

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СКОМПРОМЕТИРОВАННЫМ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Хабарова А. В., Соцкая Я. А.

Государственное Учреждение Луганской Народной Республики «Луганский Государственный Медицинский Университет Имени Святителя Луки», кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова, г. Луганск, Луганская Народная Республика

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, циркулирующие иммунные комплексы.

Резюме. В статье рассмотрены результаты влияния комбинации современных препаратов биоспорин и фосфоглив на фракционный состав циркулирующих иммунных комплексов у больных неалкогольным стеатогепатитом, скомпрометированным вирусом Эпштейна-Барр.

Summary. The article considers the effects of the combination of modern preparations biosporin and zhosphogliv on the fractional composition of circulating immune complexes in patients with nonalcoholic steatohepatitis, compromised by virus Epstein-Barr.

Актуальность. В современном мире отмечается четко выраженная тенденция к увеличению количества пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) [2, 4]. За последние годы было установлено, что персистирующие инфекционные агенты в организме способствуют усилению оксидативного стресса и экспрессии провоспалительных цитокинов, а также развитию дисбаланса иммунологических показателей. Считается, что роль такого агента может играть и вирус Эпштейна-Барр, вызывающий инфекционный мононуклеоз (ИМ) [3, 5].

Известно, что естественным процессом завершения гуморального иммунного ответа организма на антиген является образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Основополагающими факторами, играющими роль в развитии воспалительного процесса, служат индуцированные комплексы «антиген-антитело». Они играют важную патогенетическую роль, оказывая повреждающее воздействие на различные органы и ткани, в частности на паренхиму печени [7].

Таким образом, поиск новых препаратов, эффективных в отношении подавления прогрессирования жирового гепатоза и стеатогепатита, что скомпрометированы вирусом Эпштейна-Барр, является достаточно актуальным вопросом для клинической практики. В патогенетическом плане наш интерес вызвала комбинация современных препаратов биоспорина и фосфоглива.

Биоспорин - лекарственное средство, эубиотик, способствующий нормализации микрофлоры кишечника. Активным веществом Биоспорина является смесь специально подобранных штаммов бацилл: сенной палочки *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* в пропорции 3:1 [1].

Фосфоглив — это уникальное лекарственное средство, объединяющее в себе свойства гепатопротектора и противовирусного препарата [8].

Цель – изучение показателей циркулирующих иммунных комплексов у больных НАСГ после перенесенного ИМ.

Задачи:

1. изучить влияние общепринятой терапии на состояние ЦИК.
2. оценить эффективность включения комбинации препаратов биоспорина и фосфоглива к общепринятому лечению на динамику показателей ЦИК.

Материалы и методы исследования. Для осуществления цели работы было обследовано 52 больных НАСГ после перенесенного ИМ от 19 до 45 лет. Все больные, которые находились под наблюдением, были распределены на две рандомизированные группы (основную и сопоставления) по 25 (48,1%) и 27 (51,9%) пациентов соответственно. Критериями для начала исследования были: отсутствие НВВ-ДНК, HCV-РНК, HDV-РНК, определенных методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР); отсутствие алкогольного анамнеза; отсутствие выраженных склеротических изменений печени (оценка результатов УЗИ печени). Клиническая картина НАСГ и функциональное состояние печени изучались в условиях дневного гастроэнтерологического отделения. Диагноз НАСГ был выставлен на основании данных анамнеза заболевания, объективного осмотра, лабораторного исследования, изучения функциональных проб печени и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [4, 6]. Диагноз ИМ был обоснован с учетом данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и был подтвержден наличием антител к антигенам вируса Эпштейн-Барр в сыворотке больных методом ИФА, а также обнаружением методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК вируса [7]. Все обследованные больные с НАСГ на фоне перенесенного ИМ получали общепринятое лечение. Терапия включала диетическое питание - стол №5, обогащенный липотропными ингредиентами и жирорастворимыми витаминами с ограниченным содержанием животных жиров и холестерина, а также общепринятое лечение, которое включало дезинтоксикационную терапию, растительные гепатопротекторы, энтеросорбенты, антиоксиданты и витамины. В целом лечение обследованных больных осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени». Помимо общепринятой терапии больные основной группы дополнительно получали биоспорин по 2 дозы лиофилизата, предварительно растворив содержимое, за 30-40 минут до еды 3 раза в сутки в течение 14 дней подряд и фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в сутки во время еды в течение 20-30 дней.

Также проводили иммунологическое обследование, которое включало изучение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) методом преципитации. Молекулярный состав ЦИК анализировался с помощью метода дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворе ПЭГ. Обязательно определяли содержание мелко-, средне- и крупномолекулярных иммунных комплексов [9].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэндфордском университете (США). Для исследования взаимосвязи между количественными признаками

применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Указанные биохимические исследования осуществляли до начала лечения и на следующий день после его завершения.

Результаты исследования и их обсуждение. До момента проведения комплексного лечения мы отмечали признаки нестойкой ремиссии или умеренного обострения хронической патологии гепатобилиарной системы (ГБС) практически у всех пациентов обеих групп. Клиническая картина НАСГ была представлена умеренно выраженным синдромом «правого подреберья», который проявлялся периодическим дискомфортом в правом подреберье, незначительной горечью или металлическим привкусом во рту, метеоризмом и т.д. Типичным клиническим проявлением перенесенного накануне ИМ являлся астенический синдром в виде повышенной утомляемости, сниженной работоспособности и эмоциональной лабильности.

Таблица 1. Показатели ЦИК в сыворотке крови у больных НАСГ после перенесенного ИМ до лечения (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Основная группа (n=25)	Группа сопоставления (n=27)	P
ЦИК общ., г/л	1,88±0,12	6,0±0,13	6,5±0,15	> 0,05
крупномолекулярные г/л	0,89±0,04	2,3±0,7	2,5±0,5	> 0,05
среднемолекулярные г/л	0,59±0,04	2,1±0,2	2,3±0,1	> 0,05
мелкомолекулярные г/л	0,4±0,02	1,6±0,2	1,7±0,1	> 0,05

Примечание: достоверность различия P между показателями обеих групп.

Проведение иммунологического исследования позволило установить, что до начала лечения у всех больных обеих групп показатели ЦИК были существенно увеличены (табл.1). Так, например, у больных основной группы общее количество ЦИК было повышено относительно показателей нормы в 3,2 раза, в то время как показатели группы сопоставления в 3,5 раза. Абсолютное число крупномолекулярных фракций у пациентов основной группы было выше нормы в 2,6 раз, а пациентов группы сопоставления в среднем в 2,8 раза. В отношении наиболее токсигенных среднемолекулярных фракций, их абсолютное количество у пациентов основной группы было повышено в 3,6 раз, при этом в группе сопоставления данный показатель был выше в 3,9 раз. Это же касается мелкомолекулярных фракций – в основной группе их уровень был увеличен по сравнению с нормой в 4,0 раза, а в группе сопоставления – в 4,2 раза.

После завершения курса лечения у пациентов основной группы, лечение которых проводилось комбинацией препаратов биоспорин и фосфоглив, мы наблюдали практически полную ликвидацию клинической симптоматики как со стороны гепатобилиарной системы, так и в отношении проявлений астено-

вегетативного синдрома.

Концентрация ЦИК в сыворотке крови у большинства пациентов основной группы существенно снизилась и практически полностью нормализовалась (табл.2). Так, общий уровень ЦИК снизился в 3,1 раза относительно предыдущих показателей до лечения, и, соответственно, был выше нормы незначительно – в 1,03 раза. Чего нельзя сказать о группе сопоставления, где абсолютное значение общего ЦИК снизилось лишь в 2,6 раза относительно предыдущего, и было выше нормы в 1,3 раза. Уровень крупномолекулярных фракций больных основной группы уменьшился в 2,7 раза, тогда как группы сопоставления – в 2,6 раза. Показатели наиболее патогенных средномолекулярных ЦИК у больных основной группы снизились в 3,3 раза, а вот группы сопоставления – лишь в 2,7 раза. Абсолютное число мелкомолекулярных фракций у пациентов основной группы уменьшилось в 3,6 раза и тем самым приблизилось к норме, а число тех же фракций группы сопоставления уменьшилось в 2,5 раза и не достигало нормальных значений.

Таблица 2. Показатели ЦИК в сыворотке крови у больных НАСГ после перенесенного ИМ после лечения (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Основная группа (n=25)	Группа сопоставления (n=27)	P
ЦИК общ., г/л	1,88±0,12	1,94±0,05	2,5±0,1	<0,05
Крупномолекулярные, г/л	0,89±0,04	0,86±0,03	0,98±0,03	<0,05
Среднемолекулярные, г/л	0,59±0,04	0,64±0,02	0,84±0,04	<0,05
Мелкомолекулярные, г/л	0,4±0,02	0,44±0,02	0,68±0,04	<0,05

Примечание: достоверность различия P между показателями обеих групп.

Следовательно, снижение уровня ЦИК у больных группы сопоставления происходило не настолько стремительно, как у пациентов основной группы, и, соответственно, не приближался к нормальным значениям так наглядно, как мы это наблюдали в основной группе.

Вывод. У больных НАСГ после перенесенного ИМ до начала лечения отмечается повышение общей концентрации ЦИК в сыворотке крови, при этом повышение уровня ЦИК отмечается, преимущественно, за счет увеличения содержания в сыворотке крови наиболее токсигенных средномолекулярных и мелкомолекулярных иммунных комплексов.

Применение комбинации препаратов в виде фосфоглива и биоспорина в комплексе лечения больных НАСГ после перенесенного ИМ обеспечивает положительную динамику, что клинически отражается в виде отсутствия каких-либо жалоб и снижения частоты возникновения обострений НАСГ, а также нормализацией у подавляющего большинства пациентов содержания уровня ЦИК и их фракционного состава. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным

использование гепатопротекторного препарата фосфоглива и эубиотика с иммуномодулирующим действием биоспорина в качестве комплексного лечения.

Литература:

1. Биоспорин: инструкция для медицинского применения.
2. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: пособие для врачей / Л.И. Буторова // М.: Клиническая гепатология, 2012 – 29 с.
3. Жураковська Н.О. Роль процесів перекисного окислення ліпідів у механізмах ураження печінки при інфекційному мононуклеозі / Н.О. Жураковська // Гепатологія. – 2014. - № 4. – С. 40-45.
4. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2015. 38 С.
5. Кадаева С.Г. Показатели реактивации хронической инфекции вируса Эпштейна – Барр / С.Г. Кадаева // Вестник молодого ученого. - 2015. - № 2. - С. 32-34.
6. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики: Пособие для врачей общей практики, терапевтов и гастроэнтерологов. М.; 2014. 32.
7. Трюханова Т.І. Додатковий метод диференційної діагностики інфекційного мононуклеозу та гострого тонзилофарингіту на основі гематологічних даних / Т.І. Трюханова // Інфекційні хвороби. - 2014. - №2. - С. 27-32.
8. Фосфоглив: инструкция для медицинского применения.
9. Шойбонов Б.Б., Баронец В.Ю. Способ определения циркулирующих иммунных комплексов / Б.Б. Шойбонов, В.Ю. Баронец // Патогенез. – 2013. – Т.11. № 1.- С.74-79.