



ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ СТАНУ МІКРОБІОТИ З РІВНЕМ МІКРОРНК-34А ТА МІКРОРНК-122 У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ЧИ НАДЛИШКОВОЇ ВАГИ

Фадєєнко Г.Д.; Черелюк Н.І.; Гальчинська В.Ю.; Бондар Т.М.

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України»



Введення

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найбільш поширених причин захворювань печінки у всьому світі [1]. В умовах пандемії COVID-19 населення стає все більш малорухливим і тому поширеність даної патології збільшується. Крім того, НАЖХП вважається одним з нових факторів ризику розвитку пухлин шлунково-кишкового тракту, особливо гепатоцелюлярної карциноми [2]. Тому на сьогодні актуальним є пошук нових діагностичних маркерів у пацієнтів з НАЖХП. МікроРНК - некодуючі РНК, які регулюють експресію більшості генів і є потенційними медіаторами впливу кишкової мікробіоти на функцію внутрішніх органів, печінки зокрема. Перспектива використання показників мікроРНК та мікробіоти як прогностичних маркерів розвитку НАЖХП представляє значний інтерес і актуальність [3,4].

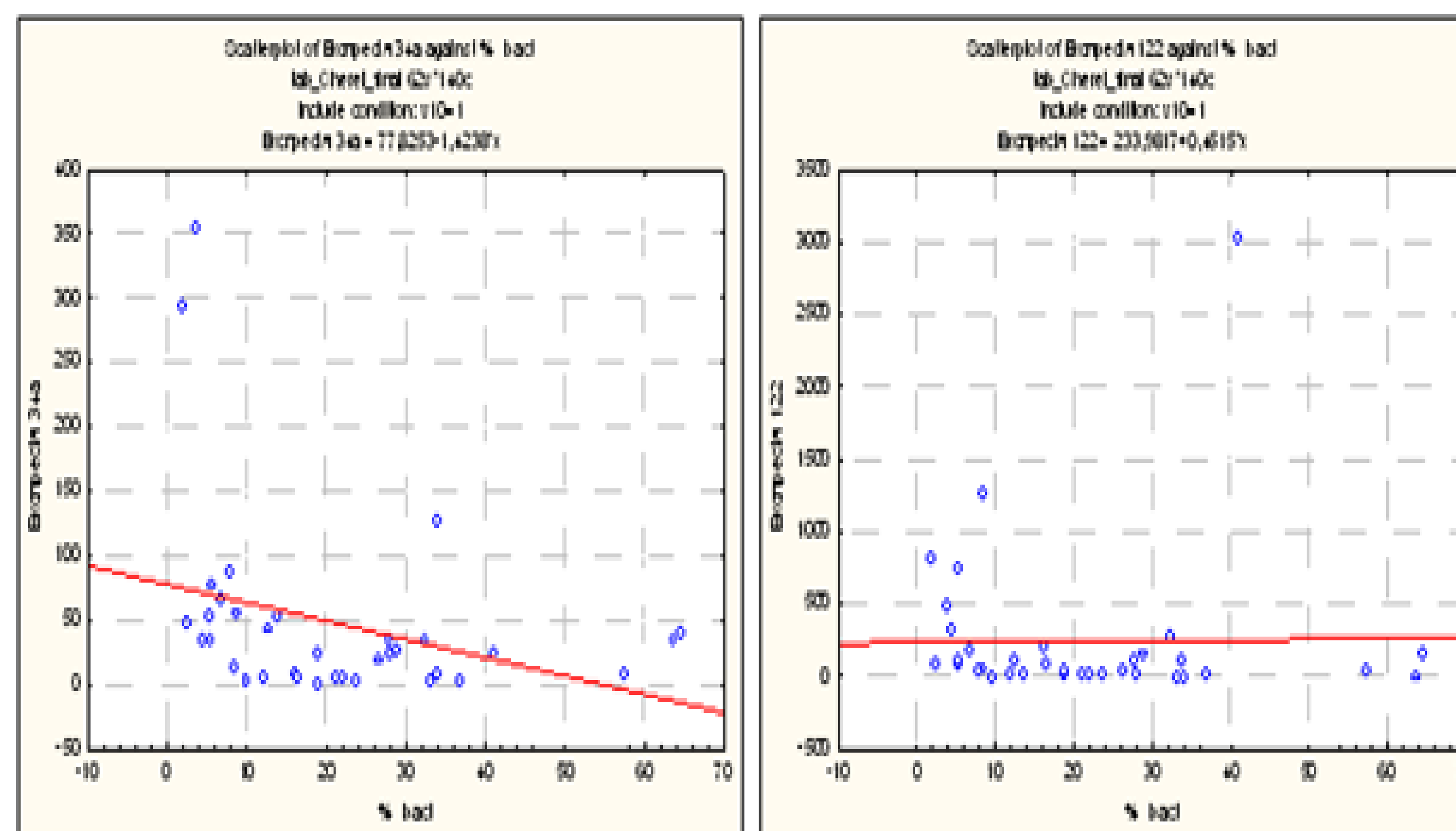
Мета дослідження

Виявлення взаємозв'язків показників стану кишкової мікробіоти та циркулюючих мікроРНК 34а та 122, як неінвазивних прогностичних маркерів, у пацієнтів з НАЖХП на тлі ожиріння (ОЖ) чи надлишкової ваги.

Матеріали та методи

Обстежено 120 хворих на НАЖХП, які були розділені на дві підгрупи: I підгрупа хворі на НАЖХП із супутнім ОЖ - 85 пацієнтів (70,83% від усіх обстежених), II підгрупа - 35 пацієнтів з НАЖХП та надлишковою вагою (29,17% від усіх обстежених). Групу контролю склали 20 практично здорових добровольців з нормальною вагою. Всім хворим досліджували склад мікробіоти товстого кишківника на рівні основних філотипів з розрахунком співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) та визначали вміст мікроРНК 34а та 122 в плазмі крові методом зворотної транскрипції та полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу зі застосуванням специфічних праймерів та зондів.

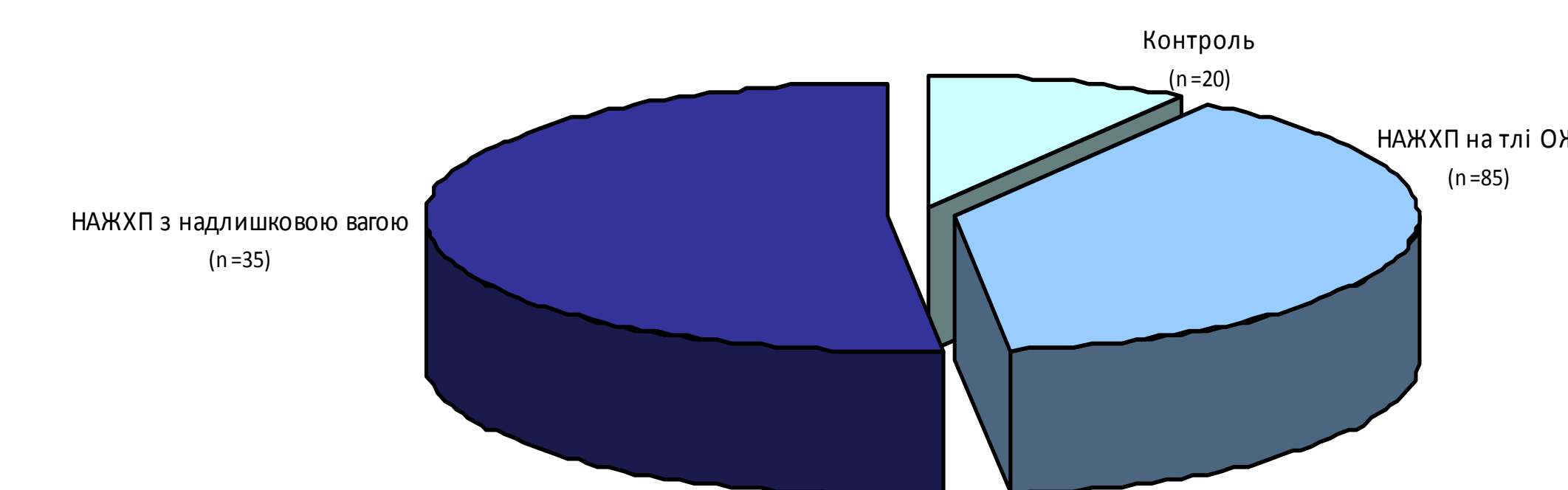
Взаємозв'язок відносного вмісту Bacteroidetes у хворих з НАЖХП та надлишкову вагу від рівня експресії мікроРНК-122 (зліва), мікроРНК-34а (справа)



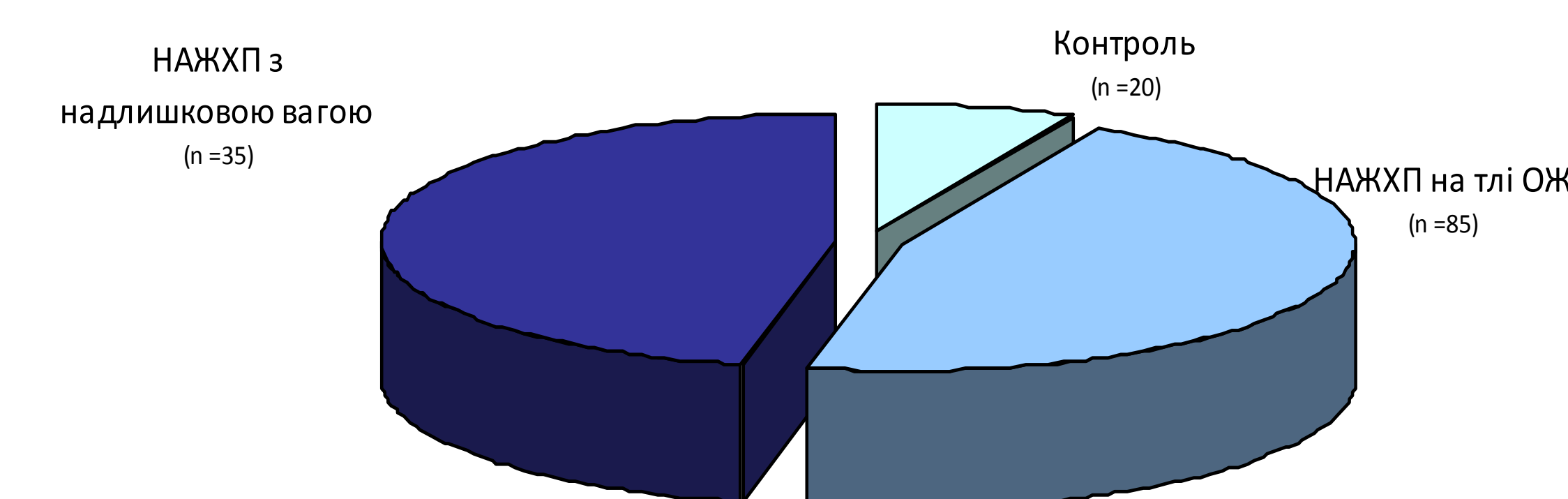
Результати

В групі пацієнтів, в порівнянні з контролем, виявлено суттєве порушення складу кишкової мікробіоти та зростання рівнів циркулюючих мікроРНК 34а і мікроРНК 122. При проведенні кореляційного аналізу між співвідношенням основних філотипів кишкової мікробіоти з вмістом мікроРНК 34а та 122 для хворих II підгрупи була виявлена негативна кореляція між вмістом мікроРНК 34а і 122 та відносним вмістом Bacteroidetes (коефіцієнт кореляції Спірмена $r = -0,44$ $p = 0,0086$ та $r = -0,34$ $p = 0,043$, відповідно), а для співвідношення F/B та мікроРНК 34а у пацієнтів тієї ж групи була виявлена, навпаки позитивна кореляція (коефіцієнт кореляції Спірмена $r = 0,38$ $p = 0,0231$). Для хворих I підгрупи було виявлено позитивну кореляцію тільки між рівнем мікроРНК 34а та рівнем мікроРНК 122 (коефіцієнт кореляції Спірмена $r = +0,72$; $p = 0,001$). Дані взаємозв'язки свідчать про можливу прогностичну значущість цих показників на різних ланках патогенезу НАЖХП у даної категорії хворих.

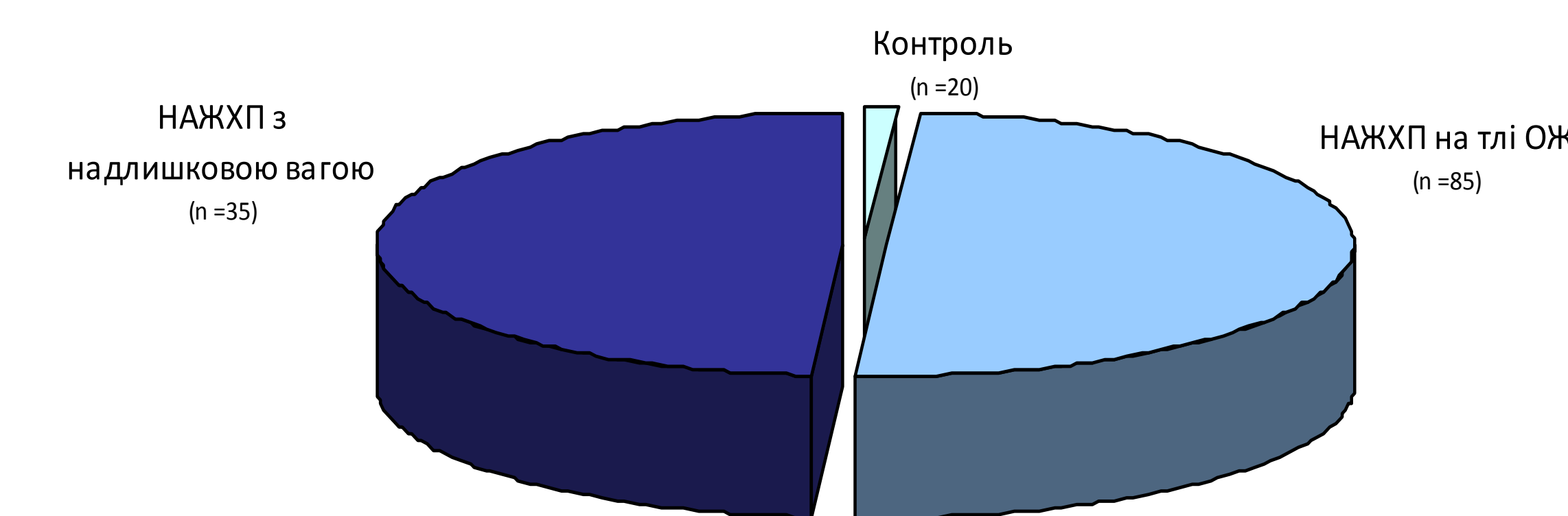
Співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes у калі хворих з НАЖХП на тлі ожиріння чи надлишкової ваги та у контрольній групі



Рівні мікроРНК-122 у хворих з НАЖХП на тлі ожиріння чи надлишкової ваги та у контрольній групі



Рівні мікроРНК-34а у хворих з НАЖХП на тлі ожиріння чи надлишкової ваги та у контрольній групі



Висновки

Виявлений дисбаланс мікробіоти кишківника і зміни рівнів циркулюючих мікроРНК відіграють суттєву роль у виникненні та прогресуванні НАЖХП та можуть бути новими, неінвазивними маркерами розвитку цього захворювання.

Контактна інформація

Черелюк Наталія Ігорівна,
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ»
Email: nat.chereliyk@gmail.com
Phone: +380988614251

Посилання

- Mitra S., De Arka, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases/ Transl Gastroenterol Hepatol. 2020; 5: 16. Published online 2020 Apr 5. doi: 10.21037/tgh.2019.09.08
- Derra A, Bator M, Menzyk T, Kukla M. Underrated enemy - from nonalcoholic fatty liver disease to cancers of the gastrointestinal tract. Clin Exp Hepatol. 2018;4(2):55–71.
- Riera M. L. Non-invasive prediction of NAFLD severity: a comprehensive, independent validation of previously postulated serum microRNA biomarkers/ Scientific Reports volume 8, Article number: 10606 (2018)
- Campo L., Eiseler S., Apfel T., Pysopoulou N. Fatty Liver Disease and Gut Microbiota: A Comprehensive Update/ J Clin Transl Hepatol. 2019 Mar 28; 7(1): 56–60. Published online 2018 Dec 28. doi: 10.14218/JCTH.2018.00008