



УДК 616.36-036.12+615.37

DOI: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154142

Татарчук О.М.<sup>1</sup>, Діденко В.І.<sup>1</sup>, Меланіч С.А.<sup>1</sup>, Кудрявцева В.Є.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup> Придніпровська державна академія фізичної культури і спорту, м. Дніпро, Україна

## Імунологічна реактивність у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки

For cite: Gastroenterologia. 2018;52(4):222-226. doi: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154142

**Резюме. Мета:** оцінити стан основних показників клітинного імунітету й рівень цитокінів у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП). **Матеріали та методи.** Обстежено 68 пацієнтів із ХДЗП, які були розподілені на 4 групи залежно від етіологічних факторів формування й прогресування стеатозу й фіброзу печінки: I група — 36 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки; II група — 13 хворих на хронічний вірусний гепатит, асоційований із вірусом С, III група — 14 пацієнтів з алкогольною хворобою печінки, IV група — 5 пацієнтів із токсичним гепатитом. Проводили вивчення основних показників клітинного імунітету й рівня інтерлейкіну (ІЛ) 6, ІЛ-10 і фактора некрозу пухлини альфа. **Результати.** У 83,3 % хворих I групи, 76,9 % хворих II групи і половини хворих III групи спостерігали значне зниження Т-хелперної субпопуляції. Недостатність клітинного імунітету у хворих на ХДЗП сприяє формуванню стеатозу. У 69,2 % хворих II групи встановлені порушення імунорегуляції вказують на персистенцію вірусу гепатиту С і, як наслідок, розвиток фіброзу. Згідно з отриманими результатами, у хворих I, II і IV груп концентрація фактора некрозу пухлини альфа вірогідно перевищує контрольні значення в 6,9; 7,9 та 11,0 разів відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-6 вірогідно вищий у 3,9 разів ( $p < 0,05$ ) у хворих I групи порівняно з IV групою хворих. Це вказує на прогресування імунопатологічного процесу і є патогенетичною ознакою неадекватності функціонування імунної системи при ХДЗП. **Висновки.** Прогресування стеатозу печінки супроводжується недостатністю клітинної ланки імунітету й підвищенням рівня прозапальних цитокінів.

**Ключові слова:** хронічні дифузні захворювання печінки; імунітет; цитокіни

### Вступ

Сьогодні хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП) набувають все більшого поширення в усьому світі, у зв'язку з чим питання гальмування запальних і фібротичних процесів, профілактика розвитку ускладнень залишаються актуальними [1].

У багатьох дослідженнях вивчається функціонування імунної системи при захворюваннях органів травлення. Наукові дослідження останніх років виявили тісний зв'язок порушень в імунній системі й формування патології гепатобілярної системи [2, 3, 4].

Найбільш гострі й хронічні захворювання печінки характеризуються запальними процесами з підвище-

ною експресією різних про- і протизапальних цитокінів у печінці. Ці цитокіни є рушійною силою багатьох запальних захворювань печінки, що часто призводять до фіброзу й цирозу. Цитокіни продукуються у великих кількостях різними типами клітин під час запальних реакцій, а баланс цитокінів визначає результат імунної відповіді [5].

У відповідь на пошкодження гепатоцитів і утворення в них антигенів імунна система запускає запалення й фіброгенез за допомогою гуморальних факторів (комплемента, інтерферони) та активності лейкоцитів — нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів і спеціалізованих макрофагів, що забезпечують секрецію медіаторів запалення [6].

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Меланіч Світлана Леонідівна, старший науковий співробітник відділу захворювань печінки та підшлункової залози, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: svmelanich@ukr.net

For correspondence: Svitlana Melanich, Senior Research Fellow at the Department of Liver and Pancreatic Diseases, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskii Avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: svmelanich@ukr.net

До активації системи цитокінів веде будь-яка реакція системи імунного захисту організму на інфекційну агресію або інші чинники, що викликають запалення гепатоцитів [7]. За даними багатьох авторів, серед медіаторів запалення найбільшу роль у патогенезі гепатитів відіграє фактор некрозу пухлини альфа (Tumor necrosis factor alpha — TNF- $\alpha$ ). TNF- $\alpha$  — це поліпептидний цитокін, який вважають головним чинником ініціації багатьох патофізіологічних відповідей організму. Вплив TNF- $\alpha$  на клітини реалізується через рецептори, розташовані на поверхні більшості клітин людини [8].

Взаємодія TNF- $\alpha$  з рецепторами зумовлює активацію факторів транскрипції, що є регуляторами генів широкого спектра медіаторів, таких як інтерлейкіни й фактори росту, серед яких фактор росту гепатоцитів є найбільш важливим щодо регулювання регенеративних процесів печінки [9, 10].

**Мета дослідження:** оцінити стан основних показників клітинного імунітету й рівень цитокінів у хворих на ХДЗП залежно від етіологічних факторів при формуванні й прогресуванні стеатозу й фіброзу печінки.

## Матеріали та методи

Для реалізації мети й виконання поставлених завдань обстежено 68 хворих на ХДЗП. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Серед обстежених хворих було 42,6 % чоловіків і 57,4 % жінок, середній вік становив  $(47,1 \pm 0,2)$  року.

Усі обстежені хворі були розподілені на групи залежно від етіологічних факторів формування й прогресування стеатозу й фіброзу печінки: I групу становили 36 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

(НАЖХП); II група — 13 хворих на хронічний вірусний гепатит, асоційований із вірусом С; у III групу увійшли 14 пацієнтів з алкогольною хворобою печінки; у IV групу — 5 пацієнтів із токсичним гепатитом. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб.

Оцінку імунного статусу проводили згідно з рекомендаціями Р.В. Петрова. Мононуклеарні клітини виділяли із периферичної венозної крові пацієнтів у градієнті щільності 1,077 г/см.

Субпопуляційний склад лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл фірми «Сорбент ТМ» до молекул CD3, CD19, CD4, CD8, CD16. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методом V. Haskova. Уміст інтерлейкіну (ІЛ) 6, ІЛ-10 і TNF- $\alpha$  у сироватці крові визначали імуноферментним методом із використанням наборів реактивів фірми «Вектор-БЕСТ» (м. Новосибірськ). Імуноферментний аналіз проводили за допомогою аналізатора Stat Fax 303 Plus (США).

Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводились в базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистична обробка даних проводилася з використанням програми SPSS 16.0. Для статистичного аналізу даних використовувались:  $M$  — середнє значення показника,  $m$  — помилка визначення середнього, порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу ( $t$ -критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод ( $U$ -критерій Манна — Уїтні). Різниця середніх значень показників вважалася вірогідною при  $p < 0,05$ .

Таблиця 1 — Показники імунного статусу у хворих на ХДЗП,  $M \pm m$

Показники	I група (n = 36)	II група (n = 13)	III група (n = 14)	IV група (n = 5)	Контрольна група (n = 30)
Лейкоцити, $10^9$ кл/л	$6,58 \pm 0,29$	$6,08 \pm 0,57$	$8,69 \pm 1,91$	$5,12 \pm 0,80$	$5,35 \pm 0,21$
Лімфоцити, % $10^9$ кл/л	$34,89 \pm 1,02^*$ $2,28 \pm 0,11^*$	$35,08 \pm 2,98^*$ $2,08 \pm 0,25$	$35,21 \pm 2,88^*$ $2,73 \pm 0,21^*$	$32,60 \pm 2,80$ $1,68 \pm 0,34$	$28,71 \pm 0,81$ $1,61 \pm 0,07$
Т-лімфоцити (CD3+), % $10^9$ кл/л	$44,89 \pm 0,85^*$ $1,00 \pm 0,05^*$	$45,62 \pm 2,02^*$ $0,97 \pm 0,13$	$46,29 \pm 1,81^*$ $1,26 \pm 0,12^*$	$47,40 \pm 4,74$ $0,83 \pm 0,23$	$50,88 \pm 0,68$ $0,76 \pm 0,04$
Т-хелпери (CD4+), % $10^9$ кл/л	$26,22 \pm 0,94^*$ $0,59 \pm 0,03$	$29,00 \pm 1,45^*$ $0,61 \pm 0,08$	$28,64 \pm 2,07^*$ $0,76 \pm 0,07^*$	$31,80 \pm 5,16$ $0,53 \pm 0,12$	$38,71 \pm 0,52$ $0,53 \pm 0,03$
Т-супресори (CD8+), % $10^9$ кл/л	$19,19 \pm 1,08$ $0,43 \pm 0,03$	$20,62 \pm 2,40$ $0,46 \pm 0,09$	$20,29 \pm 1,94$ $0,56 \pm 0,08^*$	$18,80 \pm 3,22$ $0,36 \pm 0,14$	$18,39 \pm 0,57$ $0,30 \pm 0,02$
В-лімфоцити (CD19+), % $10^9$ кл/л	$18,83 \pm 1,19^*$ $0,14 \pm 0,03$	$21,46 \pm 2,07^*$ $0,44 \pm 0,06^*$	$16,50 \pm 1,99$ $0,47 \pm 0,08^*$	$21,80 \pm 1,84^*$ $0,34 \pm 0,05$	$14,78 \pm 0,48$ $0,25 \pm 0,01$
Т-кілери (CD16+), % $10^9$ кл/л	$16,64 \pm 1,15$ $0,38 \pm 0,03$	$16,31 \pm 2,81$ $0,34 \pm 0,06$	$17,07 \pm 2,12$ $0,48 \pm 0,07^*$	$11,80 \pm 1,85^*$ $0,21 \pm 0,06$	$19,07 \pm 0,9$ $0,31 \pm 0,02$
CD4+/CD8+	$1,62 \pm 0,10$	$1,55 \pm 0,21^*$	$1,61 \pm 0,23$	$1,90 \pm 0,53$	$1,97 \pm 0,07$
ЦІК, од.опт.щ.	$5,23 \pm 0,56^{**}$	$10,46 \pm 2,02^* \#$	$7,49 \pm 1,64^*$	$4,98 \pm 1,28$	$3,42 \pm 0,23$

Примітки: \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* —  $p < 0,05$  при порівнянні I та II груп; # —  $p < 0,05$  при порівнянні II та IV груп; - —  $p < 0,05$  при порівнянні I та IV груп.

## Результати

Аналіз отриманих даних (табл. 1) показав, що у хворих I групи кількість лейкоцитів знижено в 5,6 % (2 із 36 хворих) і підвищено в 19,4 % (7 із 36 хворих), тоді як у II групі обстежених цей показник знижено в 15,4 % (2 із 13 хворих) і підвищено у 23,1 % (3 із 13 хворих), у III групі пацієнтів — знижено у 7,1 % (1 із 14 хворих) і підвищено в 35,8 % (5 із 14 хворих), у IV групі хворих — знижено у 20,0 % (1 із 5 хворих). Вірогідно знижений відносний вміст загальних Т-лімфоцитів встановлено в 75,0 % випадків у I групі (27 із 36 хворих), у 61,6 % (8 із 13 хворих) II групи й 71,4 % (10 із 14 хворих) III групи. Тоді як у IV групі ці зміни були не вірогідні.

Відносний вміст Т-хелперної субпопуляції у 83,3 % (30) хворих I групи, 76,9 % (10) хворих II групи, у половини хворих III групи й 60,0 % (3) хворих IV групи був знижений. Треба відзначити, що в I, II та III групах це зниження було вірогідним порівняно з контрольною групою. У 55,6 % хворих I групи, у 46,2 % II групи й половини хворих III групи кількісний склад CD8+ клітин виходить за верхню межу норми.

Зниження рівня CD4+ лімфоцитів і майже незмінний рівень CD8+ лімфоцитів приводять до вірогідного зниження імунорегуляторного індексу у хворих II групи.

У хворих I, II та III груп визначена тенденція до зниження CD16+. Тоді як у IV групі хворих встановлено вірогідне зниження його рівня в 1,4 та 1,6 раза відносно I і контрольної групи відповідно ( $p < 0,05$ ).

У 55,6 % хворих I групи, у всіх обстежених II групи й 78,6 % пацієнтів III групи рівень циркулюючих імунних комплексів був вірогідно підвищеним ( $p < 0,05$ ). При цьому у II групі рівень ЦИК був вірогідно підвищеним в 2,0 раза відносно I групи ( $p < 0,05$ ) і в 2,1 раза — порівняно з IV групою ( $p < 0,05$ ).

Проведені дослідження показали, що концентрація TNF- $\alpha$  у I, II і IV групах була вірогідно вищою в 6,9; 7,9 і 11,0 раза відповідно ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою контролю (табл. 2).

Уміст ІЛ-6 у хворих I групи був вірогідно вищий в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) і 3,9 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною та IV групою хворих відповідно. Підвищення рівня ІЛ-6, який, як відомо, є прозапальним медіатором і регулятором росту гепатоцитів, вказує на підвищення проліферативної активності гепатоцитів при НАЖХП.

Також у хворих усіх груп спостерігалось вірогідне зниження вмісту ІЛ-10: у 2,6 раза — у хворих I групи, у 1,7 раза — в II групі й у 2,3 раза — в III групі. Найбільш низький вміст ІЛ-10 визначався в IV групі — у 10,2 раза.

## Обговорення

Отже, в результаті проведених досліджень встановлене зниження відносного вмісту лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+ та індексу імунорегуляції (CD4/CD8), яке свідчить про недостатність клітинного імунітету у хворих на ХДЗП, що може сприяти формуванню стеатозу. У 69,2 % хворих II групи встановлені більш глибокі порушення імунорегуляції, які вказують на персистенцію вірусу гепатиту С і, як наслідок, розвиток фіброзу.

Слід зазначити, що імунна відповідь організму на деструкцію тканин ніколи не розвивається за типом клітинної реакції в чистому вигляді. Паралельно з розвитком клітинних реакцій завжди відбувається синтез антитіл, активується продукція цитокінів, що можуть модифікувати клітинну відповідь. Цитотоксична імунна відповідь повинна активувати неспецифічну ланку — CD16+ і антиген-неспецифічну ланку — цитотоксичні лімфоцити, що повинно забезпечувати захист організму від внутрішньоклітинних патогенів, у тому числі від вірусів. У хворих I, II і III груп визначена тенденція до зниження CD16+. Тоді як у IV групі хворих встановлено вірогідне зниження його рівня у 1,4 та 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) відносно I групи й контролю відповідно. Отже, активація В-лімфоцитів вказує на активацію гуморальної ланки імунітету, що, однак, не призводить до елімінації патогену у хворих II групи. Надлишок антитіл сприяє посиленню цитотоксичних реакцій і призводить до імунокомплексного ураження печінки. Ліпопротеїнові мембрани гепатоцитів можуть набути властивості чужорідного антигену, який індукує атаку Т-кілерів, що закінчується лізісом клітин-мішеней, тобто паренхіми печінки.

Підвищення рівня TNF- $\alpha$  у хворих на ХДЗП свідчить про значні зміни системи імунної відповіді при цих захворюваннях; як відомо, ступінь підвищення вмісту даного цитокіну в сироватці крові корелює з тяжкістю захворювання, крім того, слід брати до уваги також рівень патоморфологічної активності й біохімічних перетворень, які відбуваються в організмі в умовах перебігу запального процесу в паренхімі печінки.

Таблиця 2 — Уміст цитокінів сироватки крові у хворих на ХДЗП,  $M \pm m$

Показники	I група (n = 36)	II група (n = 13)	III група (n = 14)	IV група (n = 5)	Контрольна група (n = 30)
ІЛ-6, пг/мл	5,15 ± 1,88*	4,82 ± 1,02	3,30 ± 0,81	1,32 ± 0,62#	2,50 ± 0,43
ІЛ-10, пг/мл	3,11 ± 0,44*	4,93 ± 1,45*	3,50 ± 1,16*	0,80 ± 0,33*.,-.,#	8,20 ± 0,66
TNF- $\alpha$ , пг/мл	3,45 ± 1,20*	3,97 ± 0,71*	3,02 ± 1,38	5,50 ± 1,83*	0,50 ± 0,61

Примітки: \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; - —  $p < 0,05$  при порівнянні I та IV груп; # —  $p < 0,05$  при порівнянні II і IV груп; \*\* —  $p < 0,05$  при порівнянні III і IV груп.

Збереження високого рівня TNF- $\alpha$  протягом тривалого часу пригнічує активність Т-хелперів 1-го типу, а відповідно, і клітинну імунну відповідь. З одного боку, TNF- $\alpha$  є необхідним для проліферації гепатоцитів і запобігання їх апоптозу при регенерації печінки, а з іншого — є медіатором гепатотоксичності при бактеріальних, вірусних і токсичних впливах.

Підвищений рівень прозапальних цитокінів у крові хворих на ХДЗП не індукує секрецію протизапальних цитокінів (ІЛ-10), що приводить до надмірної активації макрофагів, підтримки імунопатологічного процесу й прогресування ХДЗП.

## Висновки

1. У 83,3 % хворих I групи, у 76,9 % хворих II групи й половини хворих III групи спостерігаємо значне зниження Т-хелперної субпопуляції. Недостатність клітинного імунітету у хворих I групи сприяє формуванню стеатозу у хворих із ХДЗП. У 69,2 % хворих II групи встановлені порушення імунорегуляції вказують на персистенцію вірусу гепатиту С і, як наслідок, розвиток фіброзу.

2. У I, II і IV групах концентрація TNF- $\alpha$  вірогідно перевищує контрольні значення в 6,9; 7,9 і 11,0 разів відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-6 вірогідно вищий у 3,9 разів ( $p < 0,05$ ) у хворих I групи порівняно із IV групою хворих. Це вказує на прогресування імунопатологічного процесу і є патогенетичною ознакою неадекватності функціонування імунної системи при ХДЗП.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Stepanov YuM, Melanich SL, Yahmur VB, Klenina IA, Konenko IS. Evaluating the Effectiveness of Essential Phospholipids in Patients with Chronic Viral Hepatitis C. *Gastroenterologia*. 2016;(59):71-76. doi: 10.22141/2308-2097.1.59.2016.74531. (in Ukrainian).

2. Ostanin AA, Starostina NM, Meledina IV, et al. A multiplex assay of 26 cytokines secreted by blood cells of patients with liver cirrhosis. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2015;17(6):539-552. (in Russian).

3. Pompili M, Biolato M, Miele L, Grieco A. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors and chronic hepatitis C: a comprehensive literature review. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 28;19(44):7867-73. doi: 10.3748/wjg.v19.i44.7867.

4. Slyadnev SA. Mediators of intercellular interactions in non-alcoholic fatty liver disease. *Vestnik molodogo uchenogo*. 2015;(3):3-8. (in Russian).

5. Hammerich L, Tacke F. Interleukins in chronic liver disease: lessons learned from experimental mouse models. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014 Sep 1;7:297-306. doi: 10.2147/CEG.S43737.

6. Kharchenko NV, Anokhina GA, Korulya IA, Chervak IN. Modern capabilities of the metabolic therapy in the complex treatment of patients with chronic toxic hepatitis. *Modern Gastroenterology*. 2015;(84):43-50. (in Russian).

7. Sikora JP, Chlebna-Sok D, Andrzejewska E, et al. Clinical evaluation of proinflammatory cytokine inhibitors (sTNFR I, sTNFR II, IL-1 ra), anti-inflammatory cytokines (IL-10, IL-13) and activation of neutrophils after burn-induced inflammation. *Scand J Immunol*. 2008 Aug;68(2):145-52. doi: 10.1111/j.1365-3083.2008.02126.x.

8. Filonova NV, Zaporozhets TS, Ermolitskaya SA, et al. Effect of fucoidan from *Fucus evanescens* on the parameters of cytokine status in patients with chronic hepatitis C. *Cytokines and Inflammation*. 2011;10(4):105-110. (in Russian).

9. Zhong W, Li Q, Xie G, et al. Dietary fat sources differentially modulate intestinal barrier and hepatic inflammation in alcohol-induced liver injury in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013 Dec;305(12):G919-32. doi: 10.1152/ajpgi.00226.2013.

10. Lewis JR, Mohanty SR. Non-alcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci*. 2010 Mar;55(3):560-78. doi: 10.1007/s10620-009-1081-0.

Отримано 07.10.2018 ■

Татарчук О.М.<sup>1</sup>, Диденко В.И.<sup>1</sup>, Меланич С.Л.<sup>1</sup>, Кудрявцева В.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Дніпр, Україна

<sup>2</sup> Приднепровская государственная академия физической культуры и спорта, г. Дніпр, Україна

## Иммунологическая реактивность у больных хроническими диффузными заболеваниями печени

**Резюме.** *Цель:* оценить состояние основных показателей клеточного иммунитета и уровень цитокинов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП). *Материалы и методы.* Обследовано 68 пациентов с ХДЗП, которые были распределены на 4 группы в зависимости от этиологических факторов формирования и прогрессирования стеатоза и фиброза печени: I группа — 36 больных неалкогольной жировой болезнью печени; II группа — 13 больных хроническим вирусным гепатитом, ассоциированным с вирусом С; III группа — 14 больных алкогольной болезнью печени, IV группа — 5 больных токсическим гепатитом. Проводили изучение основных показателей клеточного иммуни-

тета и уровня интерлейкина (ИЛ) 6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли альфа. **Результаты.** У 83,3 % больных I группы, 76,9 % больных II группы и половины больных III группы наблюдали значительное снижение Т-хелперной субпопуляции. Недостаточность клеточного иммунитета у больных с ХДЗП способствует формированию стеатоза. У 69,2 % больных II группы установленные нарушения иммунорегуляции указывают на персистенцию вируса гепатита С и, как следствие, развитие фиброза. Согласно полученным результатам, у больных I, II и IV групп концентрация фактора некроза опухоли альфа достоверно превышает контрольные значения в 6,9, 7,9 и 11,0 раз соответственно ( $p < 0,05$ ). Уровень ИЛ-6



достовірно вище в 3,9 рази ( $p < 0,05$ ) у больних I групи по порівнянню з IV групою больних. Это указывает на прогрессирование иммунопатологического процесса и является патогенетическим признаком неадекватности функционирования иммунной системы при ХДЗП. **Выводы.** Установлено,

что прогрессирование стеатоза печени сопровождается недостаточностью клеточного звена иммунитета и повышением уровня провоспалительных цитокинов.

**Ключевые слова:** хронические диффузные заболевания печени; иммунитет; цитокины

O.M. Tatarchuk<sup>1</sup>, V.I. Didenko<sup>1</sup>, S.L. Melanich<sup>1</sup>, V.Ye. Kudryavtseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup> Prydniprovskaya State Academy of Physical Culture and Sports, Dnipro, Ukraine

### Immunological reactivity in patients with chronic diffuse liver diseases

**Abstract. Background.** The aim of the study was to assess the state of the main indicators of cellular immunity and the level of cytokines in patients with chronic diffuse liver diseases (CDLD).

**Materials and methods.** Sixty eight patients with CDLD were examined, they were divided into 4 groups depending on the etiological factors of the formation and progression of steatosis and liver fibrosis: group I — 36 patients with non-alcoholic fatty liver disease; group II — 13 persons with chronic viral hepatitis C, group III — 14 patients with alcoholic liver disease, IV group — 5 individuals with toxic hepatitis. We studied the main indicators of cellular immunity and the level of interleukin (IL) 6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)  $\alpha$ . **Results.** In 83.3 % of patients in group I, 76.9 % — in group II and in a half of patients in group III, there was a significant decrease in the T helper cell subpopulation. Cellular immunodeficiency in pa-

tients with CDLD leads to the formation of steatosis. In 69.2 % of patients in group II, immunoregulatory disorders indicate the persistence of hepatitis C virus and, as a consequence, the development of fibrosis. According to the results obtained, the concentration of TNF- $\alpha$  in patients of groups I, II and IV significantly exceeds the control values — by 6.9, 7.9 and 11.0 times, respectively ( $p < 0.05$ ). The level of IL-6 is significantly higher (by 3.9 times;  $p < 0.05$ ) in patients of group I compared with group IV. This indicates the progression of the immunopathological process and is a pathogenetic sign of the inadequacy of the immune system functioning in CDLD. **Conclusions.** The study shows that the progression of liver steatosis is accompanied by a decrease in cellular immune system and an increase in proinflammatory cytokine levels.

**Keywords:** chronic diffuse liver diseases; immunity; cytokines