

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ



Абдулалзизхожиев Бобурбек Расулжон угли¹, Алейник Владимир Алексеевич^{1,2},
Жураева Мохигул Азимжановна¹, Бабич Светлана Михайловна¹

1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;

2 - Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека

Академии наук Республики Узбекистан

СУРУНКАЛИ HCV ИНФЕКЦИЯСИ ВА ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЯЛЛИГЛАНИШ ОЛДИ ВА ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ИНТЕРЛЕЙКИНЛАР ЎЗГАРИШИГА ТАЪСИРИ

Абдулалзизхожиев Бобурбек Расулжон ўгли¹, Алейник Владимир Алексеевич^{1,2},
Жураева Мохигул Азимжановна¹, Бабич Светлана Михайловна¹

1 – Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

2 - Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Андижон филиали

INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION AND LIVER CIRRHOSIS ON CHANGES IN PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY INTERLEUKINES

Abdulalzikhojiev Boburbek Rasuljon ugli¹, Aleynik Vladimir Alekseevich^{1,2},
Juraeva Mohigul Azimjanovna¹, Babich Svetlana Mikhailovna¹

1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;

2 - Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

e-mail: bobur74746869@gmail.com

Резюме. Ишда сурункали HCV инфекцияси ва жигар циррози билан оғриган беморларни даволашнинг яллигланиш олди ва яллигланишга қарши интерлейкинларнинг ўзгаришига таъсири ўрганилди. HCV билан боғлиқ жигар шикастланишининг оғирлиги яллигланиш олди цитокинлари (TNF- α , IL-1 β) даражасининг ошиши ва яллигланишга қарши цитокин (IL-10) даражасининг пасайиши билан бевосита боғлиқ деган хулосага келинди. Энг катта номуносиблик жигар циррози билан оғриган беморларда қайд этилган. Стандарт терапия цитокин профилига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, ўрганилаётган кўрсаткичларнинг аста-секин нормаллашишига олиб келади. Ўзгаришлар динамикаси узоқ давом этади: сезиларли яхшиланиш даволашдан 3 ой ўтгач кузатилади ва максимал таъсир терапия тугаганидан 6 ой ўтгач қайд этилади. Ўтказилган терапияга қарамай, 6 ойлик кузатувдан сўнг цитокин мувозанатининг тўлиқ меъёрлашувига фақат HCV инфекциясидан кейинги беморлар гуруҳида эришилди. Инфекциянинг сурункали кечиши ва жигар циррози билан оғриган беморларда қолдиқ иммун яллигланиш жараёни сақланиб қолади, бу эса кейинги кузатув ва эҳтимол қўшимча тузатиш зарурлигини кўрсатади.

Калим сўзлар: пост-HCV-инфекцияси, сурункали HCV гепатит, жигар циррози, интерлейкинлар, TNF- α , IL-1 β , IL-10.

Abstract. The work studied the effect of treatment of patients with chronic HCV infection and liver cirrhosis on changes in pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins. It was concluded that the severity of HCV-associated liver damage directly correlates with an increase in the levels of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and a decrease in the level of anti-inflammatory cytokine (IL-10). The greatest imbalance was registered in patients with liver cirrhosis. Standard therapy has a pronounced positive effect on the cytokine profile, leading to gradual normalization of the studied parameters. The dynamics of changes is long-term: significant improvement is observed 3 months after treatment, and the maximum effect is recorded 6 months after the end of therapy. Despite the therapy, complete normalization of the cytokine balance after 6 months of observation was achieved only in the group of patients with post-HCV infection. In patients with chronic infection and liver cirrhosis, a residual immune-inflammatory process persists, which indicates the need for further observation and, possibly, additional correction.

ВГС связан с повышенным провоспалительным статусом, увеличенной продукцией цитокинов, длительным системным воспалением, а также повышенной заболеваемостью и смертностью, главным образом из-за прогрессирования фиброза печени [7]. У пациентов с циррозом часто наблюдается системное воспаление. Активация врожденных и адаптивных иммунных клеток приводит к повышенной выработке провоспалительных цитокинов [4]. Некоторые цитокины участвуют в развитии инфекции вирусного гепатита, приводящей к хроническому заболеванию печени [5]. Преимущественные ответы IL-10 и IL-12 связаны с прогрессированием инфекции HCV [6]. Исследования выявили тесную связь между хронической инфекцией вируса гепатита С, развитием воспаления и заболевания печени, а также между высвобождением и образованием ИЛ-1 β [8]. Обнаружена значительная разница в уровнях сывороточного ИЛ-10 и ИЛ-1 β между пациентами с хроническим гепатитом С и здоровыми лицами. Также было обнаружено несколько значимых корреляций между воспалительными цитокинами и маркерами функции печени у лиц, инфицированных ВГС [1]. Помимо достижения устойчивого ответа на вирусную инфекцию и остановки фиброза печени, современные терапевтические стратегии в настоящее время ориентированы на иммуноопосредованные и метаболические нарушения с целью улучшения качества жизни и долгосрочного прогноза пациентов с ХГС [3]. Понимание точных механизмов воздействия воспалительных цитокинов на инфекцию вируса гепатита С имеет решающее значение для разработки более целенаправленных терапевтических стратегий. Изменение уровня или активности специфических цитокинов может обеспечить возможность подавления репликации вируса гепатита С, уменьшения воспаления печени и улучшения результатов лечения [2].

Цель исследования: влияние лечения больных хронической HCV инфекцией и циррозом печени на изменение провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 120 человек, разделённых на четыре клинические группы. В первую группу вошли 40 здоровых добровольцев. Вторая группа ($n = 27$) включала пациентов с признаками перенесённой HCV-инфекции (постинфекционный статус), подтверждёнными наличием соответствующих серологических маркеров. В третью группу были включены 15 пациентов с хронической HCV-инфекцией без фиброза печени, в четвертую группу вошли 16 пациентов с хронической HCV-инфекцией с фиброзом печени (стадия F1,2 по данным эластографии), а пятую группу составили

22 пациента с хроническим гепатитом С и подтверждённым циррозом печени (стадия F4 по данным эластографии). У всех участников исследования проводился анализ сыворотки крови на уровень провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10). Определение концентраций проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, определением коэффициента достоверности разности Стьюдента-Фишера (t).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что до лечения (1) у пациентов с пост-HCV-инфекцией концентрация TNF- α была достоверно в 2,7 раза выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц. В группе с хронической HCV-инфекцией уровень TNF- α значимо превышал показатели группы пост-инфекции в 3,2 раза ($p < 0,001$) и был в 8,8 раза выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Наибольшая концентрация TNF- α была отмечена у пациентов с HCV-циррозом печени, где показатель достоверно превышал уровень здоровых лиц в 19,9 раз ($p < 0,001$), был в 7,3 раза выше, чем в группе пост-HCV ($p < 0,001$), и в 2,3 раза значительнее, чем при хронической HCV-инфекции ($p < 0,001$). Спустя 1 месяц после стандартного лечения (2) у пациентов с пост-HCV-инфекцией уровень TNF- α оставался достоверно в 2,2 раза выше ($p < 0,001$), чем у здоровых.

При хронической HCV-инфекции величина TNF- α была существенно в 3,4 раза больше, чем в группе пост-инфекции ($p < 0,001$), и в 7,3 раза превышала показатели здоровых лиц ($p < 0,001$). У пациентов с циррозом печени уровень TNF- α был выше в 17,3 раза по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$), в 8,4 раза превышал показатель группы пост-HCV ($p < 0,001$) и был в 2,4 раза больше, чем при хронической HCV-инфекции ($p < 0,001$). Через 3 месяца после лечения (3) уровень TNF- α в группе пост-HCV-инфекции значимо в 1,9 раза отличался от показателей здоровых лиц ($p < 0,001$) и был не достоверно в 1,4 раза ниже ($p > 0,05$), чем до лечения. При хронической HCV-инфекции величина TNF- α была существенно в 3,0 раза выше, чем в группе пост-инфекции ($p < 0,001$), и в 5,7 раза больше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$), но при этом достоверно в 1,5 раза ниже ($p < 0,05$) исходного уровня. У пациентов с циррозом печени показатель TNF- α превышал значения здоровых лиц в 14,8 раза ($p < 0,001$), был в 7,8 раза выше, чем в группе пост-HCV ($p < 0,001$), и значимо в 2,6 раза больше ($p < 0,001$), чем при хронической HCV-инфекции (табл. 1).

Таблица 1. Изменение исследованных показателей здоровых и больных хроническим гепатитом и циррозом с HCV инфекцией

Сывороточные маркеры	Этапы лечения	Здоровые	HCV пост инфекция	Хроническая HCV инфекция	HCV цирроз
Про воспалительные и противовоспалительные интерлейкины крови					
TNF-α пг/мл	1	4,7±0,6	12,8±1,4*	41,2±4,3 * ^o	93,5±9,7* ^{o+}
	2		10,2±0,9*	34,3±3,5* ^o	81,4±7,9* ^{o+}
	3		8,9±0,83* [^]	26,8±2,7 * ^{o^}	69,6±6,7* ^{o+}
	4		7,6±0,64* [^]	22,3±2,4 * ^{o^}	58,1±6,2* ^{o+^}
IL -1β пг/мл	1	2,9±0,3	9,7 ± 1,1*	33,5±3,9* ^o	71,4±7,5* ^{o+}
	2		7,6± 0,77*	26,1±2,8* ^o	62,2±6,3* ^{o+}
	3		6,1 ± 0,59* [^]	22,5±2,3* ^{o^}	51,6±4,9* ^{o+^}
	4		5,2 ± 0,54* [^]	17,4±1,6* ^{o^}	43,8±4,1* ^{o+^}
IL -10 пг/мл	1	8,6±0,9	4,8±0,51*	1,3±0,24* ^o	0,5±0,06* ^{o+}
	2		5,4±0,56*	1,6±0,18* ^o	0,61±0,05* ^{o+}
	3		6,2±0,63*	2,1±0,19* ^{o^}	0,72±0,07* ^{o+^}
	4		6,9±0,71 [^]	2,6±0,24* ^{o^}	1,1±0,13* ^{o+^}

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям HCV пост инфекции.

⁺ - достоверно отличающиеся величины к показателям HCV хронической инфекции.

[^] - достоверно отличающиеся величины к показателям перед началом лечения.

Примечание: 1- перед началом лечения; 2 –через 1 месяц после лечения; 3- через 3 месяца после лечения; 4- через 6 месяцев после лечения.

Через 6 месяцев после лечения (4) уровень TNF-α у лиц с пост-HCV-инфекцией оставался значимо в 1,6 раза выше ($p<0,01$), чем у здоровых лиц, и был достоверно ($p<0,01$) в 1,7 раза ниже исходного уровня. При хронической HCV-инфекции величина TNF-α была достоверно в 2,9 раза выше показателей группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 4,7 раза больше, чем у здоровых лиц ($p<0,001$), при этом в 1,8 раза ниже ($p<0,001$) показателей до лечения. У пациентов с циррозом печени концентрация TNF-α превышала уровень здоровых лиц в 12,4 раза ($p<0,001$), была в 7,6 раза выше, чем в группе пост-HCV-инфекции ($p<0,001$), и в 2,6 раза значительнее, чем при хронической HCV-инфекции ($p<0,001$). Данный показатель также был в 1,6 раза ниже ($p<0,01$) исходного уровня (Табл.).

В ходе исследования IL-1β было установлено, что до лечения (1) у пациентов с пост-HCV-инфекцией уровень IL-1β был существенно в 3,3 раза выше ($p<0,001$), чем у здоровых лиц. При хронической HCV-инфекции величина IL-1β была достоверно в 11,6 раз выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$) и в 3,5 раза выше относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$). У больных с циррозом печени показатель IL-1β существенно в 24,6 раза превышал результаты здоровых лиц ($p<0,001$), был в 7,4 раза больше, чем в группе пост-HCV ($p<0,001$), и в 2,1 раза значительнее ($p<0,001$), чем при хронической HCV-инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после лечения (2) у лиц с пост-HCV-инфекцией уровень IL-1β находился достоверно в 2,6 раза выше ($p<0,001$), чем у здо-

ровых лиц. При хронической HCV-инфекции величина IL-1β была значительно в 9,0 раз выше, чем у здоровых ($p<0,001$), и в 3,4 раза выше по отношению к группе пост-HCV-инфекции ($p<0,001$). У пациентов с HCV-циррозом печени уровень IL-1β превосходил показатели здоровых лиц в 21,4 раза ($p<0,001$), группы пост-HCV-инфекции — в 8,2 раза ($p<0,001$) и превышал показатели группы хронической HCV-инфекции в 2,4 раза ($p<0,001$). В то же время, он был несущественно ($p>0,05$) в 1,1 раза ниже исходного уровня (табл. 1).

Через 3 месяца после лечения (3) у лиц с пост-HCV-инфекцией уровень IL-1β был достоверно в 2,1 раза выше ($p<0,001$), чем у здоровых лиц, и достоверно в 1,6 раза ниже ($p<0,05$) исходного значения. При хронической HCV-инфекции величина IL-1β была значительно в 7,8 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$) и в 3,7 раза выше, чем в группе пост-инфекции ($p<0,001$), а также достоверно в 1,5 раза ниже ($p<0,05$) уровня до лечения. У больных с HCV-циррозом печени величина IL-1β была существенно в 17,8 раза выше, чем у здоровых лиц ($p<0,001$), в 8,5 раза больше, чем в группе пост-HCV ($p<0,001$), и в 2,1 раза больше ($p<0,001$), чем при хронической HCV-инфекции. Кроме того, показатель был достоверно ($p<0,05$) в 1,4 раза ниже исходного уровня (Табл.).

Через 6 месяцев после лечения (4) у лиц с пост-HCV-инфекцией величина IL-1β статистически в 1,8 раза отличалась от результатов здоровых лиц ($p<0,001$) и была достоверно в 1,9 раза ниже исходного значения ($p<0,001$). При хронической

НСV-инфекции размер IL-1 β был достоверно в 6,0 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$) и в 3,3 раза больше относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$). В то же время данный показатель находился достоверно в 1,9 раза ниже уровня до лечения ($p<0,001$). У больных с НCV-циррозом печени уровень IL-1 β существенно в 15,1 раз превышал величину у здоровых лиц ($p<0,001$), был в 8,4 раза больше, чем в группе пост-НСV ($p<0,001$), и в 2,5 раза выше, чем при хронической НCV-инфекции ($p<0,001$). Однако он был достоверно в 1,6 раза ниже ($p<0,01$) исходных показателей (Табл.).

Исследование IL-10 показало, что до лечения (1) у лиц с пост-НСV-инфекцией показатель IL-10 был достоверно в 1,8 раза ниже ($p<0,001$), чем у здоровых. При хронической НCV-инфекции величина IL-10 находилась существенно в 3,7 раза ниже относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 6,6 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). У пациентов с циррозом печени уровень IL-10 был существенно в 17,2 раза меньше, чем у здоровых лиц ($p<0,001$), в 9,6 раза ниже относительно пост-НСV группы ($p<0,01$), а также в 2,6 раза ниже ($p<0,01$) по сравнению с хронической НCV-инфекцией (табл. 1).

Через 1 месяц после лечения (2) уровень IL-10 у пациентов с пост-НСV-инфекцией находился незначительно в 1,6 раза ниже ($p>0,01$) показателей здоровых. При хронической НCV-инфекции величина IL-10 была значимо в 3,4 раза меньше относительно пост-инфекционной группы ($p<0,001$) и в 5,4 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). Уровень IL-10 у пациентов с циррозом печени находился существенно в 14,1 раза ниже показателей здоровых лиц ($p<0,001$), в 8,9 раза ниже относительно пост-НСV группы ($p<0,001$) и в 2,6 раза меньше ($p<0,001$), чем при хронической НCV-инфекции. Также он был не достоверно ($p>0,05$) в 1,2 раза выше исходных показателей (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3) уровень IL-10 был достоверно в 1,4 раза меньше ($p<0,05$), чем у здоровых, и не достоверно в 1,3 раза выше ($p>0,05$) исходных значений. При хронической НCV-инфекции уровень IL-10 находился значимо в 3,0 раза ниже относительно пост-инфекционной группы ($p<0,001$) и в 4,1 раза меньше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), а также достоверно в 1,6 раза выше ($p<0,05$) исходных показателей. У больных с циррозом печени величина IL-10 была существенно в 11,9 раза ниже, чем у здоровых лиц ($p<0,001$), в 8,6 раза ниже относительно пост-НСV группы ($p<0,001$) и в 2,9 раза ниже ($p<0,001$) по сравнению с хронической НCV-инфекцией. При этом IL-10 был достоверно ($p<0,05$) в 1,4 раза выше исходных показателей (Табл.).

Через 6 месяцев после лечения (4) величина IL-10 у лиц с пост-НСV-инфекцией была не достоверно в 1,2 раза меньше ($p>0,05$) показателей здоровых и достоверно в 1,4 раза выше ($p<0,05$) исходного уровня. При хронической НCV-инфекции уровень IL-10 находился достоверно в 2,4 раза ниже относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 2,7 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), а также достоверно в 2,0 раза выше ($p<0,001$) исходных показателей. Величина IL-10 у пациентов с циррозом печени находилась в 7,8 раза ниже, чем у здоровых лиц ($p<0,001$), в 6,3 раза меньше относительно пост-НСV группы ($p<0,001$) и в 2,4 раза ниже ($p<0,001$) по сравнению с хронической НCV-инфекцией. Также показатель был достоверно в 2,2 раза выше ($p<0,001$) исходного уровня (табл. 1). Проведенные исследования показали выраженную зависимость уровней провоспалительных (TNF- α , IL-1 β) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов от стадии НCV-инфекции и динамику их изменения на фоне стандартной терапии. До лечения (1) было установлено, что по мере прогрессирования инфекционного процесса от состояния после перенесенной инфекции к хронической НCV-инфекции и далее к циррозу печени происходит статистически значимое нарастание концентраций провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β . При этом наибольшие значения были зафиксированы в группе пациентов с НCV-циррозом печени, где уровни TNF- α и IL-1 β превышали показатели здоровых лиц в 19,9 и 24,6 раза соответственно. Одновременно с этим наблюдалось значительное снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10, минимальные значения которого также регистрировались у больных циррозом печени (в 17,2 раза ниже, чем у здоровых лиц). Это свидетельствует о выраженном и прогрессирующем дисбалансе иммунного ответа с преобладанием провоспалительной активности по мере усугубления тяжести поражения печени. Стандартное лечение оказало существенное модулирующее влияние на изучаемые параметры. Через 1 месяц после лечения (2) отмечалась тенденция к незначительному снижению уровней TNF- α и IL-1 β по сравнению с исходными данными во всех группах, однако различия не всегда были достоверными (например, IL-1 β у пациентов с циррозом снизился в 1,1 раза, $p>0,05$). Уровень IL-10, напротив, показал тенденцию к незначительному увеличению. Несмотря на начавшиеся изменения, дисбаланс между группами и относительно нормы сохранялся в полной мере. Через 3 месяца после лечения (3) положительная динамика стала статистически значимой. Во всех группах пациентов, за исключением группы пост-НСV-инфекции, уровни TNF- α и IL-1 β достоверно снизились по сравне-

нию с исходными показателями (в 1,4–1,5 раза при хронической инфекции и циррозе). Уровень IL-10, в свою очередь, продолжил достоверно увеличиваться в группах хронической HCV-инфекции и цирроза печени. Наиболее выраженные изменения были зафиксированы через 6 месяцев после лечения (4). Концентрации TNF- α и IL-1 β достигли своих минимальных значений, достоверно снизившись по сравнению с исходными уровнями во всех группах наблюдения (в 1,6–1,9 раза). Уровень IL-10, напротив, показал достоверное увеличение по сравнению с исходными данными во всех группах, максимально приблизившись к показателям здоровых лиц в группе пост-HCV-инфекции (недостоверное отличие в 1,2 раза, $p>0,05$). Важно отметить, что, несмотря на значительное улучшение, у пациентов с хронической HCV-инфекцией и особенно с циррозом печени сохранялся статистически значимый дисбаланс цитокинов по сравнению как со здоровыми лицами, так и с группой пост-HCV-инфекции.

Выводы. Установлено, что тяжесть HCV-ассоциированного поражения печени напрямую коррелирует с повышением уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-10). Наибольший дисбаланс зарегистрирован у пациентов с циррозом печени. Стандартная терапия оказывает выраженное положительное влияние на цитокиновый профиль, приводя к постепенной нормализации изучаемых показателей. Динамика изменений носит длительный характер: значимое улучшение наблюдается через 3 месяца после лечения, а максимальный эффект регистрируется через 6 месяцев после окончания терапии. Несмотря на проводимую терапию, полная нормализация цитокинового баланса через 6 месяцев наблюдения достигнута только в группе пациентов с пост-HCV-инфекцией. У пациентов с хроническим течением инфекции и циррозом печени сохраняется остаточный иммуновоспалительный процесс, что указывает на необходимость дальнейшего наблюдения и, возможно, дополнительной коррекции.

Литература:

1. Abbas A. H., AL-Taee H. A. Interleukin-10 and interferon-gamma serum levels correlation with some liver function parameters in hepatitis C chronically infected patients //Malaysian Journal of Microbiology. – 2024. – Т. 20. P. 328
2. Bader El Din N. G., Farouk S. Exploring the impact of different inflammatory cytokines on hepatitis C virus infection //Journal of Interferon & Cytokine Research. – 2024. – Т. 44. – №. 6. – С. 233-243
3. Boldeanu M. V., Siloși, I., Bărbulescu, A. L., Sandu, R. E., Geormăneanu, C., Pădureanu, V., ... & Boldeanu, L. Host immune response in chronic hepa-

titis C infection: involvement of cytokines and inflammasomes // Romanian Journal of Morphology and Embryology. – 2020. – Т. 61. – №. 1. – P. 33.

4. Hammerich L., Tacke F. Hepatic inflammatory responses in liver fibrosis //Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2023. – Т. 20. – №. 10. – P. 633-646.

5. He Y. et al. Immunopathobiology and therapeutic targets related to cytokines in liver diseases //Cellular & Molecular Immunology. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – P. 18-37.

6. Rey I. Effendi-Ys R. I. Association between serum IL-6, IL-10, IL-12, and IL-23 levels and severity of liver cirrhosis //Medical Archives. – 2021. – Т. 75. – №. 3. – P. 199.

7. Salama, I. I., Raslan, H. M., Abdel-Latif, G. A., Salama, S. I., Sami, S. M., Shaaban, F. A., ... & Fouad, W. A. Impact of direct-acting antiviral regimens on hepatic and extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection //World Journal of Hepatology. – 2022. – Т. 14. – №. 6. – P. 1053.

8. Schwerk, J., Negash, A., Savan, R., & Gale, M. Innate immunity in hepatitis C virus infection //Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – P. a036988.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ

Абдулазизхожиев Б.Р., Алейник В.А., Жураева М.А.,
Бабич С.М.

Резюме. В работе изучалось влияние лечения больных с хронической HCV инфекцией и циррозом печени на изменение провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов. Сделано заключение, что тяжесть HCV-ассоциированного поражения печени напрямую коррелирует с повышением уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-10). Наибольший дисбаланс зарегистрирован у пациентов с циррозом печени. Стандартная терапия оказывает выраженное положительное влияние на цитокиновый профиль, приводя к постепенной нормализации изучаемых показателей. Динамика изменений носит длительный характер: значимое улучшение наблюдается через 3 месяца после лечения, а максимальный эффект регистрируется через 6 месяцев после окончания терапии. Несмотря на проводимую терапию, полная нормализация цитокинового баланса через 6 месяцев наблюдения достигнута только в группе пациентов с пост-HCV-инфекцией. У пациентов с хроническим течением инфекции и циррозом печени сохраняется остаточный иммуновоспалительный процесс, что указывает на необходимость дальнейшего наблюдения и, возможно, дополнительной коррекции.

Ключевые слова: пост-HCV-инфекция, хронический HCV гепатит, цирроз печени, интерлейкины, TNF- α , IL-1 β , IL-10.