

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-349-1-2>

**THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CYTOKINE PROFILE
AND THE FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC
HEPATITIS C COMORBID WITH CHRONIC PANCREATITIS**

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ
ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ
КОМОРБІДНОГО З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Derbak M. A. Дербак М. А.

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Faculty Therapy
State University "Uzhhorod National
University"
Uzhhorod, Ukraine*

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри
факультетської терапії
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет»
м. Ужгород, Україна*

Buchok O. V. Бучок О. В.

*Postgraduate Student at the Department of
Faculty Therapy
State University "Uzhhorod National
University"
Uzhhorod, Ukraine*

*аспірант кафедри
факультетської терапії
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет»
м. Ужгород, Україна*

Вступ. Вірус гепатиту С (ВГС) є однією з найважливіших інфекційних причин хронічного гепатиту. ВГС, за даними ВООЗ, у всьому світі інфіковано близько 58 млн. осіб [1, с. 253]. Він може стати причиною ураження печінки різного ступеня важкості – від хронічного гепатиту з мінімальним ступенем активності до вираженого цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [2, с. 130]. Хронічний гепатит С (ХГС) часто супроводжується іншими гастроентерологічними захворюваннями, одним із яких є хронічний панкреатит (ХП) [3, с. 598]. Проте, взаємний вплив цих захворювань та пошук спільних ланок патогенезу потребує подальшого вивчення, адже причини ураження підшлункової залози при ХГС не є до кінця вивченими [4, с. 1320; 5, с. 3508].

Мета. Вивчити показники цитокінового профілю у хворих на ХГС та ХГС поєднаний з ХП із різним рівнем вірусного навантаження, ступенем фіброзу печінки та фекальної еластази-1.

Матеріали і методи. У дослідження були включені 148 хворих, яких розділили на 3 групи: 1 гр.– 48 хворих на ХГС, 2 гр.– 28 хворих на ХП та 3 група – 72 хворих на ХГС+ХП. В свою чергу, пацієнти 3 групи були розділені на 3а групу (n=52) – хворі на ХГС та ХП з ЗСНПЗ та 3б групу

(n=20) – хворі на ХГС та ХП зі збереженою екскреторною функцією ПЗ. Хворі були віком від 18 до 70 років та дали свою згоду на участь у дослідженні. Ступінь фіброзу печінки визначали за допомогою неінвазивного методу діагностики – ФіброМакс. ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10, фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), неоптерин в сироватці крові визначали методом ІФА. Екзокринна функція ПЗ оцінювалася за результатами панкреатичної фекальної еластази-1 (ФЕ-1), рівень якої досліджували за допомогою ІФА. Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Jamovi 2.3.21, Microsoft Excel, Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. При аналізі отриманих результатів у хворих на ХГС, ХП та ХГС із супутнім ХП були виявлені достовірно вищі рівні ІЛ-6, неоптерину, ФНП- α та знижені ІЛ-4 та ІЛ-10 порівняно з пацієнтами контрольної групи ($p < 0,001$). А саме, у хворих на ХГС+ХП, в порівнянні з хворими на ізольований ХГС та ХП визначалися у 1,75 та 1,5 разів вищі рівні ІЛ-6, в 2 і 1,9 разів неоптерину та в 1,25 раз нижчі рівні проти-запального ІЛ-10 у порівнянні з 1 і 2 групою ($p < 0,001$). Статистично значимої різниці між рівнями ФНП- α та ІЛ-4 не було виявлено.

У хворих на ХГС та ХП з ранніми стадіями фіброзу (F0-1 та F1-2) визначались вищі середні рівні ІЛ-6 та неоптерину, ніж у хворих з глибшими стадіями фіброзу (найвища концентрація при F1-2). Було встановлено, що рівні ІЛ-6 та неоптерину позитивно корелюють з рівнем вірусного навантаження ($r = 0,869$, $p < 0,001$) та вираженістю некрозапального процесу в печінці за рівнями АЛТ ($r = 0,68$, $p < 0,001$). В свою чергу, відмічено негативну кореляцію між рівнями ІЛ-6, неоптерину та рівнем ФЕ-1 ($r = -0,649$, $p < 0,001$). Середні значення вірусного навантаження в групі ХГС та ХП із ЗСНПЗ було у 1,5 рази вище, ніж у хворих на ХГС та ХП зі збереженою зовнішньосекреторною функцією ПЗ ($6,6 \pm 2,3 \cdot 10^5$ МО/мл проти $4,5 \pm 2,2 \cdot 10^3$ МО/мл). В свою чергу середні рівні ФЕ-1 були в 2,9 разів нижчими в групі 3а, ніж у групі 3б ($143 \pm 41,5$ мкг/г проти $416 \pm 68,3$ мкг/г) ($p < 0,001$).

При порівнянні даних хворих 3а і 3б груп встановлено, що у хворих на ХГС та ХП із ЗСНПЗ відмічались вищі середні рівні запальних цитокінів ІЛ-6: $28,7 \pm 5,16$ пг/мл проти $22,9 \pm 5,58$ пг/мл у хворих ХГС із ХП без ЗСНПЗ ($p < 0,001$); неоптерину – $34,73 \pm 7,44$ пг/мл проти $28,6 \pm 6,24$ пг/мл ($p = 0,005$) та нижчі значення протизапальних цитокінів: ІЛ-4 – $4,34 \pm 1,7$ пг/мл проти $5,63 \pm 1,69$ пг/мл ($p = 0,006$) та ІЛ-10 – $6,2 \pm 1,95$ пг/мл проти $8,63 \pm 1,98$ пг/мл ($p < 0,001$). Натомість не було виявлено статистично значимої різниці в рівнях ФНП- α .

Висновки. Цитокіновий дисбаланс у хворих на ХГС поєднаний із ХП є більш виразний при наявності ЗСНПЗ і залежить від активності запального процесу в печінці та рівня вірусного навантаження.

Відмічено негативну кореляцію між рівнями ІЛ-6, неоптерину, високим вірусним навантаженням та рівнем ФЕ-1, що підтверджує вплив реплікативної активності ВГС та запалення на зовнішньосекреторну функцію ПЗ.

Література:

1. Brunner N., Bruggmann P. Trends of the Global Hepatitis C Disease Burden: Strategies to Achieve Elimination. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2021. Vol. 54, № 4. P. 251–258. DOI: 10.3961/jpmph.21.151
2. Thrift A. P., El-Serag H. B., Kanwal F. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2016. Vol. 14, № 2. P. 122–132. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.176
3. Babinets L. S., Shaihen O.R. et al. Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. Vol. 72, № 4. P. 595–599. DOI: 10.36740/WLek201904117
4. Imam Z., Simons-Linares C. R., Chahal P. Infectious causes of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology*. 2020. Vol. 20, № 7. P. 1312–1322. DOI: 10.1016/j.pan.2020.08.018
5. Katakura Y. Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2005. Vol. 11, № 23. P. 3508. DOI: 10.3748/wjg.v11.i23.3508