

# **СЫВОРОЧНЫЙ УРОВЕНЬ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Скуратов А. Г.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель, Республика Беларусь

Оптимизация диагностики и лечения цирроза печени (ЦП) и портальной гипертензии сохраняет свою актуальность в медико-социальном плане во всем мире в связи с широкой распространенностью заболеваний, недостаточной эффективностью современных методов лечения, высокой летальностью. Достигнуты определенные успехи в определении этиологических и предикторных факторов развития заболевания. Однако остаются недостаточно изученными некоторые вопросы патогенеза осложнений цирроза печени и роль цитокинов в этих процессах, а результаты исследований по этим вопросам бывают противоречивы.

**Цель:** исследовать сывороточный уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6), провести молекулярно-генетический анализ интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией для оценки диагностической значимости этих показателей.

**Материалы и методы.** Объектом исследования стали 78 пациентов гастроэнтерологического отделения ГУЗ «ГГКБ № 3», находившихся на стационарном лечении по поводу хронических заболеваний печени, и 40 здоровых лиц группы сравнения. Из всех пациентов диагноз «Цирроз печени» был выставлен 69 лицам, хронический гепатит и неалкогольная жировая болезнь печени наблюдались у 9 пациентов. Концентрацию ИЛ-6 в крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия). Для выявления данных SNP (single nucleotide polymorphism – единичный однонуклеотидный полиморфизм) – выбран метод ПЦР с последующим рестрикционным анализом и

электрофоретической детекцией.

**Результаты и обсуждение.** Имела место статистически значимая разница ( $p<0,0001$ ; критерий Манна-Уитни,  $Z=4,7$ ) между концентрацией ИЛ-6 в крови пациентов группы сравнения (1,02 [0,36; 7,02] пг/мл) и у пациентов с хроническими заболеваниями печени (5,77 [5,26; 23,88] пг/мл).

При наличии цирроза печени класса тяжести А по Чайлду-Пью уровень ИЛ-6 составил 6,19 [3,90; 9,3] пг/мл, с классом тяжести В – 8,29 [4,92; 23,04] пг/мл, с классом тяжести С – 18,90 [12,83; 38,37] пг/мл. Различия между группами статистически значимы ( $p=0,0004$ ; критерий Краскела-Уоллиса,  $H=11,56$ ).

У пациентов с асцитом уровень ИЛ-6 составил 17,93 [6,52; 34,23] пг/мл, что статистически значимо выше ( $p=0,0113$ ; критерий Манна-Уитни,  $Z=2,5331$ ), чем у пациентов без асцита – 6,94 [3,86; 11,07] пг/мл.

При отсутствии варикозного расширения вен в пищеводе уровень ИЛ-6 составил 4,7 [2,2; 7,6] пг/мл, а при прогрессировании порталной гипертензии с варикозным расширением вен пищевода уровень ИЛ-6 в крови пациентов был статистически значимо выше и составил 10,6 [5,3; 29,9] пг/мл ( $p=0,03$ ; критерий Манна-Уитни,  $Z=2,1$ ). Максимальные значения этого показателя – 18,9 [7,2; 43,8] пг/мл – были выявлены у пациентов с III степенью варикозного расширения вен и угрозе кровотечения. Развитие тяжелой печеночно-клеточной недостаточности также сопровождалось повышением уровня ИЛ-6 – 25,8 [12,8; 39,3] пг/мл ( $p=0,0014$ ; критерий Краскела-Уоллиса,  $H=15,6$ ).

Проведенный молекулярно-генетический анализ показал, что частота встречаемости генотипов ИЛ-4 у пациентов с ЦП в зависимости от класса тяжести заболевания по Чайлду-Пью различается. Имело место увеличение частоты встречаемости полиморфных генотипов СТ и ТТ у пациентов с ЦП класса С в сравнении с классом В (относительный риск RR=3,25; 95% ДИ-1,28-8,27;  $p<0,05$ ; чувствительность (Se) = 0.765; специфичность (Sp)=0.696).

При третьей степени ВРВ пищевода чаще встречались полиморфные генотипы IL-4, а для TNF- $\alpha$  различий не выявлено.

Имелось статистически незначимое увеличение частоты встречаемости генотипов СТ и ТТ у пациентов с ЦП и ВРВ пищевода 3-й степени (относительный риск RR=1,569; 95% ДИ-0,82-3,01;  $p>0,05$ ; чувствительность (Se) = 0.526; специфичность (Sp)=0.682). При декомпенсации ЦП с развитием тяжелой печеночной недостаточности у 2 пациентов выявлено монозиготное (ТТ) носительство полиморфизма IL-4. Других статистически значимых различий не выявлено.

Следует отметить, что у пациентов с первично билиарным циррозом печени ( $N=4$ ) отсутствовали случаи полиморфизма исследуемых генов.

**Выводы.** У пациентов на фоне прогрессирования цирроза печени и портальной гипертензии с развитием асцита, варикозного расширения вен пищевода с угрозой кровотечения, при развитии тяжелой печеночной недостаточности повышается концентрация интерлейкина-6 в крови, что может быть использовано в качестве дополнительного критерия декомпенсации цирроза печени и портальной гипертензии.

Результаты проведенного молекулярно-генетического анализа полиморфизма генов IL-4 и TNF- $\alpha$  указали на вероятность корреляции полиморфных генотипов и аллелей исследуемых генов с тяжестью ЦП и портальной гипертензии, что может быть использовано для прогнозирования тяжелого течения заболевания у каждого конкретного пациента.

## УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ И ЭЛАСТОМЕТРИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Скуратов А. Г., Свистунов С. В., Мурашко А. Н., Приценцов А. А.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель, Республика Беларусь

Эластометрия является относительно новым методом дифференциации тканей по их жесткости путем воздействия на них и анализа деформаций, получаемых с помощью ультразвуковых волн. Информативность эластометрии при