанная Зейдл и др., была обусловлена однократным непродолжительным загрязнением водопровода примесью сточных вод. Анализ этих вспышек показал, что водопроводно-канализационная сеть, построенная еще в прошлом столетии, не отвечала современным санитарным требованиям.

Пользование загрязненными водоисточниками приводило к массовым заболеваниям гепатитом во фронтовых условиях. Одна из таких вспышек наблюдалась в 1944 г. Г. П. Рудневым, Б. Л. Угрюмовым, Я. Е. Тименом, В. М. Рождественским, Г. П. Трибулевым, П. Г. Ткачевым. Армейские части занимали активную оборону на плацдарме, неблагоприятном в эпидемиологическом отношении. В силу сложившихся обстоятельств войска пользовались для питья водой, получаемой из артиллерийских воронок и копанок. В январе и феврале 1944 г., в период оттепели, на плацдарме возникла вспышка дизентерии, повысилась заболеваемость брюшным тифом, а спустя некоторое время появились желтушные больные. Динамика заболеваемости показана на рис. 1.

В конце апреля армия перешла на новый участок фронта, на этот раз весьма благоприятный в санитарно-эпидемиологическом отношении. Поступление больных гепатитом продолжалось в течение мая и июня, после чего число заболевших стало снижаться, и в конце июня поступление больных в госпиталь прекратилось. Естественно,

сложившийся эпидемиологический эксперимент дает представление о длительности инкубационного периода, который в данном случае достигал 2 месяцев.

Массовые заболевания гепатитом, возникающие вслед за водными эпидемиями дизентерии, как это наблюдалось на плацдарме, описаны многочисленными авторами. Tucker и Farrel сообщают о водной вспышке кишечных инфекций в лагере штата Тенесси. Заболеваемость носи-

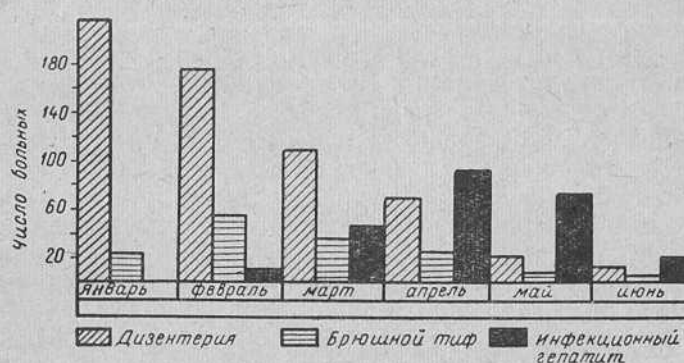


Рис. 1. Заболеваемость дизентерией, брюшным тифом и инфекционным гепатитом на плацдарме Н-ской армии в 1944 г. (по материалам госпиталя).

ла двухволновой характер: вначале возникали массовые случаи гастроэнтерита, а 3 недели спустя появились заболевания гепатитом.

По данным Вакacs, в Сегеде (Венгрия) в результате аварии местного водопровода 24 июля 1955 г. в городе появились массовые кишечные заболевания. За короткий период зарегистрировано 45 000 больных дизентерией. Вслед за этим заметно повысилась заболеваемость гепатитом. Constantinescu наблюдал в Румынии водную вспышку бактериальной дизентерии. Спустя 18—48 дней после ее начала в городе возникли заболевания гепатитом.

Приведенные эпидемиологические наблюдения не оставляют сомнений в том, что инфицированная вода может одновременно послужить источником возникновения двух, а возможно, и большего количества кишечных инфекций, в том числе инфекционного гепатита.

В анамнезе больных иногда удается установить, что незадолго до заболевания желтухой они купались в реке или озере, пили речную воду.

У больного 17 лет вскоре после купания в запретной зоне реки, куда спускались сточные воды, появились жидкий стул со слизью, ложные позывы, повысилась температура и примерно через неделю возникла желтушность кожных покровов и склер. Диагностирован инфекционный гепатит. Высокая температура и тифозное состояние послужили поводом для бактериологического исследования. Из крови высеяна брюшнотифозная палочка, а из испражнений — дизентерийные микробы Флекснера.

У другого больного, 50 лет, в середине августа 1966 г., спустя несколько часов, после того как он съел недоброкачественное мясо, возник потрясающий озноб, повысилась температура, появились рвота и диарея. Клиническая картина не оставляла сомнения в диагнозе пищевой токсикоинфекции. Через месяц появилась слабость, исчез аппетит и вскоре возникло желтушное окрашивание кожных покровов и склер. Пальпировалась увеличенная, слегка болезненная печень. Билирубин крови 4,22 мг% по Иендрассику, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 58 единиц. И в данном случае не исключена возможность одномоментного заражения двумя инфекциями с возникновением клинических симптомов гепатита с учетом длительности инкубационного периода.

Эти примеры позволяют сделать вывод о возможности одномоментного инфицирования человека возбудителями нескольких кишечных инфекций, в том числе инфекционного гепатита.

Наблюдались случаи, когда в условиях эпидемической вспышки дизентерии у больных вскоре после жидкого стула со слизью и кровью появлялась желтуха и развивалась типичная клиническая картина инфекционного гепатита. Подобные сочетания нескольких инфекций у одного больного по типу инфекционного гепатита-микст (Г. П. Руднев) позволяют решить практически важный вопрос о путях заражения инфекционным гепатитом.

Реже встречаются молочные и пищевые вспышки. Одна из них описана в 1946 г. Magrhy. Заболеваемость ограничилась числом лиц, употреблявших молоко из одного источника. Е. И. Панасенко и В. С. Паранич наблюдали в одном из городов Донбасса массовые заболевания детей младших классов, получавших в школах некипяченое молоко. Заболеваемость прекратилась после установления санитарного контроля за выдачей молока. Случаи массового заболевания гепатитом школьников, получавших молоко, имели место и в Шотландии (Kempball).

В 1961 г. McCallum описал вспышку гепатита среди личного состава 6-го Средиземноморского флота США.

В период с 19/І по 22/ІІ 1959 г. зарегистрировано 156 случаев заболевания, связанных с употреблением продуктов, приобретенных моряками при входе в гавань.

В Швеции наблюдалась вспышка заболеваний гепатитом (691 больной), вызванная потреблением в пищу устриц, хранившихся в антисанитарных условиях. Продолжительность инкубационного периода была в пределах 21—32 дня. Подобную же вспышку наблюдали в 1961 г. в штате Алабама (США) Mason и McLean.

При расспросе больных нередко удается установить, что в период, предшествующий заболеванию гепатитом, имело место неупорядоченное питание, пользование различными столовыми, буфетами, употребление в пищу немытых овощей и фруктов. В литературе имеются данные о передаче гепатита через немытые овощи при удобрении огородов человеческими фекалиями.

Многочисленные эпидемиологические наблюдения, проведенные во многих странах мира, характеризуют болезнь Боткина как типичную кишечную инфекцию.

Контактно-бытовые вспышки

Высокая заболеваемость гепатитом может быть поставлена в связь с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями жизни населения. Передача гепатита от человека к человеку, по-видимому, возможна путем непрямого общения — через предметы, инфицированные вирусом. Опасность заражения окружающих возрастает при появлении больных в коллективе, находящемся в антисанитарных условиях. Недостаточная уборка жилых помещений, скученность, нарушение правил личной гигиены способствуют возникновению эпидемических вспышек в общежитиях, казармах. Отсюда прежнее наименование болезни — военная, полевая желтуха.

Для инфекционного гепатита довольно типична очаговость. Среди детей заболевание нередко распространяется по типу эпидемических цепочек, отдельными звеньями которых являются больные не только явными, но также безжелтушными формами болезни. Гепатит как бы перебирает в коллективе одного ребенка за другим.

В качестве примера может быть приведен детский сад, где отмечена скученность, недостаточное выполнение детьми правил личной гигиены. 1/ІХ 1962 г. была выявлена больная девочка 6 лет, у которой исчез аппетит; была однократная рвота. Заподозрен гастрит. Не-

сколько позднее отмечены повышение температуры, кратковременное потемнение мочи, увеличение печени и селезенки. Диагностирован инфекционный гепатит, протекающий без выраженной желтухи. В последующие 2 месяца в детском саду выявлено 18 случаев заболевания гепатитом (у 10 детей безжелтушная форма).

Заболеваемость заметно повышается при условии недостаточного соблюдения детьми гигиенических правил. Отчасти этим можно объяснить эпидемические вспышки гепатита в домах для умственно отсталых детей. Об одной из таких вспышек сообщает Krugman: в школе для дефективных детей на протяжении 5 лет гепатитом заболело 697 детей. Массовые заболевания в детских приютах и колониях для неполноценных детей наблюдали Arnold, Radl и др.

Недавно появилось сообщение Maller и др. о вспышке инфекционного гепатита в степном поселке штата Калифорния (США).

Источником инфекции явилась 12-летняя итальянка, находившаяся в инкубационном периоде инфекционного гепатита и прибывшая самолетом в конце февраля 1961 г. В больнице, где гепатит расценивался как «малоконтактное заболевание», в окружении больной появились случаи заболевания гепатитом. В поселке, где до этого почти не было случаев гепатита, в течение года заболело 514 человек из 8166 жителей. Эпидемия имела выраженный летний пик и была поставлена в связь с неблагоприятными социально-гигиеническими условиями жизни. Отмечено большое число случаев, когда болезнь протекала без выраженной желтухи с последующим инфицированием окружающих.

Довольно типичны для гепатита как инфекционного заболевания повторные случаи семейных заражений. Нередко приходится наблюдать, когда вслед за одним членом семьи вскоре заболевают второй, третий.

По данным Moss, на 107 семейных очагов гепатита приходится 322 случая болезни; в 547 семьях было по одному случаю заболевания, Szmuness сообщает, что вторичные заболевания, преимущественно среди детей, возникали в 5,01 % семей. Коэффициент семейной очаговости был выше в перенаселенных квартирах без канализации. Множественные «контактные» заболевания в семьях (преимущественно в юртах) наблюдал в Монголии Гомбосурэн. Все это позволяет сделать вывод о значении бытового контакта в распространении инфекционного гепатита.

Постоянное общение с больными в известной степени объясняет факт относительно частого заболевания гепатитом медицинских работников (Hofmann, Д. Х. Фомин

и др.). Случаи внутригоспитального заражения гепатитом все же практически надо считать весьма редкими.

В распространении гепатита определенную роль может играть мушиный фактор. Исследования Kirk, проведенные в 1942 г. среди новозеландских солдат в Эль-Аламейне, позволили ему сделать вывод, что массовые заболевания гепатитом распространялись мухами в условиях загрязнения территории человеческими экскрементами.

В обстановке массовых заболеваний в коллективах и семьях при отсутствии достоверных данных о возбудителе не всегда удается получить достаточно точное представление о путях распространения инфекции. Групповые заболевания в детских коллективах и семьях, преимущественно в осенне-зимний период, характерный для острых респираторных инфекций, дали основание высказать предположение о возможности распространения гепатита аэрогенным путем (Gould, В. А. Башенин, И. Л. Богданов, Н. Г. Кошель, Т. Г. Якубов, Aash и др.). Мнения на этот счет противоречивы. Одни полностью отвергают такую возможность (например, И. Мадьяр); по мнению других, она вполне вероятна. Так, В. А. Башенин считает, что признание воздушно-капельного механизма передачи объясняет все неясные и необъяснимые эпидемиологические факторы инфекционного гепатита: широкое распространение заболеваемости, особенно среди детей, преимущественно в осенне-зимний период; заразительность в продромальный период, наличие катаральных явлений со стороны дыхательных путей в начале болезни. Капельный механизм передачи инфекции, по мнению Н. Н. Лапина, обуславливает широкое распространение инфекции главным образом среди детей. Все это лишь отдаленные, косвенные предположения в пользу аспирационного пути передачи инфекционного гепатита.

На вопрос, поставленный в заголовке статьи «Существует ли капельный путь передачи при болезни Боткина?», Х. Манев отвечает положительно. Негативный результат вирусологических исследований он объясняет низкой концентрацией вируса и кратковременностью его выделения с носоглоточным секретом в последние дни инкубации и в первые дни болезни.

Допуская возможность аэрогенного способа заражения, А. А. Смородинцев считает, что капельный путь рассеивания вируса при инфекционном гепатите, по-видимому,

может иметь только второстепенное значение, не идущее в сравнение с регулярным, мощным и более длительным выделением вируса через кишечный канал.

Парентеральные заражения

Значительное число людей, переболевших в последние годы гепатитом и переносящих болезнь в безжелтушной скрытой форме, представляют серьезную угрозу распространения этой инфекции парентеральным путем.

Повышение заболеваемости гепатитом в последние годы Л. В. Громашевский объясняет как следствие перкутанных манипуляций, которые «открыли бесспорно доказанный дополнительный путь заражения инфекционным гепатитом от больных и перенесших инфекцию длительных носителей посредством многообразных артефактов („парентеральные способы передачи заразы”)». Это совпадает с мнением Paul, который рассматривает парентеральный гепатит как болезнь, искусственно созданную человеком («man made disease»).

По мнению большинства исследователей, среди факторов, способствующих парентеральному заражению гепатитом, ведущее место занимают гемотрансфузии. В. Е. Нестеренко считает, что коэффициент относительной интенсивности заболеваемости парентеральным гепатитом составлял при переливании крови 22,8, внутривенных вливаниях — 15,6, внутримышечных и подкожных инъекциях — 3,6, прививках — 0,67 и при взятии крови из пальца — 0,38.

Анализ 1298 случаев заболевания гепатитом, произведенный Grady и Chalmers, показал, что из этого числа 214 человек общались с больными, у 257 человек заболевание возникло спустя 15—180 дней после переливания им крови и плазмы, в 14 случаях можно было предположить инокуляционный путь заражения (частые инъекции); у 813 человек причину заражения установить не удалось. По данным И. Р. Дробинского, заболевание парентеральным гепатитом обусловлено следующими факторами: многократным внутривенным, внутримышечным или подкожным введением лекарственных веществ в лечебных учреждениях (64,3%), переливанием крови или других гемопрепаратов (11%), взятием крови из вены или из пальца (5,9%), предшествующими хирургическими операциями (3%), гинекологическими манипуляциями

(2,9%), различными прививками (5,9%), лечением зубов (1,3%) и др.

По-видимому, имеется достаточное основание считать, что среди факторов парентерального заражения на первом месте — гемотрансфузии, на втором — различные внутримышечные и подкожные инъекции антибиотиков или других лекарственных средств в условиях длительного стационарного или поликлинического лечения больных туберкулезом, инфарктом миокарда, гипертонией, сахарным диабетом, нервно-психическими нарушениями. Значительно меньшее эпидемиологическое значение имеют стоматологические процедуры, а также анализы крови в амбулаторных условиях. Диагностика парентерального гепатита только на основании эпизодических манипуляций привела бы к тенденциозному завышению процента парентеральных заражений, с чем нельзя согласиться.

Что касается прививок, то возможная роль их в распространении гепатита, как показывает опыт, весьма незначительна. В этом отношении убедителен пример, приведенный И. Л. Богдановым, когда в 1960 г. были проведены десятки миллионов противооспенных прививок, что не отразилось на сезонных показателях заболеваемости инфекционным гепатитом в стране. Только грубое нарушение противоэпидемического режима может привести к возникновению ограниченных вспышек «прививочного» гепатита.

По данным Hofmann, из числа больных сывороточным гепатитом примерно 30% инфицируются в условиях стационара, до 48% — в амбулатории. Большое число заражений происходит при переливании крови и плазмы, полученной от лиц, переболевших в прошлом гепатитом. По наблюдениям Domela, на 238 500 гемотрансфузий и 21 730 переливаний плазмы отмечено 1055 случаев заболевания острым гепатитом.

Таким образом, наличие в анамнезе переливаний крови и ее препаратов практически надо считать наиболее значительным доказательством парентерального заражения гепатитом. Возникновение первых клинических симптомов болезни через некоторое время после переливания крови или плазмы дает достаточное основание для постановки диагноза сывороточного гепатита.

Наблюдения Creutzfeldt показали, что примерно 2—3% лиц, которым производилось переливание крови, заболе-

вают желтушной формой гепатита. При этом следует учесть, что число безжелтушных форм, подтвержденных путем определения активности трансаминаз и биопсией печени, в 3—4 раза превышает число типичных случаев гепатита.

Необходимо также принимать во внимание возможность заболевания гепатитом за пределами стационара, где больные в свое время получали гемотрансфузии. Так, по данным Szmuness, из 1180 больных, которым производилось переливание крови и ее препаратов, заболело гепатитом 19 больных (1,6%). Кроме того, путем анкетного опроса удалось выяснить, что 7,3% реципиентов перенесли гепатит через некоторое время после выписки из стационара, где они получали гемотрансфузии. За 1963—1964 гг. в Польше проведено 360 000 гемотрансфузий. По мнению автора, если учесть кратность переливаний и вероятность инфицирования, можно считать, что за эти 2 года в стране заболело парентеральным гепатитом 1800 человек.

Сводные данные о заболеваемости парентеральным гепатитом после переливания крови и плазмы приведены в докладе Маускок на заседании Комитета экспертов по инфекционному гепатиту при ВОЗ (табл. 2).

Таблица 2
Заболеваемость парентеральным гепатитом
после переливания крови

Автор	Страна	Число больных, получивших гемотранс- фузии	Заболевшие паренте- ральным гепатитом	
			число	%
Shaw	Австралия	400	3	0,75
Katz	Чили	144	6	4,16
Madsen	Дания	554	6	1,1
Heisto	Норвегия	964	3	0,31
Lehane	Англия	2 796	22	0,8
Lennings	США	796	10	1,26
Bang	США	1 371	39	2,8
Allen, Saymen	США	2 547	77	3,0

Более высокий процент заболеваний отмечается при переливании плазмы, поскольку она готовится из крови большого числа доноров, что повышает возможность инфицирования (табл. 3).

Таблица 3

Заболеваемость парентеральным гепатитом после
переливания человеческой плазмы

Автор	Страна	Число больных, получивших переливание плазмы	Заболевшие гепатитом	
			число	%
Hassig	Швейцария	189	8	4,2
Braghtman	США	649	29	4,5
Sparling	Англия и Уэльс	1 054	77	7,3
Zehane	(плазма взята более чем от 100 доноров)	820	100	12,0
		814	12	1,47
Dubs	Швейцария	270	8	3,0
Murphy	США	180	23	12,8
Sborov	Южная Корея	332	56	21,9

Из табл. 3 видно, что особенно велик процент заболевших при переливании плазмы, приготовленной из крови большого числа доноров.

Заболевания парентеральным гепатитом особенно часто отмечаются после операций на легких и сердце. Как известно, подобные хирургические вмешательства неизбежно сопряжены с массивными гемотрансфузиями. Adachek наблюдал парентеральный гепатит у 1,9%, а Sharp — у 5% больных, подвергнутых оперативному вмешательству с последующей гемотрансфузией. По данным Robinson и др., из 200 больных, перенесших операции на открытом сердце, 24 заболели гепатитом с выраженной желтухой. Уено и соавторы наблюдали гепатит у 70 из 239 больных, которым переливали кровь после резекции легких. Как сообщают Shimizu и Kitamoto, в Японии парентеральный гепатит наблюдается у 5,2—33,9% лиц, получавших кровь во время и после операции.

При оценке столь высоких показателей парентерального заражения необходимо учитывать, что диагноз нередко ставился только на основании положительных ферментных тестов даже при отсутствии у больных выраженной желтухи. В отдельных случаях безжелтушные формы относились к желтушным как 10:1. Такое соотношение в пользу безжелтушных форм чревато диагностическими ошибками, возможностью обнаружения гепа-

тита в тех случаях, когда на самом деле его нет. В редакционной статье журнала Американской медицинской ассоциации¹ указывается, что на каждые 150 гемотранфузий больным в возрасте старше 40 лет приходится один случай смерти от парентерального гепатита.

Парентеральные заражения возможны не только вследствие медицинских манипуляций. Zetterberg и Ringerts сообщают о 568 случаях заболеваний гепатитом туристов — участников спортивных соревнований в Швеции. У них отмечались множественные мелкие травмы (ссадины, царапины, потертости ног), полученные в горных походах и соревнованиях. Проникновению инфекции через поврежденные кожные покровы способствовало купание спортсменов в закрытых водоемах, бассейнах, которые могли быть инфицированы больными гепатитом.

В литературе имеются сообщения о возможности заражения гепатитом при проведении маникюра, татуировки кожных покровов, при бритье, однако вряд ли это может иметь существенное значение в эпидемиологии болезни.

Представляет интерес вопрос о возможности возникновения сывороточного гепатита в военное время. Такая возможность сама по себе вполне реальна, если учесть переливания крови раненым в условиях травматической эпидемии. Между тем в годы Великой Отечественной войны и в послевоенный период нам не удалось найти в литературе данных о постгемотрансфузионном гепатите, что можно объяснить лишь слабой изученностью этого вопроса четверть века назад.

В этом отношении заслуживают внимания некоторые работы, в которых дается анализ случаев ранения, сопровождавшихся желтухой. Например, В. М. Коган-Ясный в статье «Современные представления об острых гепатитах» говорит о желтухах «аллергического характера травматической этиологии». Подобная концепция иллюстрируется историями болезни.

Боец Р., 36 лет, 25/VII 1944 г. ранен осколком мины в левую голень. На следующий день произведена ампутация нижней трети левой голени. 10/I 1945 г. температура 39°. Появилась желтуха. Печень не выступает из-под реберной дуги. Коматозное состояние. 12/I смерть. Патологоанатомический диагноз — желтая дистрофия печени.

¹ Journal of the American Medical Association, 1963, v. 185, № 113.

Раненый М., 3/IX 1944 г. произведена ампутация нижней конечности в верхней трети бедра. 26/I 1945 г. появились жалобы на общее недомогание, боли в области желудка. Температура 38,8°, возникла желтуха. Состояние прогрессивно ухудшалось, и 3/II больной умер. Клинический диагноз: острая желтая дистрофия печени как исход тяжелой инфекционной желтухи.

Рассматривая инфекционную желтуху как «реакцию организма на огнестрельное ранение», В. М. Коган-Ясный в другой статье (1945) приводит интересные статистические данные. Всего под его наблюдением находилось 63 раненых, заболевших гепатитом, из них с повреждением кости 52, в том числе 32 после ампутации. Период между ранением и заболеванием составлял: до 3 месяцев — у 8, от 3 до 6 месяцев — у 30, свыше 6 месяцев — у 25 человек. Эти сроки находятся в пределах продолжительности инкубационного периода при сывороточном гепатите. В статье приводятся данные Вилковьского, который во время постоянных консультаций в одном тыловом протезном госпитале имел возможность убедиться в достаточно большой частоте паренхиматозных гепатитов с желтухой среди раненных в нижнюю конечность, ожидавших протезирования.

Если учесть, что ампутации сопровождаются гемотрансфузиями, то нетрудно прийти к выводу о возможности парентерального инфицирования раненых вирусом гепатита. Об этом в статье не сказано ни слова.

В литературе послевоенных лет нам не удалось найти работ, где бы ставился вопрос о возможности постгемотрансфузионных заражений гепатитом. В частности, это относится к статье И. Л. Райгородского («Врачебное дело», 1946) «Об опасности переливания инфицированной крови», хотя название статьи, казалось, обязывало автора высказать подобное предположение. Для ретроспективной диагностики трансфузионного гепатита военного времени необходимы глубокая историческая экскурсия и фактические данные.

СЕЗОННОСТЬ И ПЕРИОДИЧНОСТЬ

Эпидемическому гепатиту свойственна сезонная цикличность, выраженная в той или иной степени в различных географических зонах мира. По материалам ВОЗ, в северном полушарии максимум заболеваемости приходится на холодные месяцы года, в южном — сезонный пик смещается в сторону весны и лета.

В европейских странах наибольшее число заболеваний наблюдается в осенне-зимний период. Подобную особенность гепатита отмечают почти все авторы и ставят ее в связь с механизмом передачи возбудителя. Рассматривая эту болезнь как кишечную инфекцию, некоторые исследователи делают вывод, что массовые заражения гепатитом происходят летом, но вследствие незначительной продолжительности инкубационного периода клинически болезнь проявляется осенью. Сторонники аспирационного пути заражения рассматривают осенний подъем

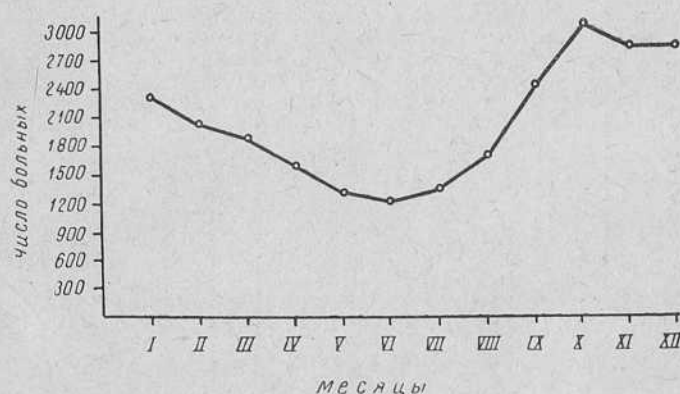


Рис. 2. Помесячное распределение заболеваемости инфекционным гепатитом в Киеве (1953—1964).

заболеваемости как особенность, присущую респираторным инфекциям, и этим пытаются доказать, что гепатит передается по типу капельных инфекций.

Массовые заболевания гепатитом, в том числе во фронтовых условиях, наблюдались преимущественно в осенне-зимний период (А. Л. Мясников, М. А. Ясиновский, В. М. Жданов, Г. П. Руднев и Б. Л. Угрюмов и др.). В частности, это отмечает и Маршалл. Своему обстоятельному сообщению он предпосылает эпиграф из «Генриха V» Шекспира: «Близка зима; растут в войсках болезни».

С наступлением весны и особенно лета эпидемические вспышки угасают, что дает основание думать о замедлении циркуляции вируса в окружающей среде. После спада эпидемической волны обращает на себя внимание поступление в стационар больных нередко пожилого воз-

раста, которым длительно проводились подкожные внутривенные манипуляции, гемотрансфузии. Заболевание в таких случаях нередко принимает затяжной характер, сопровождается длительной желтухой и выраженным гепато-лиенальным синдромом. В основной массе это больные парентеральным гепатитом, поступающие в лечебные учреждения равномерно на протяжении всего года. В отличие от этого при инфекционном гепатите выражен осенне-зимний подъем заболеваемости (рис. 2 и 3).

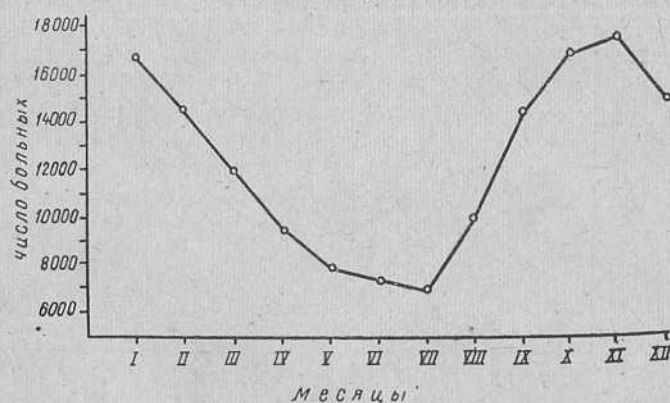


Рис. 3. Заболеваемость инфекционным гепатитом в Румынии по месяцам (по М. Войкулеску).

В последние годы появились многочисленные сообщения о том, что гепатиту свойственна периодичность в возникновении вспышек. Такую особенность Раул иллюстрирует показателями заболеваемости гепатитом в Дании за 20 лет. Волнообразность течения с резкими подъемами заболеваемости он ставит в связь с истощением иммунитета среди населения. Однако такой выраженной периодичности эпидемий, как это свойственно, например, гриппу при инфекционном гепатите, отметить не удастся.

ВОЗРАСТНОЙ СОСТАВ

Инфекционный гепатит поражает людей всех возрастов, но болеют им преимущественно дети. По В. М. Жданову, это объясняется, с одной стороны, физиологиче-

скими особенностями, с другой — тем, что в старших возрастных группах имеется большое число лиц, ранее перенесших гепатит и приобретших иммунитет к нему. Возрастная избирательность может быть проиллюстрирована наблюдениями Maupard. В селении форта Юкон (США), расположенном севернее Полярного Круга, за короткий срок переболело гепатитом 27,6% жителей поселка, в том числе 45,1% детей и 9,1% взрослых. Более низкую заболеваемость взрослых автор объясняет иммунитетом, приобретенным ими во время предшествующей вспышки.

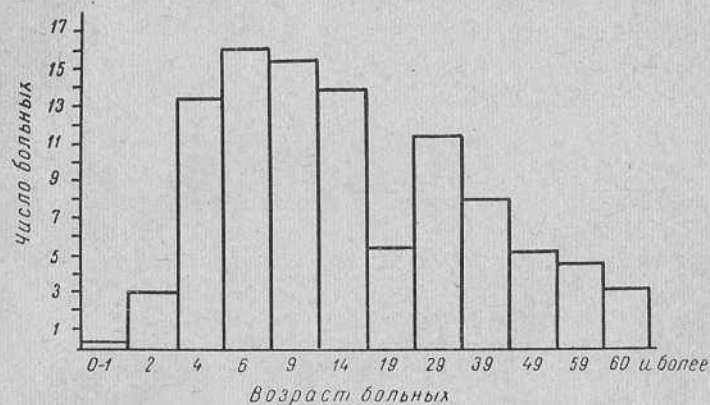


Рис. 4. Распределение больных инфекционным гепатитом в Киеве по возрастам (в процентах) за 1953—1964 г.

Лица до 14 лет составляют более половины всех заболевших гепатитом, по данным Ш. С. Халфена (заболеваемость в Баку за 10 лет) — 82,4%. На рис. 4 показано возрастное распределение больных гепатитом в Киеве за 10 лет. Численное соотношение в пользу детей столь очевидно, что дало основание многим авторам называть гепатит болезнью детей.

При оценке высокого удельного веса детской заболеваемости необходимо иметь в виду значительное улучшение диагностики и более полное выявление больных легкими и легчайшими формами гепатита в детских коллективах. В частности, это относится к тем случаям, когда гепатит протекает без выраженной желтухи. Регистрация

таких случаев меняет соотношение возрастной заболеваемости в пользу лиц детского возраста.

Возрастные особенности инфекционного гепатита А. А. Смородинцев ставит в связь с санитарным уровнем жизни населения: чем хуже санитарные условия, поддерживающие широкую циркуляцию вируса, тем раньше возникает контакт детей с возбудителем гепатита с последующим проэпидемичиванием населения еще в раннем детском возрасте. По мере улучшения санитарного состояния постепенно увеличивается восприимчивое население в более старших возрастных группах с характерным для них более типичным и тяжелым клиническим течением гепатита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инфекционный гепатит характеризуется многообразием клинических проявлений—от легчайших форм до тяжелейших с исходом в острую дистрофию печени.

При описании клинической картины некоторые авторы, например И. Мадьяр, выделяют отдельные периоды болезни в зависимости от ее ведущего признака: преджелтушный и продромальный, желтушный и постжелтушный. Наличие хорошо изученных за последние годы безжелтушных форм делает такую классификацию малооправданной.

Что касается продромальной стадии, то, как правильно отмечает Б. Я. Падалка, подобный термин может дезориентировать врача в изучении ранних симптомов болезни. Вслед за скрытым, инкубационным периодом следует явный начальный период — уже дромальный (от греческого — «дромос» — бег, течение), а не продромальный («про» — пред означает состояние, предшествующее течению болезни).

Цикличность течения, присущая инфекционным болезням вообще, позволяет говорить о наличии при этой инфекции следующих основных периодов: инкубационного, начального, разгара болезни и, наконец, периода выздоровления. В этом плане и будут изложены основные клинические данные.

ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

От момента заражения до появления первых признаков болезни проходит обычно около 3 недель. При парентеральном заражении этот срок может удлиняться до 8—10 месяцев. По данным Ellis, инкубационный период у лиц, подвергшихся прививкам, превысил 11 месяцев. Д. Х. Фомин называет еще более продолжительный срок — 18 месяцев.

Наблюдавшаяся нами вспышка не исключает возможности столь длительной инкубации «прививочного» гепатита.

Вспышка возникла осенью 1965 г. в сельской школе. Первый случай заболевания гепатитом отмечен 4/VIII, последний — 15/IX. На протяжении этого периода зарегистрировано 42 случая заболеваний

(рис. 5) без выраженной очаговости по классам. Вспышка носила локальный характер: заболевания гепатитом наблюдались среди учеников местной школы. Причину возникновения вспышки надо было искать в самой школе.

Возможность распространения инфекции энтеральным путем в данном случае исключалась: дети питались в домашних условиях, пользовались для питья водой из артезианского колодца. Следует отметить, что эту же воду потребляли воспитанники и персонал детского сада, расположенного на территории школы. В данном случае

класс	Дата заболевания		
	август	сентябрь	октябрь
1		(28) (29)	(9)
2		(19)	(10)
3		(15) (18)	(7) (7) (7) (11)
4	(5) (10)	(20)	
5	(9) (13) (13) (15) (18)	(27)	(1) (12) (13)
6	(3) (3)	(24) (27)	(13) (13) (13)
7	(4)	(13) (17)	(5) (5) (15)
8		(8) (16) (18) (24) (30)	(13)

Рис. 5. Парентеральный гепатит. Заболеваемость в эпидемическом очаге

детский сад, где не было ни одного случая заболевания гепатитом, а также весь населенный пункт могут рассматриваться применительно к этой вспышке как своего рода контрольная группа.

Эпидемиологическое обследование показало, что 17/X 1964 г. 108 из 158 школьников были привиты вакциной БЦЖ, а 13/IV 1965 г. 84 школьника вакцинированы против брюшного тифа. Как удалось точно установить, в целях «экономии» времени местная фельдшерка проводила прививки одним шприцем, меняя лишь иглы. Среди заболевших гепатитом не было ни одного, который бы не получил прививку против туберкулеза. Естественно, что в данном случае наиболее вероятным был парентеральный путь заражения с длительностью инкубации, достигшей 10—11 месяцев.

Видимо, длительность скрытого периода при парентеральном заражении может быть поставлена в связь с инфицирующей дозой, которая снижается до минимальной при проведении прививок, в отличие от переливаний крови.

Наряду с этим в литературе имеются сведения о весьма непродолжительных сроках инкубации при паренте-

ральном заражении. Инкубационный период длительностью 16, 28 и 35 дней наблюдали американские авторы, в частности McCallum.

Junet и Cruchand (цит. по А. П. Бутягиной) наблюдали 12-дневную инкубацию у больного, инфицированного кровью донора, находившегося в инкубационном периоде. Нам пришлось наблюдать случай острого гепатита, возникшего через 7 дней после гемотрансфузии.

Больная К., 27 лет, с 10/V 1961 г. находилась на лечении по поводу туберкулезного коксита. 26/V во время операции перелито 750 мл крови. Спустя 7 дней появились острые боли в верхней половине живота, рвота, резкая слабость. Вслед за этим возникла желтуха. Печень едва прощупывалась. Температура 38,5—39°. Многократная кровавая рвота, бред, психомоторное возбуждение, непроизвольные дефекация и мочеиспускание. Анализ крови: лейкоцитоз 23 000—32 400, тромбоцитопения (74 250), РОЭ 2 мм в час, билирубин 2,5—14 мг%, остаточный азот 52,5—32,5 мг%. Лечение: кортизон внутримышечно, вливание гипертонических растворов глюкозы. Больная выздоровела. Диагноз: сывороточный гепатит, токсическая дистрофия печени.

По мнению некоторых авторов, разницу в длительности инкубационного периода можно объяснить тем, что при парентеральном гепатите в отличие от инфекционного вирус в крови ослаблен наличием антител и поэтому болезненные проявления возникают в более отдаленные сроки.

В инкубационном периоде, еще до возникновения каких-либо клинических проявлений, отмечается гиперферментемия. Исследование, проведенное в эпидемических очагах инфекционного гепатита Е. Л. Назаретян и В. Д. Соболевой, позволило констатировать у лиц, находившихся в контакте с больными гепатитом, повышение активности альдолазы и трансаминаз. Аналогичные результаты получены А. А. Остапенко при обследовании детских садов Киева. Эти данные могут оказаться полезными для раннего распознавания болезни.

НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Продолжительность данного периода колеблется от нескольких дней до 2—3 недель и более. В определении длительности начального периода многое зависит от того, насколько тщательно собран анамнез, учтены первые жалобы больного.

Обычно первым признаком болезни многие называют желтуху. Именно с момента ее возникновения человек практически считает себя больным гепатитом. Однако внимательный расспрос и подробный анамнез в большинстве случаев позволяют установить, что на самом деле заболевание началось значительно раньше.

Задолго до желтухи больные предъявляют неопределенные, на первый взгляд, мало обоснованные жалобы. У них ухудшается настроение, понижается интерес к окружающему. Возникает необычная слабость, апатия или, напротив, повышенная раздражительность. Она может проявляться в отношении мелочей, которым раньше больной не придавал никакого значения. Не отдавая себе еще полного отчета в подобном состоянии, больные обращаются за медицинской помощью. Нередко врач ограничивается симптоматическим диагнозом гриппа, катара дыхательных путей, гастрита или переутомления. По мере развития болезни возникают многочисленные признаки, знание которых имеет большое значение для раннего распознавания инфекционного гепатита.

Типичным проявлением болезни служат диспепсические расстройства. Аппетит сразу исчезает. Пища не доставляет удовольствия. Одно только упоминание о еде, запах кухни, подготовка к обеду, сервировка стола вызывают чувство пресыщенности. Внезапное исчезновение аппетита сами больные нередко пытаются объяснить погрешностью в питании и в поисках причины болезни стараются вспомнить, что они съели незадолго до возникновения желтухи.

Нередко в анамнезе удается установить нарушения в питании. Известно немало случаев, когда обильный праздничный стол с вином становился как бы гранью между здоровьем и болезнью. В эпоху, когда было распространено понятие «катаральная желтуха», именно на этом основывалось предположение о желудочно-кишечном происхождении болезни.

Между тем хорошо известно, что погрешность в питании — отнюдь не причина болезненного состояния. Об этом говорил в своей лекции С. П. Боткин, демонстрируя больного студента, съевшего накануне появления желтухи изрядное количество блинов. Диетические погрешности становятся как бы провоцирующим фактором, под влиянием которого равновесие быстро нарушается в пользу болезни.

Вместе с тем наблюдаются случаи, когда больные не испытывают признаков анорексии и аппетит сохраняется на протяжении всей болезни. Это преимущественно молодые, физически крепкие люди. Подобное явление не находит достаточно убедительного объяснения, однако встречается не столь уж редко.

У Обычно больные жалуются на чувство тяжести под ложечкой и болезненность в области правого подреберья, что можно объяснить набуханием печени, растяжением глассоновой капсулы. В ряде случаев возникают боли в животе разлитого характера или с локализацией в правой половине. Selandier сообщает о 16 больных инфекционным гепатитом, поступивших в хирургическое отделение с ошибочным диагнозом острого аппендицита, 2 из которых были оперированы. Подобные случаи наблюдали Е. К. Мгалоблишвили, Findley, Laszlo.

Боли в животе, приводящие к ошибочному диагнозу аппендицита, холецистита, острого живота, чаще встречаются у детей. По нашим данным, боли в животе отмечены у 108 из 205 детей.

Больной Н., 6 лет, в середине декабря 1962 г. заболел «катаром верхних дыхательных путей». Температура 38,9°. 19/XII появились многократная рвота и боли в животе, выраженные в такой степени, что была вызвана скорая помощь. Ребенок доставлен в хирургическое отделение с диагнозом острого аппендицита и оперирован. На следующий день потемнела моча, пожелтели склеры, а затем развилась типичная картина инфекционного гепатита.

Больной К., 11 лет, ученик школы-интерната, где наблюдались случаи заболевания гепатитом, почувствовал себя плохо 4/VIII 1965 г., когда появились боли в животе, тошнота, рвота. При осмотре спустя 6 дней отмечались мышечное напряжение правой половины живота, умеренно выраженные симптомы раздражения брюшины. Наряду с картиной острого живота обращали на себя внимание субиктеричность склер, потемнение мочи, увеличение селезенки, которая отчетливо прощупывалась в положении больного на правом боку. Лейкоцитоз 5000, сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения количества палочкоядерных до 29%, РОЭ 30 мм в час. Альдолаза 56 единиц, аланинаминотрансфераза 49,7 единицы. Билирубин крови 5 мг%. На следующий день боли в животе стали стихать, усилилась желтушность склер, еще больше потемнела моча. Клиническая картина не оставляла сомнений в диагнозе инфекционного гепатита.

Боли в животе могут наблюдаться и у взрослых. Некоторые авторы говорят о наличии «абдоминального синдрома». Установить определенную локализацию болей не всегда возможно. Живот, как правило, мягкий, мышечного напряжения в области правого подреберья

и правой подвздошной области нет, симптомы раздражения брюшины отсутствуют.

Не столь уж редко приходится наблюдать лихорадку — признак, типичный для инфекционной болезни. Время от времени, чаще по вечерам, возникает кратковременное познобливание, а иногда сильный озноб, за-

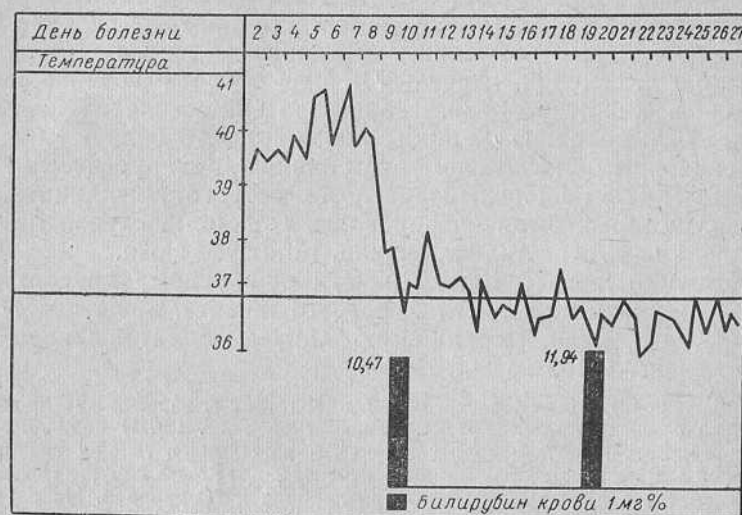


Рис. 6. Больной Ч., 47 лет. Сывороточный гепатит. Лихорадочная реакция в начальном периоде болезни.

ставляющие думать о простудном заболевании, гриппе. Озноб сменяется жаром, температура поднимается до 38—39° и остается повышенной на протяжении 2—3 дней, иногда дольше.

Выраженную лихорадку по типу острой инфекции нам приходилось неоднократно наблюдать у больных сывороточным гепатитом, получивших до этого многократные гемотрансфузии. Острое начало с частым ознобом и многодневным повышением температуры можно рассматривать как реакцию организма на внедрение массовой дозы вируса.

Повышенной реактивностью организма, по всей вероятности, можно объяснить острое начало с крутым повышением температуры у лиц молодого возраста и особенно у детей. Выраженная лихорадочная реакция

довольно часто наблюдается при вспышке инфекционного гепатита в детских коллективах. В этих случаях обычное явление, когда температура внезапно повышается до высоких цифр, как это наблюдается, например, при острой респираторной инфекции, и затем критически снижается на 2—3-й день болезни.

Больной Ч., 47 лет, поступил в Институт инфекционных болезней 6/III 1967 г. Заболевание началось остро ознобом, повышением температуры до 39—40°, резкой головной болью, светобоязнью, болями в суставах и мышцах. Участковый врач направил его в клинику респираторных инфекций с диагнозом «грипп с менингеальным синдромом». У больного отмечалась высокая температура (рис. 6). Диагноз оставался неясным, была заподозрена пневмония. На 7-й день лихорадочного состояния потемнела моча, появилось желтушное окрашивание кожных покровов и склер, пальпировалась увеличенная и болезненная печень. Выяснилось, что больной, страдающий язвой желудка, 5 и 9/1 получил две гемотрансфузии по 250 мл каждая. Через 2 месяца появились признаки гепатита, развившегося по типу острой инфекции с ознобом и высокой температурой. Заболевание сопровождалось длительной желтухой, обострением язвенной болезни желудка и закончилось выздоровлением.

Следует сказать, что сама по себе лихорадка не может рассматриваться как типичный признак. В большинстве случаев инфекционный гепатит с самого начала протекает при нормальной температуре.

Инфекционный гепатит может сопровождаться катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей. Однако этот признак далеко не постоянный и вызывает самые противоречивые суждения. Особенно часто отмечают катаральные явления сторонники мнения о передаче инфекции воздушно-капельным путем, забывая, что подобные симптомы наблюдаются и при таких болезнях, когда аэрогенный путь заражения исключается (например, ангина Дюге при брюшном тифе).

Иногда развиваются кашель, насморк, трахеит, бронхит. Все эти симптомы могут быть проявлением инфекционного гепатита, но нередко их можно рассматривать как сопутствующие заболевания. С большей уверенностью можно считать проявлением данной болезни гиперемию зева, отечность язычка и встречающуюся иногда зернистость мягкого неба в виде четко очерченных фолликулоподобных образований на фоне ярко-красной слизистой оболочки. Описание этого симптома при гепатите можно найти в литературе, в частности у И. Мадья-

✓ ра. Наблюдая зернистость мягкого неба, мы пришли к выводу, что такой признак может встречаться не только при гриппе, в диагностике которого этому симптому придается несколько преувеличенное значение.

В редких случаях отмечают увеличение лимфатических узлов (преимущественно у детей), слабо выраженную инъекцию сосудов склер и конъюнктивы, болезненность при движении глазных яблок. Некоторые жалуются на рези при мочеиспускании, дизурию.

II Довольно часто наблюдаются артралгии, иногда настолько выраженные, что они доминируют в клинической картине болезни. Этот симптом, хорошо изученный терапевтами и инфекционистами, встречается примерно у 20% больных. Имеется даже термин «ревматическая форма инфекционного гепатита». Как правильно указывает И. А. Кассирский, ни о какой связи ревматизма с инфекционным гепатитом говорить нельзя, речь идет о вторичных артралгических (токсических) явлениях, патогномоничных для острого инфекционного гепатита.

В патологический процесс обычно вовлекаются различные суставы: плечевые, тазобедренные, коленные, голеностопные, нередко мелкие суставы кистей. Только изредка отмечается кратковременное припухание суставов. Обычно нет никаких признаков деформации или гиперемии.

Болевые ощущения иногда столь выражены, что больной, испытывая чувство скованности, с трудом передвигается. Каждый раз, поглаживая кисти рук, он едва сводит в кулак пальцы. Боли могут наблюдаться продолжительное время. Известно немало случаев, когда они возникали задолго до желтухи и длительно трактовались как проявление инфекционного полиартрита невыясненной этиологии.

У больной Д., 36 лет, заболевание началось 25/VI 1961 г. остро болями в суставах рук и ног. Голеностопные суставы слегка припухли; боли усиливались по вечерам. Врачом поликлиники установлен диагноз ревматического полиартрита, назначены салицилаты, не давшие облегчения. По настоянию больной она была направлена в один из специализированных санаториев с диагнозом ревматического поражения суставов. На протяжении 2 недель получала хвойные ванны. Спустя месяц потемнела моча, вскоре возникла желтушность кожных покровов и склер.

У больного П., 36 лет, боли в суставах возникли за 3½ месяца до появления желтухи. Много раз обращался к врачам-терапевтам и невропатологам, амбулаторно лечился салицилатами, пирамидоном, витаминами В₁ и В₁₂, уроданом. 4/IV 1964 г. с диагнозом ревматичес-

кого подиартрита направлен в терапевтическое отделение. Вскоре возникла желтуха, что внесло полную ясность в диагностику.

Возникновение суставных болей — один из предвестников затяжных форм инфекционного гепатита. В этом приходилось убеждаться неоднократно. По наблюдениям, проведенным в нашей клинике А. Е. Кожухарем, артралгии наблюдались у 43 из 120 больных затяжной формой болезни, т. е. более чем у трети больных.

Примерно одинаково часто с артралгиями отмечаются, особенно в пожилом возрасте, распространенные боли в мышцах спины, плечевого пояса, нижних конечностей. Передки боли в костях, преимущественно голеней и в меньшей степени предплечий. Все эти болезненные проявления вызывают потребность в покое, и больные испытывают чувство заметного облегчения, как только начинают соблюдать постельный режим.

IV В начальный период иногда возникает головная боль, симптомы поражения нервной системы. В свете современных данных вирус инфекционного гепатита обладает нейротропным действием. Этому вопросу посвящено большое количество работ, опубликованных в последние годы (Gutzeit, Д. Ф. Кириченко и др.). Возникают невриты и полиневриты, а в тяжелых случаях наблюдаются депрессия и общая заторможенность.

Симптомы поражения нервной системы в самом начале болезни могут замаскировать клиническую картину гепатита. Нам приходилось наблюдать это у детей.

В августе 1961 г. в неврологическое отделение Киевского института инфекционных болезней поступил больной К., 5 лет, с диагнозом серозного менингита. Симптомы поражения центральной нервной системы оказались столь выраженными, что была сделана спинномозговая пункция, не выявившая патологии. На следующий день после этого потемнела моча, появилась иктеричность склер, увеличились печень и селезенка. Наблюдалась лейкопения. Альдолазная активность 15. Налицо были все признаки инфекционного гепатита, начальные симптомы которого в этом случае были так необычны.

Больная С., 40 лет, поступила в клинику 27/VII 1966 г. Заболевание развивалось постепенно. Беспокоили головная боль, разбитость, слабость. Больная, врач по образованию, расценивая эти симптомы как проявления гриппа, принимала аналгин, пирамидон, но улучшения не испытывала. Подобное состояние продолжалось около месяца. Затем потемнела моча, появились тошнота, рвота, кожный зуд. Был заподозрен сывороточный гепатит с учетом гемотрансфузии, проведенной 26/III, т. е. за 4 месяца до возникновения первых симптомов болезни.

При осмотре обращали на себя внимание гипомимия, подавленное состояние, безразличие и равнодушие, с которым больная отвечала

на вопросы врача. Отмечалась умеренная желтушность кожных покровов и склер. Выслушивался систолический шум у верхушки сердца. Печень была небольших размеров, край ее пальпировался у реберной дуги. Содержание билирубина в крови достигло 11,92 мг%, лейкоцитов—3400. Альдолаза 30 единиц, АЛТ — 47,8 единицы. В последующие дни состояние стало ухудшаться. Появилась геморрагическая сыпь. Пульс 48—52 удара в минуту. Артериальное давление 100/60—80/60 мм рт. ст. Больная находилась в состоянии депрессии, испытывала чувство внутренней опустошенности, считала, что у нее развивается «дистрофия печени». Постоянное самосозерцание оказало отрицательное воздействие на течение болезни, и стоило немалых трудов уравновесить душевное состояние больной. Картина функционального расстройства нервной системы говорила о выраженной нейротропности вирусной инфекции. Под влиянием кортикостероидной терапии состояние стало постепенно улучшаться. На 52-й день болезни больная, перенесшая тяжелую форму сывороточного гепатита, была выписана.

Ранним проявлением инфекционного гепатита могут быть кожные высыпания, чаще типа крапивницы или эритемы. Иногда возникает ранний кожный зуд, более типичный для внутривисцеральной закупорки.

При оценке многообразных жалоб следует иметь в виду предрасположенность отдельных больных, возможность возникновения у них тех или иных симптомов как *locus minoris resistentia*. Так, при наличии у больных гепатитом головных болей, артралгий, бессонницы нередко удается установить, что подобные состояния наблюдались и прежде. Инфекционный гепатит как бы вновь вызывает, усиливает эти симптомы.

Таким образом, в начальный период наблюдаются многочисленные клинические симптомы. Нередко они задолго предшествуют желтухе, которую можно рассматривать как один из признаков полного развития болезни.

РАЗГАР БОЛЕЗНИ

Наиболее ярким, демонстративным признаком инфекционного гепатита служит желтуха. Появление ее свидетельствует о разгаре болезни.

Как мы уже видели, возникновению желтухи иногда предшествует длительное недомогание, в отдельных же случаях она может возникнуть среди полного здоровья. Желтушная окраска прежде всего проявляется на склерах и слизистых оболочках ротовой полости — мягкого неба и нижней поверхности языка. В окрашивании кожных покровов отмечается определенная избиратель-

ность. На это в свое время обратил внимание С. П. Боткин. Демонстрируя больного, он говорил: «При осмотре его тела вы также поражаетесь весьма резко выраженной желтизной кожи, хотя и не везде одинаково равномерной; именно лицо окрашено менее туловища, а всего менее кисти рук». Вспомним в связи с этим, как иногда больные, встревоженные нарастающей и стойкой желтухой, взглянув на свои руки с облегчением и надеждой говорят, что желтуха как будто проходит. К сожалению, такой вывод не всегда соответствует действительности.

Особенно хорошо заметная при дневном освещении желтуха постепенно, а иногда неожиданно быстро усиливается. Колорит ее варьирует в широких пределах — от светло-лимонной до шафрановой; чаще она имеет темноватый оттенок охры. На фоне бледной кожи желтуха выделяется особенно ярко, а при загаре, смуглой коже менее заметна. Исследуя больных вечером, вследствие изменения цветоощущения можно легко пропустить время появления желтушной окраски, в связи с чем возможны диагностические казусы: при электрическом освещении врач не видит желтухи, отчетливо выраженной днем.

Продолжительность желтухи колеблется в широких пределах. Иногда болезнь ограничивается лишь эфемерной иктеричностью склер и кожных покровов. Не успев появиться, она уже исчезает. Именно такая быстропроходящая желтуха позволила подумать о возможности клинической формы, лишенной одного из типичных признаков болезни.

Наряду с этим отмечаются случаи, когда желтуха принимает затяжное течение. Длительность ее исчисляется не только неделями, но и месяцами.

При нормальном, неосложненном течении болезни желтуха как бы прodelывает цикл развития. Она нарастает в течение 1-й недели, удерживается на постоянном уровне 10—12 дней, а затем показатели билирубина постепенно снижаются до нормальных. Некоторые авторы (Balzer и Вайтер, А. Е. Кожухарь и др.) пытались выразить такую закономерность желтухи графически. Получилось подобие вундерлиховской температурной кривой при брюшном тифе с ее периодами нарастания симптомов, разгара и снижения болезненных явлений.

С. П. Боткин в свое время подверг резкой критике

Вундерлиха, назвав предложенную им кривую искусственной, поскольку она была среднеарифметическим многих кривых, что сводило на нет идею многообразия клинических форм. В известной степени это относится и к попытке схематизировать билирубинемию.

Нередко желтуха принимает волнообразный характер, отражая в некоторой мере динамику патологического процесса, рецидивирующее течение болезни, тонус физиологических приспособлений организма в его борьбе с инфекцией.

При нормальном течении болезни продолжительность желтухи исчисляется 3—4 неделями. Однако этот срок не является предельным. И. А. Кассирский наблюдал больных с длительностью желтухи 8 месяцев и более.

Больной Г., 56 лет, поступил в клинику 10/XII 1959 г. В прошлом болел сыпным тифом. Много лет работал на винокуренном заводе, изредка употреблял алкоголь. Заболевание развивалось постепенно. После кратковременной слабости появилась желтуха. К исходу 4-й недели содержание билирубина в крови превысило 20 мг%. Альдолаза 18 единиц, тимоловая проба 22 единицы, РОЭ 56 мм в час. Печень увеличена, но четко прощупать ее не удается. Преднизолон оказался эффективным. Возникло предположение, что желтуха носит обтурационный характер. После консультации с хирургом и онкологом рекомендована пробная лапаротомия. В день предстоящего перевода в хирургическое отделение отмечено легкое окрашивание стула, который оставался обесцвеченным на протяжении почти 2 месяцев. Вскоре быстро пошла на убыль желтуха, и после 86 дней пребывания в клинике наступило выздоровление.

Больная Б., 68 лет, поступила в клинику 14/XII 1961 г. Незадолго до начала болезни перенесла тяжелую психическую травму. Страдает гипертонией, бронхиальной астмой. Многочисленные инъекции лекарственных веществ. При осмотре отмечались депрессия, понижение интереса к окружающему, анорексия, слабость, головная боль. Размеры печени трудно определить из-за выраженного подкожножирового слоя. Нарастающая желтуха и симптомы интоксикации были поводом для назначения больной кортикостероидов. Общее состояние улучшилось, но желтуха стойко сохранялась и приняла зеленоватый оттенок, билирубинемия достигла 20,4 мг%. Альдолаза 31 единица, АЛТ 55 единиц, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 40 единиц. Заподозрена обтурация. Консультанты-хирурги диагностировали опухоль поджелудочной железы. Нарастающая слабость, сонливость, тахикардия, кровавая рвота, лейкоцитоз, достигший 23 000, и нормальные показатели РОЭ (2—5 мм в час) говорили о гепатаргии. Больная умерла от острой дистрофии печени через месяц после поступления в клинику.

В приведенных случаях наблюдалась длительная желтуха у больных пожилого возраста с отягощенным анамнезом и сопутствующими заболеваниями. Как показывают опыт и практика, сама по себе затяжная желтуха

не дает оснований отказываться от диагноза инфекционного гепатита. В этом отношении могут отрицательно сказаться субъективизм в трактовке клинических данных и предвзятость мнения врача, в представлении которого столь длительное нарушение обмена желчных пигментов несовместимо с инфекционным гепатитом. На самом деле это далеко не так.

Объективным контролем за ходом развития желтухи является определение билирубина в крови. О напряженности билирубинемии говорит окраска мочи. Вначале она насыщенно желтая, затем кирпично-красная, а позднее, по мере развития желтухи, приобретает цвет темного пива или крепко заваренного чая. При взбалтывании мочи в пробирке образуется желтая пена. Стало крылатым выражение Шоффара, что осмотр мочи печеночных больных так же важен, как термометрия больных тифом и измерение кровяного давления при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Систематический визуальный контроль за окраской мочи больных хорошо налажен в гепатологическом отделении пражской больницы «Мотол». В каждую палату утром приносят эмалированный тазик, куда ставят пузырьки с мочой больных. Одного взгляда достаточно, чтобы составить общее представление о «конъюнктуре» отделения в день обхода больных.

Одним из основных признаков гепатита служит увеличение печени. В разгар болезни этот признак выражен более отчетливо, нежели в начальный период. Степень увеличения печени непостоянна. Обычно она выступает из-под реберной дуги на 2—3, иногда на 4—5 см. В спокойном состоянии, особенно на высоте вдоха, легко удается отчетливо пальпировать край печени, округлый или слегка заостренный, несколько болезненный при пальпации. Поверхность печени ровная, гладкая, консистенция средней плотности.

Трудно найти соответствие между увеличением печени и степенью желтухи. Чем длительнее заболевание, тем сильнее увеличена печень (А. Л. Мясников). Малые размеры печени при наличии выраженной желтухи всегда озадачивают врача, заставляя думать о возможности развития некротического процесса, что подтверждается результатами пункционной биопсии печени. Раннее увеличение размеров печени и ее уплотнение особенно часто отмечаются у детей.

Печень остается увеличенной долго, нередко уже в стадии закончившейся желтухи. И. Мадьяр указывает, что в большинстве случаев увеличение печени сохраняется более длительно, чем желтуха, и чаще еще длительнее, чем сама болезнь.

Реже удается обнаружить увеличение селезенки, хотя даже у взрослых она не так уж редко прощупывается совершенно ясно. Данные об увеличении селезенки при гепатите весьма противоречивы. Одним авторам ее вовсе не удавалось пальпировать (П. А. Харитонов), другие (В. Д. Вышегородцева, П. А. Ломовицкий) находили ее увеличенной у каждого больного. Во всяком случае, увеличение селезенки у больных гепатитом вряд ли можно рассматривать как редкое явление уже по одному тому, что С. П. Боткин в свое время расценивал этот признак как опорный при обосновании инфекционной природы катаральной желтухи. Видимо, имеется достаточное основание считать, что селезенка при инфекционном гепатите увеличена чаще, нежели ее удается пальпировать.

Своеобразным ориентиром в этом отношении является гепатомегалия: при явно увеличенной печени обычно удается прощупать и селезенку. В этом случае исследование больного требует от врача большого внимания, порой немалого времени. Если селезенку не удается пальпировать в положении больного на спине, его следует уложить на правый бок с согнутыми в коленях ногами. В этом положении на высоте вдоха нередко отчетливо прощупывается мягкая или средней плотности селезенка, на 1—2 см выступающая из-под реберной дуги.

Особенно часто увеличение селезенки обнаруживается у детей. Н. И. Морозкин не без основания считает, что в острый период болезни селезенку удается пальпировать у большинства детей. Она может оставаться увеличенной длительное время, иногда многие месяцы и даже годы.

Наряду с печенью в патологический процесс вовлекаются желудок и поджелудочная железа, что можно объяснить взаимосвязью и взаимодействием этих органов как в норме, так и в патологии.

Выраженные диспепсические симптомы свидетельствуют о патологических изменениях со стороны желудочно-кишечного тракта. Еще в 1894 г. Н. Н. Кириков находил у больных желтухой нарушение секреторной функции желудка. Большинство авторов отмечают, что при инфек-

ционном гепатите наблюдается снижение кислотности желудочного сока. М. А. Ясиновский при исследовании 227 больных обнаружил у большинства из них патологические отклонения в сторону как повышения, так и понижения кислотности.

Исследования, проведенные М. Е. Семендяевой, показали, что на высоте заболевания уменьшается количество и снижается общая кислотность секрета, полученного натощак. Изменение желудочной секреции, по мнению автора, носит функциональный характер и, по-видимому, обусловлено нарушением нервной регуляции сокоотделения.

Органические изменения слизистой оболочки желудка обнаружены Н. П. Акимовым при инструментальном исследовании больных инфекционным гепатитом. При проведении гастроскопии отмечались набухание, легкая ранимость слизистой оболочки, наличие подслизистых мелких геморрагий. Аспирационная биопсия слизистой оболочки желудка выявляла острый воспалительно-дистрофический процесс: наличие множественных кровоизлияний в толще слизистой оболочки, переполнение кровеносных сосудов, дегенеративные изменения эпителия, слущивание его, выраженный отек слизистой оболочки. Рентгенографическое исследование желудка и кишечника не выявляет какой-либо патологии, что отмечается многочисленными авторами.

Тупые боли в верхней половине живота с иррадиацией в левое подреберье, метеоризм, результаты лабораторных исследований позволяют заподозрить возможность панкреатита, который является нередким спутником инфекционного гепатита. На поражение поджелудочной железы впервые обратили внимание советские авторы. Например, Г. А. Хватова, исследуя больных гепатитом, констатировала повышенное содержание амилазы в моче, понижение диастазы в дуоденальном содержимом, снижение количества панкреатического сока по мере нарастания признаков болезни.

В разгар болезни отмечаются жалобы на неприятные ощущения в области сердца, которых прежде больные не испытывали. Не исключена возможность, что эти боли возникают рефлекторным путем, как наблюдается иногда при желчнокаменной болезни.

Довольно часто, особенно в тяжелых случаях, наблюдается приглушение сердечных тонов и возникновение

систолического шума, исчезающего по мере выздоровления.

Для больных молодого возраста типична брадикардия. В отдельных случаях пульс замедляется до 42—46 ударов в минуту. Значительно реже бывает брадикардия у лиц пожилого возраста и детей. Тахикардия рассматривается как неблагоприятный симптом возможного развития гепатаргии.

Многие авторы наблюдали тенденцию к снижению кровяного давления. По данным В. В. Свернева, у больных гипертонической болезнью в большинстве случаев наблюдается снижение, а в ряде случаев и полная нормализация артериального давления.

И. Мадьяр приводит в своей книге историю болезни женщины 46 лет, у которой артериальное давление заметно снизилось в фазе нарастания желтухи, оставалось нормальным на высоте выраженной билирубинемии и возвратилось к исходному состоянию в стадии полного исчезновения желтухи. Практический опыт согласуется с таким наблюдением. Нередки случаи, когда гепатит оказывает парадоксальное влияние на течение гипертонической болезни: улучшается самочувствие больного, уменьшается шум в голове, снижаются показатели кровяного давления.

При электрокардиографическом обследовании больных инфекционным гепатитом обнаруживаются снижение вольтажа зубцов, различные изменения комплекса QRS, смещение сегмента S—T, изменения величины и формы зубца T и удлинение систолического показателя. Эти изменения указывают на диффузный характер поражения сердечной мышцы дистрофического характера.

На фонокардиограмме отмечается уменьшение амплитуды первого тона, иногда обоих тонов, умеренное удлинение интервала и относительное укорочение механической систолы (В. Ф. Липковский). В работах последних лет появились указания на развитие у больных инфекционным гепатитом диффузного (серозного) миокардита и даже панкардита (И. М. Ганджа, В. П. Безуглый и др.).

Картина крови при инфекционном гепатите изучена Е. Е. Клебановой. По ее данным, со стороны эритроцитарного состава существенных отклонений от нормы не происходит. Лишь иногда развивается эритроцитоз. Анемизация для этой болезни не характерна. РОЭ за-

медлена или умеренно ускорена. Лейкоцитоз в период нарастания желтухи в большинстве случаев нормальный. При спадении желтухи отмечается тенденция к снижению количества лейкоцитов. С момента развития злокачественного течения возникает лейкоцитоз с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Аэозинофилия наблюдается редко.

При неосложненном течении гепатита характерны лимфоцитоз, моноцитоз и наличие плазматических, лимфоидных, ретикулярных и ретикуло-эндотелиальных клеток, свидетельствующих об активизации ретикуло-эндотелиальной системы. В разгар заболевания отмечается умеренная тромбоцитопения как следствие гиперспленизма (Г. А. Алексеев).

За последнее время в литературе появились сообщения о том, что в клинической картине инфекционного гепатита на первый план могут выступать значительные изменения со стороны крови по типу острой гемолитической анемии (Gansberger и др.). Pitcher и Spens описали случаи смертельной аплазии костного мозга как осложнение инфекционного гепатита. Dishe и Golding сообщают о случае смертельного агранулоцитоза, возникшего в ходе острого гепатита.

Поражение почек на высоте развития болезни ограничивается некоторым снижением диуреза. Полиурический криз характеризует перелом болезни в сторону выздоровления. В моче обнаруживаются умеренное количество белка, гиалиновые цилиндры. По данным Е. М. Тареева, при инфекционном гепатите может снижаться клубочковая фильтрация с тенденцией к креатининемии и особенно канальцевая транспортная функция с определенными колебаниями по ходу болезни почечного порога для билирубина, сахара.

Раздражительность больных, иногда апатия, подавленное настроение, расстройство сна, головная боль, а в тяжелых случаях глубокие расстройства, вплоть до психомоторного возбуждения и комы — все это говорит о вовлечении в патологический процесс нервной системы.

ПЕРИОД ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Обычно к концу 3—4-й недели состояние больных заметно улучшается. У них появляется аппетит, повышается общий тонус, восстанавливается сон. Вслед за

нормализацией цвета кала и мочи постепенно освобождаются от желтушной окраски кожные покровы, слизистые оболочки ротовой полости, склеры. Однако еще долго могут отмечаться субиктеричность склер и гипербилирубинемия.

Нередко период выздоровления принимает затяжной, волнообразный характер. У реконвалесцентов, находившихся, казалось, в состоянии полного выздоровления, иногда вновь возникает слабость, недомогание, упадок сил, исчезает аппетит, появляются чувство тяжести и боли в подложечной области с иррадиацией в левое подреберье, неприятный металлический привкус и горечь во рту, особенно по утрам после сна.

Болезненные проявления в заключительный период инфекционного гепатита дали основание Sherlock ввести понятие — «постгепатитный синдром», включающий сумму объективных и субъективных признаков, характеризующих завершающий этап болезни.

Можно назвать не так уж много болезней, при которых отмечалось бы такое медленное выздоровление, такое постепенное восстановление нарушенной эмоциональной сферы, как при инфекционном гепатите. В этом отношении может представить интерес письмо писателя А. А. Фадеева¹, перенесшего почти одновременно со своим сыном инфекционный гепатит.

«В течение почти 2 месяцев, — пишет А. А. Фадеев, — я был почти полностью изолирован от внешнего мира. Мне было запрещено не только заниматься интеллектуальным трудом, но даже читать газеты и беллетристику. Запрещена была и переписка; по радио можно было слушать только музыку. Но если бы мне и разрешено было все это, я не мог бы ничем этим заниматься. Физическая слабость, бессонница в сочетании с повышенной нервной возбудимостью, полной расторможенностью делали меня человеком почти неменяемым. А потом я впал в состояние апатии, которая длилась до самого последнего времени... По характеру заболевания „ее превосходительства — печени“ я должен был в течение года каждые 3—4 месяца ложиться на недельку в больницу с профилактическими целями, как это делают, к примеру, язвенники, чтобы не допустить обострения».

Объективное исследование реконвалесцентов позволяет выявить ряд признаков, свидетельствующих об отставании анатомических и биохимических изменений от клинического выздоровления. Часто оно может быть кажущимся, обманчивым, и это приводит к преждевремен-

¹ Журнал «Москва», 1966, № 6.

ной выписке из стационара больных из-за отсутствия у них каких-либо жалоб. Между тем при относительно хорошем общем состоянии нередко удается обнаружить субиктеричность склер, увеличение печени, вегетативные нарушения, лабильность пульса и другие признаки, показывающие, как медленно идет выздоровление.

Завершающая фаза инфекционного гепатита, удачно названная М. А. Ясиновским восстановительным периодом, требует от врача объективной оценки. М. А. Ясиновский правильно отмечает, что в восстановительный период многие симптомы той или иной интенсивности еще долго держатся приблизительно у половины больных, выписывающихся из лечебных учреждений и считающихся практически здоровыми.

По данным Н. А. Чапурской и Н. Г. Борисенко, у большинства реконвалесцентов при видимом клиническом выздоровлении имелись так называемые остаточные явления: небольшое увеличение печени, изредка селезенки, субиктеричность склер и слизистых оболочек, значительная уробилирубинурия или билирубинемия. Остаточные явления отмечены у 63% детей и лиц молодого возраста и у 84% реконвалесцентов старше 30 лет.

Анализируя восстановительный период, нельзя ограничиваться лишь его клинической оценкой. Как считает Н. А. Чапурская, затяжное течение болезни и наличие повторных заболеваний в окружении реконвалесцентов позволяют думать о длительном вирусовыделении в период реконвалесценции, что следует иметь в виду при выписке больных из стационара.

Возникает вопрос: какова длительность инфекционного процесса, когда больной гепатитом может считаться выздоровевшим?

И. Мадьяр указывает следующие критерии выздоровления: 1) отсутствие жалоб; 2) нормальная температура, исчезновение желтухи, содержание билирубина в сыворотке ниже 1 мг% с непрямой реакцией, отсутствие билирубина в моче; 3) нормальные размеры печени и селезенки; 4) нормальные показатели функциональных проб печени; 5) отсутствие патологических изменений при исследовании пунктата печени.

Необходимо отметить, что ни один из перечисленных здесь критериев не может сам по себе быть абсолютным признаком полного выздоровления. Например, несмотря на полное клиническое выздоровление и отсутствие ка-

ких-либо жалоб, месяцами и годами могут наблюдаться иктеричность склер и повышенное содержание непрямого билирубина в крови по типу перемежающейся желтухи, описанной Мейленграхтом.

Нередко в период выздоровления обнаруживается стойкое увеличение размеров печени, а у детей и селезенки, обусловленное скорее фиброзом печени, нежели хроническим гепатитом. При этом реконвалесцент не испытывает каких-либо болезненных проявлений и чувствует себя совершенно здоровым.

Следовательно, ни гипербилирубинемия, ни увеличение печени, ни какой-либо другой клинический или лабораторный признак, рассматриваемый изолированно, не имеют решающего значения для оценки полноты выздоровления. Практически в большинстве случаев оно наступает в течение 6—12 месяцев после гепатита. С таким расчетом и установлен срок диспансерного наблюдения за лицами, перенесшими инфекционный гепатит.

Характеризуясь выраженным полиморфизмом, болезнь может проходить в легкой, средней тяжести и тяжелой форме.

Легкая форма характеризуется малонарушенным состоянием больных, которые нередко тяготеют к больничному режиму и под предлогом относительно хорошего состояния настаивают на преждевременной выписке. Диспепсические явления выражены далеко не всегда, и обычно дело ограничивается умеренной анорексией. Желтуха кратковременна и нередко исчезает вскоре после ее появления. Умеренно увеличенная печень сравнительно быстро уменьшается до нормальных размеров. Еще раньше сокращается селезенка. Изменение цвета мочи и кала носит кратковременный характер. Показатель билирубина в крови обычно не превышает 3—5 мг% по ван ден Бергу. Отмечается кратковременное повышение активности ферментов — альдолазы и трансаминаз.

При форме средней тяжести наблюдаются слабость, анорексия, циклически протекающая желтуха 3—4-недельной длительности. Печень увеличена. Нередко удается пальпировать и селезенку. Показатель билирубина обычно не превышает 10 мг%.

Тяжелая форма встречается примерно в 10% случаев или реже. При наличии выраженной желтушнос-

ти кожных покровов и склер отмечаются симптомы интоксикации: слабость, доходящая до состояния протрации, сильная головная боль, бессонница, подавленное настроение, тошнота, рвота. Нередко развивается кожный зуд. Иногда возникают геморрагические проявления — петехиальная сыпь, носовые кровотечения, тромбоцитопения. При наличии выраженной желтухи печень только слегка увеличена и нередко пальпируется у самой реберной дуги. Накопление жидкости в брюшной полости дает основание констатировать отечно-асцитический синдром. Заметно снижается диурез. Заболевание нередко принимает затяжное течение с угрозой перехода в хронический гепатит или цирроз печени. В отдельных случаях развивается гепатаргия.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ

В клинике инфекционного гепатита особое место занимает токсическая дистрофия печени. О возможности такого осложнения с исключительной прозорливостью говорил в своей лекции С. П. Боткин: «Если бы мне кто-нибудь сказал, что острая желчная атрофия печени есть только высшая степень тех изменений, которые мы имеем при катаральной желтухе, то я не стал бы возражать на это». Не столь уж частое, но опасное осложнение обязывает врача всегда проявлять большую настороженность у постели больного. Кто не знает, как иногда быстро меняется картина болезни и на смену кажущемуся благополучию внезапно приходят симптомы неотвратимо надвигающейся катастрофы?

Механизм возникновения печеночной комы как клинического проявления печеночной недостаточности остается мало изученным. Наблюдения, проведенные Sherlock, показали, что вследствие нарушения барьерной функции печени, аммиак, превращающийся в нормальных условиях в мочевины, нарушает церебральный метаболизм и приводит к энцефалопатии. Ранние нарушения деятельности мозга при гепатаргии могут быть выявлены методом энцефалографии. Смерть в состоянии комы является результатом резкого нарушения или полного прекращения функции печени при тяжелом поражении печеночных клеток и наступающего вследствие этого сложного расстройства обмена в головном мозгу (Е. Н. Тер-Григорова).

Среди предрасполагающих факторов заслуживают внимания перенесенные в прошлом болезни и сопутствующие заболевания: пожилой возраст, грубое нарушение режима питания, особенно злоупотребление алкоголем.

Переход в злокачественное течение чаще наблюдается при тяжелой форме, при наличии выраженной желтухи, стойкого гепато-лиенального синдрома. Иногда же признаки внезапного ухудшения возникают на фоне, казалось бы, благоприятного легкого течения болезни.

Флорентийский подразделил течение острой дистрофии на три периода: предвестников, возбуждения и упадка.

Внимательно наблюдая за больными, можно выявить ряд типичных ранних признаков. Прежде всего к ним относятся вялость, сонливость. Сами больные нередко говорят, что их клонит ко сну, даже днем они нередко находятся в дремотном состоянии, а ночью долго не могут уснуть.

По наблюдениям И. Б. Цинкаловского и др., к наиболее частым симптомам надвигающейся острой дистрофии печени относятся нервно-психические расстройства и вегетативные нарушения, а также симптомы, указывающие на поражение центров и органов системы пищеварения,—рвота, анорексия, тошнота, икота, боли в правом подреберье, в эпигастральной области или по всему животу, дисфункция кишечника (запор или понос).

Постепенно усиливаются признаки интоксикации. Нарастают слабость и вялость, появляется головная боль. Тошнота и рвота до крайности изнуряют больных; они испытывают чувство тяжелого общего отравления.

Н. В. Коновалов указывает, что нервно-психические расстройства в клинической картине токсической дистрофии печени занимают наиболее видное место. В поведении больных нередко отмечаются странности. Мышление замедлено, появляются провалы в памяти.

Типичным признаком дистрофии является прогрессирующее сокращение размеров печени. Бывает и так, что вчера еще отчетливо прощупывалась печень, а сегодня это сделать уже не удастся. В области правого подреберья определяется тимпанит, «пустота». При перкуссии можно определить лишь узкую полосу печеночной тупости. В окружении больного улавливается тот своеобразный печеночный запах, который всегда заставляет думать о тяжелом прогнозе.

В большинстве случаев учащается пульс. Частота его становится показателем нарастающей гепатаргии. Тоны сердца становятся приглушенными. Кровяное давление снижается, но в литературе имеются указания на возможность стойкой гипертонии (Х. З. Зак и К. А. Трескунов). Нередко возникают геморрагические проявления: подкожные кровоизлияния, особенно на местах инъекций, носовые кровотечения, кровавая рвота, мелена. К этому времени меняется картина крови: выражен сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения процента палочкоядерных, нарастает лейкоцитоз. У одного нашего больного количество лейкоцитов достигало 53 000 в 1 мм³. РОЭ обычно остается замедленной. В крови быстро увеличивается содержание азотистых продуктов (азот, аминокислоты, аммиак), что имеет неблагоприятное прогностическое значение.

Резкое снижение диуреза является признаком нарушения водного обмена и функциональной недостаточности почек. Развиваются отеки и асцит. Функциональные пробы указывают на нарушение водовыделительной функции и задержку хлористого натрия. В моче удается обнаружить кристаллы лейцина и тирозина, которым в настоящее время не придается большого прогностического значения. Дистрофические изменения в почках нередко достигают степени некротического нефроза.

Температура нередко остается нормальной, но иногда под действием массивного некротического процесса в печени повышается, и на заключительном этапе болезни наблюдается терминальная гиперпирексия. Это связано с функцией терморегулирующих центров мозга и чаще всего отмечается незадолго до наступления смерти (Е. С. Гуревич).

По мере развития дистрофического процесса возникают признаки психомоторного возбуждения, которые как бы подчеркивают всю тяжесть этого грозного осложнения. Больных с трудом удается удержать в постели; они мечутся, дико кричат. Изменения со стороны психики столь значительны, что таких больных иногда ошибочно направляют в психиатрические отделения.

Позднее стадия возбуждения сменяется спячкой. Маскообразное лицо покрыто потом, веки смежены, дыхание шумное, куссмаулевское. Время от времени возникает протяжная зевота как признак большого дыхания при гепатаргии. Развивается кома.

Исход инфекционного гепатита в токсическую дистрофию печени наблюдается примерно в 0,5—1% случаев. Летальность достигает 60—70%. В последние годы летальность от токсической дистрофии несколько снизилась под действием гормональной терапии, но все же остается исключительно высокой.

Многие авторы считают, что токсическую дистрофию в стадии прогрессирующего некроза печени следует рассматривать как необратимое состояние. Некоторые же приводят случаи выздоровления больных, находившихся в состоянии многодневной комы (Е. С. Гуревич, Л. Д. Левина, И. Мадьяр и др.).

Выздоровление больных, находившихся в состоянии глубокой комы, наблюдалось и в нашей практике.

Приводим 2 наблюдения.

Больной К., 23 лет, доставленный 23/II 1955 г., был угнетен, ослаблен и едва держался на ногах. Он с трудом сосредоточивался на поставленных вопросах, отвечал на них медленно тихим и невыразительным голосом, смутно припоминал обстоятельства болезни, даты. Незадолго до заболевания, в порядке самозащиты нанес пряжкой ремня смертельную травму человеку и был потрясен непредвиденным исходом этого тяжелого происшествия. Возникшие в первые же дни болезни изменения психики были преддверием быстро наступившей комы.

К моменту поступления в стационар при наличии билирубинемии, достигавшей 12,5 мг% по ван ден Бергу, печень выступала из-под реберной дуги всего лишь на палец. На 2-й день госпитализации в поведении появились странности и нелепые поступки, обратившие на себя внимание персонала. Так, молодой ординатор, возмущенный казался ничем необъяснимой бранью больного, готов был выписать его из клиники. Нетрудно понять, что это были признаки психомоторного возбуждения, вскоре сменившегося комой.

В период коматозного состояния, продолжавшегося 3 суток, больному вводилось без какой-либо болевой реакции ежедневно 200—220 мл 40% раствора глюкозы внутривенно и 2—3 л 5% раствора глюкозы подкожно с одновременным введением инсулина, камполонна. В результате активной терапии, а также благодаря высокой сопротивляемости организма процесс дистрофии приостановился и это спасло больного.

Дальнейшее наблюдение показало, какие глубокие изменения произошли в организме в ближайшие же дни после выхода больного из комы. На протяжении первых 2—3 дней увеличилась печень. Удалось пальпировать и селезенку. Видимо, в результате нарушения портального кровообращения в брюшной полости стала накапливаться свободная жидкость. Асцит быстро пошел на убыль, а гепато-лиенальный синдром оказался стойким: увеличенная печень выступала из-под реберной дуги примерно на два пальца, отчетливо прощупывалась и селезенка. Эти изменения оказались длительными. Плотная печень оставалась увеличенной, несмотря на многостороннее лечение. Позднее появились носовые кровотечения. Показатель антитоксической функции печени (проба Квика—Пытеля) снизился до 7% вскоре

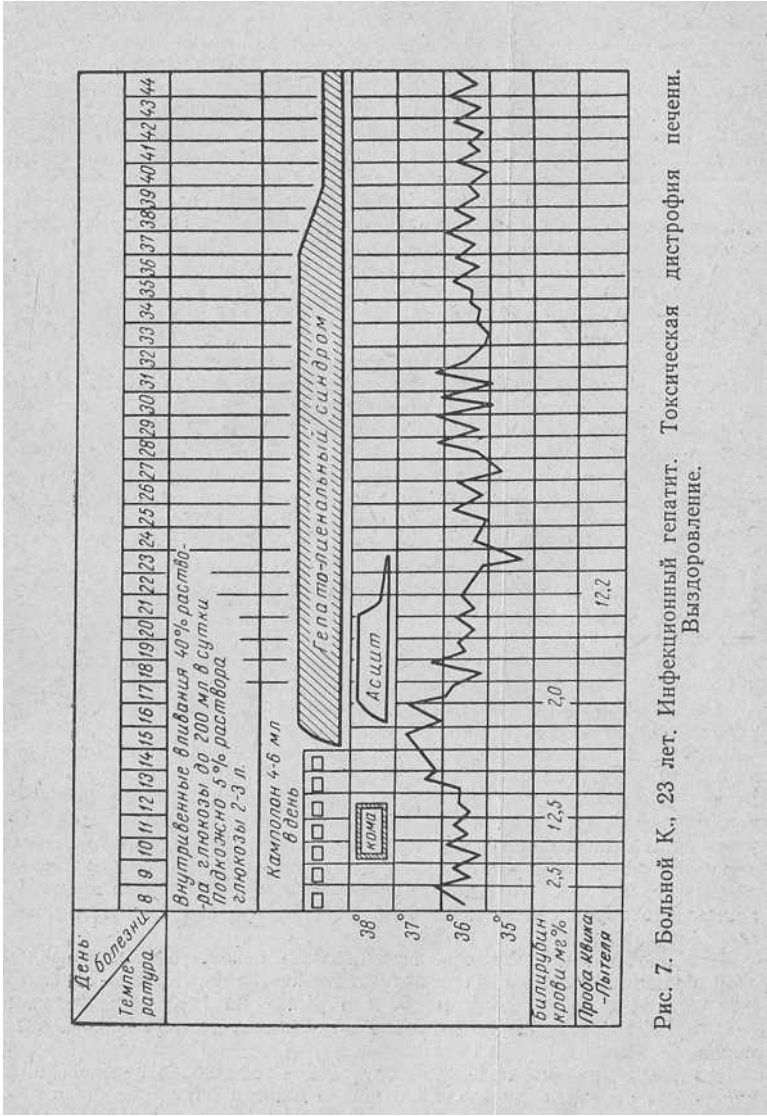


Рис. 7. Больной К., 23 лет. Инфекционный гепатит. Токсическая дистрофия печени. Выздоровление.

после выхода из коматозного состояния. Через месяц этот показатель повысился лишь до 12,5% (рис. 7). Спустя 2 месяца больной был выписан с явлениями начинающегося цирроза печени.

Больной Д., 24 лет, доставлен издалека 9/VIII 1956 г., на 21-й день болезни, в разгар желтухи. Жалобы на слабость, головную боль, рвоту, боли в области правого подреберья. На кожных покровах грудной клетки мелкоочечная геморрагическая сыпь. Пульс замедлен, мягкий. Артериальное давление 80/50 мм рт. ст. Печень не прощупывалась. Обращали на себя внимание апатичность, безразличие, заторможенность. Утром наблюдалась кратковременная потеря сознания. Днем, будучи в общей палате, больной помочился прямо на пол, хотя последующее его поведение не давало повода думать о невменяемости.

Спустя 2 дня возникли признаки психомоторного возбуждения. Больной порывисто вставал с койки, пытался бежать из палаты, пронзительно кричал на весь коридор, но вскоре затих и стал постепенно погружаться в спячку. Желтуха усилилась, содержание билирубина в крови 14,5 мг%. Окраска кожи напоминает бронзу. На белье расплываются темные пятна мочи. Казалось все окрашено желчью, даже изредка сбегавшая слеза. Веки смежены. Зрачки расширены, слабо реагируют на свет. Тоны сердца приглушены, пульс частый. Печень в глубине подреберья. Перкуторно определяется узкая полоса печеночной тупости, шириной до 5 см. Температура 38—38,6°. Лицо облитое потом. Дыхание частое. Картина глубокой комы.

В течение 5 суток больной находился в бессознательном состоянии. Отсутствовали все виды чувствительности и какая-либо реакция на внешние раздражители. С лечебной целью применены массивные дозы гипертонического раствора глюкозы, камполон. Несмотря на исключительно тяжелый прогноз, временами казавшийся совершенно безнадежным, все лечебные мероприятия и неустанный уход проводились на протяжении этих 5 дней в полном объеме, и такая настойчивость в достижении цели себя оправдала.

К началу 6-х суток появились первые проблески сознания. Со стороны психики больного отмечались значительные изменения. Временами он безутешно плакал или громко смеялся, искал у врача участие и поддержку, по ночам бредил. Состояние то улучшалось, то ухудшалось.

Спустя 2 дня после выхода больного из коматозного состояния в области правой половины живота четко обозначилась венозная сеть. Живот заметно увеличился в объеме, достигнув по окружности 79 см у истощенного человека весом 46 кг. В отлогих местах отмечалось укорочение перкуторного звука, а уже на следующий день в брюшной полости отчетливо определялась свободная жидкость. Эти явления, связанные, по всей вероятности, с нарушением портального кровообращения, вскоре исчезли и больной стал быстро поправляться, чему способствовал хороший аппетит.

В ближайшие дни удалось пальпировать печень, об антитоксической функции которой дает представление проба Квика—Пытеля: 8,3% на 41-й день, 37,9% на 56-й и 81,4% на 70-й день болезни (рис. 8). К моменту выписки печень сократилась до нормальных размеров.

Последний раз мы видели Д. спустя 2½ года после перенесенной дистрофии печени, в диагнозе которой в данном случае не было никаких сомнений. Реконвалесцент чувствовал себя хорошо и не предъявлял никаких жалоб. При тщательном исследовании не удавалось выявить каких-либо патологических изменений.

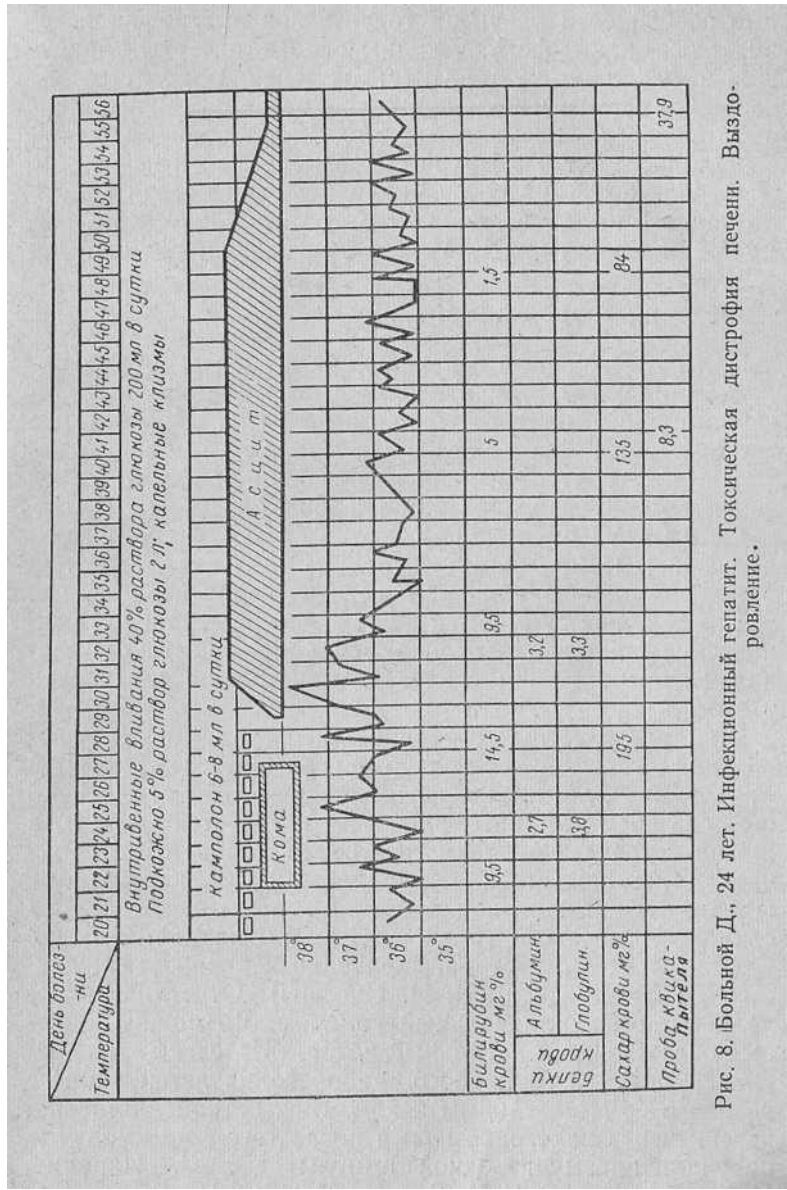


Рис. 8. Большой Д., 24 лет. Инфекционный гепатит. Токсическая дистрофия печени. Выздоровление.

Приведенные наблюдения проливают свет на некоторые особенности развития токсической дистрофии печени. Здесь, как в фокусе, видны основные черты, присущие инфекционному гепатиту: изменения со стороны нервной системы и психики, глубокие нарушения обменных процессов. Результаты динамических наблюдений свидетельствуют о высокой сопротивляемости печени, ее способности быстро восстанавливать свои потери вплоть до полного выздоровления. Это подтверждается работами М. А. Скворцова, Е. Н. Тер-Григоровой, Fisher и др.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

При инфекционном гепатите, как и многих других болезнях, имеются отличительные черты клинического течения в зависимости от возраста больных. Своеобразное течение гепатита в детском возрасте нашло отражение в литературе и явилось основанием для монографического описания болезни (Р. Ю. Кольнер; Н. И. Нисевич и Б. Г. Ширвиндт). Как уже было сказано, инфекционный гепатит у детей—нередкое явление, особенно в условиях пребывания их в детских садах и яслях, где эта инфекция может быть широко распространена. Клинические проявления отличаются реактивностью. В начальный период они более демонстративны, нежели у взрослых.

В силу возрастных особенностей о субъективных проявлениях приходится только догадываться. В особой степени это относится к детям раннего возраста. В настоящее время принято считать, что у детей 1-го года жизни встречается преимущественно сывороточный гепатит, вызванный парентеральными манипуляциями. Преджелтушный период короткий. Отмечаются вялость, сонливость, отказ от груди, частые срыгивания. Нередко повышается температура. Желтушный период затягивается до 20—30 дней (Н. И. Нисевич). Отчетливо определяется гепато-лиенальный синдром. Возможны тяжелые осложнения и летальный исход. Известны неоднократные случаи группового заболевания детей раннего возраста со смертельным исходом от острой дистрофии печени через некоторое время после того, как больные получали плазму из одной ампулы (В. С. Паранич, М. А. Косарихина, Я. М. Гусовский и др.). Распознавание болезни у детей раннего возраста, основанное на объек-

тивных данных, требует большого внимания и наблюдательности.

Значение анамнеза повышается с возрастом ребенка. Наблюдение в детском коллективе, особенно в условиях эпидемиологической настороженности, позволяет выявить такие диагностически важные признаки, как понижение интереса ребенка к окружающему, вялость, необоснованные капризы, избирательность и привередливость в еде вплоть до полного равнодушия или отказа от пищи. Крайней степенью диспепсических проявлений являются тошнота и рвота. Нередко отмечаются боли в животе, причина которых может долго оставаться невыясненной, особенно при отсутствии у детей желтухи. В этих случаях могут возникнуть самые различные предположения вплоть до аппендицита, острого живота, и только потемнение мочи, желтушное окрашивание склер, увеличение размеров печени и селезенки проливают свет на генез этих болей.

Дети постарше нередко жалуются на головную боль. Иногда возникают умеренно выраженные катаральные явления — покраснение зева, отечность язычка, гиперплазия лимфатических узлов, что не обязательно ставить в связь с входными воротами инфекции и рассматривать гепатит как острую респираторную инфекцию. Значительно чаще, чем у взрослых, у детей повышается температура, иногда до 39° и выше, что в сочетании с гиперемией зева может приводить к ошибочному диагнозу ангины. Наблюдается двухфазная лихорадка. Повышение температуры обычно сопровождается кратковременным ознобом как проявление генерализации инфекционного процесса. Первые признаки желтухи отмечаются на склерах и слизистой оболочке мягкого неба, в области носогубной складки, мочки уха, ушных раковин, позже на всем теле, включая волосистую часть головы (Р. Ю. Кольнер).

Уже в ранней стадии болезни удается пальпировать увеличенную печень, отличающуюся значительной плотностью, что тонко подмечено К. Г. Титовым. Одновременно почти всегда удается прощупать селезенку. Нередко она остается увеличенной на протяжении всей болезни и даже в стадии поздней реконвалесценции, когда все острые проявления стихли и ребенок чувствует себя совершенно здоровым. В связи с этим необходимо учитывать, что иногда выздоровление может быть только ка-

жущимся, а на самом деле патологический процесс продолжается, незримо формируется хронический гепатит с возможностью исхода его в цирроз печени.

По данным Р. Ю. Кольнер, у детей болезнь продолжается в среднем 25—30 дней, но нередко и после этого можно отметить увеличение печени, а иногда и селезенки, субиктеричность склер, явления скрытой гепатопатии. О значительном отставании анатомических изменений от клинического выздоровления говорят данные прижизненных морфологических исследований печени, проведенных И. В. Шахгильдяном и соавторами. Они находили значительные изменения в печеночных клетках даже у детей, перенесших гепатит в легкой форме без выраженной желтухи.

В этих случаях приходится пересматривать оценку тяжести клинического течения болезни и ранее констатированную легкую форму впоследствии определять как тяжелую. По-видимому, имеется достаточное основание критически расценивать мнение некоторых авторов, в том числе Н. И. Нисевич, что инфекционный гепатит у детей в большинстве случаев (85—90%) протекает легко. Подобное мнение может высказываться без учета тех последствий, с которыми иногда приходится встречаться в ходе длительного наблюдения за больными. Отсюда опасность терапевтического нигилизма: если гепатит у ребенка протекает легко, то есть ли необходимость длительного лечения в условиях стационара? Справедливую озабоченность на этот счет высказывает А. Т. Кузьмичева, которая склонна оценивать тяжесть клинического течения гепатита у детей с учетом отдаленных последствий болезни. В этой связи заслуживают внимания наблюдения Н. В. Бондаревой, по данным которой у значительного числа больных хронический гепатит является следствием перенесенной безжелтушной или субклинической формы этой болезни. Нам неоднократно приходилось в процессе длительного наблюдения за больными пересматривать оценку тяжести клинического течения инфекционного гепатита у детей.

При определении прогноза необходимо учитывать высокую регенераторную способность печени у детей. Неоднократно неблагоприятный прогноз у детей с диагнозом цирроза печени после перенесенного гепатита не подтверждался в ходе наблюдения за больными.

В качестве примера может быть приведена следующая история болезни.

Больная С., 8 лет. Летом 1965 г. перенесла «легкую форму болезни Боткина» и по этому поводу в течение 3 недель находилась на лечении в районной больнице. Спустя 2 месяца вновь ухудшилось общее состояние, появилась желтуха, на этот раз более интенсивная и упорная.

Девочка выглядела как восковая, апатична, безучастна, не проявляет интереса к окружающему, отказывается от еды, плохо спит из-за сильного зуда. Живот увеличен в объеме, определяется свободная жидкость в брюшной полости. Большая печень по плотности приближается к хрящевидной. Кажется, что прощупывается вторая реберная дуга.

Было достаточно оснований считать, что развивается цирроз печени. В результате многостороннего лечения (внутривенное введение 5% глюкозы, переливание плазмы, тепловые процедуры на область печени) больная стала поправляться. Печень уменьшилась в размерах и постепенно становилась менее плотной. Лечение длилось 95 дней. В течение 5 лет больная была под нашим наблюдением. За это время она хорошо поправилась. Печень значительно сократилась в размерах и утратила плотность.

Еще более поучителен второй пример.

Больной, 4 лет, перенес сравнительно легко инфекционный гепатит. Спустя 5 месяцев возник рецидив с желтухой, принявшей затяжное течение. Через полгода рецидив повторился с новой силой. Бросалась в глаза резко выраженная желтуха. Увеличенный живот не оставлял сомнения в наличии асцита. Свободная жидкость определялась в мошонке, наблюдалась общая пастозность. Печень была увеличена и очень плотна. Отчетливо пальпировалась селезенка. Тоны сердца глухие, пульс частый. Выражены симптомы интоксикации. Клиническая картина цирроза печени. Состояние ребенка было столь тяжелым, что опытный консультант, осмотревший больного, счел прогноз неблагоприятным и был настолько уверен, что сказал об этом матери ребенка. Больной поправился.

Инфекционный гепатит относительно благоприятно протекает у лиц молодого возраста. В этом нам пришлось убедиться на опыте многолетней работы в качестве военного врача как в мирное, так и в военное время. Инфекционный процесс в большинстве случаев характеризуется выраженной цикличностью: непродолжительный период начальных жалоб, преимущественно диспепсического характера, сменяется желтухой длительностью 2—3 недели и затем завершается периодом выздоровления. Нередко общее состояние больных нарушается мало. Только в отдельных случаях желтуха принимает затяжное течение, главным образом у лиц с отягощенным анамнезом, ослабленных предшествующими болезнями, что в этом возрасте встречается редко.

Анорексия наблюдается далеко не всегда, и сохранение аппетита у больных с выраженной желтухой не является редкостью. Почти не бывает артралгий. Типична брадикардия. У молодых солдат мы наблюдали ее неоднократно. Замедление пульса доходило до 42—44 ударов в минуту, т. е. до состояния, напоминающего сердечную блокаду. Почти всегда увеличены размеры печени, а селезенка пальпируется реже, чем у детей.

Относительно благоприятное течение болезни у лиц молодого возраста отнюдь не исключает тяжелых проявлений и последствий, с которыми всегда может встретиться лечащий врач. Об этом не следует забывать. Известны случаи, когда в состоянии больных, которые чувствовали себя настолько хорошо, что не соблюдали постельный режим, внезапно наступало резкое ухудшение, появлялась рвота, быстро нарастала желтуха, уменьшались размеры печени, возникали признаки психомоторного возбуждения с последующим развитием комы. Симптомы поражения центральной нервной системы достигали исключительной силы. Больные, физически крепкие люди, возбуждены, и стоит больших трудов удержать их в постели. Такое бурное развитие острой дистрофии печени в большинстве случаев заметно отличается от подострого течения дистрофии у пожилых людей.

В общей массе больных пожилого возраста инфекционный гепатит протекает относительно благоприятно, но восстановительный период достаточно длительный. По данным Л. Д. Фукельмана, проводившего наблюдения методом пункционной биопсии у лиц молодого возраста, изменения в печеночных клетках отмечаются долгое время после перенесенного гепатита. В свете всех этих данных вполне оправдано, например, предоставление солдатам, перенесшим гепатит в тяжелой и средней тяжести, 2-месячного отпуска по болезни.

Ряд отличительных особенностей установлен у пожилых людей. Интерес к этому вопросу возник в последние годы отчасти в связи с развитием геронтологии, изучающей многие стороны возрастной патологии. Лица пожилого и старческого возраста имеют высокий удельный вес в общей заболеваемости гепатитом, причем число больных этой категории возрастает по мере увеличения продолжительности жизни человека, особенно в Советском Союзе.

Обычным является развитие инфекционного гепатита у пожилых людей с отягощенным анамнезом (перенесенные ранее тифы и малярия, ранения и контузии и др.), а также сопутствующими заболеваниями (диабет, гипертоническая болезнь, туберкулез, нефрит, нервно-психические расстройства), что само по себе способствует тяжелому течению болезни.

Заболеванию гепатитом в пожилом возрасте нередко предшествуют многочисленные медицинские манипуляции (подкожные и внутримышечные инъекции, внутривенные вливания), хирургические вмешательства и связанные с ними гемотрансфузии, что приводит к возникновению парентерального гепатита-микст. Если к этому прибавить пониженную реактивность организма, снижение его защитных сил, то нетрудно сделать вывод, что в старческом возрасте гепатит протекает тяжелее и с отличительными особенностями, имеющими большое практическое значение для диагностики и прогноза.

Начальный период длительный. Первые симптомы, появляющиеся задолго до желтухи, развиваются постепенно, исподволь. Озноб и повышение температуры наблюдаются как исключение. Примерно в половине случаев возникают артралгии, еще чаще — диспепсические явления.

Желтуха иногда принимает настолько длительное течение, что появляется мысль, не обусловлена ли она обтурацией желчных путей. Подобные сомнения нередки. В качестве примера можно привести следующую историю болезни.

Больной Г., 65 лет, поступил для обследования в клинику 27/III 1967 г. При относительно хорошем общем состоянии больного, на протяжении многих лет страдавшего диабетом и ежедневно получавшего инъекции инсулина, непрерывно нарастала и стойко удерживалась желтуха. Достаточно сказать, что к концу 2-го месяца болезни содержание билирубина в крови достигало 20 мг% (по Иенд-рассику). Больному длительный срок назначались кортикостероиды с дифференциально-диагностической целью. Печень была увеличена, и ее легко смещаемый, скользящий край ошибочно расценивался как увеличенный желчный пузырь. Нет ничего удивительного, что у больного, особенно учитывая его возраст, заподозрили новообразование в системе желчных путей. Решено было перевести больного в хирургическое отделение, но появление стеркобилина после его длительного отсутствия в кале позволило предотвратить оперативное вмешательство.

По данным Е. М. Тареева и др., длительную ахолию в подобных случаях можно объяснить паретическим со-

стоянием внутривнутрипеченочных желчевыводящих путей, что приводит к замедлению тока желчи, закрытию ходов желчными тромбами. На этой почве довольно часто развиваются воспалительные изменения в желчевыводящих путях. Отчасти этим обуславливается медленное восстановление функции печени у лиц пожилого возраста. Печень остается увеличенной длительное время. Иногда она не прощупывается, особенно при повторных желтухах, как правило, протекающих тяжело, с постепенным формированием хронического гепатита.

В пожилом возрасте у больных заметно понижается функциональная способность почек, что проявляется заметным снижением суточного диуреза, микроальбуминурией, цилиндрурией. Не столь редко наблюдается отечно-асцитическая форма с общей пастозностью, накоплением жидкости в брюшной полости. Ослабление защитных реакций организма не дает оснований рассчитывать на высокую регенераторную способность печени как в детском, так и в молодом возрасте.

Прогрессирующий некроз печеночных клеток, снижение функциональной способности печени могут привести к гепатаргии с последующим развитием острой дистрофии печени. В этих случаях, если учитывать замедление процессов регенерации печени, прогноз становится малоутешительным.

Клинические особенности гепатита в старческом возрасте в значительной степени определяют терапевтическую тактику. При лечении больных, кроме основного страдания, необходимо в не меньшей степени обращать внимание на сопутствующие заболевания, активное воздействие на которые нередко определяет исход болезни.

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ

Углубленное изучение клиники инфекционного гепатита отечественными и зарубежными авторами позволило выявить в последние годы многочисленные формы болезни — безжелтушную, затяжную, холангиолитическую и др. Знание клинических вариантов может оказаться полезным при дифференциальной диагностике и раннем распознавании болезни.

БЕЗЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА

В представлении многих врачей инфекционный гепатит ассоциируется с желтухой, и диагноз практически устанавливается с момента ее появления. Однако довольно часто встречается безжелтушная форма болезни.

Впервые она была описана в 1927 г. практическим врачом из Костромы Н. П. Аносовым. Он обратил внимание на то, что у многих детей при клинической картине гепатита отсутствует желтуха. Диагностическая триада была представлена острым набуханием печени, «гастрицизмом» и запором. Н. П. Аносов назвал эти формы безжелтушными и высказал мнение о возможности их широкого распространения. Последующие наблюдения подтвердили правильность такого вывода.

По мнению Havens, желтушная форма относится к безжелтушной, как 1 : 1, а по данным Katz, как 500 : 1. И. Л. Богданов, А. А. Смородинцев, Soušek, Багаажав, М. Леонову считают, что безжелтушные формы более часты, чем желтушные. Следует учитывать, что соотношение может меняться в зависимости от обстановки.

Заболевания, протекающие без желтухи, как неизбежные спутники типичных форм инфекции, особенно часто встречаются в условиях эпидемических очагов. По данным Л. А. Станкевич, И. А. Черновой, А. П. Соколовской и Б. В. Строганова, больные гепатитом без выраженной желтухи составили более 40% больных, выявленных в детских учреждениях Киева в 1959—1963 гг. Осенью 1963 г. в одном из детских садов Киева из 160 детей заболело гепатитом 17, причем у 15 заболевание протекало без выраженной желтухи. Источником возникновения

этой вспышки, по-видимому, была девочка, перенесшая «гастрит» за 2 недели до возникновения групповых заболеваний. Подобные больные поддерживают существование эпидемических очагов инфекционного гепатита. Отсюда ясно эпидемиологическое значение безжелтушных форм: оставаясь нераспознанными, больные являются источниками распространения инфекции, особенно в детских коллективах (ясли, детские сады, школы). За счет клинически скрытого безжелтушного гепатита формируется иммунная прослойка.

Эта форма лишь условно может быть названа безжелтушной; патогенетически она отличается только степенью билирубинемии. Нельзя согласиться с И. В. Шахгильдяном, который называет безжелтушной только такую форму гепатита, при которой на всем протяжении заболевания полностью отсутствует симптом желтухи и уровень билирубина в крови не превышает 0,5 мг%. Вряд ли это так. Нарушение обмена желчных пигментов (едва заметная иктеричность склер, потемнение мочи, обесцвеченность кала) на отдельных этапах болезни в той или иной степени выражено у большинства больных. На это указывают и данные И. В. Шахгильдяна, который отмечал изменение цвета мочи у 64% больных, находившихся под его наблюдением.

Таким образом, безжелтушные—это необособившиеся (по С. П. Боткину), клинически не сложившиеся формы с выпадением ряда симптомов, что нередко наблюдается

Таблица 4
Частота клинических симптомов при гепатите без
выраженной желтухи

Клинический симптом	Число больных	%
Анорексия	121	64
Рвота	84	44
Боли в животе	100	52
Боли в горле	16	8
Кашель	12	6
Повышение температуры	113	59
Увеличение печени	188	99
Увеличение селезенки	117	62
Потемнение мочи	136	72
Ахоличность стула	79	42

при многих инфекционных болезнях, лишенных того или иного типичного признака. Заболевания без выраженной желтухи почти всегда выявляются в окружении типичных форм, неизбежными спутниками которых они являются. Симптомы и их частота приведены в таблице 4.

Снижение аппетита было обычным явлением; часто отмечалась рвота. Нередко возникали боли в животе, иногда ставился диагноз аппендицита. Изредка развивались катаральные явления: ангина, кашель, насморк. Более чем у половины больных наблюдалась лихорадка. В этих случаях заболевание начиналось по типу острой инфекции ознобом и повышением температуры, иногда до 39—40°, со снижением ее до нормы на 3—4-й день болезни, как бывает, например, при гриппе.

Решающее диагностическое значение приобретало увеличение печени, почти всегда отличавшейся плотностью. Более чем у половины больных была увеличена селезенка. Печень и селезенка сокращались до нормальных размеров к концу 4—5-й недели болезни и реже оставались увеличенными более продолжительный срок.

Потемнение мочи отмечалось у 72% больных. Нередко моча приобретала темную окраску, а кал обесцвечивался лишь в течение одного дня, а иногда и одного раза. Тем не менее это было достаточным основанием, чтобы заподозрить инфекционный гепатит.

Здесь перечислены симптомы, каждый из которых является опорным в распознавании скрытых форм. Совокупность этих признаков, рассматриваемых в динамике, дает достаточно оснований для диагностики инфекционного гепатита, протекающего без желтухи.

Безжелтушная форма инфекционного гепатита чаще встречается у детей. Это обусловлено не только эпидемиологическими данными (пребывание в яслях, детских садах, школах), но, видимо, большей восприимчивостью детей, встречающихся с этой инфекцией впервые в жизни.

Безжелтушную форму гепатита у взрослых наблюдал в Улан-Баторе доктор Дашцже. Больные (в основном в возрасте 20—22 лет) жаловались на отсутствие аппетита, слабость, боли и чувство тяжести в подложечной области, кратковременное потемнение мочи. При обследовании отмечалось острое набухание печени, болезненной и плотной при пальпации. Больные поступали в терапевтическое отделение по поводу гастрита. Между тем для подтверждения этого диагноза не было достаточных ос-

нований. Заболевание продолжалось примерно месяц. В течение этого времени все болезненные симптомы исчезали, появлялся аппетит, печень сокращалась до нормальных размеров. У опытного терапевта возникла мысль, не является ли это заболевание инфекционным гепатитом, протекающим без желтухи, тем более что в этот период в городе отмечалась повышенная заболеваемость гепатитом. Вызванный на консультацию инфекционист, к сожалению, не согласился с вескими доводами и отклонил диагноз острого паренхиматозного гепатита. С одной стороны, тонкая наблюдательность клинициста, с другой — чрезмерная осторожность, упорное непризнание того, что выходит за пределы типичного.

Приведенные здесь наблюдения напомнили нам вспышку инфекционного гепатита на Западном фронте ранней весной 1944 г. В этот период в общей массе больных гепатитом обращали на себя внимание лица, у которых заболевания сопровождались эфемерными симптомами. Почти у всех больных пальпировалась увеличенная и слегка болезненная печень, нередко прощупывалась и селезенка, особенно в положении на правом боку. Наблюдались случаи, когда гепато-лиенальный синдром и жалобы, типичные для гепатита, имели место у больных с едва заметной желтушностью склер. На этой почве возникали сомнения в диагностике; мы не могли представить себе тогда, что гепатит может протекать без выраженной желтухи. В то время нам не были известны работы Н. П. Аносова, А. А. Киселя о безжелтушной форме болезни. Значительно позднее, уже после второй мировой войны, появились журнальные статьи американских и французских авторов (Finks и Blamberg, Groue и др.), наблюдавших во фронтовых условиях больных инфекционным гепатитом, у которых отсутствовала желтуха.

Больные безжелтушной формой гепатита остаются невыявленными не только потому, что диагностика этой формы представляет определенные трудности, но главным образом из-за отсутствия направленности в диагностике, ибо далеко не всегда приходит мысль о возможности подобного варианта клинического течения.

При выявлении больных в эпидемических очагах необходимо учитывать не только то, что мы видим (имеется в виду внешне демонстративная желтуха), но также и то, что на первый взгляд остается незамеченным. Здесь

уместно сослаться на С. П. Боткина. По его словам, сплошь и рядом желтуха ограничивается только окраской склер и не замечается даже врачом, а не только самими больными.

С помощью родителей, обслуживающего персонала яслей и детских садов удается выявить перемены в поведении ребенка, снижение аппетита, тошноту или рвоту, кратковременное потемнение мочи буквально в течение одного дня или даже одного раза. Осматривая такого ребенка, врач нередко находит увеличение печени и селезенки.

Окончательный диагноз устанавливается на основании достаточно убедительных объективных данных. Эпидемиологическая направленность не должна подменяться предвзятостью, что неизбежно приводит к субъективизму в оценке фактов. Наблюдались случаи, когда ошибочный диагноз безжелтушной формы гепатита ставился на основании результатов лабораторных исследований, оторванных от клиники.

ЗАТЯЖНАЯ ФОРМА

Наряду с безжелтушной нередко наблюдается затяжная форма, обычно сопровождающаяся длительной желтухой. В литературе эту форму называют хроническим, персистирующим, упорным, длительным гепатитом. Различные названия имеют один и тот же смысл: длительное течение болезни с поздним выздоровлением. А. Е. Кожухарь наблюдал затяжную форму у 72 (15%) из 477 больных, находившихся под его наблюдением.

В этих случаях клиническое течение утрачивает цикличность, присущую инфекционным болезням. Начальная фаза может принимать длительное течение, гепато-лиенальный синдром остается стойким (месяцами и годами), а желтуха держится не 2—3 недели, как при обычном течении болезни, а значительно дольше.

По нашим наблюдениям, проведенным совместно с Е. Г. Федуловой и Е. К. Тринус, из 532 больных, находившихся на лечении, у 98 желтушный период длился свыше 1 месяца, у 24 — свыше 1½ месяцев и у 27 — свыше 2 месяцев; у отдельных больных 6 месяцев и более.

Г. И. Хоменко и И. К. Митченко считают, что, кромеотягощающего анамнеза (перенесенные и сопутствующие заболевания, алкоголизм, преклонный возраст), большое

значение в формировании затяжного течения болезни имеют поздняя госпитализация и состояние иммунологической реактивности организма. При обследовании больных эти авторы отметили, что титр комплемента и фагоцитарная активность лейкоцитов значительно снижались при длительном течении болезни.

Как показали наши наблюдения, основная масса больных затяжной формой—это лица пожилого и старческого возраста, перенесшие в прошлом тифы, малярию, дифтерию и другие инфекционные болезни, отсутствующие в анамнезе нового поколения людей. У больных с затяжной формой, как правило, выявляются и сопутствующие заболевания: гипертония, инфаркт миокарда, язвенная болезнь, ревматизм, гастрит, сахарный диабет, туберкулез, поражения нервной системы. Присоединение гепатита к основному заболеванию дает своеобразную клиническую картину болезни—микст, отличающуюся значительной тяжестью клинического течения.

Именно эта группа представляется наиболее трудной для дифференциальной диагностики. Как только длительность желтухи превышает 4—5 недель, не говоря уже о более поздних сроках, возникают неизбежные диагностические сомнения. Они знакомы каждому, кто когда-либо наблюдал подобных больных. Особенно трудно распознать «немые желтухи», когда этот симптом является ведущим и по существу единственным проявлением болезни при отсутствии болевых ощущений или убедительных объективных данных. Много раз при длительной желтухе нам приходилось отказываться от диагноза инфекционного гепатита и вновь к нему возвращаться.

Приводим для примера историю болезни.

Больной Г., 65 лет, 27/III 1967 г. переведен в клинику инфекционных болезней из глазной больницы, где у него неожиданно появилась желтуха. Общее состояние оставалось малонарушенным. По словам больного, он готов был бы уйти из клиники и приступить к работе. Иктеричность склер и кожи нарастала, содержание билирубина в крови достигло 20 мг% по Иендрассику. Печень выступала из-под реберного края на 3—4 см, отчетливо пальпировался ее скользящий край. Создавалось впечатление, что прощупывается легко смещаемое образование, при определении которого каждый раз возникало сомнение: печень это или желчный пузырь. Длительная желтуха действовала как гипноз, и авторитетный консилиум с участием опытного хирурга пришел к выводу, что у больного механическая желтуха, развивающаяся вследствие новообразования головки поджелудочной железы. Последующее промедление с хирургическим вмешательством можно объяснить выжидательной тактикой. В данном случае она целиком

себя оправдала. Только к концу 2-го месяца желтухи отмечено легкое окрашивание испражнений, и с этого времени показатели билирубинемии пошли на убыль. По мере исчезновения желтухи стал отчетливо пальпироваться край печени, легкая смещаемость которого до этого длительное время трактовалась как симптом Курвуазье. Больной поправился.

Случаи ошибочной трактовки данных пальпации печени наблюдались нами и раньше. Видимо, это не лишено оснований. И. А. Кассирский, в своей монографии «Инфекционный гепатит» сообщает, что при затянувшейся желтухе у больной 39 лет опытный клиницист нашел «увеличение желчного пузыря», принял его за симптом Курвуазье и твердо поставил диагноз рака поджелудочной железы. К концу 3-го месяца желтуха стала исчезать, и больная поправилась.

Приводим 2 истории болезни.

Больной Ч., 66 лет, поступил в клинику 13/III 1963 г. Вскоре после инфаркта миокарда стал испытывать недомогание, потерял аппетит. Иногда возникал озноб. Позднее обратил внимание на темный цвет мочи, а затем появилось желтушное окрашивание кожи и склер.

На основании эпидемиологического анамнеза и многочисленных жалоб начального периода был установлен диагноз парентерального гепатита. Несмотря на 4-недельный курс стероидной терапии, желтуха нарастала. Беспокоил мучительный кожный зуд. Содержание билирубина в крови достигло 20 мг%. Альдолаза 15 единиц, АЛТ 43 единицы, АСТ 25 единиц. На консилиуме высказана мысль о наличии механической желтухи. Это сбilo лечащего врача с правильной позиции. В последний момент он обратил внимание на учащение пульса и возбужденность больного, уменьшение размеров печени, но не смог преодолеть своих сомнений. Лапаротомия подтвердила правильность первоначального диагноза с явлениями начинающейся гепатаргии.

Больная Г., 56 лет, поступила в клинику 29/IX 1962 г. Заболевание характеризовалось кожным зудом, нарастающей желтухой, которая оставалась интенсивной, несмотря на лечение гормонами. В процессе болезни, быть может под влиянием стероидов, появились гипергликемия (290—428 мг%), глюкозурия (2,5%), асцит. Врачу показалось, что он пальпирует желчный пузырь. Вскоре желтуха стала постепенно снижаться, и надуманный диагноз новообразования поджелудочной железы развеялся, как мираж.

В дифференциальной диагностике затяжных желтух огромное значение приобретает тщательно собранный не только ближайший, но и отдаленный анамнез, подробная характеристика начального периода с жалобами, типичными для инфекционного гепатита, а также объективная оценка клинических и лабораторных данных, рассматриваемых в динамике.

РЕЦИДИВЫ

Инфекционный процесс при многих болезнях характеризуется волнообразностью течения. В свое время на это обратил внимание С. П. Боткин. Он считал, что такая волнообразность отражает тонус физиологических приспособлений организма в его борьбе с инфекцией.

Волнообразность патологического процесса отмечается и в клинике инфекционного гепатита. Нередко приходится наблюдать, как уже в стадии начинающегося выздоровления вновь ухудшается состояние больного, снижается аппетит, темнеет моча, усиливается желтушность кожных покровов и склер, т. е. развивается картина обострения болезни. Оно может возникать вследствие самых разнообразных причин (нарушение диеты, постельного режима, неправильное лечение, назначение некоторых медикаментозных средств, в том числе антибиотиков, барбитуратов).

Под нашим наблюдением находился больной, перенесший тяжелую форму гепатита, у которого после обеда нередко ухудшалось общее состояние, нарастала слабость, темнела моча, повышалось количество билирубина в крови, выявлялись микросимптомы, свидетельствующие о снижении функциональной способности печени под влиянием, казалось бы, самой незначительной нагрузки. Все симптомы болезни как бы возобновлялись с новой силой, возникала картина рецидива болезни.

Случаи рецидивирующего течения инфекционного гепатита нам приходилось видеть в Монголии. На основании многочисленных наблюдений сложилось такое впечатление, что в местных условиях рецидивы встречаются чаще и протекают тяжелее. Особенно часто рецидивы возникали у детей. В этом отношении показательны следующие истории болезни.

Больная Н., 7 лет, 4/V 1963 г. поступила в инфекционную больницу Улан-Батора с типичной картиной инфекционного гепатита. Лечилась на протяжении месяца. Видимо, этот срок оказался недостаточным для полного выздоровления. 10/IX вновь поступила с желтухой и увеличенной печенью; через месяц выписана. 2/IV 1964 г. госпитализирована в третий раз, лечилась 46 дней. 26/VII поступила в четвертый раз. 7/X отмечались апатия, умеренная желтуха. В брюшной полости небольшое количество свободной жидкости. Малоболлезненная, весьма плотная печень на 3—4 см выступала из-под реберной дуги.

Больной М., 3 лет. В июле 1964 г. болел гепатитом, лечился в течение месяца. 5/X поступил повторно с выраженной желтухой, асци-

том, большой плотной печенью. В процессе рецидивирования болезни сформировался хронический гепатит с угрозой развития цирроза печени.

В этих случаях рецидивирование патологического процесса, видимо, может быть поставлено в связь с характером питания, преобладанием мясной пищи, особенно баранины, недостатком свежих овощей и фруктов, витаминов как в острой стадии болезни, так и в межрецидивный период.

Наблюдались случаи, когда повторная желтуха возникла вскоре после назначения лекарственных средств.

Больная Л., 63 лет. В апреле 1960 г. перенесла инфекционный гепатит средней тяжести. Желтуха быстро исчезла под действием гормонов. На 35-й день выписана в хорошем состоянии. В связи с гриппом поликлинический врач назначил больной на дому биомидин, бутадон и атофан. Вскоре возник тяжелый рецидив с желтухой, асцитом, отеками, билирубинемией, достигавшей 12 мг%. Состояние оставалось угрожающим, и только постепенно удалось восстановить нарушенное равновесие.

Прав Е. М. Тареев, который рассматривает полипрагмазию как нежелательную нагрузку на печень. Наши наблюдения показали, что антибиотики, особенно биомидин, резко снижают функциональную способность печени и часто вызывают у больных гепатитом побочные явления в виде токсических и аллергических реакций.

Если наиболее демонстративным признаком рецидива при таких заболеваниях, как брюшной тиф, бруцеллез, лептоспироз, является повышение температуры, то одним из ведущих признаков при инфекционном гепатите служит желтуха. Не исключена возможность, что рецидивы возникают на эндогенной основе и связаны с повторными генерализациями вируса (Г. П. Руднев). Этот вопрос остается открытым из-за отсутствия точных данных о возбудителе.

Рецидивы гепатита мы наблюдали совместно с Е. Г. Федуловой у 2—4% больных, что соответствует данным других авторов (по Р. И. Лепской—5%, по М. А. Ясиновскому—4%). Этот показатель может меняться в зависимости от качества лечения, сроков пребывания больных в стационаре, характера питания больных и реконвалесцентов. Опыт показал, что преждевременная выписка, несомненно, способствует рецидивированию болезни. Увеличение сроков пребывания больных в Киевском институте инфекционных болезней привело к заметному

снижению процента повторных поступлений, рецидивы стали редкостью.

По нашим наблюдениям, по крайней мере в половине случаев рецидив возникал в первые 3 месяца заболевания. В эти сроки обычно решается вопрос о длительности болезни. Обострения и рецидивы, снижающие функциональные и компенсаторные свойства организма, постепенно приводят к формированию хронического гепатита. Нам приходилось наблюдать таких больных на всех этапах быстро развивающегося патологического процесса, иногда с первых симптомов болезни до возникновения дистрофии печени.

Больной Б., 39 лет, в конце 1959 г. перенес инфекционный гепатит в легкой форме. Лечился в домашних условиях под наблюдением опытных врачей. Выполняя ответственную и напряженную работу, стал испытывать большое переутомление, жаловался на боли в области печени. В августе 1960 г. был вынужден прервать работу, лечился в санатории минеральной водой и грязевыми аппликациями на область печени. Курортное лечение оказалось безрезультатным. По возвращении домой усилилась слабость, появились тошнота и рвота. Больной говорил, что он испытывает состояние тяжелого общего отравления. Быстро нарастала желтуха, улавливался тот характерный печеночный запах, который всегда предвещает развитие гепатаргии. В брюшной полости появилась свободная жидкость, возникли жестокие боли в области печени, многократная кровавая рвота, кратковременное психомоторное возбуждение, затем кома и смерть. Больной умер от подострой дистрофии печени через 15 месяцев после перенесенного инфекционного гепатита.

Неправильное, предвзятое толкование повторной («рецидивирующей») желтухи может повлечь за собой диагностические ошибки. У больной с повторно возникающей желтухой мы были настолько уверены в диагнозе инфекционного гепатита, что привели этот случай в докладе на конференции инфекционистов Московского военного округа.

Больная И., 41 года, поступила в клинику 28/III 1960 г. с жалобами на кожный зуд, умеренную желтуху. Заболевание началось ознобом, повышением температуры до 39°, рвотой и диареей. Упорно держалась желтуха, пальпировалась увеличенная печень, беспокоил кожный зуд. К концу 2-го месяца лечения желтуха почти полностью исчезла, больная выписана. Спустя 6 дней снова озноб, температура 40°, желтуха. Повторная госпитализация. Через 2 месяца выписана. Спустя 11 дней поступила третий раз с билирубинемией, достигавшей 8,96 мг%. Заподозрена обтурация, однако хирургическое вмешательство не состоялось. Под влиянием рациональной диеты, кортикостероидов и строгого режима больная стала постепенно поправляться. Через год после начала заболевания желтуха полностью исчезла.

Доклад был напечатан в сборнике. Между тем время внесло существенную поправку в эту историю болезни и показало полную несостоятельность диагноза. Действительно, тогда больная поправилась, прибавила в весе 12 кг и выглядела цветущей. Но через полгода почти полного здоровья вновь возник мучительный зуд, появились лихорадка, желтуха. Пальпировалась большая плотная печень. Лапаротомия, проведенная в декабре 1962 г., показала, что у больной рак поджелудочной железы с множественными метастазами.

Почти одновременно был диагностирован рецидив инфекционного гепатита у больного С., 39 лет. В марте 1962 г. он лечился в районной больнице по поводу «инфекционного гепатита». Желтуха вскоре исчезла под влиянием кортикостероидов. На протяжении 4 месяцев чувствовал себя хорошо, а затем снова появилась желтуха, усилился кожный зуд. С этими жалобами поступил в нашу клинику, где был подтвержден диагноз повторного рецидива перенесенной ранее болезни. Выписан с нормальными показателями билирубина в хорошем состоянии. Спустя месяц вновь поступил с выраженной желтухой и на этот раз оперирован. Подтвержден диагноз рака поджелудочной железы.

Надо полагать, что в обоих случаях динамика воспалительных изменений, возникших отчасти под влиянием длительной гормональной терапии, могла обусловить волнообразность желтухи с длительными ремиссиями. Не исключена возможность, что периодическое ослабление желтухи было вызвано распадом опухоли.

Волнообразная желтуха может замаскировать желчно-каменную болезнь (особенно если она протекает без выраженных болей), привести к ошибочному диагнозу инфекционного гепатита с последующим промедлением хирургического вмешательства. В этом мы убеждались неоднократно.

РЕИНФЕКЦИЯ

Повторные заболевания, возникающие спустя много лет после полного выздоровления, заставляют думать о реинфекции.

Повторные заболевания спустя 3—10 лет после перенесенного инфекционного гепатита наблюдали Л. П. Луценко, В. П. Милендер и Р. И. Май. На основании изученных данных авторы пришли к выводу, что инфекция не всегда оставляет после себя стойкий иммунитет: в большинстве случаев с годами снижается иммунное состояние организма или происходит заражение вирусами с другими свойствами или новыми типами возбудителя.

При решении вопроса, имеется ли в данном случае рецидив или реинфекция, следует учитывать, что в межреци-

дивный период обычно удается обнаружить те или иные патологические признаки: быструю утомляемость, понижение аппетита, чувство тяжести и боли в подложечной области и правом подреберье, увеличение печени, периодическое потемнение мочи, повышенное содержание билирубина в крови и уробилина в моче.

В пользу большей частоты рецидивов по сравнению с реинфекцией говорит то обстоятельство, что перенесенный в прошлом гепатит оставляет после себя достаточно стойкий иммунитет, поэтому повторные заболевания встречаются редко. Однако они вполне возможны. Ниже приводятся истории болезни лиц, наблюдавшихся нами в условиях эпидемической вспышки инфекционного гепатита.

Больной С., 50 лет. В 1947 г. перенес на ногах «желтуху», не лечился. В течение последующих лет чувствовал себя хорошо. В сентябре 1964 г., т. е. спустя 17 лет, инфекционный гепатит перенес его ребенок, а вслед за этим заболел и сам С. Заболевание началось гриппоподобными симптомами, болями в суставах; потемнела моча, появилась желтуха. При осмотре прощупывалась большая плотная печень. Динамика клинических симптомов и цикличность заболевания после многих лет полного здоровья позволили в данном случае диагностировать повторное заражение инфекционным гепатитом.

Больной Ч., 36 лет. В июле 1954 г. перенес инфекционный гепатит, лечился в больнице 33 дня. На протяжении последующих 10 лет был здоров. В августе 1964 г. прошел диспансеризацию, отмечено нормальное содержание билирубина в крови. В конце августа 1964 г. отчасти под влиянием физического перенапряжения появились слабость, разлитые мышечные боли, недомогание. 6/IX поступил в госпиталь с желтухой. При осмотре пальпировалась плотная и болезненная печень, на 3 см выступавшая из-под реберной дуги. И в этом случае имелись основания для диагноза реинфекции, возникшей после многих лет полного здоровья.

Больная Б., 28 лет. Перенесла инфекционный гепатит в 1956 г., лечилась в больнице. После этого чувствовала себя хорошо, родила 4 детей. В середине сентября 1964 г. возникли гриппоподобные симптомы, появились слабость, анорексия, боли в мышцах и суставах, потемнела моча и почти одновременно пожелтели кожные покровы и склеры. Больная испытывала состояние общего отравления. Постоянная тошнота до крайности ее угнетала. Кожные покровы и склеры резко желтушны, несмотря на длительное применение АКТГ. Кожа сухая, дряблая, местами шелушится. На высоте вдоха прощупывалась небольшая плотная печень. Прогноз отягощался пятой по счету беременностью сроком 4½ месяца. Острое развитие и цикличность болезни, возникшей спустя 8 лет после перенесенного гепатита, позволяли думать о повторном заражении инфекционным гепатитом.

Больная Л., 23 лет, в 1952 г. перенесла гепатит. 11/IX 1964 г. после 12 лет полного здоровья появились слабость и боли в животе, исчез аппетит. До конца сентября оставалась дома, а затем госпитализирована. Выраженная желтуха, увеличенная печень. Типичная картина острого паренхиматозного гепатита.

Больная М., 26 лет. В возрасте 6—7 лет перенесла «желтуху», лечилась дома минеральными водами из местного источника. После этого чувствовала себя хорошо. В первых числах октября 1964 г. стала испытывать недомогание. Появилась тошнота. 16/1 больная осмотрена нами в Архангайской больнице Монгольской Народной Республики. Отмечалась умеренная желтушность кожных покровов и склер. Плотная печень на 6 см выступала из-под реберной дуги. Размеры и консистенция печени не оставляли сомнений в том, что она оставалась увеличенной и раньше вследствие давно перенесенного инфекционного гепатита.

Что позволило во всех этих случаях думать о повторных заражениях гепатитом? Во-первых, значительная отдаленность первичного заболевания с последующим длительным периодом полного здоровья; во-вторых, заметный переход от здоровья к болезни с типичными проявлениями начального периода в виде диспепсических явлений, познабливаний, артралгий и других признаков, типичных для нового, циклически протекающего заболевания. По-видимому, возможность повторного заражения возрастает в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки.

ХОЛАНГИОЛИТИЧЕСКАЯ ФОРМА

В последние годы появились многочисленные сообщения о своеобразном клиническом варианте болезни, получившем название холангиолитической формы инфекционного гепатита (О. Э. Бауэр, Е. М. Тареев, М. Е. Семендяева, Н. В. Татьянко, В. И. Бычкова и др.). Патогенетически эту форму можно представить себе как своеобразную механическую желтуху, обусловленную внутрипеченочным холестазом. Вследствие повышенной проницаемости содержимое капилляров выходит за пределы холангиол, плотный же осадок желчи блокирует капилляры, делая их непроходимыми для желчи.

Заболевание протекает по типу затяжного, хронического гепатита. Обычно оно начинается постепенно, но бывает и острое начало с лихорадкой, чувством тяжести в подложечной области. Вскоре развивается желтуха и возникает упорный кожный зуд. Все эти признаки доминируют в клинической картине болезни и обычно сопровождают ее на всем протяжении.

Нередко желтуха принимает волнообразный характер с колебаниями билирубинемии в широких пределах. При наличии выраженной желтухи общее состояние больных

мало нарушено. Они достаточно активны, нередко тягостятся постельным режимом и по своему поведению заметно отличаются от больных паренхиматозным гепатитом с их выраженной слабостью, адинамией, сонливостью, упадком сил.

Одной из отличительных особенностей этого клинического варианта являются периодически повторяющиеся пароксизмы, напоминающие малярийные приступы с ознобом, повышением температуры, проливным потом. После этого усиливается желтуха, темнеет моча. Такие приступы прежде всего позволяют думать о холангите, однако данные дуоденальных зондирований далеко не всегда подтверждают это предположение. При исследовании желчи, как правило, не удается найти каких-либо патологических признаков.

В. И. Бычкова называет следующие признаки, позволяющие диагностировать холангиолитический гепатит: удовлетворительное состояние больных при наличии интенсивной желтухи и кожном зуде, малое увеличение размеров печени, изменения в крови, свойственные вирусному заболеванию (лейкопения, лимфоцитоз, характерные сдвиги белковых фракций).

Холангиолитическая форма гепатита встречается редко. По литературным данным, удельный вес ее колеблется в пределах 2,1—5,7% заболеваемости гепатитом. Более чем на 1000 случаев заболевания гепатитом нам пришлось наблюдать не более 10 таких больных.

Больной Л., 20 лет, поступил в клинику 29/V 1964 г., спустя месяц после начала болезни. Резкое истощение, выраженное функциональное расстройство нервной системы, чем можно объяснить крайнюю неуравновешенность, депрессию, упорную бессонницу, мучительный кожный зуд. Умеренная желтуха, глубокие кожные расчесы, особенно на голенях. Печень выступает из-под реберной дуги на 3 см, край ее плотный, ровный. Отмечалось понижение активности ферментов: альдолаза 6 единиц, АЛТ 14 единиц, АСТ 10,9 единицы. В желудочном соке отсутствует свободная соляная кислота. Клинико-лабораторные данные позволили остановиться на диагнозе холангиолитической формы инфекционного гепатита.

Вскоре появились приступы, напоминавшие малярийные пароксизмы. Они сопровождались кратковременным потрясающим ознобом, гиперпирексией (температура повышалась до 41°) и обильным потоотделением. Приступ сменялся состоянием резкой слабости, усиливалась желтуха, темнела моча. Такие приступы, казалось, прежде всего можно было объяснить воспалительным процессом в желчных путях. Однако зондирования не подтвердили этого предположения: желчь была совершенно нормальной. Произведена пункционная биопсия печени. Клетки в балках дископлексированы, в цитоплазме паренхиматозная дистрофия различной тяжести. В отдельных клетках явления карно-

лиза, вплоть до полного отсутствия ядер. У большинства клеток ядра светлые, бедны хроматином, с одним или несколькими ядрышками. В ядрах изредка встречаются мелкие вакуоли. Пикнотические ядра отмечаются по периферии биопсии (травматическая зона). В отдельных клетках в цитоплазме обнаруживаются различной величины зерна желчного пигмента. Желчные капилляры расширены, в некоторых из них желчные тромбы. В области триады соединительная ткань несколько отечна, содержит небольшое количество лимфоцитов, гистиоцитов и единичные лейкоциты.

Под влиянием активного лечения (кортикостероиды, гемотрансфузии, переливание плазмы) больной стал поправляться и на 87-й день выписан в хорошем состоянии.

Больной В., 56 лет. Заболевание началось в 1959 г. желтухой и кожным зудом, отмечалось увеличение печени. Вначале общее состояние было мало нарушено, сохранялись аппетит и достаточная работоспособность. Впоследствии появились озноб и кратковременные повышения температуры до 39—41° в виде однодневных «свечек» с последующим усилением желтухи и потемнением мочи. Многократные дуоденальные зондирования не выявили какой-либо патологии. Под действием кортикостероидов отмечались кратковременные ремиссии, но при каждом новом поступлении в клинику все более отчетливо проявлялась картина гепатаргии: нарастала сонливость, усиливалась желтуха, сокращались размеры печени, появились общая слабость, пастозность и асцит. Больной умер от билиарного цирроза печени.

Длительная желтуха и упорный кожный зуд при наличии мало нарушенного состояния могут послужить основанием для диагноза обтурационной желтухи вследствие новообразования в системе желчных путей. Один из наших больных с упорным кожным зудом и стойкой желтухой был переведен в гепатитное отделение из онкологической клиники, где он находился с подозрением на рак печени. После 3-месячного лечения больной поправился.

В другом случае больная с интенсивной затяжной желтухой, кожным зудом и периодически возникавшими пароксизмами переведена в хирургическое отделение с подозрением на обтурационную желтуху, но в последний момент отказалась от операции. Вскоре у нее уменьшилась желтуха, исчез кожный зуд и наступило выздоровление.

СЫВОРОТОЧНЫЙ ГЕПАТИТ

Отсутствие достоверных данных о возбудителе еще не позволяет определить с предельной точностью удельный вес парентеральных заражений и с абсолютной уверенностью сказать, что у одного больного инфекционный гепатит, а у другого — сывороточный.

Накопившиеся за последние годы литературные данные, а также собственные наблюдения позволяют с известной долей вероятности определить критерии диагноза парентерального гепатита и хотя бы в общих чертах охарактеризовать клиническую картину этого варианта рассматриваемой болезни. Такая попытка была бы оправдана одним только стремлением привлечь внимание практических врачей к этому важнейшему вопросу.

Chavens и Paul, Е. М. Тареев, Е. Л. Назаретян, М. Е. Семендяева; И. Р. Дробинский, Voiculescu, описавшие инфекционный гепатит независимо друг от друга, считают, что при парентеральном гепатите, кроме длительного инкубационного периода, имеется ряд отличительных признаков.

Обращает на себя внимание сезонное распределение и возрастной состав больных. Больные парентеральным гепатитом поступают в клинику равномерно на протяжении всего года, в том числе и летом, когда заболеваемость гепатитом заметно снижается, что позволяет думать о замедлении циркуляции вируса в окружающей среде. Среди больных преобладают лица пожилого возраста. Дети имеют незначительный удельный вес в общей заболеваемости.

Во всех случаях наблюдается сочетание парентерального гепатита с какой-либо другой болезнью: сахарным диабетом, туберкулезом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, гинекологическими заболеваниями, травмами, злокачественными новообразованиями, абсцессом легкого, пороками сердца, бронхоаденитом, гастритом, пневмонией, кожными заболеваниями. Все эти болезни становятся поводом для назначения больным инъекций лекарственных средств, а также гемотрансфузий, обычно в связи с обширным хирургическим вмешательством — резекцией желудка, комиссуротомией, сегмент- и лобэктомией, острой кровопотерей при травмах.

Клиника парентерального гепатита в общей массе больных весьма типична. Болезненные проявления нередко наблюдаются задолго до желтухи. Иногда отмечают озноб или кратковременные познабливания, особенно по вечерам, нарастающая слабость, потеря аппетита. Довольно продолжительная лихорадка, обусловленная, по-видимому, вирусемией, заставляет думать о возможности гриппозного состояния или тифо-паратифозного заболевания.

Примерно у одной трети больных возникают довольно выраженные упорные артралгии, что вначале приводит к ошибочному диагнозу инфекционного полиартрита, ревматизма. Тяжелые формы сопровождаются признаками выраженной интоксикации. Сильные головные боли, бессонница, тошнота и рвота угнетают больных и доводят их до состояния протрации.

Желтуха нередко принимает затяжное течение, иногда носит волнообразный характер. Периодически возникающие обострения позволяют думать о повторных генерализациях вируса.

При выраженной и стойкой желтухе печень иногда остается уменьшенной, край ее едва пальпируется на высоте вдоха. В этих случаях не столь уж редко развивается гепатаргия.

Наряду с тяжелыми случаями отмечается и легкое течение парентерального гепатита, когда болезнь выражается лишь в умеренных диспепсических явлениях, эфемерной желтухе, кратковременном потемнении мочи, быстропроходящем гепато-лиенальном синдроме. Однако таких случаев не много, и в общей массе больных парентеральный гепатит по сравнению с инфекционным протекает тяжелее.

Это отмечают многочисленные авторы, в том числе А. Ф. Билибин. По его наблюдениям, клиническими особенностями парентерального гепатита были частые лихорадки, рецидивы, обострения, более тяжелое течение болезни. В. С. Матковский и В. А. Выдрин считают, что сывороточному гепатиту свойственно отсутствие или полное выпадение преджелтушного периода, тяжелое и более длительное течение болезни. Утверждение этих авторов, что диагноз сывороточного гепатита может быть установлен только при наличии указанных выше клинических особенностей течения болезни, представляется нам излишне категоричным.

Что касается результатов лабораторных исследований, то отличительных особенностей, присущих парентеральному гепатиту, отметить не удалось.

Наблюдается типичная картина крови с нормоцитозом или лейкопенией, замедленной РОЭ. Признаки анемизации отсутствуют. При тяжелом течении отмечается лейкоцитоз. РОЭ, как правило, остается замедленной. Повышены показатели активности ферментов альдолазы и трансаминаз. Каких-либо особенностей при лаборатор-

ном исследовании больных парентеральным гепатитом не выявляется.

В общей массе больных парентеральный гепатит характеризуется цикличностью проявлений, что облегчает дифференциальную диагностику инфекционного гепатита и желтух иной этиологии, в частности вызываемых различными токсическими факторами. Это необходимо еще и потому, что подобные больные часто получали антибиотики, ПАСК, аминазин и другие препараты, способные вызвать лекарственный токсико-аллергический гепатит (В. Н. Тарханов, А. А. Остапенко).

Парентеральный гепатит нередко принимает тяжелое течение под влиянием многократных и массивных гемотрансфузий при обширных хирургических вмешательствах.

Больная Г., 35 лет, в течение многих лет страдала комбинированным пороком сердца. В феврале 1965 г. проведена комиссуротомия с последующей гемотрансфузией. После этого чувствовала себя хорошо. 15/VI появились слабость, головная боль. Спустя 2 недели состояние резко ухудшилось, ежедневно многократная рвота. При поступлении в больницу 30/VI общее состояние тяжелое, выраженная желтуха, отчетливый систолический и диастолический шум, печень прощупывается по краю реберной дуги. Быстро нарастающая недостаточность печени. Больная умерла. При вскрытии обнаружен распространенный (почти диффузный) острый паренхиматозный интерстициальный гепатит с некрозом большей части печеночных клеток и резким нарушением архитектоники тканей печени. Отдельные сохранившиеся клетки с явлениями некробиоза.

Больной В., 26 лет, 13/V 1964 г. перенес артропластику тазобедренного сустава; сразу же после операции перелита кровь. 30/VII, т. е. на 79-й день после гемотрансфузии, возникла слабость, исчез аппетит, появилась рвота. На следующий день потемнела моча. 31/VII поступил в клинику, а спустя 3 дня умер от острой дистрофии печени.

Отмечены групповые заболевания с летальным исходом после переливания детям плазмы (Н. А. Косарихина, В. С. Паранич).

Н. В. Бондарева сообщает, что под ее наблюдением было 5 детей, которым вскоре после рождения вводили плазму. Через 3 месяца они почти одновременно заболели желтухой, и 3 из них умерли при явлениях острой дистрофии печени.

Клиника парентерального гепатита во многом обусловлена характером сопутствующих заболеваний, влияющих на формирование и течение патологического процесса.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки гепатит нередко принимал затяжное течение с вы-

раженными диспепсическими явлениями, длительной желтухой, стойким гепато-лиенальным синдромом. Появление болей в подложечной области, тошноты, иногда задолго до возникновения желтухи, приводило к ошибочному диагнозу обострения язвенной болезни или гастрита, и только последующая желтуха вносила полную

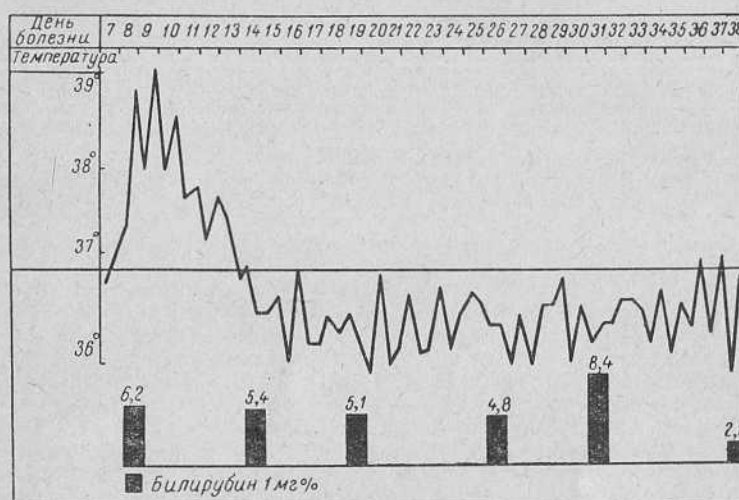


Рис. 9. Больной Н., 24 лет. Посттрансфузионный гепатит. Температурная кривая.

ясность в диагностику. Все эти данные соответствуют наблюдениям Н. М. Беляевой, которая считает, что функция печени при язвенной болезни страдает и печень становится как бы местом наименьшего сопротивления.

Затяжное течение парентерального гепатита наблюдается у больных гастритом. В этом отношении показателен следующий случай.

Больной Н., 24 лет. С 1/XII 1965 г. по 16/I 1966 г. находился в терапевтическом отделении. За этот период 4 раза перелита кровь и 2 раза вводилась плазма. В середине февраля стал испытывать слабость, упадок сил, сонливость. Временами возникал озноб, исчез аппетит. Вскоре потемнела моча и появилось желтушное окрашивание склер и кожи. При поступлении в клинику состояние тяжелое. Больной сонлив, заторможен, неохотно отвечает на вопросы врача. Жалуется на головную боль, тошноту, боли в суставах. Выраженная желтуха. На протяжении недели больной лихорадил, температура достигала 38,8—39° (рис. 9). Селезенка была увеличена, печень прощупу-

пывалась у края реберной дуги. Назначен преднизолон, однако желтуха оставалась стойкой и стала снижаться лишь к началу 2-го месяца болезни. Анализ крови: лейкоцитов 4000, РОЭ 5—8 мм в час, билирубин 6,16 мг% по ван ден Бергу, альдолазная активность 47 единиц, трансаминаза пировиноградная 57 единиц, тимоловая проба 43 единицы. Болезнь приняла затяжное волнообразное течение.

Тяжелое течение принимает парентеральный гепатит в сочетании с нефритом. Нельзя не согласиться с Г. П. Рудневым, что почечный анамнез, наличие сопутствующего нефрита заслуживают при инфекционном гепатите особого внимания, что подтверждается приводимыми ниже историями болезни.

Больная Г., 63 лет, в течение многих лет страдала нефритом. По этому поводу в конце августа 1965 г. перелита кровь. Спустя 6 месяцев появились слабость, кожный зуд, желтуха, интоксикация, частая рвота. Снизился диурез, стала нарастать альбуминурия, в моче появились эритроциты, цилиндры. Остаточный азот крови достиг 87 мг%. Несмотря на принимаемые меры, в частности назначение кортикостероидов, постепенно нарастала недостаточность печени и почек, и 13/IV 1966 г. больная умерла. При вскрытии обнаружены типичная картина острой желтой атрофии печени (вес 830 г), вторично сморщенная почка.

Больной О., 72 лет, в 1962 г. перенес правостороннюю нефрэктомия. 1/I 1967 г. произведена операция на левой почке в связи с подозрением на почечнокаменную болезнь. Во время операции перелита кровь. Спустя 4 месяца после гемотрансфузии появились первые признаки сывороточного гепатита, который больной перенес в тяжелой форме с выраженным токсикозом, и стойкой желтухой. Билирубин крови был в пределах 14,85 мг% и нормализовался на 67-й день болезни. Одновременно отмечались признаки нарушения функциональной способности почек. Об этом говорило снижение диуреза, гипонистенурия, а также пиурия, ликвидированная в результате назначения сиграмицина. В хорошем состоянии выписан на 70-й день болезни.

В свою очередь парентеральный гепатит нередко ухудшает течение сопутствующего заболевания, причем отмечается избирательность в отношении некоторых нозологических форм. Например, под действием гепатита наблюдались случаи обострения язвенной болезни с тяжелыми геморрагическими проявлениями вплоть до профузных желудочно-кишечных кровотечений.

Больная Ш., 44 лет. Длительное время страдала язвой двенадцатиперстной кишки. В связи с кишечным кровотечением в период с 10/X по 18/XI 1965 г. пятикратно перелита кровь. 15/I 1966 г. появились общая разбитость, боли в суставах, желтушное окрашивание склер и кожи. Содержание билирубина в крови повысилось до 25 мг% по ван ден Бергу. Край печени едва пальпировался на высоте вдоха. Между тем отчетливо прощупывалась селезенка и это позволило думать о возможности быстро развивающегося спленомегалического цирроза печени. В разгар желтухи внезапно возникла многократная кровавая рвота и вслед за этим длительное время периодически проявлялась мелена уже в период угасающей желтухи. Неоднократно ставился вопрос об оперативном вмешательстве, но крайне тяжелое состояние больной не позволяло осуществить это намерение. Содержа-

ние гемоглобина в крови снизилось до 31%, а затем стало постепенно повышаться под влиянием регулярных гемотрансфузий. Больная выздоровела.

Больной Г., 47 лет, поступил в клинику 6/XI 1967 г. с жалобами на общую слабость, боли в верхней половине живота. Считает себя больным около 2 недель, когда ухудшился аппетит, усилились обычные для больного болевые ощущения в эпигастральной области. Вскоре потемнела моча, появилась желтушность кожных покровов и склер. На протяжении многих лет страдает язвой двенадцатиперстной кишки, ежегодно лечится в стационаре. Летом 1967 г. в терапевтическом отделении произведены многочисленные инъекции (рис. 10).

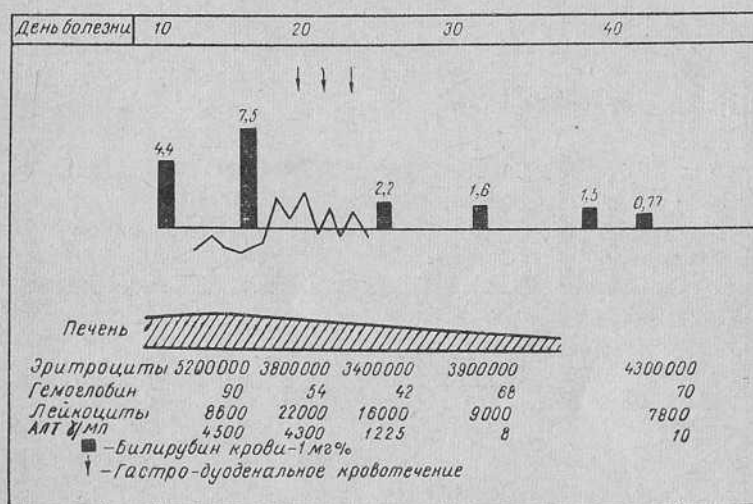


Рис. 10. Больной Г., 47 лет. Сывороточный гепатит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Гастро-дуоденальное кровотечение. Выздоровление.

Больной пониженного питания. Адинамия. Тоны сердца приглушены. Пульс ритмичный. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот втянут. Печень увеличена, край ее на 5 см ниже реберной дуги. Селезенка пальпируется у реберной дуги. Анализ крови: Нб 90%, эр. 5 240 000, л. 8600, э. 3%, п. 1%, с. 49%, лимф. 26%, мон. 24%, клеток типа мононуклеаров 7%; РОЭ 9 мм в час. Билирубин крови 4,4 мг%. Тимоловая проба 25 единиц.

Больной М., 26 лет, поступил в клинику 21/1 1968 г. Заболевание началось острой головной болью, резкими болями в животе, рвотой. Температура повысилась до 38° (рис. 11). Все эти признаки вначале были расценены как обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, впервые диагностированной в 1967 г. Три месяца назад проведена гемотрансфузия. С момента появления желтухи возникла мысль о болезни Боткина.

При поступлении жалобы на боли в животе, тошноту. Частая кровавая рвота. Пульс 120 ударов в минуту. Гастро-дуоденальное кровотечение при наличии язвенного анамнеза явилось поводом для перевода больного в хирургическое отделение. В клинической картине болезни на первый план все более отчетливо выступали признаки нарастающей недостаточности печени, размеры которой быстро уменьшались. После кратковременного психомоторного возбуждения наступила кома, в состоянии которой больной находился 4 дня. В этот период сознание было утрачено, реакция зрачков на свет едва определялась, наблюдались непроизвольное мочеиспускание, мелена. В области правого подреберья — тимпанит. Анализ крови: билирубин

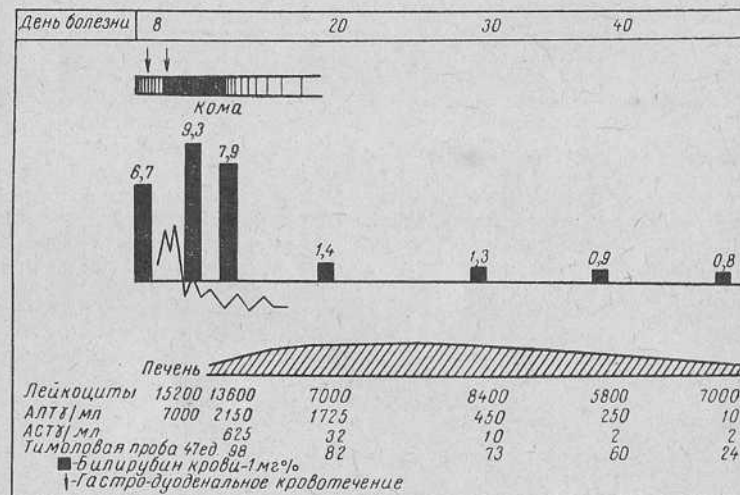


Рис. 11. Больной М., 26 лет. Сывороточный гепатит. Гастро-дуоденальное кровотечение. Кома. Выздоровление.

9,35 мг%, лейкоциты 13 600, РОЭ 12 мм в час, остаточный азот 41,6 мг%. Лечение: внутривенное вливание слабо концентрированных растворов глюкозы, лактата натрия; кокарбоксилаза, γ-глобулин.

На 4-й день больной пришел в сознание. Постепенно увеличилась печень, снижалась желтуха. Наблюдалась ретроградная амнезия. Рентгенологически в стадии реконвалесценции подтвержден диагноз язвы двенадцатиперстной кишки (обнаружена ниша). После 50-дневного пребывания в клинике реконвалесцент направлен на лечение в Пятигорский институт курортологии и физиотерапии, где он хорошо поправился.

В этом случае оправдало себя раннее курортное лечение. Имеется основание считать, что сочетание болезни Боткина и язвы двенадцатиперстной кишки способствовало тяжелому течению болезни с выраженными геморрагическими проявлениями.

Случаи диффузного желудочно-кишечного кровотечения с летальным исходом у больных посттрансфузионным гепатитом наблюдали Н. М. Беляева и В. С. Паранич.

Гепатит неблагоприятно влияет на течение сердечных заболеваний. Gavrila, обстоятельно изучивший этот вопрос, отмечает, что у больных с заболеваниями сердца чаще наблюдались диспепсические явления, более продолжительным был желтушный период, заболевание сердца прогрессировало. Все это подтвердилось следующим примером.

Больная М., 20 лет, на протяжении многих лет страдала комбинированным пороком сердца и получала многочисленные инъекции. При поступлении в клинику выраженная желтуха, содержание билирубина в крови 13,15 мг% по Иендрассику, печень увеличена, сердце расширено. Отчетливо выслушивается систолический и диастолический шум. По мере развития гепатаргии возникли симптомы нарастающей недостаточности сердца. На 24-й день наступила смерть при явлениях отека легких.

Наши данные находятся в соответствии с наблюдениями Г. П. Руднева, который считает, что люди, неполноценные в отношении той или иной системы, органа (например, больные с заболеваниями сердца, почек), легче подвергаются заражению и тяжелее переносят болезни.

Парентеральный гепатит отличается выраженной тяжестью своего течения. Легкие формы наблюдались только у 35% больных. Более тяжелое течение парентерального гепатита, сравнительно частый исход в хронический гепатит и цирроз печени можно объяснить тем, что к уже имевшемуся заболеванию присоединялось тяжелое поражение печени в условиях ослабленного организма. При оценке тяжести этого клинического варианта болезни необходимо учитывать и возрастной фактор.

Клинические особенности парентерального гепатита, всегда сочетающегося с какой-либо болезнью (парентеральный гепатит-микст), следует учитывать при распознавании затяжных желтух, особенно у лиц пожилого возраста. Наши наблюдения показали, что клиническая картина парентерального гепатита может быть замаскирована симптомами сопутствующих заболеваний. В частности, это относится к лихорадочной реакции, картине крови (ускоренная РОЭ, лейкоцитоз), что нетипично для инфекционного гепатита.

Больная А., 47 лет, врач. В июле 1965 г. перенесла мастэктомию. Впоследствии отмечено метастазирование раковых клеток в костный мозг. Прогрессирующая анемизация была поводом для гемотрансфузий (14 раз). В начале апреля 1966 г. заметно усилилась слабость, исчез аппетит. Вскоре потемнела моча, появилось желтушное окрашивание кожных покровов и склер. Печень была увеличена, отчетливо пальпировалась селезенка. Повышена активность ферментов: альдолаза 39, трансаминаза пировиноградная 44, тимоловая проба 31.

Заболевание носило циклический характер. Об этом говорят симптоматика, динамика гепато-лиенального синдрома, показатели билирубинемии (4/IV—0,28 мг% по ван ден Бергу; 12/IV—3,3; 19/IV—7,89; 21/IV—3,08; 3/V—0,84 мг%). Клиническая картина инфекционного гепатита замаскирована симптомами основной (раковой) болезни. В разгар желтухи отмечалась интермиттирующая температура (рис. 12), которая периодически повышалась и раньше. Картина крови не типична для гепатита; гемоглобина 42%, эритро- и нормобластоз, РОЭ 73—85 мм в час. Окончательный диагноз: парентеральный (посттрансфузионный) гепатит.

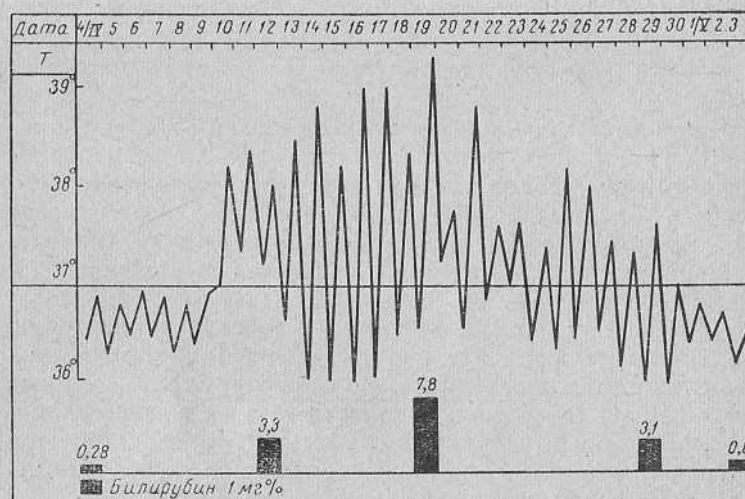


Рис. 12. Больная А., 47 лет. Посттрансфузионный гепатит-микст. Температурная кривая.

Таким образом, клиническая картина в сочетании с эпидемиологическим анамнезом позволяет выявить некоторые отличительные черты, присущие парентеральному гепатиту, и с учетом этих данных провести раздельный учет болезни Боткина.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

В настоящее время ясно, что инфекционный гепатит является одной из наиболее частых причин цирроза печени. Это положение, хорошо доказанное советскими и зарубежными исследователями (А. Л. Мясников, Е. М.

Тареев, М. А. Ясиновский, С. М. Рысс, В. Г. Смагин, А. Ф. Блюгер, Sherlock и др.), подтверждается многочисленными практическими наблюдениями.

Любая форма болезни (от безжелтушной и стертой до затяжной и хронической) может повлечь за собой развитие цирроза. В поисках этиологического фактора нередко

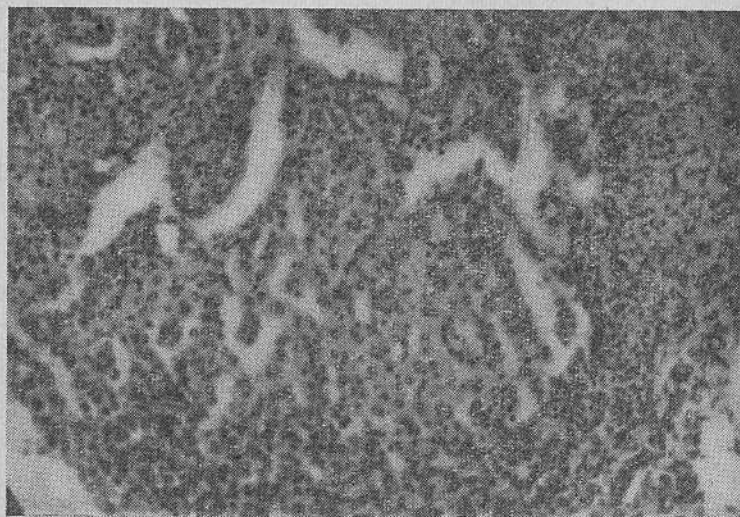


Рис. 13. Больной С., 54 лет. Биопсия печени. Анулярный цирроз печени. Группа печеночных клеток, окруженных кольцом соединительной ткани.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 12,5×9.

удается выяснить, что некоторое время или много лет назад больной перенес заболевание печени, сопровождавшееся желтухой. Вполне допустима также возможность «утерянного» анамнеза у лиц, перенесших в детстве клинически не проявившуюся и не распознанную безжелтушную форму. В этих случаях ретроспективный диагноз инфекционного гепатита становится вполне вероятным.

Сроки развития патологического процесса неравномерны. Примеры раннего формирования цирроза приводятся ниже.

Больной С., 54 лет. В июне 1958 г. сравнительно легко перенес инфекционный гепатит. После выписки из клиники не всегда выпол-

нял назначенный режим жизни, питания, злоупотреблял алкоголем. При диспансерном наблюдении отмечались субиктеричность склер, увеличение печени. Спустя год вновь поступил в отделение с выраженной желтухой. Прогрессивно сокращалась печень, появился асцит. Возникли носовые кровотечения, затем кровавая рвота. Больной умер от атрофического цирроза печени, развившегося вскоре после перенесенного гепатита (рис. 13).

Больной С., 55 лет, поступил в клинику 25/X 1967 г. Заболел в первых числах сентября. Сразу потерял аппетит, стал испытывать

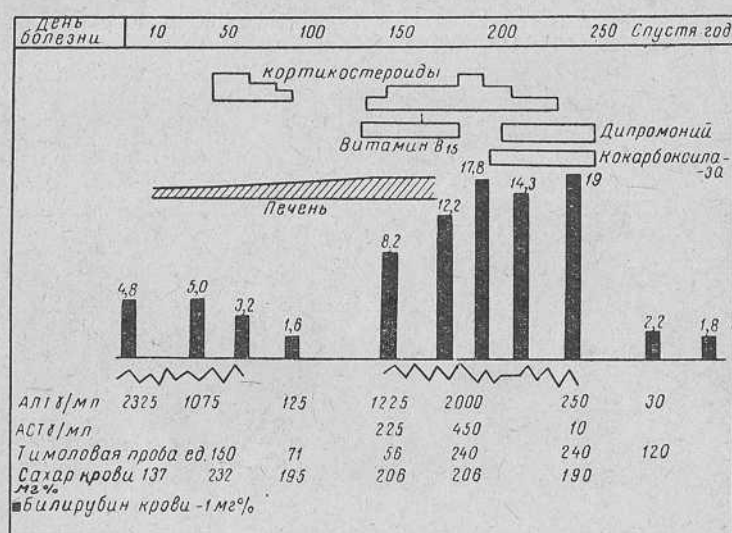


Рис. 14. Больной С., 55 лет. Сывороточный гепатит с исходом в цирроз печени. Сахарный диабет.

чувство тяжести в подложечной области. Была заподозрена болезнь Боткина. В течение 10 лет болен сахарным диабетом, получает инъекции инсулина.

При поступлении умеренная желтуха. Тоны сердца глухие. Печень выступает из-под реберной дуги на 1—1,5 см. Анализ крови: Нб 85%, эр. 4 700 000, л. 4400, э. 1%, с. 49%, лимф. 34%, мон. 4%, РОЭ 100 мм в час. Диагноз: анулярный цирроз печени. Последующее назначение кокарбоксилазы, лидазы, тиаминпропилдисульфида, витамина В₁₅, кортикостероидов, дипромония не дало эффекта. Желтуха приняла затяжной характер, печень стала плотной, появился асцит. Динамика клинических симптомов и лабораторных исследований (рис. 14) не оставляла сомнений в развитии цирроза печени, сформировавшегося под влиянием сопутствующего сахарного диабета.

Нередко циррозы развиваются в более отдаленные сроки после перенесенного инфекционного гепатита.

Больной Р., 48 лет. В 1948 г. перенес «желтуху». В 1960, 1962 и 1963 гг. была кровавая рвота. 25/IV 1964 г. почувствовал слабость, появилась желтуха. При осмотре страдальческое выражение лица, состояние близкое к прострации. Выраженная желтуха. Прощупывается большая, легко смещаемая селезенка. Печень не пальпируется. Спленомегалический цирроз печени после инфекционного гепатита, перенесенного 16 лет назад.

Больной Ч., 37 лет. В 1959 г. перенес инфекционный гепатит, находился в больнице всего 14 дней, затем лечился в домашних условиях минеральными водами из местного источника. Иногда употреблял алкоголь. Вскоре появилось чувство тяжести в подложечной области, стал увеличиваться в объеме живот. В январе 1963 г. была двукратная кровавая рвота. 5/X 1964 г. поступил в клинику. При осмотре отмечена умеренная желтуха. Отчетливо прощупывается плотная селезенка, печень прощупать не удается. Определяется умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости. Холестерин крови 200 мг%, положительная реакция Таката—Ара. Спленомегалический цирроз печени после перенесенного гепатита.

Больная Ч., 32 лет. Два года назад перенесла инфекционный гепатит в тяжелой форме, находилась в прекоматозном состоянии. Позднее стала испытывать постоянные боли в подложечной области. В 1964 г. была рвота кофейной гущей. Умеренная желтуха. Печень прощупать не удается. Селезенка не пальпируется. Рентгенологически определяется расширение вен пищевода.

Последних 2 больных нам показала в Улан-Баторе доктор Долгор. По ее наблюдениям, за последние годы заметно увеличилось количество больных циррозом при наличии в анамнезе перенесенного инфекционного гепатита. «Циррозов стало больше,—сказала Долгор,—и это закономерно». Такой реалистический вывод подтверждается следующими данными 1-й клинической больницы Улан-Батора. В 1962 г. в больнице находилось 9 больных циррозом печени, в 1963 г.—23, а в первую половину 1964 г. в клинику поступило 15 больных. Увеличение числа больных циррозом печени может быть поставлено в связь с повышенной заболеваемостью гепатитом. Ближайшие годы могут принести новые доказательства этого вывода.

Приведенные примеры показывают, что процесс формирования цирроза нередко занимает длительный период, иногда исчисляющийся годами. В течение этого времени больные нередко чувствуют себя относительно хорошо. Патологические проявления могут возникнуть внезапно, как это наблюдалось, например, в приведенных выше случаях.

Такие скрытые патологические состояния далеко не всегда выявляются при обычном осмотре. В этом отношении исключительно большое значение приобретают

инструментальные методы исследования. Они расширяют представление врача в области патологии печени и проливают свет на генез формирования хронического гепатита. В этом мы неоднократно убеждались в Пражской клинике доктора Sousek, блестяще владеющего техникой эндоскопии. Приводим один пример.

Больной Д., 52 лет. В 1953 г. перенес инфекционный гепатит с желтухой. В течение 14 дней находился на лечении в больнице. Выписан в хорошем состоянии. Видимо, этот срок оказался недостаточным для выздоровления. На протяжении последующих лет чувствовал себя нормально. При тщательном изучении анамнеза не удалось установить каких-либо жалоб, болевых ощущений.

В январе 1962 г. больной перенес грипп в довольно тяжелой форме, с температурой 40°, после чего стал испытывать слабость. Периодически возникали боли в подложечной области. В середине июня осмотрен врачом. Высокая тимоловая проба послужила основанием для госпитализации. Решено было провести лапароскопию. Осмотр больного накануне этой процедуры не выявил какой-либо патологии. Печень прощупывалась по краю реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Результаты лапароскопии оказались в данном случае совершенно непредвиденными. Печень лишь слегка увеличена, поверхность ее сероватого цвета, слегка неровная, с волнистым рисунком. На боковых поверхностях правой доли видны яркие, сочные участки регенерации. Особенно выражены изменения левой доли печени: поверхность ее неровная, видны расширенные сосуды желудка — предвестники портальной гипертензии. Картина постепенно развивающегося узлового цирроза печени. Лапароскопия открыла новые факты, совершенно недоступные методу пальпации.

Описанный случай подтверждает наблюдения А. Ф. Блюгера, который пришел к выводу, что тяжесть клинического течения не соответствует выраженности морфологических изменений, т. е. по тяжести клинического течения нельзя судить о степени морфологического поражения печени.

Показательно в этом отношении одно из наших последних наблюдений.

Больной С., 43 лет. В середине мая 1967 г. играя с ребенком, неожиданно рукой обнаружил у себя в левом подреберье плотное образование. Возникла мысль о спленомегалии. С этим диагнозом больной поступил 30/V в хирургическую клинику, и спустя 9 дней у него была удалена селезенка. При ревизии брюшной полости обнаружена цирротическая печень. На 3-й день после операции появились признаки гепатаргии (желтуха, тахикардия, протрация). При консультативном осмотре на коже плечевого пояса и лица впервые обнаружены множественные сосудистые звездочки — отметки времени, в течение которого сформировался цирроз печени. При расспросе удалось выяснить, что уже на протяжении многих лет он испытывал упадок сил, повышенную утомляемость, анорексию, но не придавал этому серьезного значения. В 1945 г. на фронте в связи с ампутацией левой голени неоднократно проводились гемотрансфузии. Нетрудно представить себе в данном случае возможность парентерального заражения с последующим скрыто прогрессирующим хроническим гепатитом.

Полиморфизм инфекционного гепатита проявляется и другими тяжелыми последствиями этой болезни. Так, Е. М. Тареев считает, что «боткинский» цирроз может способствовать развитию первичного рака печени. Отсюда он сделал важный вывод: успешная борьба с инфекционным гепатитом способствует профилактике цирроза и рака.

В литературе имеются указания, что перенесенный инфекционный гепатит может способствовать развитию гепатоцеребральной дистрофии (Н. В. Коновалов). По мнению Е. Н. Тер-Григоровой, спленомегалический цирроз, или так называемую болезнь Банти, следует рассматривать как последствие инфекционного гепатита. Нет сомнения, что дальнейшее углубленное изучение принесет новые доказательства многообразия клинических форм рассматриваемой инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Сложность дифференциального диагноза инфекционно-го гепатита в значительной степени обусловлена клиническим полиморфизмом, общностью многих признаков, особенно желтухи.

Как показывает опыт, примерно в 20% случаев ставится ошибочный диагноз. Видное место среди ошибок занимают обтурационные желтухи, возникающие вследствие новообразования в дуодено-панкреатической зоне, затем желчнокаменная болезнь. Менее часто приходится проводить дифференциальный диагноз с токсико-аллергическим гепатитом, гемолитической желтухой, вторичными инфекционными желтухами у больных пищевыми токсикоинфекциями, инфекционным мононуклеозом, острыми респираторными инфекциями. Малый удельный вес занимает болезнь Вейля — Васильева, которой в учебниках отводится первое место в дифференциальной диагностике инфекционного гепатита.

Таблица 5
Результаты исследования больных по данным Киевского
института инфекционных болезней

Диагноз	Число больных	%
Инфекционный гепатит	2 025	71,85
Воспалительные заболевания желчевыводящих путей	203	7,2
Желудочно-кишечные заболевания	114	4,04
Хронический гепатит и цирроз печени	107	3,8
Злокачественные новообразования гепатодуо- до-панкреатической зоны	102	3,62
Желчнокаменная болезнь	87	3,09
Респираторные заболевания	53	1,9
Гемолитическая желтуха	15	0,53
Токсико-аллергический гепатит	15	0,53
Гипербилирубинемия	10	0,35
Инфекционный мононуклеоз	7	0,25
Лептоспироз (болезнь Вейля—Васильева)	2	0,07
Прочие заболевания	78	2,77
Всего	2 818	100

В Киевском институте инфекционных болезней из 2818 больных, поступивших в клинику с инфекционным гепатитом, этот диагноз подтвержден лишь у 2025 человек (71,85%). В остальных случаях он оказался ошибочным (табл. 5).

Основные отличительные черты указанных заболеваний будут описаны далее с учетом анамнеза, клинических данных и результатов лабораторных исследований.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ГЕПАТИТ

В распознавании инфекционного гепатита важную роль играет эпидемиологический анамнез. Необходимо учитывать общение с больным в семье, особенно детском коллективе, в течение последних 3—5 недель. Медицинские манипуляции, предшествующие заболеванию гепатитом, переливания крови, плазмы, длительное введение различных лекарственных средств (инсулин, антибиотики, сердечные средства) дают возможность заподозрить парентеральный путь заражения. Эпидемиологическая направленность в диагностике не должна подменяться предвзятостью в оценке фактов, когда врач может находить патологию там, где на самом деле ее нет. Отсюда возможность «гипердиагностики».

Болезни в большинстве случаев присуща цикличность. Многочисленные симптомы появляются в начальном периоде задолго до возникновения желтухи. Недомогание, слабость, расстройство сна, повышенная раздражительность, анорексия, тошнота, рвота, боли при глотании, иногда болезненность при движении глазных яблок, головная боль, артралгии — таков неполный перечень симптомов начального периода. Обычно эти жалобы подвергаются анализу, но не реализуются в диагностическом отношении. Ни один из этих симптомов нельзя считать патогномоничным для инфекционного гепатита. Например, артралгии в отдельных случаях могут наблюдаться при злокачественных новообразованиях. Но если при инфекционном гепатите боли в суставах довольно часты, особенно у лиц пожилого возраста, то при обтурационной желтухе их следует рассматривать как исключение из этого правила.

В отличие от многих инфекционных болезней, в клинической картине которых удается выявить ведущие жалобы и симптомы и на основании их поставить ранний

диагноз, при инфекционном гепатите до возникновения у больных желтухи практически это обычно сделать не удается. Инфекция является как бы прототипом многих нозологических форм, симптомы которых она повторяет (анорексия, головная боль, лихорадка, артралгии, боли в животе и другие признаки, свойственные многим болезням).

На основании ранних клинических проявлений некоторые авторы, например И. Г. Сипитинер, выделяют различные синдромы начального периода: диспепсический, артралгический, гриппоподобный, астено-вегетативный, ложно-хирургический и др. Однако такая классификация весьма условна и вряд ли способствует раннему распознаванию болезни. Все эти признаки неповторимо сочетаются у каждого больного и изолированная оценка их до появления желтухи может привести к ошибочному диагнозу гастрита, ревматизма, гриппа и т. п. Нельзя не согласиться с В. А. Выдриным, что уже само название синдромов предопределяет возможность диагностических ошибок. Кратковременное повышение температуры и озноб, возникающие, по-видимому, вследствие вирусемии, заставляют думать о простудном заболевании. Боли при глотании, особенно у детей, краснота и зернистость неба, гиперплазия подчелюстных и шейных лимфатических узлов дают основание для диагноза острой респираторной инфекции, катаральной ангины. У некоторых детей наблюдаются менингеальные явления. Нередким признаком начального периода являются боли в животе. Чаще они встречаются у детей, но могут наблюдаться и у взрослых. Иногда боли напоминают острый аппендицит, и больных направляют в хирургическое отделение для необоснованного оперативного вмешательства.

В распознавании инфекционного гепатита в начальный период опорными ведущими симптомами являются нарушения общего состояния, диспепсические явления, артралгии, особенно у лиц пожилого возраста, потемнение мочи, легкая желтушность склер, увеличение печени, иногда и селезенки. Раннее распознавание болезни имеет не только клиническое значение, если учесть, что больные особенно заразительны в преджелтушный период, что достоверно установлено наблюдениями за добровольцами. Поздно выявленные больные, особенно в детских коллективах, становятся источником заражения окружающих.

В разгар болезни ведущим по диагностическому значению является гепато-лиенальный синдром. Надо учитывать не только сам факт увеличения печени, но и динамику ее размеров. Увеличение печени может сопровождаться болями в правом подреберье. Обычно боли нерезкие, без иррадиации, не достигающие степени «печеночной колики», как это бывает при желчнокаменной болезни. Характерным, но непостоянным признаком инфекционного гепатита является увеличение селезенки. Особенно часто удается пальпировать селезенку у детей.

Анемизации при инфекционном гепатите, кроме тяжелых случаев, обычно не наблюдается. Число лейкоцитов остается нормальным или снижается (тромбоцитопения), при злокачественном течении отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево. Со стороны лейкоцитарной формулы наблюдаются моноцитоз и лимфоцитоз, появление мононуклеаров и плазматизация лимфоцитов.

БЕЗЖЕЛТУШНАЯ ФОРМА ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТА

Эта форма патогенетически отличается от типичной лишь степенью билирубинемии, ибо клиническая симптоматика идентична. В эпидемических очагах безжелтушной формы являются неизбежным спутником типичных случаев. Чаще болеют дети.

Необходимо пользоваться дополнительными сведениями, полученными от родителей, обслуживающего персонала. Учитываются общее состояние ребенка, перемена в его поведении, состояние аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, а также окраска мочи и кала.

При дифференциальной диагностике необходимо помнить, что диагноз инфекционного гепатита у детей может быть замаскирован симптомами гриппа (острое начало, повышение температуры, головная боль), токсикоинфекции (анорексия, тошнота, рвота), ангины (боли при глотании, увеличенные лимфатические узлы, краснота и зернистость мягкого неба), острого аппендицита (боли в животе, лейкоцитоз, ускоренная РОЭ). В каждом отдельном случае необходимо решать эти вопросы с учетом индивидуальных особенностей, эпидемиологической направленности, а также биохимических исследований.

Наиболее постоянными и характерными клиническими симптомами являются острое увеличение печени уже

в первые дни болезни, увеличение и уплотнение селезенки и быстро преходящие изменения цвета мочи.

Безжелтушная форма гепатита этиологически может быть обусловлена не только вирусом данной инфекции. Проводя динамические наблюдения в эпидемических очагах (детские сады и ясли), Р. Я. Херсонская обратила внимание на то, что у некоторых больных с типичной фарингоконъюнктивальной лихорадкой увеличивались печень и селезенка. В этих случаях нередко ставился диагноз безжелтушной формы гепатита. Впоследствии у больных удавалось выделить аденовирусы из крови, носоглотки, мочи, испражнений.

Аналогичные данные были приведены в сообщении Лаппинлейму на IX Международном конгрессе по микробиологии в Москве. Осенью 1959 г. в предместье Хельсинки возникла вспышка гепатита. Большинство больных лечили дома, 2 детей были направлены в клинику, у обоих больных отмечалось увеличение печени. Клинический диагноз: инфекционный гепатит. Выздоровление было быстрым. В обоих случаях из кала больных выделен вирус ЕСНО-6. Пробы кала были инокулированы новорожденным мышам. Одна проба в первом пассаже вызвала заметную желтуху и увеличение печени у 3 из 10 мышей. Не исключена возможность, что сам по себе этот вирус вызвал заболевание, сопровождающееся гепатитом.

Во всяком случае только гепато-лиенальный синдром не дает оснований расценивать его как признак, присущий лишь инфекционному гепатиту. При дифференциальной диагностике безжелтушной формы гепатита и аденовирусной или ЕСНО-инфекции необходимо учитывать отличительные клинические признаки (выраженные катаральные явления, поражение глаз, быстрое сокращение печени и селезенки и др.), эпидемиологическую обстановку, а также результаты вирусологических исследований, которые могут в значительной степени облегчить диагностические трудности. Необходимо иметь в виду локальность вспышек парагриппозных заболеваний.

ХОЛАНГИОЛИТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Стойкий внутрипеченочный холестаз обуславливает клиническую симптоматику механической желтухи, нередко ведет к ошибочному диагнозу холелитиаза. В этих случаях больные подвергаются ненужной операции.

Заболевание характеризуется медленным развитием с затяжной желтухой, значительной билирубинемией, малыми нарушениями основных функций печени при общем удовлетворительном состоянии. Больных беспокоит сильный кожный зуд, как при обтурационной желтухе. Увеличиваются размеры печени, иногда селезенки. Времени возникают пароксизмы лихорадки, сопровождающиеся усилением желтухи, еще более выраженными изменениями цвета мочи, кала.

Длительная стойкая желтуха может вести к глубоким изменениям желчевыводящих путей, в том числе к стенозирующей его форме с полной облитерацией. Ферментные показатели сыворотки крови (альдолаза, трансаминазы, сорбитдегидрогеназа) и осадочные пробы (тимоловая, флоккуляционная проба Иргла) изменяются в направлении механической желтухи. Общий белок и белковые фракции остаются без изменений.

Вопросы диагностики холангиолитических форм гепатита решаются путем длительного клинического наблюдения с использованием эффективных средств лечения, в частности преднизолонотерапии, а также рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта и желчных путей. Наиболее достоверные данные получают при использовании биопсии печени и лапароскопии.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

При дифференциальной диагностике инфекционного гепатита следует иметь в виду злокачественные новообразования дуодено-панкреатической зоны: рак поджелудочной железы, фатерова соска, желчных путей. Как показали наши наблюдения, у большинства больных (у 62 из 105) неопластический процесс поражал поджелудочную железу. По данным З. А. Бондарь, среди опухолевых желтух злокачественные новообразования pancreas составляли 41,8%.

Трудно найти заболевание, при котором все клинические проявления отличались бы такой индивидуальной неповторимостью, как у больных со злокачественным новообразованием перипанкреатической зоны.

Главными клиническими симптомами рака поджелудочной железы являются: нарастающая желтуха при сравнительно удовлетворительном общем состоянии; кожный зуд, иногда возникающий задолго до появления жел-

тухи, боли, нередко опоясывающего характера, прогрессирующее исхудание, симптом Курвуазье.

Сроки появления желтухи могут быть различными, но чаще она является довольно поздним признаком заболевания. Наблюдаются различные типы желтух: 1) непрерывная, постепенно усиливающаяся; 2) волнообразная, с длительной ремиссией; 3) ремиттирующая, с небольшими колебаниями в динамике болезни. Второй и третий типы желтухи встречаются реже и создают наибольшие диагностические трудности.

Довольно частый симптом болезни — кожный зуд, иногда нестерпимый, мучительный, возникающий задолго до появления желтухи.

Больной М., 64 лет, поступил в клинику 27/VI 1966 г. Как выяснилось из анамнеза, последние полгода беспокоит мучительный кожный зуд. В поисках облегчения обращался к терапевту, невропатологу, дерматологу. Причина зуда оставалась неясной, а назначаемые лечебные средства — неэффективными. Позднее возникли боли в правом подреберье, рвота, температура повысилась до 39° и на следующий день появилась желтуха. Больной направлен в клинику с диагнозом инфекционного гепатита. При наличии выраженной желтухи состояние почти не нарушено. При пальпации отмечалась болезненность в проекции желчного пузыря. Плотная печень на 3 см выступала из-под реберной дуги, РОЭ 35 мм в час. Билирубин крови 7,7 мг% по ван ден Бергу, реакция прямая. Альдолаза 5 единиц, АЛТ 15,5 единицы, сорбитдегидрогеназа — 0, проба Иргла ++. Диастаза мочи 128 единиц, билирубинурия 10 мг%. Следы стеркобилина. Высказано предположение, что у больного рак поджелудочной железы. Операция подтвердила этот диагноз.

Характерны боли в подложечной или надпупочной области, иногда опоясывающего характера. Smith и Albright отмечают, что у 43% больных при раке тела и хвоста поджелудочной железы боль была сильнее в положении лежа, поэтому больные предпочитали сидячее положение с приведенными к груди ногами, согнутыми в коленях. Иногда такая поза приобретала диагностическое значение.

Большие трудности возникают при распознавании так называемых немых желтух.

Больная Б., 49 лет, поступила в клинику 20/V 1963 г. Нарастающая слабость, анорексия, постепенное развитие желтухи — все это склоняло к мысли о болезни Боткина. На протяжении первых 3 недель заболевания желтуха была умеренно выражена. Показатели билирубинемии в пределах 5,94—9,3 мг%. Болевых ощущений, кожного зуда не было. Анализ крови: лейкоцитов 7400, РОЭ 15 мм в час, альдолаза 18 единиц, АЛТ 44 единицы, АСТ 30 единиц. Тимоловая

проба 10 единиц. Больная получала преднизолон, но желтуха нарастала при общем удовлетворительном состоянии. Только на 40-й день болезни удалось отчетливо пальпировать желчный пузырь (рис. 15). Последующая операция подтвердила диагноз рака поджелудочной железы с прорастанием опухоли в ворота печени.

Это не единственный случай, который показал, что опухоль поджелудочной железы далеко не всегда сопровождается болями.

Известно большое диагностическое значение увеличенного желчного пузыря (симптом Курвуазье). Между тем этот ценный диагностический признак в ряде случаев выявляется с большим опозданием. В некоторой степени это может быть обусловлено топографическими особенностями. Как мы убедились, увеличенный желчный пузырь редко располагается в классической желчнопузырной области. При растяжении он, как правило, пальпируется значительно латеральнее, кнаружи от края прямой мышцы живота, иногда опускается до уровня гребешка подвздошной кости. В очень редких случаях желчный пузырь определяется слева от белой линии живота. На рис. 16 показаны варианты расположения желчного пузыря.

Увеличиваются размеры печени, особенно при затяжной желтухе, что связано с переполнением желчью растянутых внутripеченочных желчных ходов, а также, возможно, наличием в печени метастазов.

Диагностическое значение приобретает повышение температуры. Чаще она имеет характер субфебрильной, но может быть ремиттирующей и интермиттирующей. Приступообразные боли в области печени, лейкоцитоз, ускоренная РОЭ могут приводить к ошибочному диагнозу холелитиаза, особенно в тех случаях, когда раку подже-

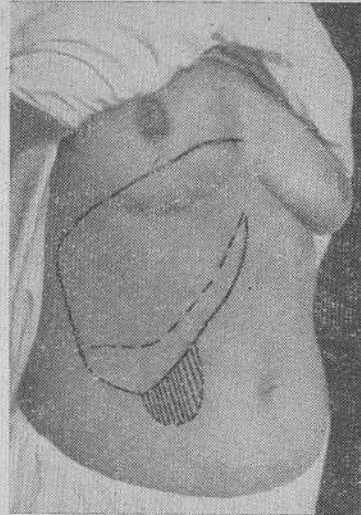


Рис. 15. Больная Б., 49 лет. Рак поджелудочной железы. Обтурационная желтуха. Симптом Курвуазье.

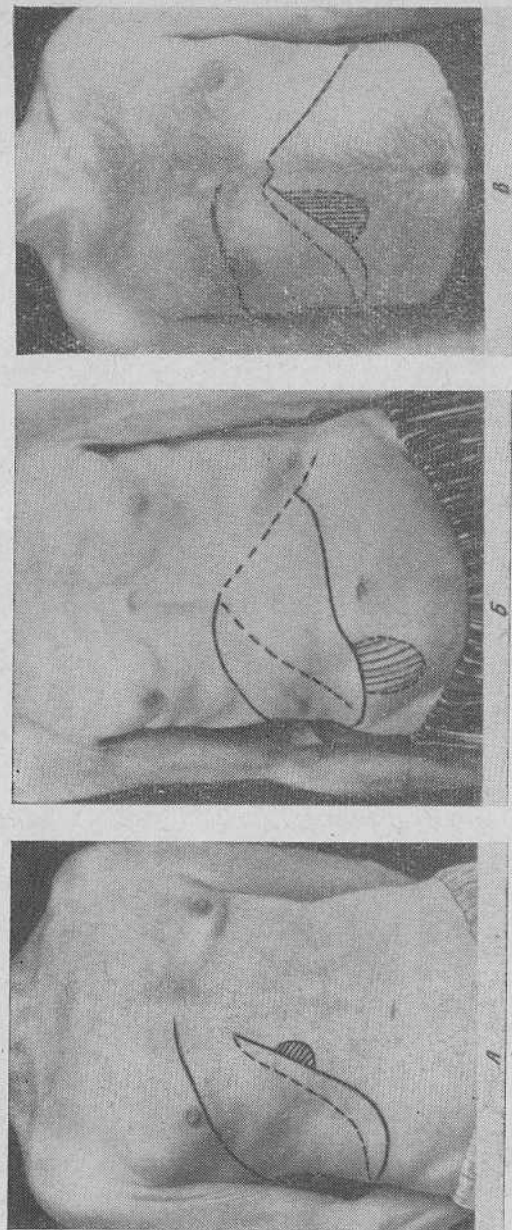


Рис. 16. А, Б, В. Обтурационная желтуха вследствие новообразования поджелудочной железы. Варианты расположения увеличенного желчного пузыря.

лудочной железы сопутствует желчнокаменная болезнь. Наблюдаются диспепсические явления: отрыжка, тошнота, метеоризм, запор или понос, потеря аппетита. Нередко отмечается быстрая потеря в весе до 10—15 кг.

При сдавлении опухолью воротной вены и брыжеечных вен или вследствие метастазирования рака в лимфатические узлы ворот печени возможно накопление жидкости в брюшной полости. Асцит может быть также следствием ракового перитонита в связи с метастазами в брюшине.

Некоторые авторы ставят в связь образование тромбофлебитов с поражением поджелудочной железы. По данным Sparall, в 56,2% случаев имели место единичные венозные тромбозы и в 31,3% — множественные, Smith и Albright отмечали множественные тромбозы у 22% больных.

Мы наблюдали венозные тромбозы у 2 больных. У одного из них тромбофлебит стал первым признаком болезни и явился поводом для госпитализации. У второго больного наряду с тромбофлебитом наблюдался множественный тромбартериит с последующим развитием гангрены пальцев обеих стоп и инфарктов легких. Ввиду чрезвычайной редкости подобного осложнения приводим наше наблюдение.

Больной К., 57 лет, поступил в клинику 18/VII 1964 г. Заболел примерно 2 месяца назад. Постепенно нарастала слабость, ухудшился аппетит, появился кожный зуд, потемнела моча. Однажды по дороге на работу почувствовал слабость, потерял сознание и был доставлен в клинику машиной скорой помощи.

Резкое истощение. Выражена желтушность кожных покровов и склер. Пульс 86 ударов в минуту, ритмичный. Температура 37,6°. Тоны сердца глухие. Печень плотная, с ровной поверхностью. Край ее пальпируется на уровне пупка. Селезенка не увеличена.

Анализ крови: Hb 80,4%, эр. 4 100 000, цветной показатель 0,9, л. 14 400, с. 93%, лимф. 5%, мон. 2%; РОЭ 20 мм в час. Билирубин крови 3,4 мг%, альдолаза 7 единиц, АЛТ 55,4 единицы, сорбитдегидрогеназа 0,1 единицы, хининоксидаза 1 единица, протромбиновый индекс 86,3%. В моче следы белка, билирубин 5 мг%, диастаза 16—32 единицы, стеркобилин не обнаружен.

Состояние больного быстро ухудшалось. Усиливалась желтуха, билирубин в крови увеличился до 26,5 мг%. Нарастала гипотония. Появились отек и боль сначала в левой ноге, затем в правой. Временами возникало кровохарканье, боли в груди. Вслед за тромбофлебитом развился тромбартериит, возникла гангрена пальцев стоп (рис. 17). Беспокоили мучительные боли в ногах, несколько стихавшие под влиянием наркотических средств.

Прогрессировала кахексия. Печень оставалась больших размеров. Желчный пузырь не пальпировался. Лейкоцитоз увеличился до 20 000.

РСОЭ 50 мм в час. После кратковременных острейших болей в животе, сопровождавшихся напряжением мышц брюшной стенки, учащением пульса, был дегтеобразный стул. 15/X больной умер.

Клинический диагноз: рак поджелудочной железы. Метастатический рак печени. Тромбофлебит вен нижних конечностей, тромбар-



Рис. 17. Больной К., 57 лет. Рак поджелудочной железы. Обтурационная желтуха. Тромбартериит. Гангрена пальцев стоп.

териит. Гангрена пальцев стоп. Патологоанатомический диагноз: рак головки поджелудочной железы и желчевыводящих путей со множественными метастазами в ткань печени и регионарные лимфатические узлы ворот печени. Множественные инфаркты легких. Тромбартериит и тромбофлебит нижних конечностей с гангреной пальцев стоп.

При раке желчных путей и желчного пузыря общее состояние больных менее нарушено, нежели при раке поджелудочной железы. Обычно не наблюдается столь быстрого исхудания. Желчный пузырь, пораженный раковым процессом, более доступен пальпации. Заболевание отличается злокачественным течением, метастазы появляются сравнительно быстро. У больных определяется большая плотная бугристая печень. Новообразование пузыря чаще развивается на фоне желчнокаменной болезни.

В анамнезе таких больных нередко удается выявить рецидивирующий холецистит. В подобных случаях диагностические расхождения возможны не только у клиницистов, но и у патоморфологов.

Больная Ш., 65 лет, поступила в клинику 7/1 1963 г. в крайне тяжелом состоянии. Считает себя больной в течение 2 недель. За это время заметно пожелтела. Все время лихорадит. Над нижней долей правого легкого заметное укорочение перкуторного звука. Отчетливо пальпируется увеличенный желчный пузырь. Даже на глаз заметно, как он перемещается при глубоком дыхании. Нейтрофильный лейкоцитоз достигает 31 000—40 000. РОЭ 41 мм в час. Билирубин в крови колеблется в пределах 6—8 мг%, альдолаза 20' единиц, АЛТ 28,3 единицы, сорбидегидрогеназа — 0, фосфогексоизомераза 17,6 единицы, хининоксидаза 10 единиц, проба Иргла отрицательная, тимоловая проба 9.

Состояние прогрессивно ухудшалось. В клинической картине лихорадочного заболевания на первый план выступали симптомы пневмонии. В последующие дни желтуха заметно уменьшилась, но общее состояние по-прежнему оставалось крайне тяжелым. На 7-й день пребывания в клинике больная умерла.

Динамика билирубинемии при наличии симптома Курвуазье давала основание для диагноза желчнокаменной болезни с сопутствующей абсцедирующей пневмонией. Патологоанатомический диагноз тот же, так как в желчном пузыре обнаружены множественные холестериновые камни. Желчный пузырь увеличен в объеме, стенка его утолщена. В области шейки пузыря и ворот печени располагались крупные пакеты увеличенных лимфатических узлов плотной консистенции. В полости желчного пузыря гнойное содержимое. Вес печени 1200 г. Только гистологическое исследование дало основание распознать рак (скирр) желчного пузыря с прорастанием сальника, лимфатических узлов ворот печени и пилорического отдела желудка.

При раке фатерова соска более характерны перемежающаяся желтуха, кишечные кровотечения с последующим довольно быстрым развитием анемии. В испражнениях часто обнаруживается скрытая кровь. Болевой синдром менее характерен. В случаях, осложнившихся холангитом, наблюдается интермиттирующая лихорадка. Важ-

ный диагностический признак — почти постоянное увеличение печени и наличие положительного симптома Курвуазье.

Некоторые исследователи (Lemon, Byrnes, McNeer, Eving) определенное значение придают цитологическим изменениям дуоденального секрета. Раковые клетки чаще обнаруживаются в дуоденальном содержимом при новообразовании поджелудочной железы, нежели при раке фатерова соска.

В последние годы для диагностики рака поджелудочной железы все более широкое применение находит метод рентгенологического исследования двенадцатиперстной кишки в условиях ее искусственной гипотонии — дуоденография, предложенная в 1953 г. Liotta.

Сущность методики заключается в искусственном создании состояния гипотонии двенадцатиперстной кишки введением препаратов, обладающих антихолинергическим действием. В результате потери тонуса двенадцатиперстная кишка при выполнении контрастным веществом резко расширяется и более тесно контактирует с окружающими ее органами, в частности с головкой поджелудочной железы, располагающейся в изгибе ее петли. При этом патологические процессы, обуславливающие возникновение морфологических изменений со стороны головки железы, естественно, отражаются в той или иной степени на состоянии контуров и диаметра двенадцатиперстной кишки. Отечественные и зарубежные исследователи (Р. И. Варновицкий, В. В. Виноградов, И. А. Шехтер и Н. А. Рабухина, С. А. Рейнберг и В. В. Немеш, Liotta, Mallet-Guy, Jacquemet) положительно отзываются об этом методе. В качестве антихолинергических препаратов рекомендуются атренил (Liotta, Frank, Kyzle), метацин (Р. И. Варновицкий и В. В. Виноградов), атропин с новокаином (П. Помахов, Ф. Н. Козаков).

Как мы убедились, дуоденография в условиях гипотонии отличается простотой исследования и дает реальные возможности рентгенологической дифференциации обтурационных желтух опухолевого генеза.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

По клинической картине желчнокаменная болезнь может напоминать рецидивирующее течение паренхиматозного гепатита. Возникающая в этих случаях желтуха яв-

ляется следствием миграции камней. Заболевание обычно носит хронический характер, поэтому при дифференциальной диагностике большое значение приобретает тщательно собранный анамнез. Наличие периодически повторяющихся болевых приступов с типичной иррадиацией, сопровождающихся ознобом и повышением температуры, волнообразной желтухой, увеличением размеров печени,— все это в большинстве случаев позволяет сравнительно легко установить правильный диагноз.

При желчнокаменной болезни вслед за желчной коликой обычно появляется желтуха и так же быстро исчезает после болевого приступа. Лабораторные исследования нередко выявляют лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренную РОЭ. В дуоденальном содержимом обнаруживаются патологические примеси в порциях В (сопутствующий холецистит) и С (холангит).

Наибольшие диагностические трудности представляют случаи заболевания с постепенно нарастающей длительной желтухой при отсутствии выраженного болевого синдрома.

В этом отношении поучительна следующая история болезни.

Больная Н., 61 года, поступила в клинику 17/I 1961 г. с диагнозом инфекционного гепатита. Заболевание началось примерно 2 месяца назад, когда возникли слабость, тошнота, тупые боли в правом подреберье, наблюдавшиеся и раньше. В этот период выявлен сахарный диабет. За неделю до поступления в клинику возникла желтуха, потемнела моча, обесцветился стул.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, желтуха умеренная. Билирубинемия 6 мг% по ван ден Бергу. Со стороны сердца и легких изменений нет. Печень не пальпируется. Болезненность в правом подреберье и в эпигастральной области.

В процессе клинического наблюдения отмечались симптомы нарастающей интоксикации и стойкая желтуха, которая оставалась интенсивной на фоне длительной гормональной терапии. Картина крови вначале не представляла диагностических особенностей. Затем стал увеличиваться лейкоцитоз и отмечалась ускоренная РОЭ. Активность альдолазы низкая, трансаминазы — умеренно повышенная. Реакция Иргла резко положительная. Содержание сахара в крови 320 мг%, в моче — 2—4%.

Постепенно усиливались симптомы интоксикации, желтуха. Билирубинемия достигла 14,4 мг%. Периодически обострялись ноющие боли в области печени. Беспокоила рвота. Отмечалась тахикардия. Больная стала лихорадить, что можно было связывать с инфильтратом в области срамной губы. Несмотря на выраженную клиническую картину дистрофии печени, комы не было и сознание угасло лишь незадолго до летального исхода.

Клиническая картина, измененная под действием длительной гормональной терапии, позволила остановиться на окончательном

диагнозе инфекционного гепатита с исходом в подострую дистрофию печени. Патологоанатомический диагноз: желчнокаменная болезнь, множественные камни желчного пузыря, нагноившиеся инфаркты легких, флегмона правой срамной губы. Как показало вскрытие, крупный камень закрыл вход пузырного протока и, медленно продвигаясь в общий желчный проток, способствовал постепенному усилению обтурационной желтухи без выраженной печеночной колики. При гистологическом исследовании печени обнаружено полное нарушение структуры органа. Участки некроза чередовались с дистрофически измененными клетками.

Клиническим проявлением этих морфологических данных была гепатаргия, наблюдавшаяся в заключительном периоде болезни, что и привело к ошибочному диагнозу инфекционного гепатита и токсической дистрофии печени.

Желчнокаменная болезнь может имитировать волнообразную желтуху и привести к ошибочному диагнозу рецидивирующего течения инфекционного гепатита.

Больной Х., 63 лет. На протяжении почти 5 лет 4 раза находился на лечении по поводу «рецидивирующей формы болезни Боткина». Заболевание сопровождалось умеренными болями в правом подреберье, волнообразной желтухой, субфебрилитетом, увеличением размеров печени. Дуоденальное зондирование не выявляло патологии. Отмечалось ускорение РОЭ до 48 мм в час. Картина крови не представляла каких-либо диагностических особенностей, и только холецистография, проведенная при поступлении больного в четвертый раз в клинику, позволила выявить камень желчного пузыря. Во время операции подтвержден диагноз желчнокаменной болезни.

Дифференциальная диагностика у больных этой группы особенно ответственна. Известны случаи, когда в результате промедления в диагностике и лечебной тактике развивался генерализованный сепсис с летальным исходом. Одна такая история болезни была здесь представлена.

Вряд ли можно признать удачными нередко встречающиеся компромиссные суждения о «сочетании» желчнокаменной болезни и инфекционного гепатита, о «наслоении» этой инфекции на желчнокаменную болезнь или тенденцию расценивать болезнь Боткина как «присоединившуюся» к этому заболеванию.

По-видимому, в большинстве случаев имеется основание рассматривать такую симптоматику как последовательно свойственную желчнокаменной болезни от начала до конца, ибо этим самым только затягивается диагностический период (иногда надолго) и отдалается возможность жизненно необходимого радикального вмешательства.

ХОЛАНГИОГЕПАТИТ. СТЕНОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ

К ошибочному диагнозу инфекционного гепатита приводят хронические заболевания желчевыводящих путей. По мнению А. Я. Губергрица, И. Мадьяра, во многих случаях воспаление желчных путей сопровождается поражением печеночной паренхимы, что оправдывает применение термина «холангиогепатит», если под «холангио» понимать не только холангит, но и поражение других отделов желчевыводящей системы.

Клиническая картина холангиогепатита отличается значительным полиморфизмом. Жалобы больных обычно сводятся к появлению различных диспепсических симптомов: боли в животе, плохой аппетит, непереносимость отдельных видов пищи, особенно жирной. Нередко наблюдаются тошнота и даже рвота, тяжесть и чувство распирания в подложечной области, вздутие живота. Боли в правом подреберье, чаще тупые, ноющие, имеют постоянный характер и могут иррадиировать в спину, правую лопатку, плечо. Возникновение болей в области сердца может привести к ошибочному диагнозу стенокардии.

Периоды обострения обычно сопровождаются повышением температуры, чаще до субфебрильных цифр. Только при резких обострениях процесса, переходе его в гнойный наблюдается ремиттирующая, интермиттирующая и даже гектическая лихорадка. Воспалительный процесс в желчных путях с последующим поражением печени приводит к возникновению желтухи. Увеличивается печень, а иногда и селезенка. Пальпация печени становится болезненной. Повторные многократные обострения могут вызвать холангитический цирроз (С. М. Рысс, Markoff).

Дуоденальное зондирование выявляет наличие в желчи хлопьев слизи, лейкоцитов. Бактериологическое исследование дуоденального содержимого позволяет обнаружить различную микробную флору и тем самым выяснить этиологию воспалительного процесса, определить чувствительность возбудителя к антибиотикам. В крови нередко обнаруживается высокий лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускоренная РОЭ. Ферментные реакции остаются малонарушенными, изменяются осадочные пробы, снижается содержание альбуминов в крови.

Более точные диагностические результаты дает биопсия печени.

При длительно текущем рецидивирующем холангите может развиваться облитерирующий, стенозирующий процесс в желчных путях с желтухой механического происхождения. Это редкое осложнение представляет большие трудности в диагностике.

Для иллюстрации приводим историю болезни.

Больная Г., 33 лет. Во второй половине февраля 1965 г. среди ночи проснулась от ощущения кожного зуда. Возникла мысль, что это связано с беременностью. 9/V родился полноценный ребенок. Вскоре зуд усилился, потемнела моча, появилась желтуха. 28/V больная с подозрением на инфекционный гепатит поступила в городскую больницу. Желтуха постепенно нарастала. В порциях желчи В и С обнаружены лейкоциты 25—30 в поле зрения. 23/VII больная переведена в нашу клинику.

Интенсивная желтуха, гепатомегалия, упорный кожный зуд были поводом для проведения 10/IX пробной лапаротомии, которая должна была внести ясность в диагностику. Однако этого не произошло. Тщательная ревизия позволила выявить лишь увеличение левой доли печени. Желчный пузырь оказался неизменным. Сделана пункционная биопсия. При гистологическом исследовании пунктата констатирован начинающийся цирроз печени. Послеоперационный период протекал тяжело.

Желтуха после этого еще больше усилилась и по цвету напоминала охру. Неудержимый кожный зуд лишал больную покоя, сна и доводил ее до состояния отчаяния. Глубокие кожные расчесы привели к пиодермии, фурункулезу. На крестце возник огромный карбункул, который удалось купировать эритромицином. Печень стала большой, плотной, бугристой.

Красная кровь оставалась без выраженной патологии. Лейкоциты 10 000—31 200, тромбоцитов 770 000; РОЭ 51 мм в час. Содержание билирубина в крови достигло 20 мг% по ван ден Бергу. Активность ферментов и показатели тимоловой пробы не изменялись. Проба Иргла ++. Нарастала гипопротейнемия: общий белок 6,6%, альбумины 36%, α_1 -глобулины 7,2%, α_2 -глобулины 9%, β -глобулины 15,4%, γ -глобулины 23,1%. В моче 0,066‰ белка, 15 мг% билирубина. Стеркобилин отсутствовал.

Больная была крайне истощена. Вес снизился до 39 кг. Лечение преднизолоном, триамсинолоном, антибиотиками, витаминами, переливаниями крови и ее препаратов оставалось безрезультатным. Возник вопрос о возможности релапаротомии, однако крайне тяжелое состояние больной не позволяло осуществить это намерение. На заключительном этапе болезни удалось пальпировать желчный пузырь (рис. 18). Этот признак в сочетании с упорной, длительной желтухой, гепатомегалией, нарастающей кахексией позволил остановиться на диагнозе обтурационной желтухи, развивающейся, по всей вероятности, вследствие новообразования в системе желчных путей. Больная умерла в состоянии печеночной комы через 1½ года после начала заболевания.

Патологоанатомический диагноз: хронический холангит, холецистит с облитерацией общего желчного и пузырного протоков. Желч-

ные ходы оказались как бы запаянными в толще печеночной ткани и стали непроходимыми для желчи.

Аналогичную историю болезни приводит в своей монографии З. А. Бондарь.

У больной А., 65 лет, причина затяжной желтухи оставалась невыясненной. Было заподозрено злокачественное новообразование в системе желчных путей. На аутопсии установлен хронический холангит с явлениями склероза и резким сужением просвета желчного протока.

Патогенез склерозирующего холангита не изучен. Развитию этого тяжелого страдания способствуют бактериальная и вирусная инфекция, аутоиммунные реакции как возможные агенты, вызывающие хронически протекающие воспалительные процессы. Не исключена в данном случае и возможность аллергического фактора.

Ошибки в диагностике склерозирующего холангита нередки. Достаточно сказать, что из 25 случаев, собранных в английской литературе Smith и Loe за последние 10 лет, в 15 был поставлен диагноз механической желтухи, а в остальных 10 — клинические и лабораторные данные были характерны для инфекционного гепатита.

С механической желтухой злокачественного происхождения стенозирующий холангит объединяет общность таких симптомов, как затяжная желтуха, кожный зуд, гепатомегалия, прогрессирующее исхудание, картина крови и, что особенно важно, симптом Курвуазье. Гистологические изменения в печени типичны для внепеченочной обструкции — холестаза, первичного билиарного цирроза. В некоторых случаях печеночные изменения наво-

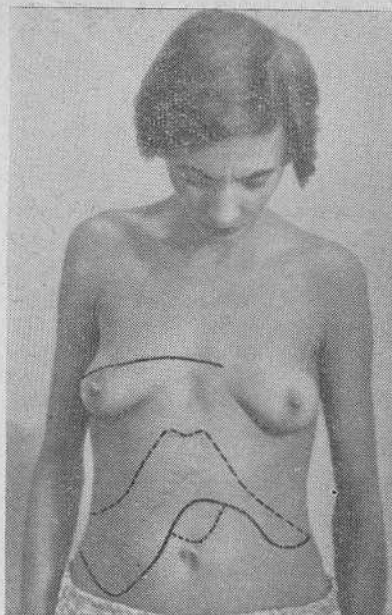


Рис. 18. Больная Г., 33 лет. Склерозирующий холангит. Желтуха. Гепатомегалия. Симптом Курвуазье.

дят на мысль о холангиолитическом гепатите (Jones и Tisdale, Sullivan и Manesis), как это имело место и в нашем наблюдении. Некоторые авторы (Goldgraber, Kirsner, Smith и Loe) придают диагностическое значение эозинофилии, нередко сопровождающей подобные заболевания.

В случае возникновения длительной желтухи у больного с подозрением на стенозирующий холангит показаны пробная лапаротомия и чреспеченочная холангиография, которая является единственным средством диагностики и лечения таких больных методом билиарного дренажа.

В этом отношении представляет интерес сообщение Meller.

Под его наблюдением находился больной 72 лет. Прогрессирующая желтуха и гепатомегалия были поводом для оперативного вмешательства. Обнаружена большая зеленоватая плотная печень. Во время операции проведена холангиография. Выявлен дефект наполнения желчных путей. Дренирован общий желчный проток. Больной поправился, желтуха у него почти полностью исчезла.

ЯЗВА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

К механической желтухе может привести язва двенадцатиперстной кишки вследствие стриктуры дистального отдела общего желчного протока с последующим нарушением оттока желчи. Об этом свидетельствуют немногочисленные сообщения Tummen, Popper, Levine, Gordon, Stephensen и др. Engel и др. сообщают, что из 2650 больных язвенной болезнью механическая желтуха имела место только у одного. По данным Parks и Fitz, к 1939 г. в американской литературе насчитывалось всего 35 случаев язвы двенадцатиперстной кишки, сопровождающейся желтухой. Как сообщает Stephensen, к 1952 г. число подобных наблюдений достигло 57. В советской литературе имеется описание 5 случаев язвенной болезни, сопровождавшихся желтухой. Три наблюдения принадлежат А. В. Смирнову, который оперировал своих больных с обтурационной желтухой вследствие предполагаемого рака поджелудочной железы. Четвертый больной находился под наблюдением Г. И. Бурчинского и пятый — В. Д. Кельмана.

Каждый новый случай этого редкого осложнения представляет несомненный интерес.

Приводим 2 истории болезни.

Больная Ф., 56 лет, поступила в клинику 30/I 1964 г. Три недели назад появились слабость, сонливость, тошнота, боли в суставах, чувство тяжести в правом подреберье. Вскоре потемнела моча, появилась желтушность склер. С 1945 г. страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Диагноз подтвержден рентгенологически.

При поступлении в клинику отмечалась легкая желтушность кожных покровов и склер. Печень выступала из-под реберной дуги на 2 см. Билирубин крови 2 мг%. Картина крови: Hb 75%, эр. 4 470 000, л. 6200; РОЭ 10 мм в час. Альдолаза 31 единица, АЛТ

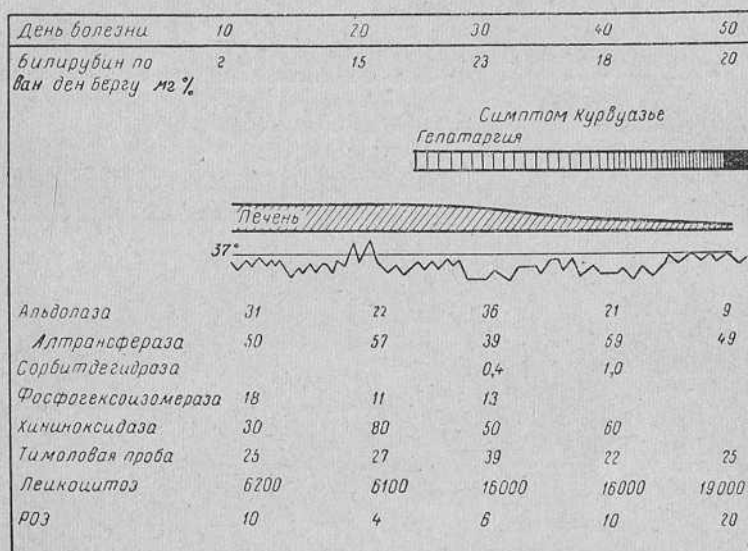
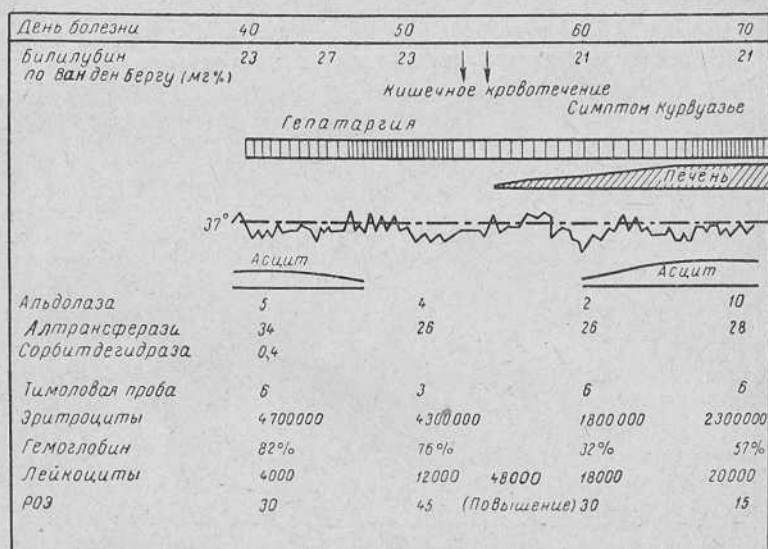


Рис. 19. Больная Ф., 56 лет. Язва двенадцатиперстной кишки. Обтурационная желтуха. Печеночная кома.

50 единиц, АСТ 40 единиц, сорбитдегидрогеназа 8 единиц, фосфогексоизомераза 13 единиц, хининоксидаза 50 единиц. В свете этих данных заподозрена болезнь Боткина. Периодически отмечались боли в правом подреберье. Быстро нарастала желтуха. Содержание билирубина в крови увеличилось в ближайшие 3 недели до 15, а затем до 23 мг% по ван ден Бергу (рис. 19).

По мере усиления желтухи появились симптомы гепатаргии. Со-кращались размеры печени. В терминальном состоянии возникло психомоторное возбуждение, затем кома. 17/III больная умерла. Клинический диагноз: подострая дистрофия печени, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Аутопсия выявила зарубцевавшуюся язву двенадцатиперстной кишки, гигантский желчный пузырь (20×10×5 см), вмещающий 300 мл светло-зеленой жидкости. Общий желчный проток сдавлен конгломератом, в который входят головка

Большой К., 58 лет. Поступил в клинику 8/1 1966 г. Примерно месяц назад стал испытывать недомогание, упадок сил, снижение аппетита. Появились боли в суставах. Временами возникала изжога, наблюдавшаяся и прежде. Как выяснилось из анамнеза, больной, страдавший отсутствием аппетита, регулярно выпивал по рюмке вод-



ки перед едой. Часто жаловался на вздутие живота. Неожиданно возникшая желтуха была поводом для направления больного в клинику с диагнозом инфекционного гепатита.

При осмотре обращала на себя внимание желтуха с оливковым оттенком. Множественные расчесы говорили о сильном зуде. На кожных покровах туловища петехиальная сыпь. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление 120/60 мм рт. ст. Живот умеренно вздут. Свободная жидкость в брюшной полости. Край печени пальпируется на высоте вдоха, неясно прощупывается желчный пузырь. Анализ крови: Hb 81%, эр. 4 700 000, л. 4000; РОЭ 30 мм в час. Билирубин крови по Иендрассику 23,43 мг% с преобладанием прямой фракции. Альдолаза 5 единиц, АЛТ 34 единицы, сорбитдегидрогеназа 0,4 единицы, тимоловая проба 6 единиц. Билирубин мочи 20 мг%. Стерробилин отсутствует.

На 12-й день пребывания в клинике возникло профузное кишечное кровотечение. Спустя 3 дня оно повторилось с новой силой. Наступила резкая анемизация.

Гемоглобин снизился до 30%, количество эритроцитов — до 1 400 000. Общий белок крови 5,7%, альбумины 40,2%, глобулины: α_1 — 9,2%, α_2 — 12,4%, β — 20,2%, γ — 18%. Регулярные гемотрансфузии позволили в относительно короткий срок довести уровень гемоглобина до 57,6%. Количество эритроцитов увеличилось до 2 300 000 (динамика лабораторных данных показана на рис. 20). Стул утратил характер мелены и вновь стал ахоличным.

Состояние прогрессивно ухудшалось. 9/X больной умер при явлениях нарастающей недостаточности печени.

Клинический диагноз: цирроз печени, кишечное кровотечение, асцит. При вскрытии в двенадцатиперстной кишке обнаружены две каллезные язвы. Одна из них размером 1×0,8 см пенетрировала в полость малого сальника и рыхлыми спайками была связана с поджелудочной железой, вторая проникала в поджелудочную железу. Желчные пути непроходимы вследствие рубцов, связанных с язвами. Эти рубцы словно кисетным швом затянули желчный проток и сделали его непроходимым для желчи. Развилась водянка желчного пузыря. Микроскопическое исследование выявило обширные участки некроза печени и поджелудочной железы.

Исключительная редкость данной патологии и ее слабая изученность в значительной степени обуславливают диагностические трудности. В распознавании этого вида желтухи большое значение приобретают «язвенный» анамнез и данные рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта. Больные испытывают чувство переполнения и тяжести в подложечной области, особенно после приема пищи, смутные неприятные ощущения или явные боли в верхней половине живота. Подобные ощущения удается выявить в анамнезе задолго до начала желтухи. По мере ее нарастания увеличивается желчный пузырь. Несмотря на его большие размеры, как это имело место особенно в нашем первом наблюдении, пальпация не всегда возможна. Вследствие значительного увеличения в объеме желчный пузырь представляется распластанным, границы его становятся как бы расплывчатыми и диагностически неуловимыми. Важным симптомом является кишечное кровотечение. Именно оно в сочетании с «язвенным» анамнезом позволяет заподозрить действительную причину механической желтухи, хотя и этот симптом не является обязательным.

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать, что на фоне длительной и стойкой желтухи развивается гепатаргия с типичной картиной выраженной комы. Этот признак сближает механическую желтуху с ин-

фекционным гепатитом и может привести к неправильной трактовке развивающейся в этом случае токсической дистрофии печени. Паренхиматозные изменения в печеночных клетках объясняют высокую активность ферментов, что в данном случае снижает их дифференциально-диагностическое значение.

Таковы данные о дифференциальной диагностике инфекционного гепатита и болезни двенадцатиперстной кишки, замаскированной обтурационной желтухой.

ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ) ГЕПАТИТ

Значительные трудности могут возникнуть при дифференциальной диагностике инфекционного гепатита с токсико-аллергическими гепатитами. Последние могут быть следствием приема различных лекарственных препаратов, число которых непрерывно увеличивается по мере «химизации» медицины.

Широко распространенные в прежние годы холангиолитические гепатиты при отравлении арсофенамином, мафарсеном, сальварсаном, цинкофеном, а также желтуха, известная под названием «сальварсанной», почти не наблюдаются.

Среди лекарственных средств, особенно часто вызывающих токсическое повреждение печени, заслуживают внимание некоторые антибиотики. Многие исследователи (Г. И. Хоменко и И. К. Митченко, И. А. Кассирский и Ю. Л. Милевская, Л. И. Герасименко, М. Ф. Росташов) показали, что побочные реакции значительно чаще возникают при назначении антибиотиков широкого спектра действия, главным образом тетрациклинов. Высокий процент побочных реакций при назначении препаратов тетрациклинового ряда обусловлен их токсичностью. Они способствуют развитию жировой инфильтрации печени, нарушают процессы фосфорилирования, изменяют ферментативную активность печени.

Наблюдения, проведенные Г. Л. Кивманом, А. Л. Либовым, А. Ф. Фроловым, показали, что токсико-аллергические реакции при антибиотикотерапии чаще возникают у лиц с заболеваниями печени. А. Ф. Билибин считает, что токсическое действие антибиотиков тетрациклинового ряда резко снижает функциональную способность печени.

Е. Г. Федулова и Е. К. Тринус сообщают, что под действием антибиотиков, особенно биомицина, у больных гепатитом наблюдались тяжелые токсико-аллергические проявления: потеря аппетита, тошнота, рвота, ангина, полиморфная сыпь на фоне ухудшения общего состояния, депрессия. Авторы пришли к выводу о нецелесообразности назначения антибиотиков в острый период инфекционного гепатита.

Наблюдались случаи, когда биомицин вызывал у больных лекарственный гепатит, проходивший вначале под диагнозом инфекционного гепатита.

Больной Ч., 53 лет, поступил в клинику 24/II 1966 г. с диагнозом инфекционного гепатита. При обследовании привлекли внимание анамнестические данные. В 1940 г. было ранение, осложнившееся остеомиелитом правой голени и стопы. Появились длительно не заживающие трофические язвы, приведшие к тяжелой инвалидности. Сидячий образ жизни способствовал общему ожирению. Вес достиг 125 кг. Больной употреблял алкоголь. Беспорядочно принимал антибиотики, особенно биомицин.

При поступлении общее состояние мало нарушено. Кожные покровы и склеры с легким желтушным оттенком. На правой стопе глубокая трофическая язва. Стопа деформирована, движения в голеностопном суставе отсутствуют. Живот увеличен в объеме, что затрудняет пальпацию органов брюшной полости. Край печени прощупать не удается, селезенка не увеличена. Билирубин крови 2,52—1,93 мг% по ван ден Бергу, реакция непрямая. Альдолаза 9 единиц, АЛТ 31 единица, тимоловая проба 10—39 единиц. Лейкоцитов 2800—4400; РОЭ 25—40 мм в час. Клинико-лабораторные данные позволили отвергнуть диагноз инфекционного гепатита и расценить эфемерную желтуху как следствие токсико-аллергического (лекарственного) гепатита у больного, систематически злоупотреблявшего алкоголем и беспорядочным приемом антибиотиков.

Больная А., 39 лет. Заболевание началось остро 11/I 1964 г.; возникли боли в области правого подреберья, температура повысилась до 38° и вслед за этим появилась желтуха. На протяжении короткого времени больная приняла 50 таблеток тетрациклина, после чего совершенно потеряла аппетит. Появились кожный зуд и сердцебиение. При поступлении в клинику желтуха цвета охры. Содержание билирубина в крови превышает 20 мг% по ван ден Бергу, реакция прямая, быстрая. На коже следы расчесов. На высоте вдоха пальпируется плотный край печени. Умеренная болезненность в проекции желчного пузыря. Больная взволнована, настроена тревожно, бесперспективна в отношении своего выздоровления. Упорная бессонница. Лейкоцитоз 10 400 с нейтрофильным сдвигом влево; РОЭ 30 мм в час. Активность ферментов в пределах нормы: альдолаза 7—5 единиц, АЛТ 27 единиц, сорбитдегидрогеназы нет, тимоловая проба 10 единиц. Дальнейшее течение болезни дало основание поставить диагноз холецистита и лекарственного гепатита. Под влиянием лечения (преднизолон, желчегонные средства, инсулино-глюкозотерапия) больная стала быстро поправляться.

Особого внимания заслуживают больные туберкулезом, получающие массивные дозы антибактериальных препаратов, в том числе ПАСК, обладающий гепатотоксическим действием. Не исключена возможность, что среди больных «парентеральным гепатитом», особенно часто выявляемых за последние годы в туберкулезных отделениях, имеются лица с поражением печени вследствие антибактериальной терапии.

В этом отношении поучителен следующий случай.

Больной Ш., 24 лет, 7/V 1966 г. переведен с диагнозом инфекционного гепатита из урологического отделения туберкулезного госпиталя, где находился с 3/I по поводу язвенно-кавернозного туберкулеза правой почки. 6/X во время врачебного обхода у больного обнаружена иктеричность склер.

При поступлении в клинику жалобы на головную боль, постоянно боли в поясничной области. Печень нормальных размеров. В крови лейкоцитов 4400, эозинофилов 8—12%, РОЭ 5 мм в час. Билирубин крови 1,73 мг%, реакция непрямая. Альдолаза 5, АЛТ 20, тимоловая проба 6 единиц. В моче билирубин не определяется, уробилин 18 единиц. На протяжении 6 месяцев больной принял более 3 кг ПАСК. Кроме того, получил фтивазид, инъекции стрептомицина. Это не могло не оказать токсического воздействия на печень, особенно при условии сниженной функциональной способности почек. С отменой антибактериальной терапии состояние заметно улучшилось, появился аппетит, исчезла головная боль. В хорошем состоянии выписан с диагнозом токсико-аллергического гепатита.

Мы наблюдали течение лекарственного гепатита с холестатическим компонентом вследствие приема плегмазина.

Больной К., 56 лет, поступил в клинику 10/X 1963 г. с жалобами на сильный кожный зуд, слабость, бессонницу, повышенную раздражительность. Считает себя больным 4 дня. Появился кожный зуд, потемнела моча. Общее состояние мало нарушено. Много лет страдает сахарным диабетом. В связи с бессонницей принял более 50 таблеток плегмазина. Выраженная желтушность склер. Печень и селезенка не увеличены.

Альдолаза 9 единиц, аланин- и аспартатаминотрансфераза умеренно повышены (47 и 19), тимоловая проба 5 единиц, проба Иргла положительная. В моче билирубина 2,5 мг%, уробилина 27 единиц, следы стеркобилина. Лейкоцитов в крови 5000, эозинофилов 10%; РОЭ 8 мм в час. Окончательный диагноз: лекарственный гепатит.

В большинстве случаев токсико-аллергический гепатит отличается доброкачественным течением и не дает каких-либо серьезных побочных явлений. В отличие от инфекционного гепатита, характеризующегося цикличностью течения, при токсико-аллергическом гепатите, как правило, отсутствуют признаки начального (преджелтушного)

периода, слабо выражены диспепсические явления, отсутствует лихорадочная реакция, озноб, почти не наблюдаются артралгии, столь типичные для инфекционного гепатита, особенно у лиц пожилого возраста, нередко размеры печени и селезенки остаются нормальными. Генерализованные явления в виде интоксикации слабо выражены.

Большое значение приобретает тщательно собранный анамнез: длительное применение ПАСК, тетрациклинов, аминазина и других лекарственных средств. Дифференциально-диагностическую роль играет раздельное определение фракций билирубина. При лекарственном гепатите чаще преобладает непрямой билирубин без гемолитических проявлений. Активность альдолазы не ускорена. Аминотрансферазы могут быть повышены умеренно. Показатель тимоловой пробы не превышает 30 единиц. Билирубин в моче обычно не определяется, редко отсутствует стеркобилин. Часто наблюдается эозинофилия.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Некоторые авторы расценивают эту нозологическую форму как разновидность инфекционного гепатита с преимущественным поражением печени. Увеличение лимфатических узлов у больных желтухой И. Р. Дробинский считает достаточно веским основанием для их углубленного гематологического обследования с целью выявления мононуклеозного гепатита.

Желтуха и гепато-лиенальный синдром определяют сходство двух болезней. Вместе с тем необходимо учитывать и признаки отличия. Инфекционный мононуклеоз характеризуется выраженной лихорадочной реакцией, ангиной, лимфаденитом и, главное, постепенным нарастанием в крови атипичных мононуклеаров. Диагностическое значение имеет реакция Пауля — Буннеля.

В отдельных случаях инфекционный мононуклеоз, замаскированный желтухой, может проходить вначале под ошибочным диагнозом инфекционного гепатита.

Для иллюстрации приводим 2 наблюдения.

Больной В., 18 лет. Поступил в клинику 5/II 1966 г. с жалобами на познабливание, головную боль, чувство неловкости при глотании, отсутствие аппетита. На 3-й день болезни потемнела моча. Вскоре возникли желтушная окраска склер и кожи, обильная мелкоточечная сыпь. Направлен в клинику с диагнозом инфекционного гепатита.

В момент госпитализации температура 38,6°. Полиморфная сыпь. Увеличены и слегка болезненны подчелюстные и заднешейные лимфатические узлы. Зев гиперемирован, миндалины разрыхлены. Печень на 2 см выступает из-под реберной дуги. Отчетливо пальпируется селезенка. Билирубин крови 3,15 мг% по ван ден Бергу, реакция прямая. Альдолаза 47, АЛТ 59,8. Анализ крови: л. 4000, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, лимф. 32%, мон. 14%, мононуклеаров атипичных 6%; РОЭ 28 мм в час. При повторном исследовании крови через неделю лимфоцитов стало 53%, количество мононуклеаров увеличилось до 18%. Желтуха не нарастала. Температура снизилась до уровня субфебрильной только на 12-й день болезни. К этому времени лимфаденит едва определялся, сократилась до нормальных размеров печень. Селезенку удавалось прощупать лишь на выдохе. Окончательный диагноз: инфекционный мононуклеоз. Выздоровление.

Больной М., 30 лет. Заболевание началось остро 22/VII 1966 г. Температура повысилась до 38°, исчез аппетит, появились боли при глотании. Диагностирована ангина. На 5-й день появилась желтушность склер, в связи с чем направлен в клинику с диагнозом болезни Боткина.

Объективно: температура 38,5°, на следующий день 39°. Умеренная желтуха. По заднему краю грудино-ключичной мышцы прощупываются увеличенные лимфатические узлы. Зев нерезко гиперемирован. На левой миндалине трудно снимаемый некротический налет. Печень на 3 см выступает из-под реберной дуги. Селезенка увеличена. Билирубин в крови 6,77 мг% по Иендрассику с преобладанием прямого (5,51 мг%). Первые же исследования крови внесли ясность в диагностику: лейкоцитов 28 800, обнаружены в большом количестве атипичные мононуклеары. Вскоре снизилась температура, значительно уменьшились лимфатические узлы. Реакция Пауля—Буннеля 1:8. В хорошем состоянии выписан с диагнозом инфекционного мононуклеоза.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Заболевание характеризуется опухолевидным разрастанием элементов ретикуло-эндотелиальной системы в лимфатических узлах, селезенке, печени, костном мозгу. Наиболее типично поражение периферических, чаще всего шейных, а также висцеральных лимфатических узлов. Они увеличиваются, становятся плотными, затем спаиваются и образуют бугристые опухолевые пакеты. Изменения в лимфатических узлах сопровождаются своеобразной клинической симптоматикой (волнообразная лихорадка, профузная потливость, кожный зуд, нарастающая кахексия), что не вызывает особых затруднений в диагностике типичных форм лимфогранулематоза.

Более сложно диагностировать генерализованные формы. При этом в патологический процесс вовлекаются ча-

ще всего селезенка, печень, костный мозг. В литературе имеется описание «лимфогранулематоза печени». Клиническая картина этого варианта характеризуется внезапным началом, повышением температуры, увеличением размеров печени, быстрой потерей веса, лейкопенией, злокачественным течением. Диагностика в таких случаях затруднена и без биопсии печени почти невозможна. Гистологические исследования обнаруживают жировую дистрофию, а также специфические изменения в виде грануляционной ткани, характеризующейся клеточным полиморфизмом и присутствием гигантских клеток Березовского — Штернберга. Образующаяся грануляционная ткань может сдавливать внутрипеченочные протоки и способствовать возникновению желтухи. Она может развиваться также вследствие сдавления внепеченочных желчных протоков увеличенными лимфатическими узлами. Этот признак выявляется в периоды лихорадочных волн наряду с другими клиническими симптомами.

Приводим историю болезни.

Больной М., 45 лет, поступил в клинику 16/V 1966 г. Болен с октября 1965 г. Прогрессирующая слабость, головная боль, исхудание, потливость, часто повторяющийся озноб с повышением температуры до 39—40° были поводом для направления больного в районную больницу. Применялись антибиотики, витамины, глюкоза без выраженного терапевтического эффекта. Кратковременное улучшение сменялось обострением болезни. Состояние особенно ухудшилось в связи с нарастающей анемией и присоединившейся желтухой. Больной был переведен в клинику инфекционного гепатита.

При поступлении состояние тяжелое. Заторможен, с трудом отвечает на вопросы, истощен. На фоне умеренно выраженной желтухи заметна бледность слизистых оболочек век, губ, ротовой полости. На шее слева пакет лимфатических узлов, не спаянных с кожей, подвижных, безболезненных, обычной консистенции. Пульс 88 ударов в минуту, артериальное давление 80/40 мм рт. ст. Живот безболезненный. Асцита нет. Печень увеличена, плотная, безболезненна. Селезенка на 2 см выступает из-под реберной дуги, плотная, с острым краем. Анализ крови: Hb 48%, эр. 2 740 000, цветной показатель 0,9, ретикулоцитов 290/100, л. 3350, п. 22%, с. 57,3%, э. 1%, б. 1%, лимф. 9%, мон. 6%, плазматических клеток 4%; РОЭ 36 мм в час. Билирубин крови 1,5 мг%, реакция прямая, быстрая. Альдолаза 16 единиц, АЛТ 29 единиц, тимоловая проба 9 единиц, сахар крови 95 мг%. Реакция на желчные пигменты и уробилин в моче положительная.

Патогистологическое исследование надключичного лимфатического узла выявило выраженный склероз с участками некроза, значительное количество сегментоядерных лейкоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. Обнаружены многоядерные клетки типа Штернберга и гигантские клетки Лангганса. Описанные изменения, как известно, характерны для лимфогранулематоза.

За время пребывания в клинике состояние больного то улучшалось, то ухудшалось. Желтуха исчезла. Для дальнейшего лечения больной переведен в Институт гематологии.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Вследствие повышенного распада эритроцитов возникает гемолитическая желтуха. Различают два вида гемолиза: внутрисосудистый и внутриклеточный. Деление это условно и в известной степени соответствует остроте гемолитического процесса.

Внутрисосудистый гемолиз может возникнуть вследствие разнообразных агентов: инфекции, ядов (змеиный, грибной, сапонины, мышьяковистый водород, фосфор, фенилгидразин), лекарств (сульфаниламиды, пирамидон, хинин и др.), охлаждения, перегревания, ожогов, психического перенапряжения. Острый внутрисосудистый гемолиз может быть следствием посттрансфузионного гемолитического шока в связи с переливанием несовместимой крови (групповой и резуснесовместимой), гемолитической болезни новорожденных (эритробластоз плода).

Гемолитическая желтуха, остро развивающаяся под влиянием перечисленных факторов с учетом анамнестических данных, обычно не вызывает каких-либо диагностических затруднений.

Более сложной представляется дифференциальная диагностика инфекционного гепатита от так называемой врожденной или приобретенной гемолитической анемии, которая развивается вследствие повышенного гемолиза, преимущественно в органах ретикуло-эндотелиальной системы. Болезнь обычно протекает хронически. Желтуха в большинстве случаев умеренная с лимонно-желтым оттенком. Увеличение и уплотнение печени, как правило, не сопровождаются нарушением ее функциональной способности. Наблюдается стойкое увеличение селезенки, превосходящей по своим размерам печень. В сыворотке крови определяется повышенное количество непрямого билирубина. В моче не прямой билирубин не попадает, поэтому билирубин в ней не определяется. Цвет мочи изменяется из-за повышенного содержания уробилина. Значительно большая часть уробилина выделяется с калом, который приобретает темно-коричневый цвет. В нем обнаруживаются высокие показатели стеркобилина. Характерны гематологические данные. Отмечается умерен-

ная анемия. Количество ретикулоцитов в периферической крови повышено (5—10% и больше вместо 1% в норме). Осмотическая резистентность эритроцитов понижена. Число лейкоцитов и лейкоцитарная формула остаются в пределах нормы. Течение болезни волнообразное с периодически возникающими гемолитическими кризами.

Больная Я., 11 лет, поступила в клинику 26/1 1965 г. Ребенок всегда обращал на себя внимание бледностью кожных покровов. Перед поступлением в школу мать заметила у девочки легкую желтушность склер. Два года назад желтушность усилилась, появилась субфебрильная температура. Впервые обнаружено увеличение печени и селезенки. В крови определялась гипербилирубинемия в пределах 1,42—1,6 мг% с непрямой реакцией по ван ден Бергу. В моче билирубин отсутствовал. С диагнозом хронического эпидемического гепатита девочка направлена на обследование в клинику.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, температура 37,1°. Умеренная иктеричность склер. Легчайшая желтушность как бы проступает сквозь бледность кожных покровов. Край печени пальпируется на 2—2,5 см ниже реберной дуги. Отчетливо прощупывается плотная селезенка (рис. 21). Билирубин сыворотки крови 1,46 мг%, затем 2,32 мг%, реакция непрямая. Альдолаза 9 единиц, АЛТ 13,5 единицы, тимоловая проба 16 единиц. В моче желчные пигменты отсутствуют, уробилин в суточной порции мочи 7,5 единицы. Стеркобилин суточный 390 мг% (норма 100—250 мг%). Небольшая анемия: гемоглобин 62—64%, эритроцитов 3 700 000, выражен анизоцитоз и пойкилоцитоз, микросфероцитоз отдельных элементов. Количество ретикулоцитов в пределах 61—180 ‰ с преобладанием 4-го типа (44—162‰). Заметного снижения осмотической резистентности эритроцитов не обнаружено: максимальная 0,37—0,34, минимальная 0,5.

Несмотря на многостороннее лечение с применением кортикостероидов, состояние больной оставалось почти без изменения. Клинико-анамнестические данные и результаты лабораторных исследова-

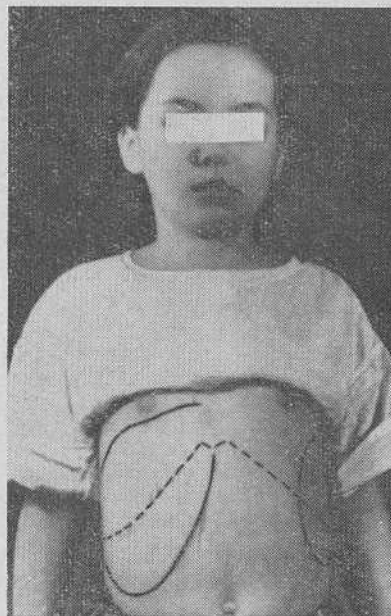


Рис. 21. Больная Я., 11 лет. Гемолитическая желтуха. Спленомегалия.

ний позволили отвергнуть диагноз хронического эпидемического гепатита и прийти к выводу о наличии у больной врожденной гемолитической анемии.

Гемолитическая анемия может сочетаться с инфекционным гепатитом. В этом случае поражение печени в условиях ослабленного организма приводит к тяжелой клинической картине инфекционного гепатита-микст.

Больная О., 40 лет, поступила в клинику 26/II 1965 г. с диагнозом инфекционного гепатита. Длительное время больная страдает тиреотоксикозом. Еще до хирургического вмешательства констатирована анемия (гемоглобин 36%). После струмэктомии в апреле 1965 г. анемизация еще более усилилась, количество гемоглобина снизилось до 21%. Пятикратно переливалась кровь. В последующий период больная заметно поправилась, не предъявляла каких-либо жалоб. Гематологические исследования 11/VI и 21/VIII обнаружили нормальное количество эритроцитов (3 970 000) и гемоглобина (66—72%); РОЭ 10—11 мм в час. Лейкоцитарная формула без изменений.

В сентябре появились слабость, анорексия, боли в суставах, головная боль, тошнота, рвота. Вскоре развилась желтуха. Был заподозрен инфекционный гепатит. Больная направлена в районную больницу, где находилась с 4 по 26/XI. В течение этого времени заметно усилилась желтуха, появилась сонливость. Печень сокращалась в размерах. Возникли боли в правом подреберье, неукротимая рвота. Моча темная. Стул обесцвечен. Эритроцитов 4 000 000, лейкоцитов 4 000—6 000; РОЭ в пределах 6—40 мм в час. Назначение кортикостероидов и плазмы оказалось малоэффективным. Больная в состоянии протрации была переведена для дальнейшего лечения в Институт инфекционных болезней. Печень пальпировалась по краю реберной дуги. Отчетливо прощупывалась селезенка.

	27/XI	3/XII	6/XII	8/XII	10/XII
Эритроциты . . .	2 400 000	1 900 000	1 460 000	1 500 000	1 560 000
Гемоглобин в %	50,4	45,6	48	46,8	30
Лейкоциты . . .	6 400	6 000	8 000	10 200	11 200
Ретикулоциты					280
в %	148	223	268		30
1-й тип . . .		1	2		65
2-й тип . . .	13	11	14		185
3-й тип . . .	38	43	17		80
4-й тип . . .	97	167	236		
РОЭ в мм в час .	58	20	70		
Билирубин крови в мг%, прямая реакция по ван ден Бергу . . .	7,6	6,6			5,2
Аланинамино- трансфераза .	52	51			

Динамика лабораторных исследований выявила значительные изменения в картине крови.

Данные лабораторных исследований свидетельствуют о прогрессирующем течении гемолитической анемии, которая наблюдалась у больной задолго до заболевания гепатитом. Последующее возникновение желтухи с явлениями гепатаргии следует рассматривать как постгемотрансфузионный гепатит, развившийся на почве многократных переливаний крови.

С лечебной целью назначены кортикостероиды (преднизолон, триамсинолон), переливания крови. Состояние стало постепенно улучшаться. Тяжелый гемолитический криз закончился почти бесследно. Количество эритроцитов увеличилось до 3 000 000, гемоглобина — до 62%. Выписана 2/III 1966 г. в удовлетворительном состоянии.

Умеренно выраженные гемолитические кризы могут быть отдаленным проявлением инфекционного гепатита, особенно у детей (Е. Н. Тишина и Е. В. Замаева).

В диагностике этих состояний большое значение имеют тщательно собранный анамнез и уверенность в том, что больной перенес в прошлом инфекционный гепатит. Гемолитические проявления в этих случаях обычно бесследно исчезают по мере выздоровления от перенесенной болезни.

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Довольно часто за инфекционный гепатит принимают гипербилирубинемия, известную под названиями «простая семейная холемия», «семейная негемолитическая желтуха», «ювенильная перемежающаяся желтуха», «доброкачественная гипербилирубинемия» «гипербилирубинемия Жильбера».

Желтуха выявляется обычно у лиц молодого возраста, как бы среди полного здоровья. Часто она носит перемежающийся характер. Жалобы обычно отсутствуют, но иногда в период усиления желтухи наблюдаются усталость, слабость, подавленное настроение, раздражительность, умеренные боли в правом подреберье. Нередко появляются признаки вегетативной лабильности. Неврастеническая настроенность может возникнуть как следствие тревоги за неопределенность своего состояния и исход болезни. Особенно угнетает больных почти постоянный косметический дефект — желтушная окраска склер и лица. Иногда отмечается увеличение печени и селезенки.

В отличие от гепатита гипербилирубинемия не сопровождается нарушением функциональных проб печени. Качественный и количественный состав сывороточных белков нормальный. Реакция на билирубин непрямая. Ферментные тесты не изменены. Отсутствует билирубинурия. В моче может определяться небольшое повышение уробилина.

От гемолитической желтухи гипербилирубинемия отличается отсутствием выраженной уробилиногенурии, ретикулоцитоза и других признаков (см. раздел «Гемолитическая желтуха»).

Больной Ч., 24 лет, 1/IV 1966 г. направлен в клинику на обследование с подозрением на хроническое течение инфекционного гепатита. Впервые этот диагноз поставлен в 1959 г., когда во время профилактического осмотра была выявлена иктеричность склер. С тех пор неоднократно обследовался амбулаторно и в стационарах. Несмотря на применение различных медикаментозных средств, в частности преднизолона, стойко удерживается билирубин в крови (до 3,8 мг%) с непрямой реакцией по ван ден Бергу. Периодически возникают диспепсические явления. Цвет мочи остается нормальным.

При осмотре отмечалась легкая желтушность склер, со стороны сердца и легких выраженной патологии нет. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: Hb 81%, эр. 4 900 000, цветной показатель 0,8, л. 6000, п. 1%, с. 67%, э. 1%, лимф. 2%, мон. 7%; ретикулоцитов 17%; РОЭ 4 мм в час. Осмотическая резистентность эритроцитов: минимальная 0,46, максимальная 0,32. Билирубин крови 2,77 мг%, реакция непрямая. Альдолаза 8 единиц, ГПТ 25 единиц, тимоловая проба 6 единиц, остаточные белковые пробы в пределах нормы. Проба Квика — Пытеля 70 единиц, сахар крови 71 мг%. Моча без отклонений от нормы.

Анамнез и клинико-лабораторные исследования позволили исключить хронический гепатит и остановиться на диагнозе простой гипербилирубинемии.

В диагностике гипербилирубинемии большое значение приобретает гистологическое исследование печени. Пункциональная биопсия выявляет умеренную жировую дистрофию, наличие коричневого пигмента в печеночных клетках, близкого к липофусцину.

Гипербилирубинемия может возникнуть вследствие перенесенного инфекционного гепатита. В этих случаях при дифференциальной диагностике большое значение приобретает анамнез — уверенность в ранее перенесенном инфекционном гепатите, так как клинико-лабораторные и морфологические данные идентичны.

Больной С., 30 лет, поступил для обследования 5/V 1966 г. До этого почти полгода находился на лечении в городской больнице

по поводу инфекционного гепатита. После комплексной терапии, включая преднизолон, острые явления гепатита прошли, но билирубин в крови оставался в пределах 2,56—5,1 мг% по Бакальчуку, с непрямой реакцией. Затяжная гипербилирубинемия с небольшими колебаниями показателей являлась поводом для повторных госпитализаций. Периодические жалобы на головную боль, слабость, потливость, плохой аппетит, вздутие живота, боли в правом подреберье. Печень и селезенка не пальпировались. При анализе дуоденального содержимого патологических изменений в желчи не выявлено. Анализ крови 26/IV: эр. 5 300 000, л. 6600; РОЭ 16 мм в час, общий белок 7,2%, альбумины 60,9%, глобулины: α — 6,2%, β — 3,3%, γ — 29,6%. Холестерин крови 243 мг%, протромбиновый индекс 78, проба Квика — Пытеля 87,5 единицы.

При поступлении и дополнительном обследовании в клинике изменений со стороны внутренних органов не было выявлено. Наблюдалась едва заметная желтушность склер. 6/V билирубин крови 1,62 мг% по ван ден Бергу, альдолаза 8 единиц. ГПТ 33 единицы, ГШТ 10,5 единицы, сорбитдегидрогеназа 1 единица, тимоловая проба 12 единиц. Эритроциты 4 560 000, гемоглобина 86,4%, лейкоцитов 6600, ретикулоцитов 10%, осмотическая резистентность эритроцитов: минимальная 0,47%, максимальная 0,36%, проба Квика — Пытеля 84 единицы. Анализ дуоденального и желудочного содержимого без патологии, моча нормальная.

На основании клинико-лабораторных исследований и анамнеза поставлен диагноз гипербилирубинемии после перенесенного инфекционного гепатита.

В основе таких гипербилирубинемий, по мнению ряда авторов (Muller, Arias и London, Schmidt, Weingärther), лежат врожденные или приобретенные ферментативные нарушения, участвующие в билирубинообразовательной функции печени.

В развитии постгепатитных гипербилирубинемий в последнее время большое значение придается процессам аутосенсibilизации, накоплению в крови больных противозэритроцитарных аутоантител.

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Во врачебной практике сравнительно редко встречается желтуха при пищевых токсикоинфекциях сальмонеллезной этиологии. Сальмонеллез регистрируется в виде единичных, групповых заболеваний и вспышек. Характерными клиническими признаками является острое начало, нередко сопровождающееся потрясающим ознобом, высокой температурой, болями в животе, рвотой, диареей.

В отдельных случаях возможно поражение печени с развитием желтухи, повышением содержания би-

лирубина в крови и появлением желчных пигментов в моче. Выражен гепато-лиенальный синдром.

Клинические проявления сальмонеллезного токсического гепатита соответствуют степени общей интоксикации и обычно наблюдаются при так называемой генерализованной форме пищевых токсикоинфекций. Нередко клинические симптомы болезни проходят так же быстро, как и появляются, в то время как при инфекционном гепатите отмечается постепенное прогрессирующее развитие заболевания.

Бактериологические исследования крови, а также рвотных масс являются решающим условием дифференциальной диагностики.

БОЛЕЗНЬ ВЕЙЛЯ—ВАСИЛЬЕВА

В свое время болезнь Вейля—Васильева проходила под собирательным названием катаральной желтухи. В конце XIX столетия она была выделена в самостоятельную нозологическую форму Вейлем и почти одновременно, независимо от него, учеником С. П. Боткина Н. П. Васильевым.

Эта болезнь встречается в последние годы очень редко. Основные клинико-эпидемиологические черты ее стоит напомнить практическому врачу. Резервуаром возбудителя являются крысы. Отсюда значение эпидемиологического анамнеза в распознавании болезни. Заболевание начинается остро ознобом, стремительным повышением температуры до 39—40°, резкими болями в мышцах, особенно икроножных. Иногда отмечается вторая волна лихорадки. Типичны геморрагические проявления: петехиальная сыпь, носовые кровотечения, гематурия. О поражении почек свидетельствуют альбуминурия, гематурия, цилиндрурия. В острый (лихорадочный) период болезни можно обнаружить лептоспир в крови, позднее возбудитель может быть найден в моче.

Больной С., 45 лет, поступил в клинику 16/VII 1961 г. с диагнозом инфекционного гепатита. Заболевание началось 5 дней назад, когда среди полного здоровья возник потрясающий озноб, температура повысилась до 39,2°, появились головная боль, ломота во всем теле и сильные боли в икроножных мышцах. Участковый врач заподозрил грипп и назначил жаропонижающие средства. Вскоре потемнела моча, появилась желтушность кожных покровов и склер. Больной работает кладовщиком, постоянно бывает на складе, где имеется большое количество крыс.

При первичном осмотре общее состояние тяжелое. Резко выражена желтуха. Множественная мелкоточечная геморрагическая сыпь. Тоны сердца приглушены, пульс 120 ударов в минуту. Язык сухой, обложен. Живот вздут, болезненный при пальпации. Печень на 3 см выступает из-под реберной дуги. Лейкоцитов 18 000, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, РОЭ 60 мм в час. В моче белок 0,99%, эритроциты покрывают все поле зрения, лейкоциты от 50 до 60 в поле зрения, изредка попадаются клетки почечного эпителия. Удельный вес мочи 1005—1008. Билирубин крови 22,8 мг% по ван ден Бергу. На 10-й день болезни содержание билирубина повысилось до 66,8 мг%. Окраска кожи напоминала бронзу. Заболевание протекало в тяжелой форме и закончилось выздоровлением. Диагноз подтвержден серологически: реакция микроагглютинации лизиса 1 : 5000 на 22-й день болезни и 1 : 20 000 на 41-й день (с лептоспирами типа Вейля).

Яркая клиническая картина в сочетании с эпидемиологическим анамнезом и результатами лабораторных исследований позволила сравнительно легко отдифференцировать болезнь Боткина от геморрагического лептоспироза.

ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННОСТИ С ПЕЧЕНОЧНЫМ СИНДРОМОМ

Старое клиническое понятие «желтуха беременных» в настоящее время может рассматриваться как собирательное. Если в большинстве случаев желтуха у беременных является проявлением вирусного гепатита (в частности, об этом говорит Е. М. Тареев), то нередко данный признак возникает вследствие токсикоза. Распознавание желтух у беременных по этиологическому признаку нередко сопряжено с большими трудностями. Большое значение имеет комплекс анамнестических, объективных клинических и лабораторных данных. Желтухи, развивающиеся на почве токсикоза, обычно лишены цикличности, свойственной болезни Боткина. При наличии выраженной желтухи, рвоты, упорного кожного зуда общее состояние больных мало нарушено. В отличие от инфекционного гепатита, нередко принимающего во второй половине беременности злокачественное течение, токсикоз беременности протекает сравнительно благоприятно.

Н. А. Фарбер на основании большого практического опыта составил следующую дифференциально-диагностическую таблицу (табл. 6).

Учитывая значительные трудности в распознавании желтух у беременных, целесообразно создавать при круп-

Таблица 6

Дифференциальная диагностика инфекционного гепатита
и токсикоза беременности с печеночным синдромом

№ п/п	Клинические особенности и лабораторные показатели	Инфекционный гепатит у беременных	Поздний токсикоз беременности с печеноч- ным синдромом
1	Развитие болезни: по отношению к беременно- сти по отношению к поражению печени	При любом сроке беременности Циклическое с после- довательными ста- диями	Только во второй по- ловине беременнос- ти Циклическость отсут- ствует
2	Начальные прояв- ления	Сравнительно корот- кий (дни) продро- мальный период с явлениями общей интоксикации	Длительный (недели, месяцы) преджел- тушный период с интенсивным зудом кожи без выраженной интоксикации
3	Отдельные симп- томы: кожный зуд желтуха увеличение печени увеличение селезенки пульс кровенное давление	Наблюдается у 38% больных, кратко- временный Разной степени, часто интенсивная Отчетливое Характерно Обычно брадикардия Гипотония	Постоянный у 100% больных, длитель- ный, упорный Слабо выраженная, кратковременная Незначительное Не характерно Склонность к тахи- кардии Склонность к гипер- тензии
4	Лабораторные по- казатели: кровь моча	Обычно лейкопения, лимфоцитоз, за- медление РОЭ Наличие желчных пигментов и уро- билина	Склонность к нейтро- филезу, ускорение РОЭ Иногда также белок, цилиндры

Продолжение

№ п/п	Клинические особенности и лабораторные показатели	Инфекционный гепатит у беременных	Поздний токсикоз беременности с печеноч- ным синдромом
	Биохимические пробы: билирубин	Повышение отчет- ливое	Колебания небольшие
	холестерин	Снижение	Повышение
	проконвертин	»	»
	протромбин	»	»
	сулемовая	»	Без изменений
	Вельмана	Сдвиг вправо	»
	сывороточное	Повышение	»
	железо		
	альдолаза	»	»
	трансаминаза	»	Небольшое повы- шение
5	фосфатаза	Без изменений	Тоже
	Течение болезни	Во второй половине беременности про- гноз неблагоприят- ный, возможны ре- цидивы, дистро- фия и цирроз пе- чени	Всегда доброкачест- венное, быстрое вы- здоровление после прекращения бере- менности

ных инфекционных больницах диагностические палаты для квалифицированного наблюдения за больными. Эта задача особенно успешно осуществлена в Московской инфекционной больнице № 82, где созданы все условия для дифференциальной диагностики желтух у беремен-
ных.

Таковы некоторые клинические наблюдения по диффе-
ренциальной диагностике инфекционного гепатита. И. Р. Дробинский называет около 200 нозологических форм, которые приходится иметь в виду при распознавании инфекционного гепатита: вирусные, риккетсиозные, бактериальные, грибковые заболевания, спорозиды, протозойные болезни, гельминтозы, злокачественные новообразования, отравления, лекарственный гепатит, коллагенозы и многие другие болезни, общим признаком которых может быть желтуха.

В этом разделе описаны такие болезни, которые всегда могут встречаться в практической деятельности врача, одни чаще (злокачественные новообразования, желчнока-

менная болезнь), другие (например, механические желтухи вследствие язвы двенадцатиперстной кишки или стенозирующего холангита) значительно реже. Однако дифференциально-диагностическое значение той или иной болезни не всегда определяется тем, насколько часто она встречается. Иногда казуистический случай побуждает врача изучить немало книг без уверенности, что он найдет в них описание больного, похожего на своего. Вот почему клинический разбор редких случаев так же необходим, как и анализ часто встречающихся заболеваний.

При отсутствии специфических методов диагностики исключительно важное значение приобретают клинические исследования, подкрепленные результатами лабораторных анализов.

ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диагностике инфекционного гепатита, кроме анамнеза и клинической картины болезни, необходимо учитывать результаты лабораторных исследований. Сами по себе они не могут считаться специфическими, но определение их на отдельных этапах патологического процесса в сочетании с клиническими данными облегчает распознавание болезни.

Количество лабораторных методов определения функционального состояния печени в настоящее время так велико, что применить все их при исследовании больного не представляется возможным. Возникает необходимость использовать оправдавшие себя на практике высокочувствительные и доступные для практического применения тесты. Этот вопрос решается индивидуально, но в качестве отправного положения можно говорить о каком-то минимуме лабораторных анализов. Vetter и Konitzer считают возможным ограничиться пятью функциональными пробами печени: определением билирубина и железа в крови, активности щелочной фосфатазы, проведением тимоловой и сулемовой реакции. По мнению А. Ф. Блюгера, для решения большинства вопросов, возникающих в клинике инфекционного гепатита, достаточно сопоставить данные клинических исследований с показателями следующих функциональных проб: содержание в сыворотке крови общего билирубина и его связанной фракции, определение активности аминотрансфераз и альдолазы, содержание альбуминов и глобулинов, дифениламиновая и некоторые коллоидные реакции (тимоловая и сулемовая).

На симпозиуме по клинической биохимии в 1968 г. Л. Л. Громашевская рекомендовала в качестве минимального набора исследование аланинаминотрансфераз, определяя их в разведенных сыворотках и сопоставляя полученные результаты активности с показателями содержания билирубина. В особо трудных случаях этот автор рекомендует дополнять указанные тесты сорбитдегидрогеназой, а также осадочными и другими пробами, отражающими степень качественных и количественных сдвигов в белковом составе крови.

Объем лабораторных исследований определяется не только клиническими показаниями, но и возможностями данной лаборатории (наличие оборудования, реактивов). Во избежание излишнего травмирования больного следует назначать только те анализы, которые в каждом отдельном случае могут объяснить симптомы болезни, облегчить диагностику и наметить патогенетическое лечение на отдельных этапах болезни.

Кроме определения пигментного обмена (содержание билирубина в крови и моче, стеркобилина), с диагностической целью исследуются ферменты, предпочтительно аминотрансферазы. При появлении признаков перехода острого гепатита в хронический определяются общий белок и белковые фракции, а также проводятся осадочные пробы. В восстановительный период в процессе диспансерного наблюдения за реконвалесцентами могут быть проведены отдельные лабораторные исследования по индивидуальным показаниям.

При дифференциальной диагностике затяжных желтух, кроме общеклинического обследования и определения ферментных показателей (щелочная фосфатаза, сорбит-дегидрогеназа), могут быть поставлены осадочные реакции (тимоловая проба, флоккуляционная проба Иргла).

Ниже приводится характеристика отдельных биохимических исследований в клиническом плане.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИЛИРУБИНА КРОВИ ✓

Широко известная реакция ван ден Берга имеет большое значение для определения качественного и количественного состава билирубина крови. При распознавании желтух различной этиологии в настоящее время предпочтительным следует считать метод Иендрассика — Клеггорна, поскольку он дает возможность раздельного учета прямой и непрямой фракций билирубина.

Возникает необходимость хотя бы в общих чертах составить представление о механизме образования билирубина в свете современных данных. Билирубин образуется из гемоглобина разрушающихся эритроцитов в ретикуло-эндотелиальной системе, главным образом костного мозга и селезенки. Считают, что ежедневно у взрослого человека распадается 7,5 г гемоглобина. Из 1 г гемоглобина образуется 35 мг билирубина, за сутки 260 мг. В результате нормальной билирубиновыделитель-

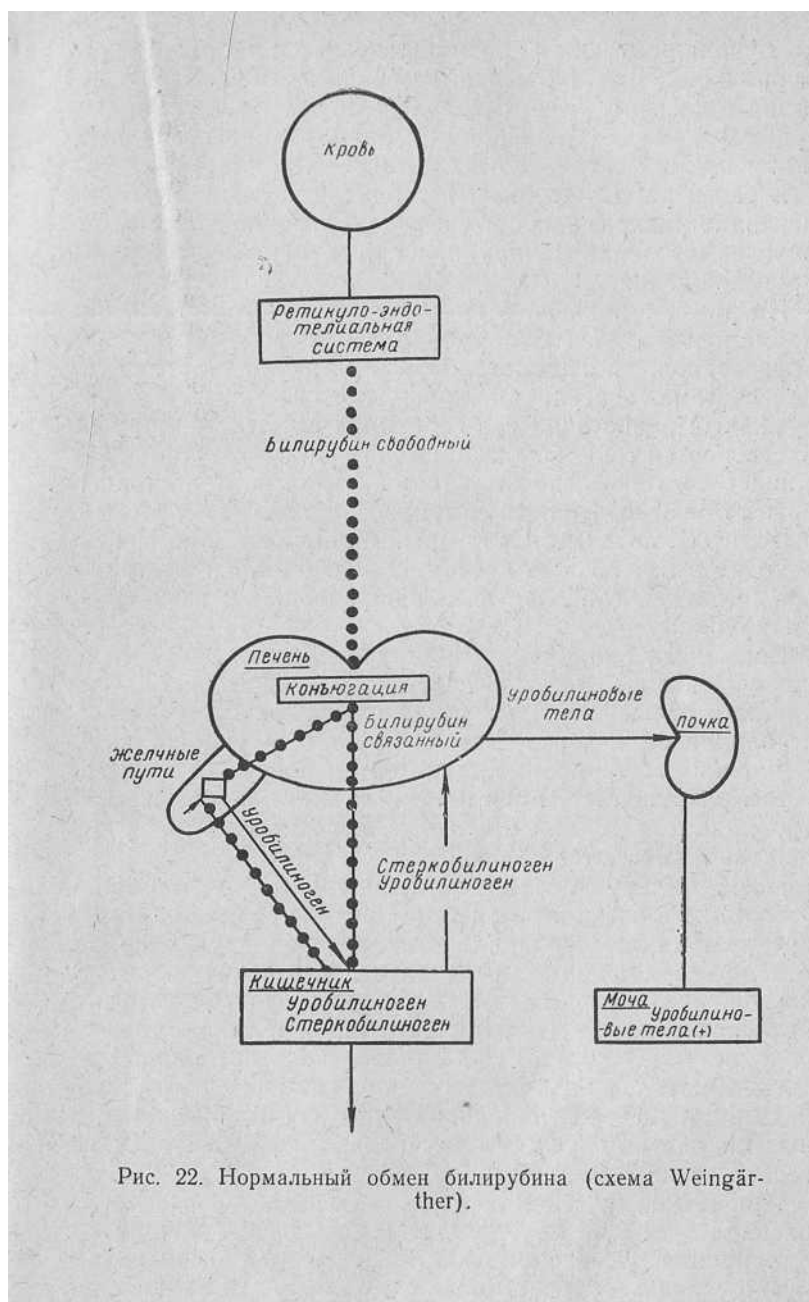


Рис. 22. Нормальный обмен билирубина (схема Weingärther).

ной функции печени в крови определяется постоянно примерно 0,5—1 мг% пигмента. В зависимости от взаимодействия с диазореактивом Эрлиха ван ден Берг установил существование двух фракций билирубина: свободный, или непрямой, и связанный, или прямой, билирубин.

В своей работе Weingärther приводит схемы, которые наглядно раскрывают обмен желчных пигментов и механизм образования билирубина при желтухах различного происхождения.

На рис. 22 показан в качестве исходного положения нормальный обмен билирубина. Свободный билирубин, образовавшийся из гемоглобина в ретикуло-эндотелиальной системе, поступает в кровь, где связывается с альбуминами и частично с α -глобулинами. Этот билирубин растворяется только в органических растворителях и, как раньше считалось, не выделяется с мочой. В настоящее время известно, что незначительное количество его может выводиться почками. Свободный билирубин из крови переходит в печеночную клетку, связывается с глюкуроновой кислотой, с последующим образованием связанного билирубина.

Связанный билирубин (билирубинглюкоронид), выделяющийся с желчью, под действием дегидрогеназ клеток нижнего отдела желчных путей и желчного пузыря восстанавливается через мезобилирубин в уробилиноген. Основная часть уробилиногена затем поступает в печень и там разрушается. Если клетки печени повреждены, то уробилиноген в повышенном количестве поступает в кровь и выводится с мочой.

Часть билирубина, не перешедшая в уробилиноген, в толстом кишечнике при помощи кишечных бактерий превращается в стеркобилиноген, который окисляется затем до стеркобилина, представляющего собой нормальный пигмент кала. Таким образом, в физиологических условиях в кале имеются стеркобилин и следы билирубина, а в моче — следы уробилиногена, который общепринятыми методами в норме не обнаруживается. Нарушение отдельных звеньев этой сложной структуры обмена желчных пигментов обуславливает развитие различных патогенетических типов желтух.

При гемолитической желтухе вследствие повышенного распада эритроцитов образуется избыточное количество билирубина. Печеночные клетки, несмотря на сохраненную функцию, не в состоянии преодолеть эти количества,

и свободный билирубин задерживается в общем кровотоке. Образующийся в большом количестве уробилиноген также не полностью разрушается печенью, проникает в кровь и ведет к уробилиногенурии. Избыточное количество стеркобилиногена обуславливает интенсивную окраску испражнений.

При паренхиматозной желтухе (инфекционном гепатите) поврежденная печень не в состоянии связывать весь поступающий билирубин, что ведет к задержке в крови непрямой его фракции. Кроме того, в этих случаях в крови накапливается и билирубинглюкуронид, выделяющийся затем с мочой. С наступлением на определенных этапах болезни внутрипеченочного холестаза реакция на стеркобилин в кале и уробилиноген в моче становится отрицательной.

При обтурационных желтухах образование билирубина и его конъюгация не нарушены. Но стойкая закупорка желчевыводящих протоков ведет к гипербилирубинемии, преимущественно за счет связанного билирубина. Прекращение поступления последнего в кишечник объясняет отсутствие уробилиновых тел в кале и моче.

Желтухи, связанные с нарушением захвата или конъюгации билирубина (ретенционные), характеризуются гипербилирубинемией за счет свободного билирубина, ахлурией (отсутствием билирубина в моче), низким или нормальным содержанием уробилиновых тел в кале и в моче. Такой тип желтухи наблюдается при доброкачественной билирубинемии Мейленграхта или болезни Жильбера, а также при постгепатитной функциональной гипербилирубинемии доброкачественного течения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

Ферменты — специфические биокатализаторы белковой природы, регулирующие обмен веществ в организме. Они находятся в каждой клетке организма, концентрация их в различных органах неодинакова. Для диагностики особый интерес представляют те ферменты, которые в соответствии с функциональной дифференцировкой клеток, например в печени, сердечной мышце, находятся в данном типе клеток в наибольшей концентрации, т. е. обладают определенной органоспецифичностью. В этой группе ферментов заслуживают внимания орнитинкарбонилтрансфераза и сорбитдегидрогеназа. Повышение ак-

тивности в сыворотке крови ряда других ферментов (трансаминазы, фосфатазы, холинэстеразы), находящихся в клетках тканей всех органов, указывает на повреждение клеточных структур в более широком плане.

Ферментологические исследования нашли широкое применение при различных заболеваниях печени, в частности при инфекционном гепатите, в решении вопросов диагностики, прогноза и лечения этого заболевания, а также в дифференциальной диагностике его с желтухами другого происхождения.

Альдол а з а—гликолитический фермент, катализирующий превращение фруктозодифосфата в фосфотриозы. Определение активности альдолазы наряду с аминотрансферазами широко используется в клинической практике.

Впервые диагностическое значение определения активности этого фермента при гепатите было установлено в 1954 г. в работах Bruns, Puls и Bruns, Jacob. В 1955 г. В. И. Товарницкий и Е. Н. Волуйская обнаружили значительное повышение активности альдолазы при инфекционном гепатите. Повышение активности этого фермента можно отметить уже в начальный период болезни, но наиболее выражены эти изменения в разгар болезни. В первые 2 недели, по мнению ряда авторов (Е. Л. Назаретян и др., Н. В. Сергеев и Г. А. Синайко, Л. Л. Громашевская и В. И. Демин), активность альдолазы нарастает особенно резко, превышая норму в 4—8 раз. Продолжительность повышения активности фермента связана с тяжестью болезни. В период спада желтухи показатели снижаются вместе с билирубином крови и довольно быстро нормализуются.

Повышенные показатели альдолазы выявляются также в ранний период безжелтушной формы инфекционного гепатита. Однако сама по себе эта ферментная реакция не может играть решающей роли ввиду кратковременного повышения показателей в сыворотке крови при данных формах болезни (Л. Л. Громашевская и др.). Альдолазный тест может длительно выявляться при затяжных формах и вновь повышаться в случаях рецидивирующего течения. При хронических гепатитах и циррозах печени определяются нормальные показатели или наблюдается незначительное их увеличение. Такие же изменения, по мнению большинства исследователей, отмечаются при механической желтухе вследствие злокачественных новообразований дуодено-панкреатической зоны. Активность

фермента, по наблюдениям К. Г. Капетанаки, значительно повышается (до 40—60 единиц) при тяжелых формах калькулезного холецистита, особенно в период приступов желчной колики, что еще раз указывает на возможность токсического поражения паренхимы печени при этом заболевании. Самостоятельного значения для дифференциального диагноза альдолаза не имеет. Оценка ее должна проводиться с учетом клинических данных и показателей других биохимических проб.

Т р а н с а м и н а з ы — ферменты, принимающие участие в реакции переаминирования, что впервые было установлено А. Е. Браунштейном и М. Г. Крицманом в 1937 г. В настоящее время известно, что ткани многих органов содержат большое количество трансаминаз. Из них практическое значение для диагностики имеют аланинаминотрансфераза (глутаминопировиноградная) и аспартатаминотрансфераза (глутаминощавелевоуксусная).

Наибольшее количество фермента содержат сердечная мышца и печеночная паренхима, при этом в мышце сердца преобладает АСТ, а в печени — АЛТ. В силу этого глутаминоаланиновую трансферазу называют еще печеночной трансаминазой.

Трансаминазы в основном содержатся в клетках и лишь в небольшом количестве в сыворотке крови. АЛТ является почти исключительно протоплазматическим ферментом, в то время как 60% АСТ содержится в цитоплазме и 40% в митохондриях клетки (Forster и др.). Повреждение паренхимы, сопровождающееся некрозом клеток и нарушением проницаемости клеточных мембран, приводит к повышению ферментной активности в сыворотке крови. По мнению М. Д. Подильчак, частичным источником трансаминаз сыворотки крови являются разрушающиеся в очагах воспаления лейкоциты, в которых обнаруживается высокое содержание фермента.

Значительное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови впервые было установлено в 1954 г. La Due, Wroblewski, Karmen при инфаркте миокарда, а затем при токсических гепатитах. Было доказано, что при отравлении четыреххлористым углеродом в эксперименте активность АСТ в сыворотке увеличивается в 50—100 раз по сравнению с нормой. В 1955 г. De Ritis, Coltorti и Giusti представили детально разработанные клинические данные, свидетельствующие об усилении активности трансфераз при вирусном гепатите, и предложили

использовать это свойство фермента в практических целях. С тех пор были проведены многочисленные исследования по определению трансаминаземии при болезни Боткина. Авторы приходят к единому выводу о повышении энзиматической активности при этом заболевании. Будучи одним из наиболее чувствительных показателей поражения печеночной паренхимы, трансаминазы отражают динамику патологического процесса. Трансаминаземия как тонкий индикатор наиболее ранних признаков гепатоцеллюлярных поражений проявляется еще в продромальной стадии заболевания, задолго до появления клинических признаков болезни. Это доказано патологоанатомическими и прижизненными морфологическими исследованиями (Е. Н. Тер-Григорова, И. Д. Мансурова). Диагностическое значение трансаминаз особенно возрастает при распознавании безжелтушных и стертых форм гепатита, что имеет большое клинико-эпидемиологическое значение.

В острый период инфекционного гепатита в большинстве случаев активность АЛТ значительно выше, нежели АСТ. В связи с этим коэффициент АСТ/АЛТ всегда ниже единицы. Характерные изменения трансаминаз у больных обычно держатся несколько недель. Наиболее высокий уровень активности фермента сохраняется в первые 2—3 недели желтушного периода, затем постепенно снижается по мере угасания клинических симптомов.

Вместе с тем у большинства больных в период реконвалесценции уровень трансаминаз остается повышенным. Отсюда прогностическое значение аминотрансфераз, возможность использования этого теста при диспансеризации лиц с остаточными явлениями инфекционного гепатита (А. Ф. Блюгер и Л. А. Максимова, Л. Л. Громашевская и В. И. Демин, Kowalczyk, Poznanska и Wolodko).

Показатели активности фермента не всегда соответствуют тяжести заболевания. В частности, в прекоматозном состоянии и в период полной комы уровень АЛТ и АСТ может быстро снижаться при высокой билирубинемии (билирубиноферментная диссоциация). Поэтому не всегда выявляется зависимость между выраженностью трансаминаземии и степенью некротических процессов в печени, как было показано в работах Wroblewski и La Due, Haschen, Linder и других исследователей.

Определенная закономерность наблюдается в поведении фермента при волнообразном и рецидивирующем те-

чении гепатита. Повышение энзиматической активности можно отметить даже за несколько дней до клинических проявлений рецидива болезни. При циррозах и хронических гепатитах в периоды обострения трансаминаземия обычно слабо выражена, причем показатели аспартатаминотрансферазы в ряде случаев становятся более высокими по сравнению с показателями аланинаминотрансферазы (Л. Л. Громашевская, З. П. Гетте, Н. В. Татьянко).

У больных механической желтухой изменения показателей аминотрансфераз не всегда закономерны. В то время как в острый период желчнокаменной болезни нередко можно наблюдать выраженную трансаминаземию, при обтурационной желтухе опухолевого происхождения чаще выявляется незначительное или умеренное повышение аланин- и аспартатаминотрансферазы. Вместе с тем у некоторых больных с высокой билирубинемией и распространенными метастазами в различные органы (прежде всего в печень) уровень трансфераз заметно повышается (К. Г. Капетанаки, В. А. Гольдштейн и др.). Мы наблюдали высокую активность этого фермента при выраженном некробиозе и дискомплексации печеночных клеток в случаях механической желтухи, осложнившей язву двенадцатиперстной кишки.

Накопившийся за последние годы огромный фактический материал свидетельствует о высокой чувствительности аминотрансфераз при инфекционном гепатите (Л. Л. Громашевская, А. Ф. Блюгер, Schmidt), что позволяет включить этот ценный тест в комплекс биохимических исследований при дифференциальной диагностике. Следует учесть, что метод определения трансаминазной активности является простым и доступным для широкого практического применения.

Щелочная фосфатаза широко распространена в животных тканях. Наиболее богаты этим ферментом костная ткань, слизистая оболочка кишечника, в меньшей степени — печень, почки. Фосфатаза встречается в костях, ей приписывается важное физиологическое значение в процессах окостенения. В слизистой оболочке кишечника фосфатаза локализуется в микросомах эпителиальных клеток и принимает участие, как полагают, в реабсорбции сахаров из просвета кишечника.

В настоящее время установлено, что этот фермент сыворотки происходит главным образом из костной систе-

мы. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке у детей гораздо более высокая, чем у взрослых, что объясняется усиленной функцией остеобластов в связи с ростом костной системы.

Печень играет в основном роль выделительного органа по отношению к этому ферменту, хотя не исключена возможность образования фосфатазы в печеночных клетках. Фермент выделяется с желчью в кишечник. При затруднении оттока желчи в кишечник выделение печенью фосфатазы замедляется и она накапливается в крови, что послужило основанием для использования определения щелочной фосфатазы в сыворотке крови в клинической практике для дифференциальной диагностики желтух различного происхождения. Впервые на это обратил внимание Roberts в 1930 г. С тех пор этот энзимологический тест нашел широкое применение для дифференциальной диагностики инфекционного гепатита и механических желтух.

Ряд авторов (З. А. Бондарь, Е. М. Тареев, А. Ф. Блюгер, И. Мадьяр, Р. А. Синайко и А. М. Брагинский, и Smith, Poznanska) отмечают высокий уровень щелочной фосфатазы при обтурационных желтухах по сравнению с паренхиматозным гепатитом. Эта проба выпадает положительной не только у больных с полной закупоркой общего желчного протока, но и при частичной обтурации мелких желчных ходов, например при лимфогранулематозе, амилоидозе, туберкулезе, карциноматозе печени, холостатическом гепатите, циррозе. Таким образом, при дифференциальной диагностике вне- и внутрипеченочной закупорки щелочная фосфатаза имеет относительное значение.

Сорбитдегидрогеназа является органоспецифическим ферментом. Наибольшая активность его обнаруживается в печени человека. В сыворотке крови активность сорбитдегидрогеназы практически не определяется (равна нулю или очень незначительна).

В 1957 г. Gerlach предложил определение активности сорбитдегидрогеназы в качестве диагностического теста при гепатитах. По мнению автора, активность фермента в сыворотке крови свыше 1,5 единицы является специфическим признаком поражения печени. Позднее в работах других исследователей (Wüst и Schöw, Südhof и др., Brecht и Künkele, Sevela, Tovarek) подчеркивалось дифференциально-диагностическое значение сорбитдегидроге-

назы при паренхиматозных и механических желтухах. З. П. Гетте наблюдала повышенную активность фермента у 90% больных инфекционным гепатитом. Наиболее высокие показатели сорбитдегидрогеназы определялись в 1-ю декаду желтушного периода. В динамике болезни наблюдается сравнительно быстрое исчезновение фермента в сыворотке крови по сравнению с трансаминазами, что ограничивает прогностическое значение сорбитдегидрогеназы.

Чувствительность этого фермента недостаточна также при распознавании безжелтушных и стертых форм инфекционного гепатита. Наиболее четкая разница в показателях обнаруживается при сравнении паренхиматозного гепатита с механическими желтухами, при которых активность сорбитдегидрогеназы, как правило, не выявляется.

Хининоксидаза. Хининоксидазный тест нашел применение в клинической диагностике лишь за последние годы. В 1958 г. Baig предложил сравнительно простой метод определения хининоксидазы сыворотки крови, что позволило определить специфичность фермента в поражении печени. Вместе с тем некоторые авторы (Buys, Ballot, Terlingen) высказывают сомнение в энзиматической природе данного теста. Они склонны рассматривать эту реакцию не как ферментную, а скорее как реакцию, характеризующую коллоидную устойчивость белков сыворотки, которые подвергаются определенным изменениям при болезни печени.

Несмотря на неопределенность природы хининоксидазного теста, он имеет клиническую ценность при дифференциальной диагностике желтух. Большинство исследователей (Л. Л. Громашевская и др., Е. Ф. Зайкова, А. П. Адрианов, Kleinbaum) находили повышение активности хининоксидазы у больных инфекционным гепатитом. Наиболее высокие показатели (30—50 единиц) наблюдались в разгар желтухи с последующим снижением в период реконвалесценции, опережая нормализацию других ферментных проб. У больных обтурационной желтухой активность хининоксидазы или совсем не определялась, или незначительно повышалась (в пределах 10—15 единиц).

Глютаматдегидрогеназа—специфический фермент печени, локализующийся только в митохондриях печеночных клеток. Появление этого фермента в сыворотке

крови свидетельствует о поражении митохондрий, некрозе гепатоцитов.

Исследования Carlson и др. показали, что при заболеваниях печени содержание глютаминовой дегидрогеназы в тканях этого органа значительно возрастает, однако не влечет за собой существенного повышения активности фермента в крови. Авторы объясняют это тем, что связь молекулы с митохондриями и высокий молекулярный вес препятствуют выходу глютаматдегидрогеназы из печеночных клеток в кровяное русло. Величина показателей этого фермента при гепатите значительно уступает выраженности энзиматической активности аминотрансфераз, в частности аланинаминотрансферазы, являющейся протоплазматическим ферментом. Проведенные немногочисленные исследования (Ю. Д. Гольдштейн и др., Forster и др., Laudahn) показали повышение активности глютаминовой дегидрогеназы при вирусном гепатите в разгар желтухи, главным образом при тяжелом течении. У больных хроническим гепатитом и циррозами печени показатели могут быть нормальными или слегка увеличены в зависимости от активности патологического процесса. Глютаматдегидрогеназа умеренно повышается также при внутривнутрипеченочном холестазах и холестатическом гепатите лекарственного происхождения.

Остается спорным вопрос о поведении глютаминовой дегидрогеназы при обтурационных желтухах. Forster и др. отмечали в случаях начальной обтурации еще более высокие показатели фермента, чем при паренхиматозном гепатите, в то время как Laudahn при механической желтухе на почве желчнокаменной болезни не находил подобных изменений. Forster и др., E. Schmidt и F. Schmidt предлагают в качестве дифференциально-диагностического теста использовать отношение показателей глютаминовой дегидрогеназы к трансаминазе. При обтурационной желтухе индекс значительно выше, чем при паренхиматозной. E. Schmidt и F. Schmidt рекомендуют включить этот фермент в число обязательных лабораторных исследований, предназначенных для решения различных вопросов патологии печени.

Среди методов лабораторной диагностики перспективным является определение в моче альдолазы, аминотрансфераз и других ферментов, что значительно облегчает лабораторную диагностику, особенно в детских коллективах, где не всегда можно получить кровь из вены.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ

В настоящее время считается установленной ведущая роль печени в белковом обмене. В ней синтезируется весь сывороточный альбумин и основной процент альбуминов, в связи с чем поражение печени приводит к изменению нормального содержания белка в плазме крови и диспротеинемии (табл. 7). Эти изменения с большим постоянством наблюдаются при переходе острой формы инфекционного гепатита в хроническую. Содержание общего белка сыворотки крови имеет тенденцию к снижению, в протеинограмме неуклонно уменьшается количество альбуминов и одновременно повышается уровень глобулинов. Отношение альбуминов к глобулинам становится ниже 1,5. Особенно выраженные изменения альбумино-глобулинового коэффициента наблюдаются при циррозе печени, когда коэффициент может приближаться к единице.

Некоторым авторам (С. Я. Капланский, З. А. Бондарь и др., Л. К. Старосельцева) удалось обнаружить изменения иммунологических свойств сывороточных белков у больных инфекционным гепатитом, влияющих на их антигенные свойства.

ОСАДОЧНЫЕ ПРОБЫ

Реакции флоккуляции и диспротеинемические тесты нашли широкое применение в клинической практике, главным образом в связи с простотой их выполнения и доступностью. Диспротеинемические тесты не являются строго специфичными для инфекционного гепатита, но они в какой-то степени отражают белковый состав крови и функциональную способность печени. Испытанию подверглось очень большое количество осадочных проб, среди которых наиболее приемлемыми для практического применения представляются следующие: сулемовая, тимоловая, флоккуляционная проба Иргла.

Сулемовая проба, основанная на осаждении белков сыворотки крови 0,1% раствором сулемы, является модификацией пробы Таката—Ара (фуксина-сулемовая). Реакция отличается простотой выполнения и достаточной чувствительностью. Результаты ее в основном обусловлены изменениями соотношения между альбуминами и глобулинами в сторону повышения уровня γ - и β -глобулинов.

Таблица 7

Нормальные показатели биохимических проб

№ п/п	Проба	Нормальные показатели	Методика исследования
1	Билирубин крови в мг%	До 0,8 при отрицательной реакции на прямой билирубин До 1,2 при отрицательной реакции на прямой билирубин 1,6—6,25 при отрицательной реакции на прямой билирубин	По ван ден Бергу По Иендрассику По Бакальчуку
2	Активность альдолазы в единицах	До 9 при фотоэлектроколориметрическом определении	По Ананьеву и Обуховой
3	Активность трансаминаз в единицах	До 12 при фотоэлектроколориметрическом определении	По Райтман и Френкелю
4	Активность сорбидегидрогеназы в единицах	0—0,3	По Шевела и Товареку
5	Активность щелочной фосфатазы в единицах	2—4	По Баданскому
6	Активность орнитинкарбамоилтрансферазы в единицах	До 4,5	По Рейхарду
7	Хининоксидаза	Не определяется	По Байеру в модификации Громашевской
8	Общий белок в %	7—9	
9	Белковые фракции в %:		
	альбумин	47—67	
	глобулины:		
	α ₁	2,6—7,8	
	α ₂	4—11	
	β	8,4—14	
	γ	13,8—22	
10	Тимоловая проба в единицах	3—30 при фотоэлектроколориметрическом определении	По Мак Магону
11	Флоккуляционная проба (качественная)	Отрицательная	По Ирглу
12	Билирубин мочи	Не определяется	По Болотову
13	Уробилин мочи в единицах	До 10 при фотоэлектроколориметрическом определении	По Горбовской
14	Стеркобилин в мг%	100—250	По Горбовской

Проба выпадает положительной при инфекционном гепатите, циррозах печени.

Среди осадочных проб, пожалуй, самое широкое распространение получила реакция с помутнением тимола. Как и ряд других флоккуляционных проб, она характеризует коллоидную устойчивость белков крови. Реакция заключается в выпадении осадка при прибавлении к сыворотке крови насыщенного раствора тимола. Помутнение тем больше, чем выше содержание в крови β -, γ -глобулинов и β -липопротеидов. Существует мнение, что проба больше отражает воспалительную реакцию, чем печеночноклеточные повреждения. Реакция тимолового помутнения неспецифична. Положительные результаты ее можно наблюдать при септическом эндокардите, лимфогранулематозе, инфекционном мононуклеозе, туберкулезе и ряде других заболеваний, сопровождающихся изменением белкового состава сыворотки крови.

Наибольшую диагностическую ценность проба имеет при заболевании печени, широко применяется для диагностики болезни Боткина. Положительные результаты в наибольшем проценте случаев регистрируются в разгар болезни и продолжают оставаться повышенными длительное время в период реконвалесценции. Тимоловая проба не всегда отражает тяжесть заболевания. Тем не менее наиболее высокие показатели (80—100 единиц) чаще наблюдаются у больных с тяжелым течением болезни. Реакция может быть положительной и в случаях с нормальным содержанием билирубина в крови, например при безжелтушных и стертых формах инфекционного гепатита. При затяжном течении болезни тимоловая проба может оставаться повышенной в течение длительного времени. Обострение болезни, рецидивы сопровождаются изменением результатов реакции.

Многочисленные исследования дифференциально-диагностического значения пробы тимолового помутнения позволяют сделать вывод, что у больных механической желтухой, как правило, реакция выпадает отрицательной. Вместе с тем, поскольку определенный процент отрицательных результатов (25—30) наблюдается и при инфекционном гепатите, оценивать пробы, как и другие лабораторные тесты, надо в плане клинической симптоматики болезни.

Флоккуляционная проба Иргла предложена автором в 1957 г. Определяя мукопротеиды в крови, Iggl обратил

внимание, что в сыворотке крови больных механической желтухой после добавления фенольного реактива—фолина образуется помутнение различной интенсивности с последующим выпадением осадка. Результат считается отрицательным, если содержимое пробирки прозрачно или имеет голубоватую окраску, положительным на один плюс — при наличии опалесценции, два плюса — при наличии помутнения и три плюса — при выпадении осадка.

При качественном изучении осадка Sobeslavsky, Irgl и Тепла пришли к выводу, что положительная реакция при механической желтухе обуславливается наличием аномального β -липопротеина или сходного с ним вещества. Флоккуляционная проба была положительной у 92—93% больных по данным Datkos и др., Szecley и Porgangi и др. По нашим данным, наиболее часто реакция выпадала положительной у больных с обтурационной желтухой на почве злокачественных новообразований дуоденопанкреатической зоны, а также при желчнокаменной болезни. У 82,5% больных инфекционным гепатитом реакция была отрицательная. Эта проба может оставаться положительной при холангиолитической форме инфекционного гепатита и циррозах печени в далеко зашедших случаях.

Проведенные исследования показали, что тимоловая проба и проба Иргла дают близкие в процентном выражении показатели совпадений и несовпадений. Так как сдвиги при постановке этих реакций не всегда происходят параллельно, рекомендуется одновременно ставить обе пробы.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предложенные до сих пор лабораторные тесты не оправдали в полной мере тех надежд, которые возлагает на них практический врач. В поисках более совершенных методов исследуются все новые реакции, число которых за последние годы непрерывно увеличивается. Достаточно назвать такие реакции, как агглютинация нагруженных вирусом бактерий (АВВ), реакция связывания комплемента в различных модификациях, гемокультура «стрептококка Боткина», офтальморреакция на кроликах и др.

Оценка многих реакций в литературе нередко носит односторонний характер, т. е. освещаются главным образом положительные стороны того или иного метода, а не-

достатки его замалчиваются. Положительные результаты получаются нерегулярно при явных случаях заболеваний, данные же контрольных исследований здоровых лиц и больных другими нозологическими формами недостаточно четкие.

Реакция гетерогемагглютинации

В последние годы отмечается повышенный интерес к реакции гетерогемагглютинации (РГГА). Реакция основана на свойстве сывороток больных агглютинировать эритроциты животных (обезьяны, морские свинки, бараны и птицы). Методика реакции проста: сыворотку крови больного гепатитом прогревают, разводят физиологическим раствором, затем в пробирки добавляют эритроциты животных.

РГГА в новой модификации с эритроцитами петухов предложена Д. Б. Голубевым. Впервые он опубликовал свои наблюдения в 1958 г. и пришел к выводу, что эта проба специфична для инфекционного гепатита. Через год автор сообщил о ее ценности в дифференциальной диагностике, а еще через год — о пригодности для выявления больных в эпидемических очагах.

Совместно с Н. Б. Проскуряковой нами проведена проверка этой реакции в условиях клиники. Под наблюдением находилось 116 больных инфекционным гепатитом и 69 человек с другими заболеваниями печени. Реакция оказалась положительной у 56,9% больных инфекционным гепатитом, у остальных — отрицательной, несмотря на достоверность диагноза болезни Боткина.

Клинические наблюдения показали, что за средними цифрами положительных результатов нередко скрываются недостатки реакции. В ряде случаев она не только не облегчала диагностики, но вводила в заблуждение клинициста.

Приведем несколько примеров.

Больной Д., 57 лет, поступил в клинику 5/III 1961 г., на 9-й день болезни. Начальный период до появления желтухи не выражен. Затянувшаяся желтуха, упорный кожный зуд. Преднизолонотерапия, назначенная с дифференциально-диагностической целью, эффекта не дала. При рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта заподозрен рак желудка. В этом диагностически неясном случае большое значение приобретали данные лабораторных исследований. РГГА на 10-й, 17-й, 24-й, 41-й и 48-й день болезни была неизменно отрица-

тельной. В дальнейшем желтуха пошла на убыль, и больной поправился. Окончательный диагноз: затяжная форма инфекционного гепатита.

Больная С., 65 лет. Заболевание началось остро, сопровождалось ознобом, температура повысилась до $39,3^{\circ}$. Состояние протрации, сонливость, прогрессирующая желтуха, сильные боли в области печени, неукротимая кровавая рвота, многочисленные кровоподтеки на кожных покровах туловища и конечностей. Тромбоцитопения, РОЭ замедлена до 2—3 мм в час. РГГА на 15-й и 20-й день болезни отрицательная. Альдолазная активность соответственно 28 и 32 единицы. Смерть наступила на 24-й день болезни. Окончательный диагноз инфекционного гепатита с явлениями острой дистрофии печени подтвержден на вскрытии.

Больной П., 30 лет. Заболел вскоре после того, как его жена перенесла инфекционный гепатит. Заболевание сопровождалось длительной и упорной желтухой. На 57-й день содержание билирубина в крови составило $28,9 \text{ мг\%}$ по ван ден Бергу, хотя этому предшествовал 20-дневный курс лечения преднизолоном, назначенным с дифференциально-диагностической целью. РГГА на 2-й день пребывания больного в клинике была отрицательной. В ходе наблюдения диагностирована затяжная форма инфекционного гепатита. Таким образом, реакция оказалась несостоятельной.

Дальнейшее совершенствование методики реакции следует рассматривать как практически важную задачу в области раннего распознавания и дифференциальной диагностики болезни Боткина.

Реакция преципитации в геле

Реакция ставится по методу двойной диффузии в агаре. В чашки Петри наливают по 20—25 мл расплавленного агара. После застывания в нем накалывают лунки на расстоянии 3,5 мм одна от другой. В качестве антигена для реакции используют сыворотку больных гепатитом в острой стадии, в качестве источника антител — сыворотки реконвалесцентов. Каждую сыворотку исследуют с несколькими сыворотками больных в острой стадии и в стадии выздоровления. Эти реагенты вносят в лунки пастеровскими пипетками. Чашки Петри помещают в термостат. Учет реакции производят через 24 часа. Полосы преципитации в толще агара между лунками указывают на наличие антигена и антител в исследуемых сыворотках. Положительно реагирующие сыворотки нужно использовать как антигены или антисыворотки для дальнейших серологических исследований. Наряду с положительными результатами этих серологических реакций нередко наблюдаются случаи клинико-лабораторных

несовпадений, что обусловлено неспецифичностью реакций. Только открытие возбудителя инфекционного гепатита позволит разработать действительно специфические серологические методы диагностики инфекционного гепатита.

Внутрикожные аллергические пробы

Широко применяемые в диагностике инфекционных болезней внутрикожные аллергические пробы в последние годы использованы для распознавания инфекционного гепатита. Этот метод обоснован патогенетически, так как аллергическая перестройка организма занимает большое место в патогенезе инфекционного гепатита. В клинической практике применяются по обычной методике внутрикожные тесты с аутоывороткой, а также различными аллергенами (гепатит А-1, мотол и др.). В. А. Кириленко обнаружен ряд особенностей, присущих внутрикожным пробам с аутоывороткой и вирусными аллергенами. Положительные внутрикожные реакции наблюдались у больных инфекционным гепатитом уже в ранние сроки, что, по-видимому, обусловлено предшествующей сенсibilизацией вирусом и аутосенсibilизацией. Внутрикожные реакции обнаруживали зависимость от тяжести патологического процесса. Количество положительных реакций было сравнительно меньшим при тяжелых формах гепатита, что наблюдается и при других болезнях (бруцеллез, туберкулез). Положительные реакции в контрольной группе связаны с перенесенными недиагностированными формами гепатита в прошлом. Это предположение допустимо, если учесть высокую заболеваемость инфекционным гепатитом с большим количеством стертых и безжелтушных форм и способность переболевших положительно реагировать на введение вирусных антигенов через много месяцев и лет после болезни. Полученные данные позволяют рекомендовать дальнейшее изучение внутрикожных аллергических проб с целью раннего распознавания инфекционного гепатита.

В заключение следует сказать, что существующие в настоящее время диагностические реакции не являются специфическими. Поэтому у больных инфекционным гепатитом они могут рассматриваться только в сочетании с клинической картиной, эпидемиологическими данными и биохимическими показателями.

В условиях специализированных отделений и крупных больниц с диагностической целью могут быть проведены инструментальные исследования — лапароскопия, пункционная биопсия печени. Показания к проведению лапароскопии возникают прежде всего в тех случаях, когда врач, используя все доступные клиничко-лабораторные методы исследования, не может ответить на вопрос, имеется ли в данном случае паренхиматозная или механическая желтуха.

Технически лапароскопия довольно проста, хотя требует тщательной специальной подготовки. Первым этапом ее является создание пневмоперитонеума. Вторым этапом — введение с помощью троакара осветительной системы в брюшную полость с последующей ревизией печени, желчного пузыря, селезенки, брюшины. Результаты лапароскопии позволяют провести дифференциальную диагностику желтух различной этиологии, сократить диагностический период, решить вопрос о хирургическом вмешательстве. Лапароскопия расширяет кругозор врача, позволяет получить наглядное представление о патологических изменениях в печени, установить этапы их развития (хронический гепатит, цирроз, участки атрофии и регенерации печени).

Как дополнительные средства дифференциальной диагностики с успехом могут быть использованы спленопорто- и дуоденография, а также пункционная биопсия печени. Подробное описание этих методов исследования можно найти в специальных руководствах.

ЛЕЧЕНИЕ

Выздоровление больных во многом зависит от ранней диагностики и госпитализации, а также умелого и своевременного применения лечебных средств с учетом индивидуальных особенностей больного.

Основу лечения составляют режим, диета и лекарственная терапия.

РЕЖИМ

Для всех больных необходим постельный режим, длительность которого, как и срок пребывания в стационаре, определяется по индивидуальным показаниям. Соблюдение постельного режима создает благоприятные условия для кровоснабжения печени, усиления регенерации печеночных клеток.

Сроки соблюдения режима определяются тяжестью и длительностью болезни. А. Ф. Билибин и К. В. Бунин считают необходимым постельный режим до исчезновения острых клинических симптомов болезни, М. А. Ясиновский — до наступления перелома в сторону выздоровления. По мнению А. Ф. Блюгера, постельный режим обязателен до окончания кризиса, который проявляется резким увеличением диуреза, нормальными показателями содержания билирубина и активности аминотрансфераз в сыворотке крови. С этого времени режим больных можно постепенно расширять, руководствуясь клиническими и лабораторными показателями.

В противоположность этим взглядам на Интернациональном конгрессе по гастроэнтерологии в США в 1962 г. неожиданным было высказывание Chalmers, заявившего, что соблюдение постельного режима не является обязательным, особенно при легком течении болезни. Необходимо учесть контингент больных, — под наблюдением автора находились солдаты и офицеры оккупационной американской армии в Южной Корее. Нетрудно представить себе, что это в основном молодые, физически крепкие люди, нередко уклоняющиеся от госпитализации без учета тех последствий, которые так трудно предвидеть при заболевании инфекционным гепатитом.

Summerscill привел на конгрессе данные столетней

давности, когда в США на 22 000 больных инфекционной желтухой летальность составляла около 1%. В тот период, как считает автор, вряд ли кто-нибудь обращал внимание на соблюдение постельного режима.

Приведенные доводы малоубедительны и не могут рассматриваться как основание для отказа от установленного больничного режима. Известны случаи, когда легкое течение болезни осложнялось дистрофией печени или приводило к цирротическим изменениям. Нельзя не согласиться с И. Мадьяром, который говорит, что больного гепатитом необходимо с самого начала лечить так, будто имеется тяжелая форма течения болезни. Лечение происходит тем быстрее и успешнее, чем раньше будет обеспечен постельный режим. Нередко приходится наблюдать, как состояние больного заметно улучшается с момента госпитализации. Нет сомнения, что в этом случае быстро сказывается благотворное действие постельного режима.

Больные с нетяжелым течением болезни находятся в стационаре в среднем не менее 30 дней, при затяжном течении — более длительный срок. Опыт показал, что преждевременная выписка из стационара нередко влечет за собой обострение и рецидивы болезни, создает угрозу перехода острого гепатита в хронический.

Учитывая относительно длительный срок пребывания больных в стационаре, лечение надо проводить в обстановке покоя и внимательного ухода. Всякие внешние раздражители, столь неблагоприятно воздействующие на больных, должны быть по возможности устранены.

ДИЕТА

Ведущее место в лечении занимает рациональное питание. Еще не так давно диета больных желтухой отличалась непомерными строгостями. Резко ограничивалось количество белков, вплоть до запрещения мяса, не говоря уже о жирах, из опасения, что жирная пища плохо переносится больными и не усваивается. Попытки расширить диету наталкивались на чрезмерную осторожность самих больных и родственников, запуганных призраком опасностей. Полуголодный режим вряд ли мог способствовать восполнению потерь организма, в частности восстановлению функции печени, пораженной тяжелым инфекционным процессом.

За последние годы произошли значительные изменения во взглядах на диету больных инфекционным гепатитом. Наблюдения М. И. Певзнера показали, что употребление больными животного белка до 200 г в сутки не ухудшает течения болезни. По данным Chalmers, длительность заболевания инфекционным гепатитом у больных, получавших много белков, на 14% меньше таковой у больных, леченных диетой, бедной белками. По мнению многих исследователей, белковый минимум для больных гепатитом должен составлять 1—1,5 г на 1 кг веса. С возникновением признаков гепатаргии необходимо ограничить применение белка из-за возможности усиленного образования токсических веществ типа аммиака.

До последнего времени многие врачи придерживались тактики ограничения жиров в питании больных инфекционным гепатитом.

И. В. Шарлай считает, что отсутствие жира в пище нежелательно, так как при этом прекращается нормальная секреция желчи, бездействуют желчные ходы и желчевыводящие пути. Вопрос о количестве жира в пище следует решать в зависимости от фазы болезни. Если в острой стадии надо ограничивать количество жиров, то в дальнейшем содержание их в пищевом рационе может быть увеличено.

Не вызывает сомнения необходимость включения в диету достаточного количества углеводов, возмещающих энергетические затраты организма.

Таким образом, больным инфекционным гепатитом следует назначать высококалорийную диету, богатую полноценными белками, углеводами и жирами.

И. Мадьяр рекомендует диету, в которой доминируют углеводы. Белки назначаются в количестве 60—80 г в день, а жира прибавляется столько, сколько требуется для приготовления и обеспечения вкуса блюд. Калорийность пищи должна быть возможно высокой. В начале болезни, когда отсутствует аппетит, показаны легко перевариваемые блюда; белок должен вводиться в виде молока, сливок, простокваши, яиц всмятку, мяса и рыбы. Принципиально надо стремиться к тому, чтобы давать больному те блюда, которые он охотно ест. Тогда не требуется ни вынужденное повышение калорийности пищи, ни соблюдение особых ограничений.

Суточный рацион должен включать: белков до 100 г, жиров 60—80 г, углеводов 500 г. Для детей старшего

возраста: белков 50—60 г, жиров 30—40 г, углеводов 280—400 г; для детей младшей группы соответственно: 25—40 г, 20—30 г, 180—200 г. Калораж суточного рациона 3000—3500. Учитывая частое отсутствие аппетита, больным назначается разнообразное меню с достаточно высокими вкусовыми качествами. Питание рекомендуется дробное, небольшими порциями, 4—5 раз в день; это поддерживает пищевой рефлекс с двенадцатиперстной кишки и способствует выделению желчи.

Практически диета должна включать: хлеб, различные каши (рисовая, овсяная, манная, гречневая), макароны, картофель, овощи, фрукты, компоты, кисели, настой шиповника, черной смородины, молоко, творог, кефир, простоквашу, отварное мясо, паровые котлеты, отварную рыбу, умеренное количество сливочного масла или сливок, сахаристые вещества (мед, варенье, джем, повидло), витамины в виде овощных и фруктовых соков. Содержание поваренной соли в пище следует ограничить.

При возникновении признаков недостаточности печени количество белков ограничивается вплоть до полного исключения. Назначается диета с преобладанием углеводов: фруктовые и овощные навары, фруктовые кисели, желе, чай с лимоном, протертые каши на молоке. По мере улучшения самочувствия диета расширяется за счет фруктовых и овощных пюре, сухарей, а позже постепенно включаются белки и жиры.

Больные получают достаточное количество жидкости — до 2—3 л в день: морс, чай с лимоном, 5—10% раствор глюкозы, минеральные воды в подогретом виде за 15—20 минут до еды (боржом, эссенуки № 4 и 17, воды железноводских источников — славяновская, смирновская). Минеральные воды регулируют функцию кишечника, оказывают легкое желчегонное и дезинтоксикационное действие. Этим же свойством обладают карловарская соль и сернокислая магнезия, которые назначаются больным в 5% растворе по полстакана натощак.

Лечение инфекционного гепатита в современных условиях трудно представить себе без назначения больным витаминов.

Витамин С (не менее 1 г в сутки) способствует гликогенизации печени, повышает ее антиоксидантную функцию, усиливает регенерацию печеночной клетки.

Тиамин (взрослым 0,01 г, детям 0,002—0,005 г 2—3 раза в день) участвует в углеводном обмене.

Рибофлавин (взрослым 0,01 г, детям 0,001—0,005 г 3 раза в день) участвует в углеводном, жировом, белковом обмене.

Витамин В₆ (взрослым до 0,1 г, детям до 0,006 г в сутки в 2—3 приема) регулирует жировой обмен и обмен аминокислот.

Галаскорбин (0,5—0,3 г 3—4 раза в день) — комбинированный препарат с витаминами С и Р, синтезированный в 1952 г. Е. Ф. Шамраем. Экспериментальные данные указывают на влияние галаскорбина на энергетический обмен в организме. Комплексное лечение больных с применением галаскорбина и пентоксила ведет к снижению желтухи, нормализации активности ферментов и показателей осадочных проб (А. Ф. Билибин, Я. П. Латенко).

Спорным остается вопрос о целесообразности применения ряда других витаминов — А, D, Е. В частности, это относится и к витамину В₁₂, который в последние годы широко используется при лечении больных инфекционным гепатитом. Некоторые исследователи считают, что в разгар болезни повышено содержание витамина В₁₂ в крови. Во всяком случае отмечается тенденция к снижению дозировок этого витамина при лечении больных гепатитом. С целью усиления метаболических процессов в организме и печени рекомендуют применять коферменты — кокарбоксилазу, аденинмононуклеотид, цитохром, аденозинтрифосфорную кислоту.

При легком, неосложненном течении инфекционного гепатита, особенно в детском возрасте, когда печень обладает высокой регенераторной способностью, лечение может быть ограничено назначением постельного режима, полноценной диеты и витаминов.

Появление признаков интоксикации, усиление желтухи вызывают необходимость назначения дополнительных медикаментозных средств. При определении лечебной тактики следует учитывать две крайности, наблюдающиеся в терапии больных гепатитом: полипрагмазию, когда больной получает избыточное количество лекарственных средств без их патогенетического обоснования, и терапевтический нигилизм, когда все лечение ограничивается лишь режимом и диетой. Избегая этих крайностей, необходимо индивидуализировать лечение больных.

Среди лекарственных средств большое место занимают липотропные средства, оксигенотерапия, гормоны коры надпочечников, кровь и ее препараты.

ГЛЮКОЗОИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Применение глюкозы при инфекционном гепатите в течение многих лет находило единодушную положительную оценку. Уточнялись лишь принципы глюкозотерапии, методика ее применения. В 1953 г. в монографии о лечении инфекционного гепатита Н. Т. Старостенко подверг сомнению эффективность глюкозотерапии. Вслед за этим критическую оценку этому методу лечения дали А. Ф. Билибин и К. М. Лобан. Как показали исследования А. Ф. Блюгера, одномоментное введение больших количеств глюкозы превышает потребность организма в энергетических ресурсах, а длительный прием глюкозы может привести к инсулярной недостаточности и развитию сахарного диабета. Все чаще стали высказываться мнения, что внутривенное применение глюкозы с целью гликогенизации печени не имеет преимуществ перед энтеральным.

Вместе с тем практический опыт показал, что в условиях отсутствия специфических методов лечения отказ от глюкозотерапии был бы преждевременным. Siede и Klapr утверждают, что глюкоза является «дигиталисом для печеночной клетки». Имеется основание считать, что при наличии стойкой анорексии, тошноты, когда нарушается поступление углеводов с пищей, целесообразно вводить глюкозу парентерально капельным путем в количестве до 1—1,5 л 5% раствора в сутки. С момента появления у больных аппетита парентеральное назначение глюкозы не имеет смысла.

В течение многих лет обычным дополнением к глюкозотерапии было назначение инсулина. Принято было считать, что инсулин способствует пополнению запасов гликогена в печени. В последние годы установлено, что под влиянием инсулина тормозится синтез ферментных белков, аминокислоты из печени переходят в другие органы и ткани. В современных условиях инсулинотерапия сохраняет свое значение лишь в случаях сочетания заболеваний печени с сахарным диабетом.

ЛИПОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Эти средства положительно воздействуют на течение инфекционного гепатита. Они предотвращают жировую инфильтрацию печени, угроза которой становится особен-

но реальной при затяжных формах болезни с возможностью исхода острого гепатита в хронический. Липотропные средства особенно показаны при диабете, гипертонической болезни, ожирении, алкоголизме.

Выраженным липотропным действием обладает липокаин, активизирующий обмен фосфолипидов и окисление жирных кислот в печени. Препарат назначают взрослым по 0,1 г, детям 0,05 г 3 раза в день, лучше с творогом или овсяной кашей. При отсутствии липокаина может быть применен панкреатин по 0,3—0,5 г 3—4 раза в день.

Довольно сдержанную оценку получил в последние годы метионин. По мнению некоторых авторов (Sherlock, Е. Л. Назаретян), этот препарат не утилизируется пораженной печенью и по мере накопления в организме может оказывать токсическое воздействие. З. Я. Абдуллоходжаев рекомендует назначать метионин в сочетании с другими аминокислотами, в частности с глутаминовой. Последняя участвует в удалении жира из печени, стимулирует окислительные процессы, играет важную роль в обезвреживании токсических продуктов, особенно аммиака.

Исследование окислительно-восстановительных процессов при инфекционном гепатите позволило прийти к выводу о нарушении кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза (З. Я. Абдуллоходжаев). В связи с этим больным рекомендуются минеральные щелочные воды, двууглекислый натрий внутрь, а в тяжелых случаях в виде клизм 1—2% раствора по 200—500 мл.

Назначают оксигенотерапию, лучше в кислородной палатке, при концентрации кислорода в подпалаточном пространстве 40—60%. Для того чтобы избежать разницы в концентрации кислорода при переходе больного из палатки в окружающую среду, необходимо к концу сеанса постепенно снижать количество кислорода в палатке. Каждый больной в зависимости от состояния получает от 10—20 сеансов оксигенотерапии. Как показали наблюдения, проведенные Н. И. Морозкиным и Е. Г. Федуловой, оксигенотерапия благоприятно влияет на течение инфекционного гепатита.

При кожном зуде рекомендуются теплые ванны, обтирание тела 1—2% раствором ментолового спирта или карболовой кислоты, новокаин внутривенно (5—10 мл 0,25% раствора).

Обнадёживающие результаты получены от применения коферментов, в частности кокарбоксилазы. С превентивной целью могут быть назначены витамин В₁₅, дипромоний, обладающие противоцирротическим действием.

Нарастание клинических симптомов и появление признаков недостаточности печени служат основанием для назначения кортикостероидов, независимо от дня болезни и срока возникновения желтухи.

КОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ

Кортикостероиды, впервые применённые в 1951 г. для лечения больных инфекционным гепатитом, обладают противовоспалительным, антитоксическим, антиаллергическим действием, понижают проницаемость сосудов, увеличивают синтез гликогена в печени, стимулируют экскрецию билирубина.

Предпочтительнее давать преднизолон или преднизон внутрь, так как эти препараты вызывают меньше побочных явлений, нежели кортизон. При рвоте назначают для внутримышечного введения гидрокортизон, кортизон.

Преднизолон рекомендуется назначать взрослым по 20 мг, реже 40 мг в день; по 1—2 таблетки 4 раза в течение первых 5 дней с последующим снижением дозировки до 15—10 мг; всего на курс лечения 200—400 мг. Кортизон (гидрокортизон) применяют по 150—100 мг в первые 5 дней с последующим снижением до 75—25 мг и постепенной отменой препарата в течение 4—5 дней; всего на курс 500—1000 мг. Продолжительность курса лечения стероидными гормонами в среднем 12—15 дней. При обострении, затяжном течении болезни лечение гормонами может быть продолжено по индивидуальным показаниям.

При гипертонии, бессоннице, лабильности нервной системы, особенно у лиц старческого возраста с отягощённым анамнезом и сопутствующими заболеваниями, гормоны следует назначать в поддерживающей безопасной дозировке (Gleen) по 15—20 мг в день.

В каждом случае дозировка должна быть индивидуальной с учётом возраста больного, типа нервной деятельности, тяжести болезни, сопутствующих заболеваний и других факторов, с которыми врач может встретиться в процессе наблюдения. Нельзя полагаться на застывшую стандартную схему. В данном случае полностью оправды-

вает себя хорошо известное правило: «Лечить не болезнь, а больного».

При стремлении лечить малыми дозами нередко приходится увеличить дозировку препарата до 40—60 мг преднизолона, особенно в случаях развития гепатаргии, при которой доза 20 мг оказывается недостаточной. Вместе с тем даже чрезмерное увеличение дозировки при уже развившейся коме оказывается бесполезным.

Под влиянием кортикостероидов обычно отмечается быстрое улучшение в состоянии больных. Они как бы испытывают прилив новых сил. Исчезают слабость и кожный зуд, повышается жизненный тонус, появляется аппетит. В более ранние сроки исчезает желтуха. Что касается размеров печени, то такого преимущества при лечении гормонами отметить не удастся. Как правило, наблюдается отставание анатомических изменений от клинического выздоровления, и трудно согласиться с теми авторами, которые говорят о «быстром» уменьшении размеров печени.

Гормональная терапия нередко позволяет предотвратить развитие гепатаргии. Под влиянием кортикостероидов характер и динамика патологического процесса при острой дистрофии печени заметно изменяются в сторону улучшения. Однако видимость кратковременного благополучия не дает оснований для оптимистического прогноза, ибо гормоны сами по себе не гарантируют выздоровления, и переоценка их действия способна ввести в заблуждение врача и нанести ущерб больному. Период улучшения, наступающего под действием гормонов, следует рассматривать как выигрыш во времени. Ремиссию надо с максимальной активностью использовать для назначения дополнительных симптоматических средств, чтобы довести защитные силы организма до того предела, за которым начинаются процессы регенерации печени.

Из побочных симптомов гормональной терапии следует иметь в виду рецидивы инфекционного гепатита. Не столь редко вслед за кажущимся выздоровлением больного вновь возникает желтуха, повышается содержание билирубина в крови. Заболевание принимает иногда волнообразный характер с периодическим усилением желтушности. Создается впечатление, что гормоны как бы поддерживают рецидивирующее течение болезни, и в этих случаях лучше всего отменять их.

Реже наблюдается нарушение водного обмена — симптом, известный в литературе под названием «лунообразного лица». Только изредка отмечается накопление свободной жидкости в брюшной полости при назначении больным кортизона. Преднизолон почти полностью лишен этого побочного свойства. В силу снижения иммунобиологических свойств под влиянием кортикостероидов может возникнуть обострение дремлющей инфекции.

Больная Г., 52 лет, поступила в клинику 16/II 1960 г. с диагнозом болезни Боткина. В прошлом страдала туберкулезным остеомиелитом. Температура при поступлении нормальная. Рентгенограмма грудной клетки без патологии. Назначен преднизолон по 40 мг в день. На 12-й день возник сильный озноб, температура повысилась до 39,3°, появились кашель с мокротой, боли в левом боку. Рентгенография легких: слева гомогенное, средней интенсивности затемнение от IV ребра до купола диафрагмы. Левый купол диафрагмы несколько ограничен в движении. Заключение: левосторонняя пневмония. Пенициллин в комбинации с сульфадимезином не дал никакого эффекта. Заподозрен туберкулез легких, назначены стрептомицин и фтивазид. Температура стала снижаться, однако длительное время в легких отмечались значительные изменения. Диагностирован туберкулез легких.

Генерализацию туберкулезного процесса в данном случае можно связать с гормональной терапией. Нельзя не согласиться с А. И. Нестеровым и И. А. Кассирским, которые придают большое значение анамнезу при назначении больным кортикостероидов, проводя лечение гормонами под «прикрытием» антибиотиков.

Отрицательное действие гормонов может сказаться в нарушении углеводного обмена, возникновении стероидного диабета. Признаки его могут появиться вскоре после назначения кортикостероидов и исчезнуть после отмены препарата.

Больная Б., 18 лет, поступила в клинику 25/X 1961 г. с типичной картиной болезни Боткина (явления умеренной интоксикации, желтуха, увеличение печени, билирубин крови 8,74 мг% по ван ден Бергу, альдолазная активность 37, тимоловая проба 55). На 17-й день пребывания в стационаре назначен преднизолон. Через неделю появились жажда, сухость во рту, увеличился диурез. В моче 4% сахара, удельный вес ее 1042. Эти показатели колебались соответственно в пределах 2,5% и 1020—1040. О диабете говорило наряду с глюкозурией наличие сахара в крови (125—166 мг%). Все клинические симптомы диабета пошли на убыль после отмены гормонов.

В отдельных случаях гормональная терапия может осложниться геморрагическими проявлениями. Такие случаи описаны в литературе (Gleep, З. А. Бондарь, З. Л. Гордон и др.).

Больной Л., 52 лет, поступил в клинику 12/XI 1961 г., на 11-й день болезни, с явлениями выраженной желтухи, увеличенной печенью и селезенкой. Заболевание приняло затяжное течение, сопровождалось ознобом, повышением температуры до 37,5°, упорной желтухой, диспепсическими явлениями. Больной крайне угнетен, апатичен. Уменьшение размеров печени, сонливость позволили расценивать состояние больного как прекоматозное. После лечения преднизолоном наступило заметное улучшение и спад желтухи. На 9-й день гормонотерапии внезапно возникла мелена — обильный дегтеобразный стул, развилась резкая анемия, содержание гемоглобина сразу снизилось с 68 до 30%, количество эритроцитов — с 4 250 000 до 2 060 000. В течение нескольких дней состояние больного оставалось угрожающим. Печень уменьшилась в размерах, усилилась желтуха. Четыре раза перелито по 200 мл крови. Постепенное выздоровление. Выписан на 74-й день в удовлетворительном состоянии.

Больной Т., 66 лет. Заболевание началось с постепенно нарастающей слабости, ухудшения аппетита. Вскоре появилась желтуха. Частые инъекции в анамнезе позволили остановиться на диагнозе парентерального гепатита. При поступлении в клинику интенсивная желтуха. Выраженная пульсация сосудов шеи, глухость сердечных тонов, аритмия. Край печени на 2 см выступает из-под реберной дуги. Билирубин крови 9 мг%. Назначен преднизолон по 20 мг в сутки. Состояние больного ухудшалось, стала усиливаться желтуха, содержание билирубина повысилось до 14,4 мг%, начала уменьшаться в размерах печень. Доза преднизолона повышена до 80 мг, в последующие 3 дня — до 60 мг. Одновременно назначен кортизон — 120 мг. Улучшилось общее состояние и настроение, начала уменьшаться желтуха. Внезапно возник коллапс, вызванный кишечным кровотечением, гемоглобин крови снизился до 41%, рвота кофейной гущей. Кортикостероиды отменены. Повторные гемотрансфузии. Состояние начало улучшаться. Спустя 2 недели повторный коллапс. На этот раз кишечное кровотечение было еще более массивным. Переливание крови оказалось неэффективным. Больной умер. На вскрытии выявлена подострая дистрофия печени. Слизистая оболочка дистального отдела тонкого и толстого кишечника имбибирована кровью. На разрезе кишечной стенки видно, что пропитывание кровью проходит через все слои до серозной оболочки. Причину кровотечения выявить не удалось. По срокам оно совпадает с назначением гормональных препаратов и в известной степени может быть связано с кортикостероидами, назначенными больному в массивных дозировках.

Как показывают приведенные истории болезни, при назначении гормонов всегда следует учитывать возможность непредвиденных последствий, к которым врач должен быть подготовлен с момента, когда он назначает больному кортикостероиды. Абсолютных противопоказаний к назначению кортикостероидов при тяжелых формах инфекционного гепатита нет. Относительными противопоказаниями являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, очаговая инфекция, декомпенсированная гипертензия, нервно-психические нарушения.

В оценке гормонов отмечается противоречивость: от восторженных отзывов (Т. И. Дмитриовская) до вывода о неэффективности этих препаратов (А. С. Сокол и др.). В этом отношении крайнюю позицию занял De Ritis, который считает, что преднизолон не имеет никаких преимуществ перед другими средствами лечения. В своем выводе он базируется лишь на показателях биохимических исследований (трансаминазная активность), ничего не говоря о клинической картине. Такой односторонний подход в оценке лекарственного препарата не может считаться удачным. Как всякое лекарственное средство кортикостероиды обладают положительными и отрицательными свойствами. Однако имеется достаточно оснований утверждать, что в современных условиях стероидная терапия — одно из самых реальных средств лечения тяжелых форм инфекционного гепатита.

СТИМУЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

В лечении больных гепатитом довольно широко применяются кровь и ее препараты. Гемотрансфузии уменьшают белковую недостаточность, стимулируют функцию печеночных клеток, способствуя тем самым снижению интоксикации. Многочисленные наблюдения, проведенные К. А. Дрягиным, А. С. Сокол и А. Л. Кравченко, К. Ф. Ивановым, показали, что переливание крови полностью оправдало себя при лечении тяжелых и затяжных форм инфекционного гепатита. Гемотрансфузии назначаются по индивидуальным показаниям, примерно один раз в неделю, в количестве от 50 до 250 мл. Широкое применение получило переливание плазмы, особенно при затяжных формах, хронических гепатитах, циррозах, сопровождающихся диспротеинемией.

В качестве заменителя плазмы может быть использован гемодез, известный за рубежом под названием перистона. Препарат применяется для дезинтоксикации организма однократно внутривенно по 300—500 мл для взрослого и по 5—10 мл на 1 кг веса для ребенка.

С целью повышения реактивности организма и стимуляции защитных сил некоторые авторы рекомендуют, особенно при хронических формах, антиоксическую циторетикулярную сыворотку (АЦС). И. К. Митченко применил ее при лечении 86 больных с тяжелыми и затяжными формами инфекционного гепатита. Под влиянием

АЦС улучшалось самочувствие больных, нормализовалась пигментная функция печени. Лечебный эффект АЦС сопровождался улучшением иммунологических показателей (титр комплемента, фагоцитоз, состояние системы пропердина).

Из препаратов стимулирующего действия назначают камполон, хотя в последние годы интерес к нему заметно снизился. Е. Л. Назаретян и М. Т. Володина указывают на возможность развития побочных явлений у больных при лечении камполоном.

В восстановительный период применяют желчегонные средства, из которых могут быть рекомендованы оксафенамид и цибутол — препараты, синтезированные Всесоюзным научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом имени С. Орджоникидзе. На этом этапе болезни реконвалесцентам могут быть назначены физиотерапевтические процедуры на область печени: компресс или грелки, соллюкс, парафиновые аппликации, озокерит, диатермия, УВЧ. Тепловые процедуры усиливают кровенаполнение печени, способствуют восстановлению печеночной ткани.

При наличии увеличенной печени, болевых ощущений, изменений со стороны крови (лейкоцитоз, ускоренная РОЭ), иногда обусловленных холангитом, холециститом, проводят дуоденальное зондирование с посевом дуоденального содержимого и определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам. В соответствии с полученными результатами назначают антибиотики, предпочтительнее эритромицин в комбинации с фуразолидоном или пенициллин со стрептомицином. Биомицин, тетрациклин вызывают у больных с поражением печени побочные токсико-аллергические реакции.

Заслуживают внимания методы санаторного лечения лиц, перенесших инфекционный гепатит. Наблюдения, проведенные в Пятигорске Р. Л. Блох, Ю. С. Осиповым, Г. Ф. Куликовой и др., свидетельствуют о высокой эффективности курортной терапии остаточных явлений болезни Боткина и целесообразности максимального приближения этой терапии к ранним срокам послежелтушного периода заболевания. У больных наблюдался хороший клинический эффект: значительное ослабление синдрома общей астении, болей в области печени, диспепсических явлений, сокращение размеров печени и уменьшение ее плотности, ослабление субиктеричности кожи и склер.

ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ

Профилактика инфекционного гепатита проводится с учетом эпидемиологических особенностей этой инфекции в условиях данного города, района, врачебного участка.

Приступая к противоэпидемическим мероприятиям, необходимо иметь достаточно полное представление о движении заболеваемости, сезонности, возрастных особенностях, очаговости. Данные эпидемиологического обследования нередко позволяют выявить источники заражения, установить пути передачи инфекции. При этом выясняются факторы распространения гепатита, во многом зависящие от санитарно-гигиенического уровня данного населенного пункта, общежития, детского сада, школы, яслей, семьи.

Особенности каждой вспышки определяют план дальнейших действий, характер противоэпидемической работы. Профилактические мероприятия в основном сводятся к решению следующих задач:

- 1) ликвидации очага инфекции;
- 2) проведению мероприятий, направленных на предотвращение новых заболеваний.

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ЛИКВИДАЦИИ ОЧАГА

Эти мероприятия предусматривают прежде всего раннее выявление больных, что осуществляется врачами всей медицинской сети при проведении ими амбулаторных приемов, а также медицинских осмотров работников общественного питания, детских коллективов.

Особое значение приобретает раннее выявление больных гепатитом в школах, интернатах, детских садах и яслях. Ранней диагностике способствует тщательно собранный анамнез, детали которого могут быть уточнены с помощью окружающих лиц: учителей, воспитателей, родителей.

При профилактическом осмотре наряду с выявлением типичных желтушных форм необходимо обращать внимание на разнообразные симптомы, в той или иной степени присущие легко протекающим случаям гепатита.

Сюда относятся изменения в поведении ребенка, понижение интереса к окружающему, недомогание, повышение температуры, возникновение диспепсических (анорексия, тошнота, рвота) или катаральных (насморк, боли в горле) явлений. Отсюда критическое отношение в условиях эпидемического очага к таким диагнозам, как грипп, катар дыхательных путей, ангина, глистная инвазия, под маской которых может скрываться инфекционный гепатит.

Углубленный осмотр таких больных иногда позволяет выявить у них увеличение печени и селезенки. В этих случаях желтуха может отсутствовать или проявляться легкой иктеричностью склер. В установлении окончательного диагноза клинически не проявившихся форм инфекционного гепатита большое значение приобретают данные лабораторных исследований.

Е. Р. Вольпова, нередко выявлявшая в эпидемических очагах больных гепатитом без выраженной желтухи, наблюдала три клинических варианта инфекционного гепатита у детей. Первый вариант — с преимущественным вовлечением в инфекционный процесс верхних дыхательных путей, когда наряду с общей интоксикацией иногда отмечаются повышение температуры, насморк, кашель, ангина. Второй вариант — с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. В этих случаях на первый план выступают диспепсические явления, потеря аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, поносы или запоры. Третий вариант — астенический со слабо выраженными симптомами функционального нарушения нервной системы в виде разбитости, вялости, понижения аппетита, расстройства сна.

Как показали многочисленные наблюдения, безжелтушные формы встречаются значительно чаще, чем диагностируются. Больные остаются невыявленными не только потому, что диагностика представляет определенные трудности, но главным образом из-за отсутствия эпидемиологической направленности в диагностике, ибо не всегда приходит мысль о возможности подобного варианта клинического течения.

В раннем выявлении, в частности скрытых форм, большое значение приобретают лабораторные исследования, особенно определение ферментов трансаминаз, активность которых при инфекционном гепатите остается повышенной.

РАЗДЕЛЬНЫЙ УЧЕТ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Выявлению источников заражения и путей передачи инфекции способствует раздельный учет заболеваемости. Если за 3—6—8 месяцев больному проводилась гемотрансфузия, операция, инфекционный курс лечения и т. д., то считают, что заболевание вызвано вирусом В, если же это исключается и к тому же подтверждаются случаи заболевания в семье, коллективе, то возбудителем является вирус А (Е. М. Тареев, Е. Л. Назаретян, М. Е. Семендяева).

После тщательного эпидемиологического анамнеза, составляющего основу раздельного учета, некоторое значение могут иметь и отличительные черты клинического течения. По мнению авторов, описавших клиническую картину парентерального гепатита (А. П. Бутягина, И. Р. Дробинский, Войкулеску и др.), последний характеризуется стойкой желтухой, выраженным гепато-лиенальным синдромом, артралгиями, кожным зудом, диспепсическим синдромом, тошнотой и рвотой, более тяжелым течением заболевания.

Вместе с тем каждый из этих признаков может наблюдаться и у больных инфекционным гепатитом. При сравнительной оценке тяжести клинического течения необходимо учитывать, что парентеральный гепатит особенно часто встречается у лиц, страдающих различными заболеваниями. Как мы уже видели, обычно это больные сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, туберкулезом, ревматизмом, гипертонией и пороками сердца, нервно-психическими нарушениями. Присоединяющийся парентеральный гепатит становится как бы спутником этих заболеваний. К основному заболеванию присоединяется инфекция, влекущая за собой поражение печени в условиях ослабленного организма. В этом клиническом плане, видимо, и надо искать объяснение того факта, что парентеральный гепатит в комбинации с сопутствующими заболеваниями у лиц преимущественно пожилого возраста протекает тяжелее.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ОЧАГОМ

Наблюдение проводится в течение 45 дней со дня разобщения с больным или лицом, подозрительным на заболевание гепатитом.

В детском учреждении или группе, где возникли заболевания, устанавливается карантин сроком на 45 дней. На протяжении этого времени со дня изоляции последнего больного запрещается прием или перевод детей в другие учреждения или группы.

Возникновение заболеваний является основанием для проведения дезинфекции в помещении, где находится больной. До госпитализации больного проводят текущую дезинфекцию, после направления его в больницу — заключительную. Помещение проветривают, полы моют горячей водой с мылом, а затем обрабатывают 3% раствором хлорамина. Все предметы протирают ветошью, смоченной 1% горячим мыльно-содовым раствором. Посуду обеззараживают кипячением. Нательное и постельное белье предварительно замачивают в 2% мыльно-содовом растворе, затем кипятят.

Большая роль в выявлении и ликвидации эпидемического очага принадлежит эпидемиологу, который систематически наблюдает за очагом в течение всего карантинного периода и контролирует проведение противоэпидемических мероприятий. По окончании наблюдений за очагом эпидемиолог подводит итоги изучения причин вспышки и дает оценку проведенным мероприятиям.

Больных госпитализируют в инфекционные отделения, а подозрительных помещают в диагностические палаты. Больные хронической формой подлежат госпитализации в период обострения. В каждом случае острой формы болезни заполняется экстренное извещение об острозаразном больном.

Больные остаются в стационаре до полного выздоровления, критериями которого являются хорошее самочувствие, исчезновение желтухи, сокращение размеров печени, нормальные показатели содержания билирубина в крови, тимоловой пробы, альдолазной и трансаминазной активности. При выписке больному выдается справка с указанием диагноза, осложнений, проведенного лечения и результатов последних лабораторных анализов.

Разрешение на посещение школы, детского сада, яслей дается в каждом отдельном случае районной санитарно-эпидемиологической станцией, а в сельской местности — врачом участка, но не ранее чем через 10 дней после выписки из стационара. Работники станции переливания крови, детских и лечебных учреждений, работники пищевых объектов, центрального водоснабжения,

переболевшие гепатитом, допускаются к работе после выписки при условии полного выздоровления. При рецидивах, затяжном течении болезни указанные лица отстраняются от работы в этих учреждениях.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактика инфекционного гепатита не может ограничиваться противоэпидемическими мерами. Она должна быть направлена на предотвращение тяжелых последствий болезни. Отсюда необходимость профилактической терапии. В отличие от многих инфекций, клиника которых в основном ограничивается острыми проявлениями с последующим стойким выздоровлением, инфекционный гепатит влечет за собой неблагоприятные последствия, в частности занимает ведущее место как циррогенный фактор. Задача состоит в том, чтобы последующим наблюдением за реконвалесцентами предупредить возможность перехода острого гепатита в хронический. В связи с этим нельзя не согласиться с Б. В. Петровским, что самой основной задачей медицины является предупреждение заболеваний, так как лечить их в запущенном виде особенно трудно. В значительной степени это относится к инфекционному гепатиту. Отсюда необходимость раннего распознавания болезни и своевременной госпитализации, что имеет большое эпидемиологическое и клиническое значение.

Многолетний опыт Киевского института инфекционных болезней показал, что в профилактике тяжелых последствий описываемой болезни в виде хронического гепатита и цирроза печени большое значение имеет диспансерное наблюдение за лицами, перенесшими инфекционный гепатит. Кроме того, это имеет большое эпидемиологическое значение, так как больные хроническим гепатитом в период обострения и рецидивов могут стать источником инфицирования окружающих. Диспансеризация проводится врачами кабинетов инфекционных болезней. Они организуют выявление больных на участке поликлиники, проводят диспансеризацию переболевших, лечение их в амбулаторных условиях. При отсутствии кабинетов инфекционных болезней диспансеризация осуществляется больницей (городской, районной, сельской), где больные гепатитом ранее находились на лечении.

Врач кабинета инфекционных болезней совместно с врачами участка — терапевтом и педиатром — организует полный учет всех больных инфекционным гепатитом. Учет проводится по установленным для поликлиник формам.

Диспансерному наблюдению подлежат: а) реконвалесценты после острой формы инфекционного гепатита, выписанные из стационара; б) больные с проявлениями хронического доброкачественного гепатита вне периодов обострения, выявленные на амбулаторных приемах, при посещениях на дому, профилактических осмотрах; в) больные с проявлениями хронического гепатита с наклонностью к циррозу печени вне обострения.

Длительность дальнейшего наблюдения за больными определяется в зависимости от тяжести перенесенного заболевания и состояния перед выпиской. Лица, выписанные из стационара в состоянии полного выздоровления, могут быть сняты с учета при отсутствии симптомов болезни в период диспансеризации. Работники пищевой промышленности, центрального водоснабжения, детских и лечебных учреждений находятся под наблюдением кабинетов инфекционных болезней в течение года, подвергаясь обязательному осмотру раз в месяц.

Реконвалесценты, перенесшие тяжелую форму болезни с исходом в выздоровление, состоят на учете 1 год. Первые 3 месяца они наблюдаются врачом кабинета, где проводится полное клинико-лабораторное обследование. При отсутствии жалоб и каких-либо патологических изменений переболевшие передаются для дальнейшего наблюдения участковым врачам с посещением кабинета один раз в квартал.

Больные, выписанные с остаточными явлениями гепатита, подлежат не только систематическому наблюдению, но и лечению в кабинетах инфекционных болезней. Их снимают с учета после стойкого клинического выздоровления и нормализации основных лабораторных показателей.

При наличии обострений (рецидивов), характеризующихся желтухой, нарастанием диспепсических явлений, усилением болей в правом подреберье, увеличением печени, больных госпитализируют в те лечебные учреждения, где они ранее находились на лечении.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий по определенной системе в условиях диспансерного наб-

людения за лицами, перенесшими болезнь, несомненно, приведет к резкому снижению процента перехода острого гепатита в хронический.

В процессе диспансеризации реконвалесцентов решается вопрос о возможности пребывания их на работе или о необходимости перевода их на более легкую работу. Переводу подлежат шоферы грузовых машин, грузчики, разнорабочие, рабочие горячих цехов, вредных производств, водолазы, почтальоны и т. д. Оформление перевода производится через ВТЭК больнично-поликлинического объединения. Ориентировочные сроки перевода на легкую работу: 1) для перенесших легкую и средней тяжести форму болезни (без остаточных явлений) — 1 месяц; 2) перенесших тяжелую форму болезни (без остаточных явлений) — 3 месяца; 3) лица, выписанные с остаточными явлениями и переходом заболевания в хроническую форму, переводятся на соответствующую работу до момента выздоровления; 4) для больных с исходом в цирроз печени — без ограничения срока.

Школьники, студенты временно освобождаются от занятий спортом, а также от уроков по общей физкультуре.

Врач кабинета инфекционных болезней составляет месячный и годовой отчет о работе своего кабинета с анализом заболеваемости инфекционным гепатитом в районе деятельности поликлиники. Отчет обсуждается на производственных совещаниях поликлиники с участием всего коллектива.

МЕРЫ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ НОВЫХ СЛУЧАЕВ

Эти меры могут быть сведены к: 1) улучшению санитарно-гигиенических условий; 2) иммунизации гамма-глобулином; 3) предупреждению парентеральных заражений; 4) санитарно-просветительной работе.

Улучшение санитарно-гигиенических условий жизни населения является важнейшей задачей в предупреждении заболеваний инфекционным гепатитом. Практика показала, что неудовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние населенного пункта, общежития, детского сада, школы, интерната, скученность, особенно в детских учреждениях, невыполнение правил личной гигиены, антисанитарное состояние уборных, недостаток умывальников, пользование общими, редко сменяе-

мыми полотенцами — все это способствует распространению заболеваемости гепатитом.

На основании глубокого эпидемиологического анализа Gwozdz, Tkacz, Mialkos убедительно показали, какое большое влияние оказывают санитарно-гигиенические условия жизни на заболеваемость инфекционным гепатитом. Примером является второй по величине город Польши — Лодзь, где относительно высокая заболеваемость гепатитом отмечается в санитарно неблагоустроенных кварталах, лишенных водопровода и канализации. К аналогичным выводам пришли Szelag (Варшава) и Bluszcz (Рацибож), которые расценивают инфекционный гепатит как инфекцию с преимущественно фекально-оральным и парентеральным механизмом заражения и высокую заболеваемость ставят в связь с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями жизни населения.

Благоустройство быта, образцовое состояние предприятий общественного питания, водоснабжения, безупречный гигиенический режим в детских учреждениях, повседневное выполнение правил личной гигиены составляют одну из основ профилактики инфекционного гепатита.

Дальнейший рост санитарной культуры населения является необходимым условием снижения заболеваемости гепатитом.

Иммунизация гамма-глобулином. После того как была установлена связь антител с гамма-глобулином, последний нашел широкое применение в медицинской практике, в частности с целью предупреждения инфекционного гепатита.

Большинство авторов отмечают положительный эффект гамма-глобулинопрофилактики. Опыт массовой иммунизации в СССР впервые был проведен В. А. Ананьевым, П. Г. Ткачевым в Молдавской ССР. В результате этого заболеваемость среди иммунизированных была снижена в 6,3 раза по сравнению с контрольной группой. По данным А. П. Соколовской, И. А. Черновой и И. Э. Либовой, показатель эффективности применения гамма-глобулина с профилактической целью равен 4,0 (из 1276 привитых заболело 0,32%, тогда как в контрольной группе из 1600 заболело 1,2% детей). Как считает И. Л. Богданов, плацентарный гамма-глобулин, обладает высокой превентивной способностью. Показатель эффективности его не ниже, чем при кори.

Иммунизацию проводят в эпидемических очагах, а также в предэпидемический период по определенным показаниям.

В эпидемических очагах сразу после обнаружения первых случаев заболевания гепатитом γ -глобулин вводят с профилактической целью всем находившимся в контакте с больными, в первую очередь детям организованных детских коллективов и обслуживающему персоналу. По индивидуальным показаниям препарат может быть введен больным с неустановленным диагнозом болезни Боткина при условии пребывания их в инфекционном отделении, где находятся больные гепатитом.

Гамма-глобулин вводят внутримышечно в верхне-наружный квадрант ягодицы в следующей дозировке: детям до 3 лет — 0,5 мл, до 7 лет — 1 мл, до 15 лет — 2 мл, взрослым — 3 мл. Напряженность иммунитета может сохраняться 6 месяцев и более.

Как показали многочисленные наблюдения, проведенные в Советском Союзе и за рубежом, иммунизация γ -глобулином приводит к резкому (до 8—10 раз) снижению заболеваемости гепатитом в эпидемических очагах по сравнению с контрольной группой.

По данным И. Рейнару, в результате ежегодных прививок гамма-глобулином, начиная с 1961 по 1967 г., заметно изменилась возрастная структура заболеваемости гепатитом в Эстонской ССР. Так, в годы до применения массовой иммунизации отмечалась высокая заболеваемость у детей, между тем в последние годы основным контингентом больных являются взрослые. В течение этих лет в республике наблюдалось общее снижение заболеваемости инфекционным гепатитом в 3,6 раза. Проведенные наблюдения показали эффективность не только внутримышечного введения гамма-глобулина в дозе 1 мл, но и внутрикожного введения препарата в дозе 0,1 мл.

Благоприятные результаты достигнуты при широкой γ -глобулинизации детских коллективов в предэпидемический сезон, примерно в сентябре (Е. А. Пакторис, Х. Я. Креек, Т. С. Подседловский, С. С. Спотаренко, С. Г. Файерштейн). В этот период γ -глобулин вводят детям, школьникам однократно в дозе 1,5 мл. В первую очередь иммунизируют детей яслей и детских садов, а также учеников младших классов (по 4-й включительно).

Следует учитывать, что под влиянием γ -глобулина клиническая картина болезни меняется, как это наблюдается, например, при кори. В результате иммунизации детей в эпидемическом очаге на каждый случай клинически выраженного заболевания желтухой приходится несколько (иногда более 10) случаев безжелтушной формы инфекционного гепатита.

Профилактика парентеральных заражений. Источником парентерального заражения является больной вирусным гепатитом в инкубационном периоде, в острой фазе болезни и в периоде реконвалесценции. Потенциальную угрозу представляют больные безжелтушной формой, а также лица, переболевшие гепатитом, которые могут длительное время (месяцами и даже годами) оставаться вирусоносителями.

Перенос вируса от источника инфекции к восприимчивому человеку может осуществляться при переливании крови и ее препаратов. По данным Szmunn, из 1180 больных, которым произведено переливание крови, заболело гепатитом 19 (1,6%). Кроме того, путем анкетного опроса удалось выяснить, что 7,3% реципиентов перенесли гепатит через некоторое время после выписки из стационара, где они получали гемотрансфузии. В 1963—1964 гг. в Польше проведено 360 000 гемотрансфузий. Если учесть кратность переливаний и вероятность инфицирования, то можно предположить, что за эти 2 года в стране заболело парентеральным гепатитом 1800 человек.

Для предупреждения посттрансфузионного гепатита требуется тщательный отбор доноров. Следует учитывать, что за последние десятилетия большое число людей переболело гепатитом нередко в легкой форме без выраженной желтухи, что представляет серьезную угрозу распространения болезни парентеральным путем.

Донор может быть допущен к сдаче крови лишь после тщательного клинического и лабораторного обследования, определения билирубина и ферментов в крови. Лабораторные тесты для выявления вирусоносителей остаются несовершенными. В 1959 г. появилась работа Bang, в которой он придавал большое значение исследованию крови доноров на трансаминазы, рассматривая их как надежное средство выявления вирусоносителей инфекционного гепатита. Применяя доступный при массовом обследовании доноров метод определения пиро-

виноградной трансаминазы, К. Г. Капетанаки удавалось выявлять различные варианты латентно текущего гепатита. Автор считает этот микрометод наиболее перспективным с целью профилактики посттрансфузионного гепатита.

Однако далеко не все оценивают его как специфический. В частности, Brand и др., обследовавшие 2799 доноров, считают, что одно только выявление повышенной трансаминазной активности в отрыве от клинических данных, анамнеза не позволяет придавать этому тесту большое практическое значение.

К аналогичному выводу в оценке альдолазы пришла Л. М. Спичарская (1961). Определение активности этого фермента не может служить тестом при отборе доноров, так как он не является специфичным для инфекционного гепатита и наблюдаются значительные колебания его, зависящие от ряда факторов (физическая нагрузка, воздействие температуры среды и пр.). Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

От сдачи крови отстраняются лица, перенесшие в прошлом гепатит, имевшие контакт с больными и получавшие трансфузии в последние 6 месяцев.

Остаются малоэффективными существующие методы обезвреживания (стерилизация) крови и ее препаратов. Облучение жидкой плазмы ультрафиолетовыми лучами не инактивирует вирус. Обнадеживающие результаты дает использование бета-пропилактона в сочетании с ультрафиолетовыми лучами.

В профилактике парентеральных заражений большое значение приобретает вопрос об ограничении гемотрансфузий неотложными показаниями. Об этом сейчас говорят многие исследователи. А. Н. Филатов и Д. И. Рафальсон (1966) рекомендуют более строго определять показания к переливанию крови в педиатрии и проводить гемотрансфузии детям только при наличии прямых медицинских показаний.

По данным Mach и др., из 1282 больных инфекционным гепатитом, находившихся на лечении в Краковской клинике, у 93, которым до заболевания производились гемотрансфузии, можно было с достаточным основанием диагностировать сывороточный гепатит. Из этого количества только 18 человек получали кровь однократно. Наряду с больными, у которых гемотрансфузии проведены по веским показаниям (резекция же-

лудка, операция на легких), примерно в одной трети всех случаев гемотрансфузии были недостаточно обоснованными. Авторы пришли к выводу, что таким больным можно было бы не переливать крови и это избавило бы их от заболевания гепатитом. Рассматривая борьбу с гепатитом как важнейшую государственную задачу, приравненную по своему значению к проблеме туберкулеза, авторы рекомендуют следующие мероприятия по профилактике сывороточного гепатита: 1) установить тщательный контроль за донорами с обязательным исследованием крови на билирубин и трансаминазы и проверкой мочи на уробилин; 2) в каждом случае парентерального гепатита проводить глубокое эпидемиологическое обследование в определенной системе — от больного до донора, послужившего источником заражения; 3) назначать гемотрансфузии только по неотложным медицинским показаниям.

Полезно напомнить рекомендацию ВОЗ: учитывая риск передачи гепатита, надо тщательно взвешивать показания. Не следует назначать переливание крови, если возможная польза от этого не превышает риска заражения гепатитом. В настоящее время парентеральный гепатит так часто о себе напоминает, что нельзя не считаться с подобными рекомендациями.

Для предупреждения сывороточного гепатита Stokes считает целесообразным вводить реципиентам 10 мл γ -глобулина в момент переливания крови и столько же через месяц. Этот метод требует проверки, к тому же он сопряжен с большим расходом γ -глобулина.

В работе станции переливания крови должен соблюдаться противоэпидемический режим, исключающий возможность инфицирования крови. Препараты крови подлежат лабораторному контролю. При наличии интерогенных серий они изымаются.

При появлении посттрансфузионного гепатита в каждом отдельном случае проводится тщательное эпидемиологическое обследование для выявления источника заражения, касается ли это донора или нарушения противоэпидемического режима на станции переливания крови.

Опасность парентерального заражения представляют манипуляции, связанные с внутримышечным, подкожным и внутривенным введением лекарств, вакцин, когда при обслуживании нескольких человек, в том числе боль-

ного гепатитом или реконвалесцента, пользуются одним и тем же шприцем, меняя лишь иглы. В опытах с солевыми растворами Salaman находил эритроциты в шприце в 17 из 39 случаев внутримышечных инъекций, а Hughes — при проведении 15 из 27 инъекций, когда мышца была сокращена, и в 2 из 12 инъекций, когда мышца была расслаблена. Пользуясь натриевыми флюоресцирующими растворами в ультрафиолетовом свете, Malmgren констатировал поступление эритроцитов в шприц вследствие аспирации крови в иглу. Последующее пользование загрязненным шприцем может повлечь за собой парентеральное заражение гепатитом.

Наблюдения, проведенные американскими исследователями, показали, что ничтожные количества крови (0,01 и даже 0,00004 мл) в шприцевых иглах, до этого применявшихся у больных гепатитом, вызывают заражение человека (Bradley; Eihenvald и Mosley). Отсюда фигуральные названия: «болезнь шприца», «госпитальный гепатит» и т. д.

Парентеральные заражения могут возникать в лечебных учреждениях (терапевтические, туберкулезные, ортопедические отделения и др.), где больные находятся на лечении длительный срок и подвергаются различным подкожным и внутривенным манипуляциям.

Для предотвращения «шприцевого гепатита» проводятся необходимые мероприятия. В манипуляционных кабинетах, стационарах, кабинетах неотложной помощи при проведении подкожных инъекций и внутривенных вливаний следует не только иглы, но и шприцы после каждого употребления промывать проточной водой и кипятить в 2% содовом растворе в течение 30 минут от начала кипения или стерилизовать в автоклаве. Полностью оправдала себя централизованная стерилизация инструментария, включая шприцы и иглы, пипетки и меланжеры, наконечники зубоврачебной бормашины и т. д. Опыт централизованной стерилизации инструментария в автоклавах в течение 30 минут при температуре 110—120° показал высокую эффективность: в больницах Болгарии, где до этого отмечались случаи парентерального заражения, новых заболеваний гепатитом не было (Карочелов).

В организации и проведении централизованной стерилизации медицинского инструментария массового пользования может оказаться полезным опыт Москов-

ской городской клинической больницы № 82. Специальная инструкция, составленная Ю. М. Рогаль, Е. А. Пакторисом и А. В. Еремянном, дает полное представление о работе стерилизационной лаборатории. Ниже приводятся основные данные авторов.

В составе лаборатории имеются приемное, моечное, упаковочное, стерилизационное отделения и экспедиция. Используемый в отделениях больницы инструментарий доставляется в приемное отделение лаборатории в биксах, имеющих бирку с указанием отделения. Стерилизации подвергается следующий инструментарий: шприцы, иглы инъекционные для подкожных и внутривенных вливаний, спинномозговых и плевральных пункций, иглы-скарifikаторы, перья оспопрививательные, катетеры, зонды дуоденальные и желудочные, системы для переливания крови, лабораторный инструментарий (меланжеры, микропипетки).

В приемном отделении проводится сортировка инструментария, после чего он поступает в моечную. Здесь осуществляется тщательная механическая очистка инструментов от остатков лекарственных веществ и крови. С этой целью проводится «замочка» в 5—10% растворе сернокислой магнезии, а затем индивидуальная промывка шприцев и игл на полуавтоматических установках. Для контроля за качеством промывки может быть использована бензидиновая проба.

После промывки инструментарий поступает в упаковочное отделение, где инструменты подсушиваются в сухожаровых шкафах при температуре 100—105° в течение 15—30 минут. Подсушенные инструменты упаковываются в специальные пакеты и подвергаются стерилизации сухим жаром или автоклавированием. Сухожаровой стерилизации подлежат шприцы, иглы, оспопрививательные перья, катетеры металлические, шпатели, микропипетки, меланжеры. Стерилизацию производят в специальных шкафах при температуре 180° в течение 40 минут или при 160° в течение часа. Автоклавируется инструментарий, не выдерживающий режима сухожаровой стерилизации (зонды, катетеры, системы для переливания крови). Режим автоклавирования: температура 125—126° при давлении 1,5 атм. и экспозиции 30 минут.

После окончания стерилизации инструментарий поступает в экспедиционную и затем выдается в клинические отделения. Централизованная стерилизация инструментария позволила не только решить проблему профилактики парентеральных заражений гепатитом, но и предотвратить возможность возникновения постманипуляционных инфильтратов или абсцессов.

Санитарно - просветительная работа. Большое значение в борьбе с инфекционным гепатитом может иметь санитарно-просветительная работа. Проведение широких оздоровительных мероприятий с целью профилактики гепатита трудно себе представить без участия широкой общественности. Выступления врачей по радио, телевидению, научно-популярные издания и статьи не только знакомят население с сущностью бо-

лезни, но и привлекают его к активному участию в проведении противоэпидемических мероприятий, значительно облегчая тем самым задачу медицинских работников и органов здравоохранения.

В борьбе с гепатитом велико значение санитарного воспитания детей, привития им таких гигиенических навыков, как мытье рук перед едой, аккуратность и чистота в быту. Эту задачу вместе с врачом повседневно решают учителя, воспитатели, родители. Распространение заболеваемости в детских коллективах по типу контактно-бытовых заражений показывает большую роль гигиенических навыков в предупреждении инфекционного гепатита. Здесь уместно привести слова министра здравоохранения СССР Б. В. Петровского из его речи на Пленуме ЦК ВЛКСМ (февраль 1967 г.): «Большую роль в правильном воспитании школьников играет хорошо организованная и умная санитарная пропаганда и гигиеническое воспитание учащихся. Участия в этой работе только медицинских работников недостаточно. Необходимо, чтобы педагоги и воспитатели, комсомольские и пионерские руководители уделяли должное внимание гигиеническому воспитанию школьников, привитию им знаний и навыков по укреплению здоровья и физического развития».

Правильная организация и проведение профилактических мероприятий создают реальные возможности для снижения заболеваемости инфекционным гепатитом.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдуллоходжаев З. Я. Материалы к изучению окислительно-восстановительных процессов и кислотно-щелочного равновесия при болезни Боткина. Дисс. докт. М., 1966.
- Адрианов А. П. Лаб. дело, 1965, 11, 665.
- Акимов Н. П. Тер. арх., 1966, 11, 43.
- Аносов Н. П. Клин. мед., 1927, 5, 303.
- Багаажав Н. Опыт выявления безжелтушных форм инфекционного гепатита в эпидемических очагах Улан-Батора. Дисс. канд. Киев, 1970.
- Бароян О. В. Очерки по мировому распространению важнейших заразных болезней человека М., 1962.
- Бауэр О. Э. В кн.: Лечение инфекционных больных. Под ред. Г. П. Руднева. М., 1962, в. 5, с. 114.
- Безprozванный Б. К. В кн.: Успехи гепатологии. Под ред. Е. М. Тареева и А. Ф. Блюгера. Рига, 1966, с. 23.
- Беляева Н. М. Сов. мед., 1962, 5.
- Билибин А. Ф., Змызгова А. В., Маркова Е. А. В кн.: Новое в диагностике и лечении вирусных заболеваний. Л., 1967, с. 14.
- Билибин А. Ф., Лобан К. М. Клин. мед., 1959, 1, 95.
- Билибин А. Ф., Ярцева А. М., Корнилова И. И. В кн.: Инфекционный гепатит. М., 1962, с. 227.
- Бирковский Ю. Е., Горбач Г. И., Пясецкая Е. Н. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1966, с. 4.
- Блюгер А. Ф. Структура и функция печени при эпидемическом гепатите. Рига, 1964.
- Богданов И. Л. Внутрибольничные инфекции и их профилактика. К., 1963.
- Богданов И. Л. Иммуные гамма-глобулины в терапии и профилактике инфекционных болезней. К., 1965.
- Бондарева Н. В. Здравоохран. Белоруссии, 1967, 2, 19.
- Бондарь З. А. Желтухи. М., 1965.
- Боткин С. П. Клинические лекции. Т. 2, М., 1950.
- Бунин К. В. Диагностика инфекционных болезней. М., 1965.
- Бутягина А. П. Сывороточный гепатит. М., 1962.
- Вержівська А. А. Лікування інфекційного гепатиту. Киев, 1968.
- Вовк А. Д. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1966, с. 92.
- Ганджа И. М. В кн.: Инфекционный гепатит. М., 1962.
- Гетте З. П. Лаб. дело, 1964, 2, 70.
- Гольдштейн В. Д., Зязев А. К., Лациник Г. Е., Полстяная А. В. В кн.: Лечение инфекционных больных. М., 1966, с. 152.
- Порбовская Т. Г. В кн.: Проблема инфекционного гепатита. Материалы научной сессии института. К., 1965, с. 103.
- Громашевский Л. В. Общая эпидемиология, 1965.
- Громашевский Л. В. В кн.: Материалы конференции по механизму передачи инфекционного гепатита. Л., 1966, с. 21.
- Громашевская Л. Л., Татьянко Н. В., Гетте З. П., Демченко В. Н., Миронова Е. М. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1966, с. 122.
- Громашевская Л. Л. Успехи гепатологии. Рига, 1968, в. 2.

- Громашевская Л. Л. В кн.: III Всесоюзная конференция по клинической биохимии инфекционных болезней. Рига, 1968.
- Гуревич Е. С. Токсическая дистрофия печени. Л., 1963.
- Зайкова Э. Ф. В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1964, в. 9, с. 351.
- Дробинский И. Р. В кн.: Проблемы инфекционных и инвазионных болезней. Кишинев, 1961, с. 27.
- Дыгин В. П., Старшов П. Д., Кошиль О. И. Тер. арх., 1966, 10, 36.
- Жданов В. М. Инфекционный гепатит. Харьков, 1948.
- Жуматов Х. Ж., Дардик Ф. Г. Инфекционный гепатит. Алма-Ата, 1962.
- Инфекционные болезни человека в СССР. Статистический справочник. Под ред. П. Н. Бургасова. М., 1968.
- Инфекционный гепатит. Методическое пособие для врачей. Под ред. Б. Л. Угрюмова и Л. Л. Громашевской. М., 1964.
- Капетанакис К. Г. Клиническое значение некоторых биохимических методов исследования при эпидемическом гепатите. Дисс. докт. Л., 1964.
- Кассирский И. А. Инфекционный гепатит. М., 1948.
- Кисель А. А. Врач. дело, 1923, 24/26, 7.
- Кириленко В. А. Аллергические внутрикожные пробы при болезни Боткина. Дисс. канд. Одесса, 1965.
- Клебанова Е. Е. В кн.: Инфекционный гепатит. М., 1962, с. 160.
- Кожухарь А. Е. Здоровоохранение (Кишинев), 1964, 5, 54.
- Комитет экспертов ВОЗ по гепатиту. Женева, 1965.
- Кольнер Р. Ю. Болезнь Боткина у детей. М., 1965.
- Косарихина Н. А., Кикиева О. А. В кн.: Материалы VIII Украинского съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. Киев, 1969.
- Кошель Н. Г., Савченко В. А., Сидорова Ж. П. Проблема инфекционного гепатита (Материалы к научной конференции). Л., 1966, с. 16.
- Левина Л. Д. Оценка эффективности кортикостероидной терапии при инфекционном гепатите. Дисс. докт. Свердловск, 1966.
- Леонеску М. Б. В кн.: Лечение инфекционных больных. Под ред. Г. П. Руднева. М., 1962, в. 5, с. 75.
- Лепская Р. И. Болезнь Боткина и ее исходы. Казань, 1951.
- Логинов А. С. Лапароскопия в клинике внутренних болезней. Л., 1964.
- Матковский В. С., Выдрин В. А. В кн.: Новое в диагностике и лечении вирусных заболеваний. Л., 1967, с. 88.
- Мгалоблишвили Е. К. Болезнь Боткина и ее последствия. Батуми, 1963.
- Митченко В. П., Кравец Н. П. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1966, с. 39.
- Морозкин Н. И., Соколовская А. П., Станкевич Л. А. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1961.
- Мусабаев И. К. Инфекционный гепатит. Ташкент, 1961.
- Мясников А. Л. Руководство по внутренним болезням. Болезни печени и желчных путей. М., 1956.
- Нисевич Н. И., Ширвидт Б. Г. Болезнь Боткина у детей. М., 1965.
- Осипов Ю. С. Вopr. курорт., физиотер. и леч. физ. культ., 1986, 1, 11.
- Падалка Б. Я. В кн.: Инфекционный гепатит. М., 1962.
- Пакторис Е. А. IX Международный конгресс по микробиологии. М., 1966, с. 407.
- Подильчак М. Д. Врач. дело, 1965, 4, 15.

- Поспелов С. А., Мазель А. И. В кн.: Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг. Т. 23. М., 1950.
- Постовит В. А. В кн.: Материалы VIII съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов УССР. Киев, 1969.
- Рейнару И. Инфекционный гепатит в Эстонской ССР. Докт. дисс. Таллин, 1969.
- Роголь Ю. М., Пакторис Е. А., Еремян А. В. В кн.: Эпидемический гепатит (болезнь Боткина). М., 1965, с. 229.
- Руднев Г. П. В кн.: Руководство по инфекционным болезням, М., 1962, с. 271.
- Руднев Г. П. В кн.: Успехи гепатологии. Под ред. Е. М. Тареева и А. Ф. Блюгера. Рига, 1966, с. 73.
- Рысс С. М. Болезнь Боткина. В кн.: Болезни органов пищеварения. Л., 1966, с. 367.
- Семендяева М. Е. и др. Сов. мед., 1968, 12, с. 9.
- Сеппи И. В., Меликишвили Г. А. В кн.: Проблема инфекционного гепатита. Киев, 1965, с. 26.
- Сергеев П. Г., Тареев Е. М., Гонгаева А. А., Лившиц И. М., Савинский Г. Н., Трофимовский П. А., Циммерман А. Н. Тер. арх., 1940, 18, 6.
- Смагин В. Г. Хронические гепатиты и циррозы печени. В кн.: Болезни органов пищеварения. Л., 1966, с. 394.
- Смирнов А. В. Хирургия, 1960, 2, 3.
- Сморodinцев А. А., Голубев Д. Б., Смородицев А. А. Вестн. АМН СССР, 1963, 8.
- Сокол А. С. Врач. дело, 1962, 3, 117.
- Спижарская Л. М. Пробл. гематол., 1961, 6.
- Старостенко Н. Т. Лечение болезни Боткина. Кишинев, 1953.
- Стремецкий Г. Ф., Максимович Н. А. В кн.: Материалы VIII республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов УССР. Киев, 1969.
- Строганов Б. В. Врач. дело, 1963, 6, с. 96.
- Тареев Е. М. В кн.: Эпидемический гепатит. М., 1964, с. 5.
- Тареев Е. М. Вестн. АМН СССР, 1965, 5, 3.
- Тареев Е. М., Назаретян Е. Л., Семендяева М. Е. В кн.: Многотомное руководство по внутренним болезням. Болезни печени и желчных путей. М., 1965, т. 5.
- Тареева И. Е. Функциональные гипербилирубинемии. В кн.: Успехи гепатологии, 1966, с. 185.
- Татьянко Н. В. В кн.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1965, в. 9, с. 376.
- Татьянко Н. В. В кн.: Инфекционный гепатит, 1962, с. 129.
- Татьянко Н. В. Клин. мед., 1969, 1, 42.
- Ткачук Е. П. Врач. дело, 1964, 6, 106.
- Угрюмов Б. Л., Татьяна Н. В. III Международный конгресс по инфекционной патологии. Будапешт, 1962, с. 116.
- Угрюмов Б. Л., Федюлова Е. Г. В кн.: Инфекционный гепатит, 1962, с. 112.
- Угрюмов Б. Л., Проскурякова Н. Б. ЖМЭИ, 1963, 6, 114.
- Угрюмов Б. Л. Клин. мед., 1966, 2, 129.
- Угрюмов Б. Л. Успехи гепатологии. Рига, 1966, с. 85.
- Угрюмов Б. Л. Клин. мед., 1964, 11, 63.
- Угрюмов Б. Л., Остапенко А. А. ЖМЭИ, 1966, 5, 44.
- Угрюмов Б. Л. Успехи гепатологии. Рига, 1968, в. 2.

- Угрюмов Б. Л., Татьяна Н. В., Вовк А. Д. В кн.: Материалы VIII съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов УССР. Киев, 1969.
- Фарбер Н. А. В кн.: Инфекционный гепатит, 1962, с. 129.
- Фарбер Н. А., Пакторис Е. А. В кн.: Вирусные болезни человека. М., 1967, с. 327.
- Федулова Е. Г., Тринус Е. К. Антибиотики, 1961, 4, 336.
- Филатов А. Н., Рафальсон Д. И. Пробл. гематол., 1969, 9.
- Халфен Ш. С., Гербуз Ф. Н. Журн. микробиол., 1965, 3, 111.
- Херсонская Р. Я. Врач. дело, 1965, 6.
- Хоменко Г. И., Слободянюк М. И. В кн.: Инфекционный гепатит. К., 1966, с. 207.
- Хоменко Г. И., Митченко И. К. В кн.: Инфекционный гепатит К., 1961, с. 81.
- Цынкаловский И. Б., Примаченко Н. Б., Блажная А. С. Сов. мед., 1967, 2, 48.
- Черкасский Б. Л., Семенова В. Н., Пилле Э. Р. Сборник докладов шестой научной конференции. Таллин, 1966, с. 174.
- Школенко Р. Л., Осипов Ю. С. Медицинская газета, 1969 г.
- Шахильдан И. В. Безжелтушная форма болезни Боткина у детей. Л., 1965.
- Шибладзе А. К., Ананьев В. А. В кн.: Эпидемический гепатит. М., 1964.
- Ясиновский М. А. Эпидемический гепатит. М., 1948.
- Aach R. Am. J. Epidem., 1958, 87, 1, 99.
- Aach R., Evans J., Lossee J. Epidemic of infectious hepatitis possibly due to airborne transmission. Am. J. Epidemiol., 1968, 109, 87—99.
- Adashek E., Adashek W. Arch. Surg., 1963, 87, 792.
- Allen G. California, 1966, 104, 4, 293.
- Anderssen N., Skjaeggstad, Hoft H. T. norske Laegeforen, 1960, 11, 552.
- Arnold H. Off. Gesundh. Dienst, 1962, 1, 16.
- Bair H. Klin. Wschr., 1958, 12, 569.
- Bakacs T. Orv. Hetil., 1961, 17, 779.
- Bang N., Rueggsegger P., Ley A., La Due J. J. A. M. A., 1959, 171, 2303.
- Bluszcz G. IV zjazd naukowy epidemiol., lekar., chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
- Bodansky A. J. Biol. Chem., 1933, 101, 93.
- Borgman W. Med. Welt, 1963, 29, 1498.
- Brandt K., Meulendijk P., Poulie N., Schalm L., Schulte M., Zanen H. Acta med. scand., 1965, 177, 3, 321.
- Braunstein A., Kritzmann M. Enzymologia, 1937, 2, 129.
- Carlson A., Siegelman A. Am. J. clin. Path., 1962, 3, 260.
- Chalmers Th. Proc. Intern. Congr. Gastroenterology, 1961, 465.
- Cohen S., Dougherty W. J. A. M. A., 1968, 203, p. 427.
- Constantinescu N. Stud. Cercet. infra microbiol., 1962, 4, 443.
- Eaton R. Canad. J. Publ. Hlth., 1961, 52, 7, 297.
- Eichenvald H., Mosley J. Viral hepatitis. Atlanta, 1959.
- De Ritis F., Coltorti M., Giusti G. Minerva Med., 1955, 46, 1207.
- De Ritis F., Coltorti M., Giusti G. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1955, 31, 394.
- Findley G., McCallum F. Proc. Roy. Soc. Med., 1938, 31, 799.

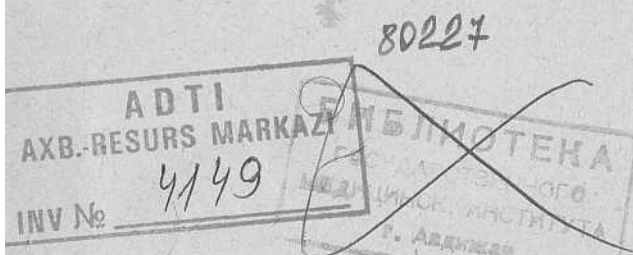
- Finks R., Blumberg R.* Arch. intern. Med., 1945, 76, 102.
- Forster G., Filippa G., Londolt M.* Helv. med. Acta, 1963, 30, 45, 672.
- Gauld R.* Am. J. Hyg., 1946, 43, 248.
- Gavrila I., Comes L., Jasan R., Onesciuc I., Soloviev M.* Rev. Ass. Med. Lanque. franc., 1965, 1, 3, 125.
- Giles J., Liebhaber H., Krugman S., Lattimer C.* Virology, 1964, 24, 1, 107.
- Гомбосурэн Т.* Некоторые вопросы эпидемиологии и профилактики инфекционного гепатита. Дисс. канд. Улан-Батор, 1969.
- Grady G., Chalmers T.* New Engl. J. Med., 1965, 272, 13, 657.
- Grau M.* Sem. Hop. Paris, 1960, 2, 90.
- Gwozdz B., Mialkos L.* IV zjazd naukowy epidemiol., lekar. chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
- Hofman H.* Dtsch. Gesundh.-Wes., 1960, 29, 1503.
- Хавенс Дж. и Паул Дж.* В кн.: Вирусные и риккетсиозные инфекции человека. Под ред. Т. Риверса. М., 1955.
- Каламфиреску А., Абабей Р., Оларю Т., Биберу С.* ЖМЭИ, 1958, 12.
- Карачолев И.* Эпидемиол., микробиол. и инфекцион. бол., 1964, 1, 2.
- Kirk R.* Lancet, 1945, 1, 80.
- Koff R., Isselbacher K.* New Engl. J. Med., 1968, v. 278, p. 1371—1380.
- Kubelka V., Soušek O., Srajbr E.* Českoslov. epid., microbiol., 1959, 8, 388.
- Krugman S.* et al. J.A.M.A., 1967, 200, 5, 365.
- Laudahn G.* Klin. Wschr., 1963, 12, 618.
- Lapinleimu K.* IX Intern. kongress for Microbiology. Moscow, 1966, 392.
- Linder H.* Landarzt, 1967, 19, 910.
- Mach B., Siudowa I.* IV zjazd naukowy epidemiol., lekar. chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
- Мадьяр И.* Заболевания печени и желчных путей. Т. I. Будапешт, 1963.
- Maller H., Nold B., Clark W., Renteln H.* California Med., 1966, 104, 5, 352.
- Манев Х.* Эпидемиол., микробиол. и инфекцион. бол., 1964, 1, 2.
- Масар И., Рода И., Палан С., Коссар М., Криштофик А.* Журн. гиг., эпидемиол., микробиол. и иммунол., 1965, 9, 3.
- Mason J., McLean W.* Am. J. Hyg., 1962, 75, 1, 90.
- Maycock W.* WHO Expert commit. hepatitis. Geneva, 1963.
- Maynard J.* Am. J. publ. Hlth., 1963, 53, 1, 31.
- McCallum R.* Milit. Med., 1961, 126, 12, 902.
- Mills Ph.* California Med., 1966, 104, 2, 124.
- Mosley J.* J.A.M.A., 1965, 193, 12, 1007.
- Parks H., Fitz R.* Rev. Gastroenterology, 1939, 6, 179.
- Paul J.* Clinical epidemiology, 1958.
- Rightsel W.* et. al. J.A.M.A., 1961, 177, 10, 671.
- Rightsel W., Keltsch R., Taylor A., Boggs J., McLean W., Capps R., Weiss Ch.* J.A.M.A., 1961, 177, 671.
- Rubinson R., Holland P.* et al. J. thor. Cardiol. Surg., 1965, 50, 4, 575.
- Savoye B.* J. med. Lyon, 1968, 49, 1135. 133.

- Schmidt E., Schmidt F.* Klin. Wschr., 1962, 18, 962.
Schmidt E., Schmidt F. Klin. Wschr., 1958, 4, 172.
Sevela M., Tovarek J. Unit. Lekar., 1961, 7, 12, 1392.
Sharp A., Eggleton M. J. clin. Path., 1963, 16, 551.
Sherlock Sh. WHO Expert committ. hepatitis. Geneva, 1963.
Smith M., Loe R. Am. J. Surg., 1965, 110, 239.
Stephenson S., Rice M., Rosset N. Gastroenterology, 1952, 21, 4, 584.
Stokes J. Pediat. clin. N. Amer., 1960, 7, 4, 98, 9.
Szelag J. IV zjazd naukowy epidemiol., lekar. chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
Szmuness W., Gawronowa H., Horoch Cz., Bierut M. IV zjazd naukowy epidemiol., lekar. chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
Shimizu J., Kitamoto O. Gastroenterology, 1963, 44, 740.
Thacz B. IV zjazd naukowy epidemiol. lekar. chorob. zakaz. Bialystok, 1966.
Tucker C., Farrel R. South med. J., 1954, 47, 732.
Ugriumov B. L. Przegląd epidemiol., 1967, 3, 322.
Ueno V., Hirose S., Hada M. and Nakamura T. Jap. med. journ., 1963, 2049, 10.
Viswanatan R. Indian J. Med. Res., 1957, 45, suppl. 1.
Voegt H. Munch. med. Wschr., 1942, 89, 76.
Войкулеску М. В. кн.: Инфекционные болезни. Т. I. Бухарест, 1963.
Whatley T. Am. J. Epidem., 1968, 87, 1, 138.
Weingärther L. Med. klin., 1964, 37, 1475.
Wroblewski F., La Due I. J. Lab. clin. Med., 1954, 44, 958.
Zetterberg B., Ringerts O. WHO. Expert committee on hepatitis. Geneva, 1963.
Зейдл Й., Литов М., Хелс И., Лотский О. Журн. гиг., эпидемиол., микробиол. и иммунол., 1965, 9, 3.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Инфекционный гепатит	5
Исторические данные	5
Статистика	8
Этиология	10
Патогенез	12
Эпидемиология	16
Источник инфекции	16
Пути передачи	18
Водные и пищевые эпидемии	18
Контактно-бытовые вспышки	22
Парентеральные заболевания	25
Сезонность и периодичность	30
Возрастной состав	32
Клиническая картина	35
Инкубационный период	35
Начальный период	37
Разгар болезни	44
Период выздоровления	51
Токсическая дистрофия печени	55
Возрастные особенности	62
Варианты клинических форм	69
Безжелтушная форма	69
Затяжная форма	73
Рецидивы	76
Реинфекция	79
Холангиолитическая форма	81
Сывороточный гепатит	83
Цирроз печени	92
Дифференциальная диагностика. Б. Л. Угрюмов и Н. В. Та- тьянко	98
Инфекционный гепатит	99
Безжелтушная форма инфекционного гепатита	101
Холангиолитический гепатит	102
Злокачественные новообразования	103
Желчнокаменная болезнь	110
Холангиогепатит. Стенозирующий холангит	113
Язва двенадцатиперстной кишки	116
Токсико-аллергический (лекарственный) гепатит	120
Инфекционный мононуклеоз	123
Лимфогранулематоз	124
Гемолитическая желтуха	126
Гипербилирубинемия	129

Пищевые токсикоинфекции	131
Болезнь Вейля—Васильева	132
Токсикоз беременности с печеночным синдромом	133
Основные лабораторные методы исследования. Б. Л. Угрюмов и Н. В. Татьяна	137
Определение билирубина крови	138
Определение ферментов	141
Определение сывороточных белков	149
Осадочные пробы	149
Другие методы лабораторных исследований	152
Реакция гетероагглютинации	153
Реакция преципитации в геле	154
Внутрикожные аллергические пробы	155
Лечение	157
Режим	157
Диета	158
Глюкозоинсулинотерапия	162
Липотропные средства	162
Кортикостероидная терапия	164
Стимулирующие средства	168
Профилактика и меры борьбы	170
Мероприятия по ликвидации очага	170
Раздельный учет заболеваемости	172
Наблюдение за эпидемическим очагом	172
Диспансерное наблюдение	174
Меры по предотвращению новых случаев	176
Литература	185



Угрюмов Борис Леонтьевич

Клиника и профилактика инфекционного гепатита
(болезни Боткина)

Редактор И. И. Карон

Техн. редактор В. И. Табенская. Корректор А. К. Карпова

Художественный редактор В. Лысенко. Переплет художника А. Григорьева

Сдано в набор 16/IX 1969 г. Подписано к печати 12/II 1970 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂ 6,0 печ. л. (условных 10,08 л.) 10,94 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2.
Тираж 10 000 экз. МН-72

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8
Заказ 5668. Тип. изд-ва «Горьковская правда», г. Горький, ул. Фигнер, 32.
Цена 76 коп.