

ІНТЕРЛЕЙКІНИ ІЛ-1 β ТА ІЛ-10: ПОТЕНЦІЙНІ БІОМАРКЕРИ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

А.О. Рождественська, Н.М. Железнякова

Харківський національний медичний університет

Кафедра внутрішньої медицини №1

Вступ. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) як більш тяжка стадія неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) нерідко пов'язують з дисбалансом прозапальних та протизапальних цитокінів (зокрема, інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) відповідно). Дана патологія вимагає ранньої діагностики фіброзу печінки для запобігання незворотним ускладненням, особливо у пацієнтів з супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ), яка ускладнює перебіг НАЖХП.

Мета дослідження. Визначити можливості цитокінів ІЛ-1 β та ІЛ-10 як лабораторних маркерів фібротичних змін печінки у пацієнтів з НАСГ та ГХ.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 63 пацієнти з НАСГ і ГХ, 52 пацієнти з ізольованим перебігом НАСГ і 20 відносно здорових добровольців. Пацієнтам було проведено фізикальне обстеження, загальні та спеціальні лабораторні дослідження. Рівень інтерлейкінів визначали імуноферментним методом (ELISA). Жорсткість печінкової паренхіми як ознаку фіброзу печінки оцінювали за допомогою еластографії зсувної хвилі на апараті Sonoeus P7. Статистичну обробку проводили з використанням стандартних описових аналізів та методу множинного лінійного регресійного аналізу способом послідовного виключення. Первинна модель включала параметри зі значним навантаженням у факторному аналізі: систолічний та діастолічний артеріальний тиск, окружність талії, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, калістатин, ІЛ-1 β , ІЛ-10, товщина печінкових часток за ультрасонографічними даними. Для оцінки якості моделі використовували коефіцієнт детермінації (R^2), ANOVA, аналіз залишків, оцінку кореляції спостережуваних і прогнозованих значень. Результати вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати. У пацієнтів із НАСГ та ГХ спостерігалось суттєве підвищення рівня ІЛ-1 β (17,55 нг/мл (95% ДІ 17,06; 19,73)) порівняно з групою НАСГ з ізольованим перебігом (15,72 нг/мл (95% ДІ 15,25; 17,44), $p < 0,001$) та контрольними значеннями (8,26 нг/мл (95% ДІ 7,79; 8,46), $p < 0,001$). Активність ІЛ-10 у групі НАСГ і ГХ була значно нижче (12,69 нг/мл (95% ДІ 11,93; 12,95), ніж у пацієнтів з ізольованим НАСГ (14,34 нг/мл (95% ДІ 13,27; 14,34), $p < 0,001$) та у відносно здорових волонтерів (16,19 нг/мл (95% ДІ 15,15; 17,74), $p < 0,001$). Послідовне видалення мультиколінеарності та незначущих змінних при побудові моделі призвело до збереження серед значущих предикторів лише рівнів ІЛ-1 β та ІЛ-10. Модель була

визначена як адекватна (скоригований $R^2=0,606$, $F=17,421$, $p<0,001$) (Таблиця 1).

Таблиця 1

Параметри побудованої моделі та результати тесту ANOVA

Regression Summary for Dependent Variable	Beta	Std.Err. of Beta	B	t-value	p-value
Intercept	–	–	8.752	4.891	<0.001
IL-1 β , pg/ml	0.342	0.134	0.096	2.546	0.0134
IL-10, pg/ml	-0.326	0.134	-0.246	-2.430	0.018
ANOVA (Analysis of Variance)	Sums of Squares	df	Mean Square	F-test	p-value
Regress.	50.222	2	25.111	17.421	<0.001
Residual	86.486	60	1.441	–	–
Total	136.707	–	–	–	–

Кореляція між спостережуваними та прогнозованими значеннями становила 0,58 (коефіцієнт Спірмена, $p<0,001$). Залишки мали нормальний розподіл (Шапіро-Вілк $W=0,978$, $p=0,327$) і не виявляли залежності від прогнозованих значень ($r=0,016$, $p=0,900$), що вказувало на високу якість моделі. Константні значення B свідчать про прямий зв'язок між жорсткістю печінкової паренхіми та IL-1 β , а зворотну кореляцію ознаки фіброзу печінки – з IL-10.

Висновки. Зроблено висновок про достовірне підвищення активності IL-1 β та зниження рівня IL-10 у пацієнтів з НАСГ та ГХ. Обидва інтерлейкіни були визначені як значущі предиктори фіброзу печінки у пацієнтів із цією супутньою патологією. Розрахунок жорсткості печінкової паренхіми за цією моделлю, очевидно, є цінним інструментом для прогнозування стадії фіброзу печінки у хворих на НАСГ, зокрема, за наявності супутньої ГХ як обтяжуючого фактора для прогноза НАЖХП.