

Оригинальная статья

УДК: [616.36-002.2 : 612.017.1] -07-08

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-3-30-36>

Оценка эффективности предложенной терапии на показатели метаболического гомеостаза у больных с хроническими поражениями печени на фоне вторичного иммунодефицитного состояния

М.Ю. Перфильева, Я.А. Соцкая

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Юрьевна Перфильева, perfilevam76@mail.ru

Аннотация. Цель: изучить влияние комбинации азоксимера бромида и гидролизата плаценты человека на метаболические процессы у пациентов с хроническими поражениями печени на фоне вторичного иммунодефицитного состояния. **Материалы и методы:** обследовано 95 пациентов с хронической патологией печени на фоне вторичного иммунодефицита в возрасте от 35 до 56 лет, которые были разделены на две группы: I группа (n=45) — основная, II группа (n=50) — группа сравнения. После общеклинического и бактериологического обследования всем пациентам проведена оценка метаболических нарушений с определением уровня макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов пациентов методом тонкослойной хроматографии. В дополнение к лечению общепринятыми методами пациентам, находившимся под наблюдением, дополнительно назначалась комбинация препаратов (азоксимера бромида и гидролизата человеческой плаценты). Пациенты II группы получали препараты расторопши в качестве гепатопротектора и не применяли никаких иммуноактивных препаратов. **Результаты:** при изучении состояния показателей метаболических нарушений после завершения лечения было установлено, что у пациентов I группы, получавших азоксимера бромид и гидролизат человеческой плаценты, наблюдалась практически полная нормализация со стороны изучаемых показателей по сравнению с пациентами II группы, получавших только общепринятые препараты в средних терапевтических дозах в комплексе лечения. **Выводы:** из полученных данных можно судить о положительном влиянии азоксимера бромида и гидролизата человеческой плаценты на показатели состояния энергетического гомеостаза и рассматривать патогенетически обоснованным и клинически перспективным включение их комбинации в комплекс лечения пациентов с хроническими поражениями печени на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.

Ключевые слова: хронические поражения печени, вторичное иммунодефицитное состояние, азоксимера бромида, гидролизат человеческой плаценты, метаболический гомеостаз.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А. Оценка эффективности предложенной терапии на показатели метаболического гомеостаза у больных с хроническими поражениями печени на фоне вторичного иммунодефицитного состояния. *Медицинский вестник Юга России.* 2023;14(3):30-36. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-3-30-36

Evaluation of the effectiveness of the proposed therapy on energy metabolism parameters in patients with chronic liver lesions on the background of secondary immunodeficiency state

M.Yu. Perfilieva, Y.A. Sotskaya

Lugansk State Medical University n. a. Saint Luka, Lugansk, Russia

Corresponding author: Marina Yu. Perfilieva, perfilevam76@mail.ru

Abstract. Objective: to study the effect of a combination of azoximer bromide (AB) and human placenta hydrolysate (HPH) on metabolic processes in patients with chronic liver lesions on the background of secondary immunodeficiency. **Materials and methods:** 95 patients with chronic liver pathology on the background of secondary immunodeficiency (VIDS) aged 35 to 56 years were examined. The main group is 45 people, and the comparison group is 50 people. After a general clinical and bacteriological examination, all patients were subjected to the study of metabolic processes. The assessment of metabolic disorders was carried out by the level of macroergic compounds in the hemolysate of the washed suspension of erythrocytes of patients by thin-layer chromatography. In addition to treatment with conventional methods, patients who were under observation were additionally prescribed a combination of drugs — bromine azoximer and human placenta hydrolysate. Patients of the comparison group received milk thistle preparations as a hepatoprotector and did not use any immunoactive drugs. **Results:** when studying the state of indicators of metabolic disorders after the completion of treatment, it was found that patients in the main group who received AB and HPH had almost complete normalization on the part of the studied indicators, which cannot be said about

patients from the comparison group who received only conventional drugs in average therapeutic doses in the treatment complex. **Conclusions:** from the data obtained, it is possible to judge the positive effect of AB and HPH on the indicators of the state of energy homeostasis and consider it pathogenetically justified and clinically promising to include their combination in the complex of treatment of patients with CLP against the background of VIDS.

Keywords: chronic liver damage, secondary immunodeficiency, AB, HPH, metabolic homeostasis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Perfilyeva M.Yu., Sotskaya Y.A. Evaluation of the effectiveness of the proposed therapy on energy metabolism parameters in patients with chronic liver lesions on the background of secondary immunodeficiency state. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(3):30-36. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-3-30-36

Вступление

Из-за патологии органов пищеварения, в частности печени и кишечника, на сегодняшний день, по целому ряду причин, заболеваемость населения Донбасса значительно возросла [1]. Это в первую очередь связано с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками и другими химически опасными веществами или радионуклидами, а также непрекращающимися боевыми действиями на территории Луганской Народной Республики, которые негативно влияют на состояние иммунной системы и хромосомный аппарат клеток и обуславливают формирование иммунодефицита и цитогенетических нарушений. Хроническая патология печени и неалкогольный стеатогепатит — это современная проблема (НАСГ), наиболее распространённая в гепатологии, так как возникает в основном у людей, не злоупотребляющих алкоголем, страдающих сахарным диабетом II типа и ожирением [2,3]. Поражение печени при НАСГ, как правило, характеризуется сочетанием множественных изменений, таких как хронический воспалительный процесс в паренхиме печени, который нередко проявляется наличием некротических изменений, жировой дистрофии гепатоцитов и т. д. В настоящее время данная патология считается самостоятельным заболеванием, которое характеризуется сочетанием жировой дегенерации клеток печени и хронического гепатита, то есть воспалительного и, возможно, некротического процесса в паренхиме печени [4]. Распространение хронического поражения печени (ХПП) значительно возросло за последние десятилетия. Считается, что это наиболее распространённое заболевание среди лиц, не злоупотребляющих алкоголем [5,6]. Известно, что у больных ХПП нередко наблюдаются изменения в микробиоте кишечника, приводящие к дисбиозу кишечника (ДБК) [7,8]. Наличие ДБК в то же время негативно влияет не только на состояние печеночной паренхимы и функциональное состояние печени в целом, а также на состояние иммунной системы в частности, что приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС) [10]. С учётом этого разработка патогенетически обоснованных методов лечения пациентов с ХПП на фоне вторичного иммунодефицитного состояния имеет практическое значение.

До настоящего времени для лечения больных с ХПП использовали эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), влияющие на показатели энергетического метаболизма, но наше внимание привлёк гидролизат плаценты человека (ГПЧ) — новый гепатопротекторный препарат [11,12]. Кроме того, мы предложили использовать при лечении ХПП и ВИДС современный иммуноактивный препарат азоксимера бромид (АБ), поскольку он обладает

выраженной детоксикационной и антиоксидантной активностью, а также выраженным иммунотропным действием [13]. В связи с чем, на наш взгляд, можно считать целесообразным и перспективным при лечении пациентов с ХПП на фоне ВИДС использовать комбинацию препаратов ГПЧ и АБ. ГПЧ снижает отложение липидов и холестерина в печёночных клетках, повышает активность тканевого дыхания, стимулирует регенерацию гепатоцитов, что проявляется дезинтоксикационными свойствами [14].

Цель исследования — изучить влияние комбинации азоксимера бромида и гидролизата плаценты человека на метаболические процессы у пациентов с хроническими поражениями печени на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.

Материалы и методы

Обследованы две группы пациентов с ХПП на фоне ВИДС, рандомизированных по возрасту, полу, длительности заболевания, которые проходили лечение под динамическим наблюдением в терапевтическом отделении 4-й городской клинической больницы г. Луганска в Луганской Народной Республике. Возраст пациентов — от 35 до 56 лет (средний возраст — $45 \pm 0,18$). Пациенты были разделены на две группы: I группа (n=45) — основная, II группа (n=45) — сравнения. Критерием включения в исследование было наличие ХПП на фоне ВИДС с сопутствующим диагнозом «Дисбиоз кишечника». Из исследования исключались пациенты, злоупотреблявшие алкоголем, страдавшие аутоиммунным гепатитом, а также лица, у которых при обследовании методом ИФА были выявлены маркеры вирусного гепатита В или С. Проанализированы результаты микробиологического исследования кала [15]. У пациентов выявлены изменения микробиоты кишечника. Практически у всех пациентов обнаружен дисбактериоз II степени [16], характеризующийся достоверным повышением ($p < 0,05$) количества стафилококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida* ($> 10^5$ КОЕ/г), *Proteus spp.* ($\geq 10^{10}$ КОЕ/г), *E.coli* ($\geq 10^{10}$ КОЕ/г). Все пациенты получали лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями в зависимости от проявлений патологического процесса (нестабильная ремиссия или обострение). Кроме общепринятой терапии пациенты I группы получали дополнительную комбинацию препаратов АБ и ГПЧ. Лечение ГПЧ назначали внутривенно капельно по десять мл (560 мг) препарата (5 ампул) растворенного в 250–500 мл 5% раствора декстрозы или физиологического раствора и вводили через локтевую вену в течение $< 1,5$ –2 часов. Инъекции

Таблица / Table 1

Показатели энергетического метаболизма у больных ХПП с наличием ВИДС до начала лечения
Indicators of energy metabolism in patients with CLD with the presence of VIDS before the start of treatment

Показатели <i>Indicators</i>	Норма <i>Standard</i>	Группы больных <i>Groups of patients</i>		Р
		I группа <i>Group 1</i>	II группа <i>Group 2</i>	
АТФ, ммоль/л <i>ATP, mmol/l</i>	650±7,0	339±12	301±15	<0,05
АДФ, ммоль/л <i>ADP, mmol/l</i>	232±5,0	295±11	267±8	<0,05
АМФ, ммоль/л <i>AMP, mmol/l</i>	53±3,0	129±11	103±7	<0,01
ЭЗЭ <i>EZE</i>	2,28±0,05	1,39±0,11	1,03±0,14	<0,05

Примечание: Р — достоверность разницы показателей лечения в основной группе и группе сопоставленной.
Note: P — is the reliability of the difference in treatment parameters in the main group and the compared group.

Таблица / Table 2

Показатели ЛДГ и ее изоферментного спектра до начала лечения
Indicators of LDG and its isoenzyme spectrum before treatment

Показатели <i>Indicators</i>	Норма <i>Standard</i>	Обследованные группы больных <i>Examined groups of patients</i>		Р
		I группа <i>Group 1</i>	II группа <i>Group 2</i>	
ЛДГ общ, ммоль/л-сек <i>LDG total, mmol/l-s</i>	2,02±0,05	2,58±0,11	2,24±0,13	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ , % ммоль/л-сек <i>LDG₁₊₂, % mmol/l-s</i>	77,4±2,8	42,9±2,1	37,7±1,5	<0,05
	1,56±0,06	1,04±0,04	0,96±0,09	<0,01
ЛДГ ₃ , % ммоль/л-сек <i>LDG₃, % mmol/l-s</i>	16,5±1,1	44,5±2,2	45,3±1,9	<0,05
	0,33±0,02	1,14±0,06	1,14±0,05	<0,01
ЛДГ ₄₊₅ , % ммоль/л-сек <i>LDG₄₊₅, % mmol/l-s</i>	6,1±0,2	15,4±0,12	15,8±0,15	<0,01
	0,12±0,004	0,39±0,02	0,39±0,03	<0,01

Примечание: Р — достоверность разницы показателей лечения в основной группе и в сопоставленной.
Note: P — the reliability of the difference in treatment indicators in the main group and in the compared group.

проводились три раза в неделю с интервалом в два дня. Курс лечения составил десять инъекций. АБ назначали в таблетках или свечах по 12 мг в течение десяти дней подряд, затем его приём продолжали ещё по десять через день и переходили на приём два раза в неделю в течение 2–3 месяцев. В качестве гепатопротектора пациенты II группы получали препараты расторопши и не применяли никаких иммуноактивных препаратов. Кроме того, для коррекции дисбактериоза кишечника в обеих группах пациентов в основном применялся бифидоформ форте.

После общего клинического и бактериологического обследований у всех пациентов определяли уровень макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов методом тонкослойной хроматографии [17,18]. В частности, определяли содержание аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ) в мкмоль/л с одновременным вычислением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношения АТФ: (АДФ+АМФ). В камере горизонтального электрофореза на приборе ПЭФ изучались процессы метаболизма и их ключевые ферменты анаэробного

Таблица / Table 3

Показатели энергетического метаболизма у больных ХПП с ВИДС после завершения лечения
Indicators of energy metabolism in patients with CLD with VIDS after completion of treatment

Показатели Indicators	Норма Standard	Группы больных Groups of patients		Р
		I группа Group 1	II группа Group 2	
АТФ, ммоль/л ATP, mmol/l	650±17,0	603±18	576±33	<0,05
АДФ, ммоль/л ADP, mmol/l	232±5,0	208±11	193±19	<0,05
АМФ, ммоль/л AMP, mmol/l	53±3,0	73±11	81±16	<0,1
ЭЗЭ EZE	2,28±0,05	1,55±0,36	1,19±0,54	<0,05

Примечание: р — достоверность разницы показателей лечения в основной группе и в сопоставленной.

Note: p — is the reliability of the difference in treatment parameters in the main group and in the compared group.

гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также изоферментный спектр (ЛДГ₁₋₅). Соответственно, вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ₁₊₂, промежуточной (ЛДГ₃) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅. Всех пациентов обследовали дважды — при поступлении в стационар и перед выпиской. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

Результаты

Пациенты обеих групп с ХПП перед началом лечения жаловались на общую слабость, недомогание, плохой аппетит, снижение работоспособности, повышенную утомляемость, негативное эмоциональное настроение, тяжесть или болевые ощущения в правом подреберье, часто также горечь во рту. У большинства пациентов при объективном обследовании отмечалось наличие субиктеричности склер, нередко также их голубизна (положительный симптом Высоковича). При пальпации печень выступала ниже реберного края на 2–4 см и была повышенной плотности, край тупой, чувствительный. Помимо этого, нередко отмечались нарушения стула в виде запоров, которые чередовались с поносами, метеоризм. При пальпации также отмечалась болезненность толстого кишечника, что коррелирует с данными Yushchuk N.D. et. al [19].

Перед проведением лечения при поступлении в стационар у всех больных ХПП на фоне ВИДС были изучены показатели метаболического гомеостаза (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о значительных сдвигах со стороны показателей энергетического обмена, в первую очередь адениловой системы до начала лечения. Большее значение имело существенное снижение содержания АТФ в крови обследованных больных в нарушении состояния адениловой системы, в то время как уровень АДФ и АМФ в большинстве случаев компенсаторно

повышался, за счёт чего формировался дисбаланс разных адениловых нуклеотидов. Уровень АДФ был достоверно повышен до начала терапии у пациентов обеих групп. Повышение уровня АМФ практически в 2 раза и более в обеих группах (p<0,01) свидетельствует о значительных нарушениях метаболического гомеостаза. Вследствие этого происходило уменьшение показателя ЭЗЭ, что указывало на снижение энергообеспеченности организма больных.

До начала проведения лечения (табл. 2) имело место повышение общей активности ЛДГ, которая составляла в I группе в среднем 2,58±0,14 мкмоль/л-сек, а во II — 2,24±0,16 мкмоль/л-сек (при норме 2,02±0,05 мкмоль/л-сек), то есть была повышенной в 1,3 и 1,1 раза в разных группах (P<0,05). Это сопровождалось определёнными изменениями её изоферментного спектра, в основном снижением концентрации «аэробных» фракций ЛДГ₁₊₂ (в I группе — в 1,7 раза, во II — в 2,1 раза ниже нормы) при росте «анаэробных» (печёночных) фракций ЛДГ₄₊₅ (в I группе — до 15,4±0,15 %, то есть в 2,5 раза выше нормы, во II группе — до 15,8±0,15 %, то есть в 2,6 раза выше нормы). Более значительное снижение уровня АТФ приводило к максимальному увеличению активности «анаэробных» фракций ЛДГ, что показал индивидуальный анализ, и наблюдалось разделение окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. В I группе было повышено в 2,5 раза относительное количество суммы изоферментов ЛДГ₄₊₅ (p<0,01), во II группе — в 2,6 раза (p<0,01) относительно показателя нормы. В обеих группах до начала лечения было повышено абсолютное содержание суммы «печёночных» изоферментов ЛДГ₄₊₅ относительно нормы в 3,25 раза (p<0,01). Достоверных различий между изученными показателями метаболического гомеостаза у пациентов обеих групп при этом не установлено (p>0,1).

Таблица / Table 4

Показатели ЛДГ и её изоферментного спектра после завершения лечения
Indicators of LDG and its isoenzyme spectrum after completion of treatment

Показатели <i>Indicators</i>	Норма <i>Standard</i>	Группы больных <i>Groups of patients</i>		Р
		I группа <i>Group 1</i>	II группа <i>Group 2</i>	
ЛДГ общ ммоль/ л·сек <i>LDG total, mmol/l·s</i>	2,02±0,05	1,88±0,03	2,14±0,42	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ , % ммоль/ л·сек <i>LDG1+2, % mmol/ l·s</i>	77,4±2,8	66,3±1,2	45,4±0,8	<0,1
	1,56±0,06	1,26±0,05	0,95±0,04	<0,01
ЛДГ ₃ , % ммоль/ л·сек <i>LDG3, % mmol/ l·s</i>	16,5±1,1	25,5±1,8	42,2±1,9	<0,05
	0,33±0,02	0,49±0,07	0,92±0,08	<0,01
ЛДГ ₄₊₅ , % ммоль/ л·сек <i>LDG4+5, % mmol/ l·s</i>	6,1±0,2	8,5±0,04	12,8±0,3	<0,01
	0,12±0,004	0,17±0,02	0,26±0,05	<0,01

Примечание: р — достоверность разницы показателей лечения в основной группе и в сопоставленной.

Note: p — is the reliability of the difference in treatment parameters in the main group and in the compared group.

Следует отметить, что после завершения лечения отмечалась четкая тенденция к улучшению показателей аденитовой системы, прежде всего увеличение уровня АТФ в крови на фоне уменьшения содержания АМФ и АДФ, вследствие чего значение ЭЗЭ повышалось, что указывало на восстановление энергообеспеченности (табл. 3).

У всех пациентов II группы, получавших только традиционное лечение, после курса лечения повторное биохимическое обследование показало повышение активности общего ЛДГ, а также его фракций на фоне прогрессирующего снижения содержания АТФ. В то же время наблюдалась четкая тенденция к улучшению со стороны изученных нами биохимических показателей у пациентов I группы, получавших дополнительную комбинацию препаратов АБ и ГПЧ для лечения.

Аналогичные изменения отмечались и в отношении активности ЛДГ и её изоферментного спектра: отмечалось уменьшение общей активности фермента на фоне четкой тенденции к нормализации её изоферментного спектра за счёт снижения концентрации «анаэробных» фракций при росте ЛДГ₁₊₂.

У пациентов I группы при изучении состояния показателей метаболических нарушений установлена практически полная нормализация со стороны изучаемых показателей после завершения лечения, чего нельзя сказать о пациентах из II группы, получавших в средних терапевтических дозах только общепринятые препараты в комплексе лечения (табл. 4).

Обсуждение

Приведённые данные свидетельствуют о положительном влиянии комбинации АБ и ГПЧ на состояние показателей метаболического гомеостаза в исследуемых группах пациентов. Наблюдалась тенденция к нормализации изучаемых биохимических показателей во

II группе, но имелись отличия показателей как от нормы, так и от аналогичных показателей в I группе. Существенное значение имеет то, что в клиническом плане дезинтоксикационное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие комбинации препаратов АБ и ГПЧ сопровождалось улучшением общего состояния и самочувствия пациентов, которое характеризовалось повышением работоспособности и аппетита, уменьшением общей слабости, недомогания, нормализацией сна и улучшением настроения. В результате лечения в I группе исчезли тяжесть в правом подреберье, горечь во рту и субиктеричность склер, нормализовался стул. Значительно менее выраженная, но всё-таки положительная динамика клинических показателей наблюдалась также во II группе. Однако у некоторых пациентов сохранялись жалобы на легкую тяжесть в правом подреберье, иногда — на горечь во рту, в некоторых случаях наблюдалась субиктеричность склер. Необходимо отметить, что включение в комплекс лечения ХПП на фоне ВИДС иммуномодулирующего препарата азоксимера бромида и гепатопротектора гидролизата плаценты человека патогенетически оправдано и клинически эффективно, поскольку такая комбинация способствует нормализации показателей метаболического гомеостаза и клинических проявлений заболевания. Следовательно, данную комбинацию препаратов мы можем рекомендовать для лечения пациентов ХПП на фоне ВИДС.

Выводы

Таким образом, включение в комплекс лечения пациентов с ХПП на фоне ВИДС комбинации азоксимера бромида с гидролизатом плаценты человека устраняет ряд клинических проявлений, нарушения метаболического гомеостаза, что свидетельствует и об эффективности предложенной схемы терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Антипов М.О., Миндлина А.Я. Болезни органов пищеварения инфекционной и неинфекционной природы. Эпидемиологическая взаимосвязь. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(1):55-66. Antipov M.O., Mindlina A.Y. Infectious and Non-infectious Diseases of the Digestive System. *Epidemiological Interrelation. Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(1):55-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66>
2. Trifan A, Stanciu C, Jurcău M, Zenovia S, Frunzuc G, Timofte D. Nonalcoholic steatohepatitis: A scientometric analysis of publications during 1980-2018. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(50):e18221. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018221>
3. Xue J, Xin H, Ren N, Zhou C, Yang J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases the risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(9):e13158. <https://doi.org/10.1111/eci.13158>
4. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(5):29-41. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Dzhadhav S.N., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(5):29-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41>
5. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Арипходжаева Г.З., Саидова М.К. Токсические поражения печени при острых отравлениях и эндогенной интоксикации. *Вестник экстренной медицины*. 2020;13(6):95-102. Akalaev R.N., Stopnitsky A.A., Aripkoddjaeva G.Z., Saidova M.K. Toxic liver damage in acute poisoning and endogenous intoxication. *The bulletin of emergency medicine*. 2020;13(6):95-102. (In Russ.) eLIBRARY ID: 46162619
6. Кудашева А.Р., Терегулова З.С., Хусаинова А.Х., Терегулов Б.Ф. Профессиональные заболевания гепатобилиарной системы. Учеб. пособие. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 2018. Kudasheva A.R., Teregulova Z.S., Khusainova A.H., Teregulov B.F. *Occupational diseases of the hepatobiliary system. Study guide*. Ufa: FGBOU VO BSMU of the Ministry of Health of Russia; 2018. (In Russ.)
7. Лоранская И.Д., Халиф И.Л., Болдырева М.Н., Купаева В.А. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(5):104-111. Loranskaya I.D., Khalif I.L., Boldyreva M.N., Kupaeva V.A. Characteristic of microbiome in inflammatory bowel disease (review). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(5):104-111. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35606994
8. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Заболевания, ассоциированные с нарушением состава микробиоты кишечника. *Доктор.Ру*. 2021;20(4):40-45. Kaibysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Diseases Associated with Disturbed Intestinal Microbiota. *Doctor.Ru*. 2021;20(4):40-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-4-40-45>
9. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(1):37-44. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(1):37-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44>
10. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(3):59-65. Drozdova N.F., Fazylov V.H. Infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus: clinical and pathogenetic aspects (review). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(3):59-61. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(3\).59-61](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61)
11. Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;1(10):79-89. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Worldwide experience of the therapeutic use of the human placental hydrolytes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;1(10):79-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-170-10-79-89>
12. Bak DH, Na J, Choi MJ, Lee BC, Oh CT, et al. Anti-apoptotic effects of human placental hydrolysate against hepatocyte toxicity in vivo and in vitro. *Int J Mol Med*. 2018;42(5):2569-2583. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3830>
13. Жукова С.И., Хабарова И.А., Топорков А.В., Викторов Д.В., Агеева Н.П., Сенина Т.В. Совершенствование экстренной профилактики и лечения опасных инфекций с помощью иммуномодуляторов. *Астраханский медицинский журнал*. 2019;14(3):20-36. Zhukova S.I., Khabarova I.A., Toporkov A.V., Victorov D.V., Ageeva N.P., Senina T.V. Improving emergency prevention and treatment of dangerous infections using immunomodulators. *Astrakhan medical journal*. 2019;14(3):20-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17021/2019.14.3.20.36>
14. Лаеннек (Laennec) инструкция по применению. Справочник лекарственных средств Видаль; 2019. Дата обращения: 27.07.2023. *Laennec (Laennec) instructions for use*. Vidal Drug Reference; 2019. (In Russ.). Accessed on July 27, 2023 https://www.vidal.ru/drugs/laennec__13405
15. Методические рекомендации «Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника». Москва, 2007. *Methodological recommendations «Microbiological diagnostics of intestinal dysbiosis»*. Moscow, 2007. (In Russian)
16. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. Под ред.: Ткаченко Е.И., Суворова А.Н. СПб. ИнформМед; 2009. Tkachenko E.I., Suvorova A. N., eds. *Intestinal dysbiosis. Guidelines for diagnosis and treatment*. St. Petersburg: InformMed; 2009. (In Russ.)
17. Захарова Н.Б., Рубин В.И. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол. *Лаборат. дело*. 1980;12:735-738. Zakharova N.B., Rubin V.I. Thin-layer chromatography of adenylic nucleotides of erythrocytes on Silufol plates. *Lab. case*. 1980;12:735-738. (In Russ.)
18. Гааль О., Медьеша Г. Электрофорез в разделении биологи-

ческих макромолекул: Пер. с венгр. М.: Мир; 1982.

Gaal O., Medyeshi G. *Electrophoresis in the separation of biological macromolecules*: Trans. from Hungarian. Moscow: Mir; 1982. (In Russ.).

19. Инфекционные болезни: национальное руководство.

Под ред. Ющука Н.Д., Венгерова Ю.Я.. М.: ГЭОТАРМедиа; 2019.

Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., eds. *Infectious Diseases: National Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (in Russ.).

Информация об авторах

Перфильева Марина Юрьевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия, perfilevam76@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0531-0393>.

Соцкая Яна Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М.Фролова, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия; sotckaya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1729-8352>.

Вклад авторов

М.Ю. Перфильева — написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных;

Я.А. Соцкая — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных.

Information about the authors

Marina Y. Perfilyeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the department of microbiology and virology, Lugansk State Medical University n. a. Saint Luka, Lugansk, Russia; perfilevam76@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0531-0393>.

Yana A. Sotskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of infectious diseases and epidemiology named after V.M.Frolov, Lugansk State Medical University n. a. Saint Luka, Lugansk, Russia; sotckaya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1729-8352>.

Authors' contribution

M.Yu. Perfilyeva — writing the text of the manuscript, reviewing publications on the topic of the article, obtaining and analyzing data;

Ya.A. Sotskaya — research design development, data acquisition and analysis.

Поступила в редакцию / Received: 08.03.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 08.06.2023

Принята к публикации / Accepted: 08.06.2023