УДК 616.36-004-074:577.112 doi:10.25298/2616-5546-2025-9-2-108-112

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-1-ДЕФЕНЗИНА НА УРОВЕНЬ ЭНДОТОКСИНЕМИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

В. А. Прищепенко, Г. И. Юпатов

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Введение. Эндотоксинемия является важным звеном патогенеза цирроза печени и его осложнений. При этом нарушение продукции гуморальных факторов неспецифической резистентности системы иммунитета также может приводить к развитию эндотоксинемии.

Цель исследования – оценка влияния альфа-1-дефензина, как гуморального фактора неспецифической резистентности организма на развитие эндотоксинемии.

Материал и методы. Исследование выполнялось по протоколу контролируемого исследования в параллельных группах пациентов с контролем на фоне стандартной терапии основного заболевания, на базе гастроэнтерологического отделения и отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр». В исследование были включены 34 пациента с диагнозом «цирроз печени» с признаками злоупотребления алкоголем. Группа сравнения включала 23 практически здоровых человека. Определение уровня липополисахарида (LPS) и альфа-1-дефензина выполнялось (DEFA1) методом ИФА с использованием наборов Human LPS ELISA Kit, Human DEFA1 ELISA Kit соответственно.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что уровень LPS в сыворотке крови у пациентов с циррозом печени (91,4; 67,95–99,97 пг/мл) выше, чем в группе сравнения (64,0; 49,88–71,51 пг/мл, Z=3,99; p=0,00003). Уровень DEFA1 в сыворотке крови у пациентов с циррозом печени составил 370,46; 260,96–408,83 пг/мл, что выше, чем у контрольной группы (181,5; 130,38–276,6 пг/мл, Z=2,4; p=0,014). При этом наблюдалась сильная обратная корреляция между уровнями LPS и DEFA1 в сыворотке крови у пациентов с циррозом печени (r=-0,79; p<0,05).

Заключение. У пациентов с циррозом печени установлено статистически значимое повышение уровней LPS и DEFA1 в сыворотке крови, при этом наблюдается сильная обратная корреляция исследуемых показателей. При этом на фоне относительно более низких уровней DEFA1 у ряда пациентов с циррозом печени наблюдается повышение уровня LPS сыворотки крови, что подтверждается сильной обратной корреляцией исследуемых показателей. Такие изменения свидетельствуют о том, что снижение активности гуморальных факторов неспецифической резистентности организма приводит к накоплению бактериальных эндотоксинов в сыворотке крови, что в дальнейшем способствует развитию осложнений цирроза печени.

Ключевые слова: *цирроз печени, эндотоксинемия, липополисахарид, альфа-1-дефензин, факторы неспецифической резистентности*

EFFECT OF ALPHA-1-DEFENSIN ON THE LEVEL OF ENDOTOXINEMIA IN LIVER CIRRHOSIS

V. A. Pryshchepenka, G.I. Yupatau

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Background. Endotoxinemia is an important link in the pathogenesis of liver cirrhosis and its complications. At the same time, the impaired production of nonspecific humoral defense factors of the immunity system can also lead to the development of endotoxinemia.

Objective. To evaluate the influence of alpha-1-defensin, as a nonspecific humoral defense factor of the body, on the development of endotoxinemia.

Material and methods. The study was conducted in accordance with the parallel-group controlled study protocol (with a control group receiving standard care of an underlying disorder) in the departments of Gastroenterology and Anesthesiology and Resuscitation of Vitebsk regional clinical specialized center. The study included 34 patients with alcohol-related liver cirrhosis. The experimental group included 23 practically healthy people. Lipopolysaccharide and alpha-1-defensin levels were determined by ELISA method using Human LPS ELISA Kit, Human DEFA1 ELISA Kit, respectively.

Results. The study found that the serum LPS level in patients with cirrhosis was higher (91.4; 67.95 - 99.97 pg/mL) than that in the experimental group (64.0; 49.88 - 71.51 pg/mL, Z=3.99, p=0.00003). The serum DEFA1 level in patients with cirrhosis was also higher (370.46; 260.96 - 408.83 pg/mL) than that in the experimental group (181.5; 130.38 - 276.6 pg/mL, Z=2.4, p=0.014). There was a strong inverse correlation between serum LPS and DEFA1 levels in patients with cirrhosis (r=-0.79, p<0.05).

Conclusion. The patients with liver cirrhosis had a statistically significant increase in serum levels of lipopolysaccharide and alpha-1-defensin, there being a strong inverse correlation of the studied parameters. Moreover, an increase in the level of LPS in the blood serum alongside with relatively lower levels of DEFA1 is observed in a number of patients with liver cirrhosis, that is confirmed by a strong inverse correlation of the studied parameters. Such changes indicate that

the decrease in the activity of nonspecific humoral defense factors of the body leads to the accumulation of bacterial endotoxins in blood serum, which further contributes to the development of complications of liver cirrhosis.

Keywords: *liver cirrhosis, endotoxinemia, lipopolysaccharide, alpha-1-defensin, nonspecific resistance factors*

Автор, ответственный за переписку
Прищепенко Вячеслав Александрович, канд. мед. наук, доцент, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail:prslava92@gmail.com

Для цитирования: Прищепенко, В. А. Влияние альфа-1-дефензина на уровень эндотоксинемии при циррозе печени / В. А. Прище-пенко, Г. И. Юпатов // Гепатология и гастроэнтерология. 2025. Т. 9, № 2. С. 108-112. https://doi.org/10.25298/2616-5546-2025-9-2-108-112

Corresponding author:
Pryshchepenka Viachaslau Aleksandrovich, PhD (Medicine), Associate Professor, Vitebsk State Medical University, e-mail:prslava92@gmail.com

For citation: Pryshchepenka VA, Yupatau GI. Implication of alpha-1-dephensine on the level of endotoxinemia in liver cirrhosis. Hepatology and Gastroenterology. 2025;9(2):108-112. https://doi.org/10.25298/2616-5546-2025-9-2-108-112

Введение

Эпителий кишечника является важным барьером, защищающим организм человека от проникновения потенциально инвазивных патогенов и сапрофитных микроорганизмов. Нарушение защитных механизмов кишечника приводит к бактериальной транслокации, проникновению микроорганизмов в печень и попаданию бактериальных токсинов в системный кровоток [1, 2].

Считается, что нарушение барьерной функции и повышенное проникновение бактерий из кишечника являются механизмами, ведущими к развитию осложнений и прогрессированию цирроза печени (ЦП). Эндотоксинемия, связанная с бактериальной транслокацией, приводит к развитию таких осложнений, как портосистемная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, саркопения и кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода. Кроме того, она снижает эффективность консервативной или эндоскопической терапии кровотечений и является одним из факторов риска их рецидива [1].

Эндотоксинемия считается важным фактором прогрессирования ЦП и коррелирует со степенью печеночной недостаточности. В качестве токсинов, потенциально вызывающих иммунный ответ, рассматриваются липополисахарид (LPS) и гликолипиды грамотрицательных бактерий. У пациентов с хроническими заболеваниями печени наблюдаются более высокие концентрации эндотоксина в периферическом кровотоке [1].

Согласно различным исследованиям, хронический прием алкоголя сопровождается дисбактериозом, который заключается в увеличении числа протеобактерий (отдел Proteobacteria) по сравнению с бактероидами (отдел Bacteroidetes) [3–7].

Также у пациентов с ЦП наблюдается снижение представленности потенциально полезных родов бактерий, в том числе Bifidobacterium, фирмикут Ruminococcus и Faecalibacterium, производящих бутират. На этом фоне наблюдается относительное повышение содержания оппортунистических патогенов родов Escherichia, Enterococcus. Кроме того, повышена доля видов, характерных для ротовой полости (из родов Veillonella, Lactobacillus, Streptococcus) [8].

В нашем исследовании было установлено повышение общего микробного числа у пациентов с ЦП. У пациентов выделялись преимущественно бактерии группы кишечной палочки – лактозоположительные E.coli, Enterococcus spp., Candida spp. Бактерии рода Staphylococcus выделены не были. Также было установлено снижение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [9].

Преобладание грамотрицательных видов микроорганизмов при избыточном бактериальном росте способствует образованию большого количества LPS, который взаимодействует с TLR4, вызывая развитие иммунного ответа. Считается, что оксидативный стресс, индуцированный приемом алкоголя, повышает чувствительность звездчатых клеток печени к LPS, что способствует прогрессированию фиброза печени. В то же время активация клеток Купфера бактериальными эндотоксинами считается основным механизмом патогенеза алкогольной болезни печени. Кроме того, повышение уровня LPS было установлено у пациентов с вирусными гепатитами и неалкогольной жировой болезнью печени [1, 10–12].

Среди гуморальных факторов врожденного иммунитета, которые могут замедлять развитие бактериальной транслокации и эндотоксинемии, выделяются дефензины с их антибактериальными свойствами. Дефензины рассматриваются как эндогенные антимикробные пептиды, участвующие в неспецифическом ответе на вирусы, бактерии и грибы, попадающие в организм человека. Наиболее важными в эпителии кишечника являются альфа-дефензины, продуцируемые клетками Пеннета тонкой кишки, и бета-дефензины, продуцируемые в эпителии желудка и толстой кишки [13].

Роль альфа-1-дефензина (DEFA1) при хронических заболеваниях печени изучена недостаточно. Показано, что повышенные уровни DEFA1 у мышей ведут к развитию фиброза печени через активацию звездчатых клеток печени и клеток Купфера. Под влиянием DEFA1 клетки Куп-

фера начинают выделять провоспалительные цитокины IL-1, IL-6, IL-8 и фактор некроза опухолей альфа (TNF-α), что способствует развитию и поддержанию воспаления в печени [14].

Установлено повышение альфа- и бета-дефензинов у пациентов с вирусным гепатитом С, причем уровень DEFA1 коррелировал со степенью фиброза печени, что позволило авторам использовать его в качестве маркера фиброза печени [15].

Ранее нами было показано увеличение альфа-1 и бета-1 дефензинов сыворотки крови у пациентов с ЦП по сравнению с практически здоровыми лицами. Вероятно, альфа-дефензины играют регуляторную роль при повреждении клеток печени, направленную в первую очередь на элиминацию повреждающего фактора и в то же время поддержание активности системы иммунитета [16, 17].

Цель исследования – оценка влияния DEFA1, как гуморального фактора неспецифической резистентности организма на развитие эндотоксинемии.

Материал и методы

Исследование выполнялось по протоколу контролируемого исследования в параллельных группах пациентов и группе сравнения (23 донора станции переливания крови) на фоне стандартной терапии основного заболевания, на базе гастроэнтерологического отделения и отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр».

В исследование были включены 34 пациента с верифицированным диагнозом «ЦП», вызванного употреблением алкоголем (табл. 1). Из исследования исключались пациенты с острыми или декомпенсацией иных хронических заболеваний; с вирусной, аутоиммунной этиологией заболевания, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП); имеющие онкологические заболевания, беременные и кормящие женщины. В группу сравнения вошли практически здоровые лица. Исследуемые группы статистически значимо не различались по полу и возрасту (p>0,05).

Определение исходного состояния пациента проводилось в соответствии с международными рекомендациями и клиническим протоколом Республики Беларусь. Выполнялись сбор анамнеза, проведение объективного исследования, общее клиническое исследование крови и мочи, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброэластометрия, биопсия печени при неясном диагнозе, эзофагогастродуоденоскопия, консультации специалистов по показаниям. Кроме того, определялись неинвазивные индексы фиброза и ЦП, такие как Fib4, Forns, APRI.

Вирусная этиология заболевания исключалась путем проведения тестирования на наличие маркеров вирусных гепатитов. Аутоиммунная этиология заболевания устанавливалась у пациентов с наличием положительных тестов на аутоантитела: ANA, SMA, anti-LKM1, anti-SLA/LP.

Неалкогольная жировая болезнь печени устанавливалась у пациентов, употребляющих алкоголь в дозах, не превышающих 10 г/сутки этанола для женщин, и 20 г/сутки – для мужчин и наличием факторов риска неалкогольной жировой болезни печени (ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет 2-го типа).

Алкогольный фиброз и ЦП подозревались при наличии алкогольного анамнеза (употребление более 4 стандартных доз (40 г этанола) для мужчин и 2 стандартных доз (20 г этанола) для женщин), и/или положительных результатов опросник CAGE, быстрого алкогольного скринингового теста, AUDIT, клинических признаков злоупотребления алкоголем (сосудистые звездочки, увеличение слюнных желез, гинекомастия, контрактура Дипюитрена), повышение активности ГГТП и коэффициента де Ритиса более 1 и/или индекса ANI>0, задокументированного злоупотребления алкоголем.

Класс тяжести по Child-Pugh у пациентов с ЦП А – 2 (5,9%), ЦП В – 26 (76,5%), ЦП С – 6 (17,6%). Средние баллы по Child-Pugh равнялись – 8,5 (7–10) баллов. Уровень Fib-4 составил 4,35 (2,4–7,5) баллов, APRI – 1,5 (0,54–1,79) баллов, Forns – 9,9 (8,05–12,0) баллов.

Определение уровня LPS и DEFA1 выполнялось методом ИФА с использованием наборов Human LPS ELISA Kit, Human DEFA1 ELISA Kit, соответственно.

Результаты обрабатывались с помощью пакетов программ Statistica (Version 10, StatSoftInc, США). ROC-анализ производился при помощи программы MedCalc Version 20.104. При выполнении статистического анализа применялись непараметрические методы статистики (p для критерия Шапиро-Уилка и Лиллиефорса во всех перечисленных группах <0,05). Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Данные представляли в виде: Медиана (Me); нижний квартиль (LQ) - верхний квартиль (UQ). Ста-

Таблица 1 – Распределение обследуемых лиц по полу и возрасту, n (%)

Table 1 – Distribution of surveyed individuals by gender and age, n (%)

Группа	n	Пол, n (%)		Возраст, лет
		Мужчины	Женщины	
Цирроз печени	34	18 (53,0%)	16 (67,0%)	53,5±15,34
Группа сравнения	23	13 (56,5%)	10 (43,5%)	52,7±4,37

тистическую значимость различий оценивали с использованием критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена, коэффициент корреляции представлялся в виде r. Значение коэффициента корреляции r=0,7–0,99 расценивали как сильную корреляцию, r=0,3–0,69 – корреляцию средней силы, r=0–0,29 – слабую корреляцию. Зависимости считались статистически значимыми при p<0,05.

С целью оценки возможности использования методик для диагностики цирроза печени был проведен ROC-анализ полученных данных. При этом были определены точки отсечения, область под ROC-кривой (AUC), чувствительность (Se), специфичность (Sp), отношение правдоподобия (LR), предикторное значение (PR).

Исследование соответствовало этическим нормам, предъявляемым к исследованиям с участием людей.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что уровень LPS в сыворотке крови у пациентов с ЦП составил 91,4 (67,95–99,97) пг/мл и был выше, чем в группе сравнения (64,0; 49,88–71,51 пг/мл, Z=3,99; p=0,00003; рис. 1).

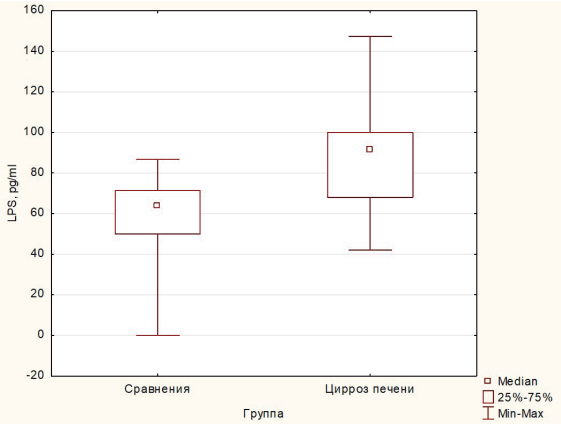

***Рисунок 1** – Уровень LPS в сыворотке крови в исследуемых группах*
***Figure 1** – LPS levels in blood serum in the study groups*

Уровень LPS в сыворотке крови >72,8 пг/мл отражал наличие ЦП с чувствительностью 73,5 (55,6–87,1)% и специфичностью 82,6 (61,2–95,0)%, AUC – 0,815 (95% ДИ=0,689–0,905), +LR=4,23 (1,70–10,54), -LR=0,32 (0,18–0,58), p<0,0001 (рис. 2).

Уровень DEFA1 в сыворотке крови у пациентов с ЦП составил 370,46; 260,96–408,83 пг/мл, что было выше, чем в группе сравнения (181,5; 130,38–276,6 пг/мл, Z=2,4; p=0,014; рис. 3).

При корреляционном анализе наблюдалась сильная обратная корреляция между уровнями LPS и DEFA1 в сыворотке крови у пациентов с ЦП (r=-0,79; p<0,05). Уровень LPS также коррелировал с уровнем лейкоцитов (r=-0,69; p<0,05) и креатинина в сыворотке крови (r=0,76; p<0,05).

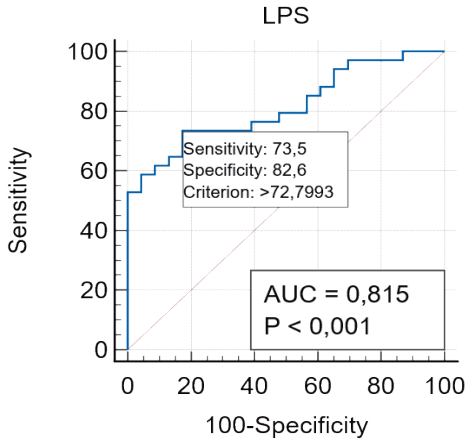

***Рисунок 2** – ROC-кривая уровня LPS у пациентов с ЦП*
***Figure 2** - ROC curve of LPS levels in patients with cirrhosis*

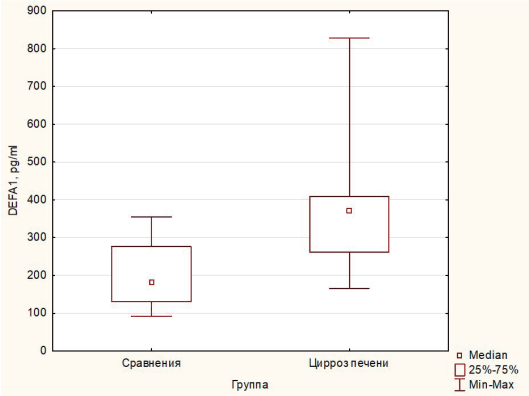

***Рисунок 3** – Уровень DEFA1в сыворотке крови исследуемых группах*
***Figure 3** – DEFA1 level in blood serum of the study groups*

Корреляций с другими клинико-лабораторными показателями выявлено не было.

Выявленная в исследовании обратная корреляция уровней LPS и DEFA1 в сыворотке крови у пациентов с ЦП может быть связана с тем, что DEFA1, являясь фактором неспецифической резистентности организма, предотвращает бактериальную транслокацию в тонком кишечнике. Несмотря на повышенный уровень альфа-1-дефензина при циррозе печени в целом, его относительное снижение у ряда пациентов свидетельствует о снижении эффективности барьерной функции кишечника и неспецифической резистентности организма к микроорганизмам. Это способствует избыточному бактериальному росту в кишечнике, повышенному проникновению бактериальных токсинов через стенку кишечника и бактериальной транслокации. Об этом свидетельствует повышение уровня LPS на фоне более низких уровней DEFA1.

Снижение эффективности барьерных механизмов, в том числе и неспецифической резистентности является одним из факторов прогрессирования и декомпенсации заболеваний печени. Оценка уровней LPS и DEFA1 может быть одним из критериев оценки неспецифической резистентности у пациентов с ЦП.

Выводы

У пациентов с ЦП установлено статистически значимое повышение уровней LPS и DEFA1 в сыворотке крови. При этом на фоне относительно более низких уровней DEFA1 у ряда пациентов с циррозом печени наблюдается повышение уровня LPS сыворотки крови, что подтверждается сильной обратной корреляцией исследуемых показателей. Такие изменения свидетельствуют о том, что снижение активности гуморальных факторов неспецифической резистентности организма приводит к накоплению бактериальных эндотоксинов в сыворотке крови, что в дальнейшем способствует развитию осложнений ЦП.

References

1. Seo YS, Shah VH. The role of gut-liver axis in the pathogenesis of liver cirrhosis and portal hypertension. *Clin Mol Hepatol.* 2012;18(4):337-346. doi: 10.3350/cmh.2012.18.4.337.
2. Artis D. Epithelial-cell recognition of commensal bacteria and maintenance of immune homeostasis in the gut. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(6):411-420. doi: 10.1038/nri2316.
3. Bull-Otterson L, Feng W, Kirpich I, Wang Y, Qin X, Liu Y, Gobejishvili L, Joshi-Barve S, Ayvaz T, Petrosino J, Kong M, Barker D, McClain C, Barve S. Metagenomic analyses of alcohol induced pathogenic alterations in the intestinal microbiome and the effect of Lactobacillus rhamnosus GG treatment. *PLoS One*. 2013;8(1):e53028. doi: 10.1371/journal.pone.0053028.
4. Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, Sanyal AJ, White MB, Monteith P, Noble NA, Unser AB, Daita K, Fisher AR, Sikaroodi M, Gillevet PM. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol*. 2014;60(5):940-947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019.
5. Chen Y, Yang F, Lu H, Wang B, Chen Y, Lei D, Wang Y, Zhu B, Li L. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis. *Hepatology.* 2011;54(2):562-572. doi: 10.1002/hep.24423.
6. Mutlu EA, Gillevet PM, Rangwala H, Sikaroodi M, Naqvi A, Engen PA, Kwasny M, Lau CK, Keshavarzian A. Colonic microbiome is altered in alcoholism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;302(9):G966-G978. doi: 10.1152/ajpgi.00380.2011.
7. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2004;39(5):1441-9. doi: 10.1002/hep.20194.
8. Qin N, Yang F, Li A, Prifti E, Chen Y, Shao L, Guo J, Le Chatelier E, Yao J, Wu L, Zhou J, Ni S, Liu L, Pons N, Batto JM, Kennedy SP, Leonard P, Yuan C, Ding W, Chen Y, Hu X, Zheng B, Qian G, Xu W, Ehrlich SD, Zheng S, Li L. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature.* 2014;513(7516):59-64. doi: 10.1038/nature13568.
9. Pryshchepenka VA, Yupatau GI, Svirko DA, Shuverova KV, Denisenko NV. Osobennosti mikroorganizmov tolstogo kishechnika u pacientov s cirrozom pecheni. In: Asirjan EG, Adaskevich VP, Alekseenko YV, Bekish VJa, Bolshakov LV, Vyhristenko LR, Glushanko VS, Kadushko RV, Karpuk IJu, Kiseleva NI, Kozlovskij VI, Kulik SP, Kuncevich ZS, Novikova VI, Petuhov VI, Podpalov VP, Semenov VM, Tihonova LV, Hishova OM, editors. *Dostizhenija fundamentalnoj, klinicheskoj mediciny i farmacii.* Materialy 78 nauchnoj sessii VGMU; 2023 Jan. 25-26; Vitebsk [Internet]. Vitebsk: VGMU; 2023. edn: NOCHJB. Available from: https://elib.vsmu.by/handle/123/25100 (Russian).
10. Wilde B, Katsounas A. Immune Dysfunction and Albumin-Related Immunity in Liver Cirrhosis. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:7537649. doi: 10.1155/2019/7537649.
11. An L, Wirth U, Koch D, Schirren M, Drefs M, Koliogiannis D, Nieß H, Andrassy J, Guba M, Bazhin AV, Werner J, Kühn F. The Role of Gut-Derived Lipopolysaccharides and the Intestinal Barrier in Fatty Liver Diseases. *J Gastrointest Surg.* 2022;26(3):671-683. doi: 10.1007/s11605-021-05188-7.
12. Sipeki N, Antal-Szalmas P, Lakatos PL, Papp M. Immune dysfunction in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2564-2577. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2564.
13. Ehmann D, Wendler J, Koeninger L, Larsen IS, Klag T, Berger J, Marette A, Schaller M, Stange EF, Malek NP, Jensen BAH, Wehkamp J. Paneth cell α-defensins HD-5 and HD-6 display differential degradation into active antimicrobial fragments. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(9):3746-3751. doi: 10.1073/pnas.1817376116.
14. Ibusuki R, Uto H, Oda K, Ohshige A, Tabu K, Mawatari S, Kumagai K, Kanmura S, Tamai T, Moriuchi A, Tsubouchi H, Ido A. Human neutrophil peptide-1 promotes alcohol-induced hepatic fibrosis and hepatocyte apoptosis. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174913. doi: 10.1371/journal.pone.0174913.
15. Aceti A, Mangoni ML, Pasquazzi C, Fiocco D, Marangi M, Miele R, Zechini B, Borro M, Versace I, Simmaco M. Alpha-defensin increase in peripheral blood mononuclear cells from patients with hepatitis C virus chronic infection. *J Viral Hepat*. 2006;13(12):821-827. doi: 10.1111/j.1365-2893.2006.00762.x.
16. Pryschepenko VA, Yupatov GI, Okulich VK. Study of Interleukin-13 and Alpha-1-defensin levels in patients with chronic diffuse liver diseases. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2018;4:87-95. doi: 10.14427/jipai.2018.4.87. edn: EVSJHS. (Russian).
17. Pryshchepenka V, Yupatau H, Akulich V, Generalau I, Ypatava Z. Features of the level of human beta-1-defensin in patients with alcohol-related liver diseases. In: 28th United European Gastroenterology Week Virtual; 2020 Okt. 11-13; Vienna, Austria. Vienna; 2020. p. 585. (United European Gastroenterology Journal; vol. 8, suppl. 8). doi: 10.1177%2F205064062000800801.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Прищепенко Вячеслав Александрович, канд. мед. наук, доцент, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail:prslava92@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1097-918X.

Юпатов Геннадий Иванович – д-р мед. наук, проф., УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: yupatovgi@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5844-5369.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Pryshchepenka Viachaslau Aleksandrovich, PhD (Medicine), Associate Professor, Vitebsk State Medical University, e-mail:prslava92@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1097-918X.

Yupatau Hennadz Ivanovich - PhD, MD (Medicine), Professor, Vitebsk State Medical University, e-mail: yupatovgi@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5844-5369.

Поступила: 15.08.2025
Принята к печати: 19.09.2025

Received: 15.08.2025
Accepted: 19.09.2025