

ІМУННЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФАКТОРИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА НАЖХП, ПОЄДНАНУ З ХОЗЛ

**Дербак М.А., Храмцова І.О, Ганич О.Т., Тімашев В.В.,
Краснова А.А., Свистак В.В., Блецкан М.М., Машура Г.Ю.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
кафедра факультетської терапії*

e-mail: morika1415@gmail.com

Ключові слова: маркери імунного запалення, НАЖХП, ХОЗЛ.

Вступ. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у світі складає від 20% до 40% і посідає одну з провідних позицій серед хронічних захворювань печінки [1,2]. Хоча у деяких пацієнтів НАЖХП довготривало залишається на стадії стеатозу, проте у інших переходить у стадію стеатогепатиту з подальшим фіброзуванням [3,4] та цироз або рак печінки [5].

Метою даного дослідження було визначення маркерів імунного запалення та факторів неспецифічної резистентності організму у хворих на НАЖХП поєднану із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 82 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в КНП «ЗОКЛ» імені Андрія Новака» протягом 2018-2020 років із діагнозом НАЖХП та ХОЗЛ II гр В і С.

Серед обстежуваних було 61,0% (50) чоловіків та 40,0% (32) жінок. Середній вік $57,8 \pm 1,5$ року.

Дослідження проводили у фазу загострення ХОЗЛ та фазу ремісії - через 3 міс. після виписки з стаціонару. Усі обстежувані підписували інформовану згоду методологія якої відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року та була затверджена локальною комісією УжНУ з біоетики. Критеріями включення у дослідження був підтверджений діагноз ХОЗЛ (GOLD II) та вік більше 40 і менше 70 років та/або НАЖХП.

У роботі використано імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення рівнів С-реактивного білку (СРБ), концентрацій рівня ФНП- α , ІЛ-6 та неоптерину, ТФР- β , кількості антитіл IgG до нейтрофільної еластази, ТІМР-1 у сироватці крові на автоматичному імуноферментному аналізаторі "STATFAX" згідно інструкцій, що додаються до наборів реактивів Diagnostics Biochem Canada та DRG (США).

В залежності від нозології хворі були розділені на декілька груп: 1 група (основна, $n=52$) – НАЖХП+ХОЗЛ та 2 група (порівняння, $n=30$) – пацієнти з НАЖХП. Група 1 була розділена на: 1а гр. ($n=22$) – хворі на НАЖХП+ ХОЗЛ II гр В та 1б гр. ($n=30$) – хворі на НАЖХП+ ХОЗЛ II гр С з урахуванням частоти загострень ХОЗЛ. Середній показник загострень у групі 1а - $1,02 \pm 0,22$ та у групі 1б - $2,52 \pm 0,25$. Групи були репрезентативні за віком, статтю та важкістю перебігу хвороби.

Оцінені середні значення, стандартні похибки та достовірність відмінностей, які вважались вірогідними при $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення. Встановлено, що підвищення рівнів маркерів хронічного запалення спостерігалось у всіх обстежених. Та у хворих з коморбідним станом підвищення кожного показника було достовірно вищим ніж у хворих з однією нозологією, а рівні деяких маркерів залежали від частоти загострень ХОЗЛ. Найбільші значення СРБ були у хворих на НАЖХП поєднану з ХОЗЛ з частими загостреннями та госпіталізацією і перевищували норму у 8,3 раза. Рівні ФНП- α та неоптерину у хворих з частими загостреннями ХОЗЛ та госпіталізацією були у 2,7 раз і 1,9 раз вищими, ніж у хворих з малою кількістю загострень ($p < 0,05$) та у 3,2 і 3,9 раз відповідно, вищими ніж у хворих на НАЖХП без ХОЗЛ. Показник ІЛ-6 залишається стабільно високим у всіх хворих з поєднаною патологією НАЖХП+ХОЗЛ, незалежно від кількості загострень, підтримуючи тим самим хронічне запалення навіть у періоді ремісії ($p > 0,05$). Маркер фіброзування, ТФР- β є достовірно вищим, а саме у 2,2 рази ($p < 0,05$) у 1б групі, у порівнянні з хворими 2 групи.

Встановлено, що рівні антитіл IgG до нейтрофільної еластази прямо пропорційно корелюють з рівнями тканинного інгібітора металопротеїназ-1

(ТІМР-1) та зростають із поглибленням ступеня фіброзу і є найвищими при фіброзі F3 не залежно від частоти загострень ХОЗЛ.

Виявлені стабільно високі рівні ІЛ-6 і ТФР- β , які не залежать від частоти загострень, та високий рівень активності нейтрофільної еластази в сироватці крові, очевидно підтримують процеси фіброзування у печінці у хворих з поєднаною НАЖХП і ХОЗЛ. Зростання кількості антитіл ІgG до нейтрофільної еластази є прямо пропорційними підвищенню ступеню фіброзу та характеризують роль ферментативної активності сироватки крові у процесах фіброгенезу печінки у хворих на НАЖХП в умовах ХОЗЛ.

Висновок.

1. У хворих на НАЖХП в умовах частих загострень ХОЗЛ рееструються достовірно вищі рівні біомаркерів запалення СРБ, ФНП- α та неоптерину, ніж у хворих з малою частотою загострень, що підтверджує роль загострень ХОЗЛ у підтриманні хронічного системного запалення у даної групи пацієнтів.
2. Високі рівні антитіл до нейтрофільної еластази у пацієнтів з НАЖХП у періоді ремісії ХОЗЛ відображають залученість в імунну відповідь факторів неспецифічної резистентності організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55: 2005–2023.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73–84.
3. Bedossa P, Tordjman J, Aron-Wisnewsky J, et al. Systematic review of bariatric surgery liver biopsies clarifies the natural history of liver disease in patients with severe obesity. *Gut* 2016 [In press DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312238].
4. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64: 1388–1402.
5. Aron-Wisnewsky J, Clement K, Pépin J-L. Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea. *Metabolism* 2016; 65: 1124–1135.

SUMMARY

IMMUNE INFLAMMATION AND FACTORS OF NON-SPECIFIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH NAFLD COMBINED WITH COPD

Derbak M.A., Khramtsova I.O., Hanych O.T., Timashev V.V., Krasnova A.A., Svistak V.V., Bletskan M.M., Mashura G.Yu.

It is shown that in patients with NAFLD in conditions of frequent exacerbations of COPD were significantly higher levels of biomarkers of inflammation of CRP, TNF- α and interleukin-6 in patients with low frequency of exacerbations, which confirms the role of exacerbations of COPD in maintaining chronic systemic inflammation in this group of patients. High levels of antibodies to neutrophil elastase in patients with NAFLD during remission of COPD reflect the involvement of non-specific resistance factors in the immune response.