

ПРОДУКЦИЯ АНТИТЕЛ К ПРЕДСТАВИТЕЛЯМ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

*А.С. Созинов, С.В. Ткачева, Л.Т. Баязитова, О.Д. Зинкевич, Н.А. Сафина,
Э.Г. Гайфуллина, Д.Ш. Еналеева*

Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. В.Х. Фазылов) Казанского государственного медицинского университета, Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии (директор — В.М. Лукашков)

Для жизнедеятельности важное значение имеет постоянная антигенная стимуляция, своеобразная “тренировка” иммунной системы, исходящая из микрофлоры кишечника, — главного резервуара микроорганизмов, симбионтов человека. Дисбиотические состояния, возникающие чаще всего как следствие каких-либо патологических процессов, могут не только вызывать воспаление непосредственно в месте возникновения, преимущественно в кишечнике, но и вовлекаться в сферу патогенетических событий основного заболевания.

Вирусные гепатиты В и С (ВГВ и ВГС) сопровождаются значительными изменениями количественного и качественного состава толстокишечной микрофлоры, появлением избыточного роста микроорганизмов в содержимом тонкого кишечника (“bacterial overgrowth syndrom”) При этом степень дисбактериоза коррелирует с тяжестью заболевания, выраженностью диспептических нарушений у больных [1, 2, 3].

Патогенетическую основу ВГВ и ВГС составляют иммунные и аутоиммунные реакции организма на вирусную гепатотропную инфекцию, сопровождающиеся стимуляцией антителообразования [4, 5, 6]. Мы предположили, что в условиях дисбиотических сдвигов и активированного иммунного ответа у больных ВГВ и ВГС будут наблюдаться изменения концентрации антител к представителям нормальной микрофлоры кишечника, ассоциированные с особенностями основного заболевания. Настоящее исследование предпринято для проверки данной гипотезы.

Были обследованы 50 больных острым гепатитом В (ОГВ), 35 — острым гепатитом С (ОГС), 43 — хронически, гепатитом В (ХГВ), 83 — хроническим гепатитом С (ХГС). В группу сравнения вошли 32 здоровых лица. Диагноз выставляли на основе комплекса эпидемиологических, клинических, биохимических критериев, серологического выявления маркеров инфекции (НВsAgНВeAg, аНТnНВeAg, аНТННВcorIgM, антиНСУ, антиНСУ-IgM), при необходимости — ПЦР-детекции НВV ДНК и НСV РНК (выполнялось в лаборатории ЦР-Диагностики ЦНИИЭ МЗ России).

Антитела к ряду основных представителей микрофлоры кишечника (кишечная палочка, стафилококк, протей, кандиды, бифидобактерии, бактероиды, синегнойная палочка, стрептококк), гликолипиду (ГЛП) грамотрицательных (Гр-) бактерий исследовали методом ИФА с помощью тест-систем, произведенных в лаборатории иммунологии и биохимии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Выяснилось, что уровень антител к основным представителям микрофлоры кишечника человека у больных ВГВ и ВГС существенно отличался от уровня здоровых лиц (табл. 1).

Самые многочисленные представители симбионтной микрофлоры — бифидобактерии и бактероиды у больных вирусными гепатитами вызывали выработку антител в повышенной концентрации. У больных ВГВ и ВГС наблюдался более высокий, чем у здоровых лиц, уровень антител к стафилококку, протею (за исключением группы ОГС). Наиболее высокие уровни антистафилококковых, антипротейных, антибактероидных антител зарегистрированы у больных ОГВ. При ХГВ и ХГС максимальных концентраций достигали антитела против *Candida*. По отношению к кишечной палочке и стрептококку наблюдалась тенденция к увеличению антителообразования, достигавшая достоверности у больных ХГС. Антитела к ГЛП и синегнойной палочке у больных вирусными гепатитами имели меньшую концентрацию, чем у здоровых.

Мы наблюдали больных ОГВ и ОГС в периоде клинической реконвалесценции, когда симптоматика была мало выраженной. Большинство больных ХГВ и ХГС находились в фазе латенции и начала реактивации заболевания. По этой причине мы группировали больных не по тяжести болезни, а исходя из отсутствия каких-либо клинико-биохимических симптомов (“ремиссия”), наличия только биохимических признаков цитолиза и воспаления (обострение “ферментативное”), наличия клинических признаков в сочетании с лабораторными (“обострение”). В табл. 2 приведены результаты исследования антител к основным представителям нормофлоры кишечника человека в зависимости от клинико-лабораторных проявлений заболеваний.

В периоде обострения у больных вирусными гепатитами В и С снижалась концентрация антител к ГЛП и бифидобактериям.

Концентрация антител к кишечной палочке и стрептококку у больных с клинико-лабораторной симптоматикой была выше, чем при отсутствии таковой.

Антитела против стафилококка, протея, бактероидов регистрировались на стабильно повышенном уровне. Антикандидозные антитела практически нормализовались в периоде “ферментативных” обострений.

При микробиологическом исследовании фекалий у наблюдаемых пациентов зафиксированы дисбиотические изменения концентрации основных представителей толстокишечной микрофлоры (табл. 3).

Однако объяснить увеличение или уменьшение концентрации антител к основным представителям микрофлоры кишечника в зависимости от изменений содержания соответствующего бактериального субстрата в толстокишечном содержимом отнюдь не просто. Логичным выглядит разве что увеличение уровня антистафилококковых антител в сопоставлении с ростом концентрации стафилококков, в том числе

Staphylococcus aureus.

Меньший уровень антител к кишечной палочке у больных ХГВ может быть объяснен недостоверным, но все же относительно менее выраженным изменением количества эшерихий. В остальных случаях взаимосвязь между содержанием микроорганизмов в фекалиях и концентрацией антител выглядит еще более сомнительной. Например, снижение бифидобактерий у больных ХГС встречается достоверно чаще, чем при ХГВ, но продукция антител не имеет различий (табл. 1). Отсутствие каких-либо отклонений в показателях содержания протей у пациентов сопровождается явным возрастанием уровня антипротейных антител. Практически не различающиеся друг от друга показатели микробиологического выявления стафилококков, в том числе золотистого стафилококка, при ОГВ и ОГС не могут служить объяснением достоверных различий в концентрации антистафилококковых антител.

Полученные нами результаты свидетельствуют об увеличении концентраций антител против бифидобактерий и бактероидов в сыворотке крови у больных вирусными гепатитами В и С. У них также достоверно отличались уровни антистафилококковых, антипротейных, антикандидозных, антипсевдомонадных, антиГЛП антител от таковых у здоровых лиц.

Выяснилось, что клинико-лабораторные обострения сопровождаются снижением антител к ГЛП, бифидобактериям, возрастанием концентрации антистрептококковых и анти-*E.Coli* антител.

Вероятной основой происходящих при вирусных гепатитах В и С изменений уровня антител, специфичных некоторым представителям микрофлоры кишечника, является дисбактериоз.

Зарегистрированные нами дисбиотические сдвиги, заключающиеся в снижении концентрации бифидобактерий, лактозопозитивных эшерихий, увеличении условно-патогенных энтеробактерий, появлении гемолизирующих форм эшерихий, золотистого стафилококка, отчасти подтверждают этот постулат. Однако прямого соответствия характера дисбактериоза с антительным ответом мы не установили.

В то же время поликлональная стимуляция антителообразования, сопровождающая специфический иммунный ответ на основное вирусное заболевание, не может служить объяснением полученных данных, так как выраженной гипериммуноглобулинемии во всех исследуемых группах нами не обнаружено.

Следовательно, антитела против основных представителей кишечной микрофлоры вовлечены в патогенетические процессы, происходящие при вирусных гепатитах В и С. Для микробиологического обоснования описанных явлений важны, видимо, не только и не столько видовые, сколько штаммовые изменения микроорганизмов. Кроме того, не исключено, что решающую роль играют сдвиги не толстокишечного, а тонкокишечного микробиоценоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачева Н.М., Гончарова Г.И., Аваков А.А. и др. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника. — Метод, рекомендации. — М., 1986.
2. Кузнецов В.В., Крецу А.П., Мищенко С.Н. и др. // Росс.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999 — №1. приложение №6. - С. 21.
3. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. — СПб, 1996.
4. Шентулин А.А.// Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 3. — С. 51—55.
5. Шентулин А.А. //Росс.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999 — Т.9, №3. — С. 51—55.
6. Manns M.P., Kruger M.// Gastroenterology. - 1994. - Vol. 106. - P. 1676-1697.

Поступила 14.02.01.

ANTIBODY PRODUCTION TO SPECIMENS OF MICROFLORA OF LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH B AND C VIRUS HEPATITIS

A.S. Sozinov, S.V. Tkacheva, L.T. Bayazitova, O.D. Zinkevich, N.A. Safina, E.G. Gaifullina, D.Sh. Enaleeva

Summary

The changes of antibody concentration to specimens of the normal intestine microflora are revealed in conditions of disbiotic shifts and activated immune response in patients with B and C virus hepatitis. Dysbacteriosis is the possible basis of the antibody level changes specific to some specimens of intestine microflora in B and C virus hepatitis