Вплив вірусу Епштейна–Барр на розвиток та прогресування неалкогольного стеатогепатиту

Юган Я. Л., Соцька Я. А.
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Effect of Epstein-Barr virus in the development and progression of nonalcoholic steatohepatitis

Yugan Y. L., Sotska Y.A.
SE "Lugansk State Medical University"
E-mail: yugan83@mail.ru; Yugan Y. L.

Згідно з даними ВООЗ, захворювання, що зумовлені герпесвірусами, будуть визначати як інфекційну, так і соматичну патологію XXI ст. Величезний інтерес і увагу вчених привертає вірус Епштейна–Барр (ВЕБ). ВЕБ обумовлює всі випадки серопозитивного клінічно маніфестного інфекційного мононуклеозу (ІМ) і більшість серонегативного. В якості несприятного фону для розвитку ІМ у жителів промислових регіонів Донбасу нерідко виявляється хронічна патологія печінки, найчастіше, у вигляді неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). За останній час суттєва увага дослідників приділяється метаболічним процесам, які регулюють життєдіяльність органів та тканин, зокрема системам простагландинів (ПГ) та циклічних нуклеотидів (ЦН), при чому встановлена патогенетична роль системи ЦН у процесах імунорегуляції. ПГ є імуномодуляторами низки медіаторів імунної системи – інтерлейкінів, монокінів, які виявляють суттєвий вплив на процеси запалення.

Метою роботи було вивчення впливу ВЕБ на особливості клініко-біохімічного перебігу НАСГ.

Обстежено 152 пацієнта, які були розподілені на дві: I групу (78 хворих на НАСГ, які перенесли ІМ) та II групу (74 пацієнта з НАСГ та відсутнім в анамнезі ІМ). Пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування НАСГ та ІМ.

Клінічна картина захворювання та функціональний стан печінки аналізувалися у періоді диспансерного нагляду або в умовах денного гастроентерологічного відділення та безпосередньо в період виникнення у хворого ІМ, тобто при лікуванні хворого в спеціалізованому інфекційному стаціонарі. Діагноз НАСГ виставляли відповідало вимогам Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія”.

Критеріями включення хворих у дослідженяі були: відсутність HBV, HCV, HDV-інфекцій; відсутність аутоіммунного гепатиту; відсутність алкогольного анамнезу; відсутність вираженого фіброзу та цирозу печінки (оцінка результатів УЗІ печінки). Збиралися дані анамнезу щодо тривалості хвороби печінки, а також особливостей перенесеного ІМ (діагноз ІМ встановлений на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання і був підтверджений виявленням у сироватці хворих методом імуноферментного аналізу антитіл до різних антигенів ВЕБ).

Концентрацію ПГ – E_2 та $F_{2\alpha}$ в крові хворих вивчали радіоімунним методом з використанням стандартних комерційних наборів виробництва Інституту ізотопів Угорської Академії Наук; циклічних нуклеотидів - цАМФ та цГМФ - з використанням стандартних наборів виробництва фірми «Amersham» (Великобританія).

Отримані результати та їх обговорення. У обстежених хворих з НАСГ після перенесеного ІМ до початку лікування відмічається більш виражена наявність синдрому правого підребір’я з ознаками астено-невротичного регістру, в порівнянні з хворими на НАСГ, які в анамнезі не мали ІМ.

При вивченні біохімічних показників відмічено збільшення концентрації загального білірубіну у сироватці крові - в I групі в 1,49 рази, що дорівнювало (30,6±0,7) мкмоль/л, у II групі - в 1,33 рази, що складало (27,2±0,6) мкмоль/л. У той же час вміст зв’язаної фракції

білірубіну був збільшений в 2,5-2,6 рази і складав в І групі (11,4±0,5) мкмоль/л та (10,2±0,3) мкмоль/л у ІІ групі; АлАТ в І групі дорівнював (2,35±0,05) ммоль/л·год, що більш норми у 4,0 разів та у ІІ групі – до (1,87±0,04) ммоль/л·год – у 3,2 рази; АсАТ в І групі - до (1,42±0,04) ммоль/л·год (P<0,001) – у 3,2 рази, а у ІІ групі – до (1,38±0,03) ммоль/л·год (P<0,001), що було більш норми в 3,1 рази; показник тимолової проби складав у І групі (7,56±0,3) од., а у ІІ групі (6,13±0,4) од., тобто був у 1,89 та в 1,53 рази вище норми. Активність ГГТП була підвищена в І групі в 1,57 рази, що складало (2014±18) мкмоль/л·г та в ІІ групі – в 1,43 рази відносно норми, що дорівнювало (1841±21) мкмоль/л·г. Активність ЛФ була збільшена в 1,72 рази стосовно норми, дорівнюючи (5,13±0,19) ммоль/л·год в І групі та в 1,31 рази, складаючи (3,93±0,21) ммоль/л·год у пацієнтів ІІ групи.

При вивченні стану системи ПГ відмічалось що концентрація $ПГЕ_2$ збільшувалась незначно: в І групі до (1,42±0,21 нг/мл), тобто в 1,17 рази, а у ІІ групі – до (1,41±0,19 нг/мл), що було теж в 1,17 рази вище норми; у той час як для $ПГF_{2\alpha}$ виявлено більш значне зростання його рівня: в І групі - до (2,65±0,09 нг/мл), тобто в 3,11 рази, а у ІІ групі – до (2,42±0,1 нг/мл), що було в 2,85 рази вище норми. У результаті дисбалансу даних ПГ значення коефіцієнту $ПГЕ_2/ПГF_{2\alpha}$ мало чітко виражену тенденцію до зменшення (в 2,68 рази у обстежених І групі та в 2,45 у осіб ІІ групи) внаслідок більш істотного збільшення рівня ПГ класу $F_{2\alpha}$. Отже, у обстежених хворих на НАСГ, в анамнезі яких не було ІМ відмічено суттєве зростання ПГ класу $F_{2\alpha}$ і менш значуще - $ПГЕ_2$, у пацієнтів І групи, які напередодні загострення НАСГ перенесли ІМ, ці патологічні зміни були більш вираженими.

При вивченні рівня ЦН відмічено зростання цАМФ: в І групі до (30,3±0,8 нмоль/л), тобто в 2,51 рази, а у ІІ групі – до (26,1±1,1 нмоль/л), що було теж у 2,16 рази вище норми; в той час як рівень цГМФ збільшувався в обстежених хворих І групі (8,8±0,4 нмоль/л), тобто в 1,66 рази, а у ІІ групі – до (8,12±0,45 нмоль/л), що було теж в 1,53 рази вище норми. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого дисбалансу ЦН мав тенденцію до зростання і дорівнював в обстежених хворих І групі (3,44±0,05; P<0,05), тобто був у 1,5 рази вище за норму, а у ІІ групі коефіцієнт становив (3,21±0,06), що було теж у 1,41 рази вище норми. Показово, що саме при таких змінах у системі ЦН відмічена тенденція до затяжного перебігу загострення НАСГ, а в подальшому - розвитку нестійкої ремісії. Це можна вважати прогностично несприятливою ознакою щодо прогнозування перебігу НАСГ, після перенесеного ІМ.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про більш тяжкий перебіг НАСГ у хворих, які в анамнезі мали ІМ, ніж у пацієнтів з відсутністю факту перенесення даного інфекційного захворювання, що виявлялося у обстежених І групи залишковим астенічним та астено-невротичним синдромами та інфекційного токсикозу; крім того, в період загострення НАСГ виявлялися більш виражені клінічні та біохімічні ознаки ураження печінки. Отже, саме ці хворі потребують подальшого лікування та медичній реабілітації ІМ з метою прискорення завершеності запального процесу в печінці, досягнення стійкої ремісії НАСГ, а також профілактиці можливих ускладнень в паренхіми печінки.

Юган, Я.Л. Вплив вірусу Епштейна-Барр на розвиток та прогресування неалкогольного стеатогепатиту [Текст] / Я.Л. Юган, Я.А. Соцька // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4-5 червня 2014 р. / Редкол.: М.Д. Чемич, В.Д. Москалюк, О. І. Сміян, В.О. Тєрьошин, Н.І. Ільїна, В.В. Захлєбаєва, А І. Піддубна. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 131-134.