

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.5.30>

Роль баланса интерлейкинов-10 и -17 в развитии цирроза печени

Г.И. Юпатов, В.А. Прищепенко

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №5. – С. 30-35.

The role of interleukins-10 and -17 balance in the development of liver cirrhosis

H.I. Yupatau, V.A. Pryshchепенка

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

Vestnik VGMU. 2025;24(5):30-35.

Резюме.

В основе развития цирроза печени лежит хроническое воспаление, регулируемое балансом про- и противовоспалительных цитокинов. В нашем исследовании изучается роль интерлейкина-17 и интерлейкина-10 в развитии и прогрессировании заболеваний печени. Интерлейкин-17 является важным провоспалительным цитокином, участвующим в развитии печеночного фиброза. В то время как интерлейкин-10 является противовоспалительным цитокином, предотвращающим прогрессирование воспаления и фиброза в печени. Дисбаланс уровней IL-10 и IL-17 у пациентов с заболеваниями печени может являться одним из механизмов прогрессирования.

Целью исследования являлось установить роль соотношения уровней интерлейкина-10 и интерлейкина-17 в диагностике цирроза печени.

Исследование выполнялось по протоколу контролируемого исследования методов диагностики по типу случай-контроль. Было обследовано 18 пациентов с хроническим гепатитом, 41 пациент с циррозом печени алкогольной этиологии и 15 практически здоровых лиц.

В проведенном исследовании нами установлено статистически значимое повышение провоспалительного интерлейкина-17 у пациентов с циррозом печени как по сравнению с пациентами, страдающими хроническим гепатитом ($p < 0,01$), так и с группой сравнения ($p < 0,05$). В то же время при циррозе печени отмечается статистически значимое повышение уровня противовоспалительного интерлейкина-10 ($p < 0,01$). Таким образом, при циррозе печени наблюдается повышение как про-, так и противовоспалительных цитокинов, при этом дисбаланс в сторону преобладания провоспалительных цитокинов может являться механизмом прогрессирования заболевания.

Нами разработан индекс, отражающий соотношение интерлейкина-17 и интерлейкина-10. Преобладание провоспалительного интерлейкина-17 является характерным для цирроза печени. Так, повышение индекса выше 27,89 в нашем исследовании показало достаточную диагностическую эффективность в диагностике цирроза печени (чувствительность 66,67%, специфичность 88,24%).

Ключевые слова: интерлейкин-10, интерлейкин-17, хронический гепатит, цирроз печени.

Abstract.

The development of liver cirrhosis is caused by chronic inflammation, regulated by the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines. The role of interleukin-17 and interleukin-10 in the development and progression of liver diseases is investigated in our study. Interleukin-17 is an important proinflammatory cytokine involved in the development of liver fibrosis. Interleukin-10, meanwhile, is an anti-inflammatory cytokine that prevents the progression of inflammation and fibrosis in the liver. An imbalance in IL-10 and IL-17 levels in patients with liver disease may be one mechanism for progression.

Objectives. To establish the role of the interleukin-10 and interleukin-17 levels ratio in the diagnosing liver cirrhosis.

The study was conducted according to a controlled case-control study protocol. Eighteen patients with chronic hepatitis, 41 patients with alcoholic liver cirrhosis, and 15 apparently healthy individuals were examined.

A statistically significant increase in pro-inflammatory interleukin-17 in patients with liver cirrhosis compared to both patients with chronic hepatitis ($p < 0.01$) and the comparison group ($p < 0.05$) was registered in our study. At the same time, a statistically significant increase in anti-inflammatory interleukin-10 ($p < 0.01$) was observed in patients with liver cirrhosis. Thus, both pro- and anti-inflammatory cytokines are elevated in liver cirrhosis, and an imbalance toward a predominance of pro-inflammatory cytokines may be a mechanism for disease progression.

The index reflecting the ratio of interleukin-17 to interleukin-10 was developed by us. Predominance of pro-inflammatory interleukin-17 is characteristic of liver cirrhosis. Thus, an increase in the index above 27.89 in our study showed sufficient diagnostic effectiveness in the diagnosis of liver cirrhosis (sensitivity 66.67%, specificity 88.24%).

Keywords: interleukin-10, interleukin-17, chronic hepatitis, liver cirrhosis.

Введение

Цирроз печени (ЦП) представляет собой конечную стадию хронических заболеваний печени, характеризующуюся обширным фиброзом и узловой регенерацией, что приводит к необратимой потере функции органа. Хронические заболевания печени, в том числе ЦП, ежегодно уносят более 2 миллионов жизней по всему миру. Ключевую роль в патогенезе цирроза печени играет хроническое воспаление, вызванное различными этиологическими факторами [1].

В основе развития воспалительного каскада лежит взаимодействие цитокинов, регулирующих активацию, пролиферацию и дифференциацию иммунных клеток [1, 2].

IL-17 и его изоформа IL-17A является важным провоспалительным цитокином, вовлеченным в прогрессирование печеночного фиброза [2]. Основными клеточными источниками IL-17A в печени являются Т-хелперы-17, вовлеченные в активацию и поддержание воспалительного ответа в печени [3, 4].

Ключевым механизмом действия IL-17A является прямая стимуляция активации звездчатых клеток печени (HSCs) — основного типа клеток, ответственных за выработку внеклеточного матрикса и коллагена при фиброзе печени [1]. Активация приводит к трансформации HSCs в миофибробласты, которые обладают пролиферативной, сократительной и хемотаксической функциями. В результате активированные HSCs начинают производить избыточные количества внеклеточного матрикса, что приводит к нарушению нормальной структуры печени и формированию рубцовой ткани [1].

Более того, профибротическое действие IL-17A усиливается благодаря синергии с другими сигнальными молекулами. В частности, IL-17A усиливает действие трансформирующего фактора роста-бета, что также приводит к активации

HSCs. Кроме того показано, что IL-17A активирует купферовские клетки, также секретирующие провоспалительные и профибротические медиаторы. Установлено, что повышенный уровень IL-17A в сыворотке крови у пациентов с фиброзом, ассоциированным с вирусным гепатитом С, коррелирует с прогрессированием заболевания [1]. Также, IL-17, усиливая функции фактора некроза опухоли, способствует цитолизу [2].

Кроме того, IL-17 является потенциальной мишенью для таргетной терапии цирроза печени. В ряде исследований ингибиторы IL-17 продемонстрировали улучшение печеночных показателей у пациентов с фиброзом печени [3].

В отличие от IL-17, интерлейкин-10 (IL-10) является значимым противовоспалительным цитокином, ограничивающим иммунный ответ, тем самым предотвращая прогрессирование воспаления и фиброза в печени [1].

IL-10 ингибирует активацию HSCs, что является основным механизмом его антифибротического действия. В исследованиях было показано, что IL-10 подавляет экспрессию α -SMA мРНК, а также снижает уровни белков TGF- β 1 и Smad3. Помимо этого, IL-10 способен индуцировать апоптоз HSCs, тем самым уменьшая популяцию клеток, продуцирующих фиброзные компоненты, и способствуя обратному развитию фиброза [1].

IL-10 также оказывает модулирующее воздействие на другие иммунные клетки. Например, применение дендритных клеток, модифицированных IL-10, в экспериментальных моделях на мышях привело к значительному уменьшению фиброза печени за счет увеличения экспрессии Трег-клеток и снижения уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-12 (IL-12) и TNF- α . Кроме того, IL-10 усиливает функции естественных киллеров (NK-клеток), которые играют важную роль в элиминации активированных HSCs, тем самым способствуя разрешению фиброза [1, 2].

Хотя в экспериментальных моделях IL-10 демонстрирует антифибротические свойства, его роль в клинической практике не является однозначной. Некоторые исследования показывают, что повышенные уровни IL-10 в сыворотке крови у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, развившейся на фоне цирроза, могут служить негативным прогностическим фактором. Исследователи предполагают, что высокий уровень цитокина может свидетельствовать о прогрессирующем неконтролируемом воспалении, при котором по механизмам обратной связи наблюдается повышение противовоспалительных цитокинов [5].

Более того, в одном из исследований было показано, что введение IL-10 при гепатоцеллюлярной карциноме способно активировать сигнальный путь STAT3. Путь STAT3, в свою очередь, в условиях злокачественной трансформации может способствовать выживанию опухолевых клеток и прогрессированию заболевания [5].

Дисбаланс уровней IL-10 и IL-17 у пациентов с заболеваниями печени может являться одним из механизмов прогрессирования. Дальнейшие исследования в этой области могут привести к разработке новых методов диагностики и лечения, которые могут улучшить прогноз пациентов с циррозом печени.

Цель исследования – установить роль соотношения уровней интерлейкина-10 и интерлейкина-17 в диагностике цирроза печени.

Материал и методы

Исследование выполнялось по протоколу контролируемого исследования в параллельных группах пациентов с контролем (практически здоровые лица, доноры станции переливания крови) на фоне стандартной терапии основного заболевания, на базе гастроэнтерологического отделения и отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр», г. Витебск, Республика Беларусь.

В исследование были включены пациенты с верифицированным диагнозом «хронический гепатит» (ХГ) или «цирроз печени» (ЦП) с признаками злоупотребления алкоголем (табл. 1). Не было выявлено статистически значимых различий исследуемых групп по половозрастной структуре.

Определение исходного состояния пациента проводилось в соответствии с международными рекомендациями и клиническим протоколом Республики Беларусь. Выполнялись сбор анамнеза, проведение объективного исследования, общего клинического исследования крови, мочи, биохимического исследования крови, ультразвукового исследования органов брюшной полости, определение маркеров вирусного гепатита, фиброэластометрия, биопсия печени при неясном диагнозе, эзофагогастроуденоскопия, консультации специалистов по показаниям [6].

Определение уровня интерлейкинов-10 и -17 выполнялось методом ИФА с использованием наборов Human IL-10 ELISA Kit, Human IL-17 ELISA Kit.

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 (ρ 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). Статистическую 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 $p<0,05$.

Таблица 1 – Статистическая характеристика исследуемых групп

Группа	N	Пол, n (%)		Возраст, лет
		Мужчины	Женщины	
1. Хронический гепатит	18	11 (61,1%)	7 (38,9%)	50,5±11,2
2. Цирроз печени	41	22 (53,7%)	19 (46,3%)	54,3±9,1
3. Группа сравнения	15	8 (53,3%)	7 (43,7%)	52,8±4,2

Примечание: статистическая значимость различий по полу и возрасту между группами – $p>0,05$.

С целью оценки возможности использования методик для диагностики хронических заболеваний 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 соответствует этическим нормам, предъявляемым к исследованиям с участием людей.

Результаты

Уровни интерлейкинов-10 и -17 у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени

Исследование продемонстрировало статистически значимые различия в уровнях ИЛ-10 между группами пациентов с различными заболеваниями печени. Было установлено, что уровень ИЛ-10 у пациентов с циррозом печени составил 3,15; 0,37 - 9,2 пг/мл, что статистически значимо выше, чем у пациентов контрольной группы, у которой уровень ИЛ-10 составил 0; 0 до 2,7 пг/мл ($p < 0,01$).

При этом статистически значимых различий в уровне ИЛ-10 не было выявлено как между группой пациентов с хроническим гепатитом (0; 0 до 5,92 пг/мл) и группой цирроза печени ($p > 0,05$), так и между пациентами с хроническим гепатитом и контрольной группой ($p > 0,05$). Отсутствие значимой разницы между группой хронического гепатита и обеими другими группами указывает на то, что повышение уровня ИЛ-10 не является общим маркером хронического воспаления печени, а скорее специфическим индикатором более поздней, цирротической стадии заболевания. Этот феномен может рассматриваться как часть выраженной, но в конечном счёте недостаточной, компенсаторной противовоспалительной реакции на широкомасштабное разрушение тканей и иммунную дисрегуляцию, характерную для цирроза (табл. 2).

В то же время уровни ИЛ-17 продемонстрировали зависимость от типа заболевания. Уровень ИЛ-17 у пациентов с циррозом печени составил

153,43; 19,72-461,3 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем у пациентов с хроническим гепатитом (6,75; 0-91,24 пг/мл, $p < 0,01$). Кроме того, уровни ИЛ-17 у пациентов с хроническим гепатитом, в свою очередь, были значительно выше, чем в контрольной группе (1,06; 0-27,5 пг/мл, $p < 0,001$).

Такое последовательное и статистически значимое повышение уровней ИЛ-17 позволяет предположить, что ИЛ-17 является более чувствительным и ранним биомаркером текущего воспаления и повреждения печени. Его повышение точно отражает гистопатологическое прогрессирование от воспаления к фиброзу и, в конечном счёте, к циррозу, что делает его потенциально ценным инструментом для мониторинга активности и прогрессирования заболевания на ранних стадиях.

У пациентов с циррозом печени были установлены корреляции ИЛ-10 с показателями общего анализа крови и коагулограммы. Была выявлена корреляция ($p < 0,05$) с классом тяжести по Чайлд-Пью ($r = 0,33$), отрицательная корреляция с уровнем эритроцитов ($r = -0,6$), гемоглобина ($r = -0,6$), тромбоцитами ($r = -0,4$) и лимфоцитами ($r = -0,52$). Кроме того, были обнаружены значимые связи ($p < 0,05$) с показателями коагулограммы: отрицательная корреляция с протромбиновым индексом (ПТИ) ($r = -0,59$) и положительная корреляция с активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ) ($r = 0,37$). Эти данные связывают повышенный уровень ИЛ-10 с системными осложнениями продвинутого цирроза, такими как цитопения, вызванная гиперспленизмом и коагулопатия, отражающая нарушение синтетической функции печени.

Уровень ИЛ-17 коррелировал с классом тяжести по Чайлд-Пью ($r = 0,35$), клиническими проявлениями портальной гипертензии ($r = 0,4$), степенью асцита ($r = 0,39$) и степенью варикозного расширения вен пищевода ($r = 0,43$) ($p < 0,05$). Кроме того, установлена корреляция ($p < 0,05$) с эритроцитами ($r = -0,46$), гемоглобином ($r = -0,41$), лимфоци-

Таблица 2 – Уровни интерлейкинов-10 и -17 сыворотки крови в исследуемых группах

Группа	n	Интерлейкин-10 Me; 25-75 перцентиль, пг/мл*	Интерлейкин-17 Me; 25-75 перцентиль, пг/мл**
1. Хронический гепатит	18	0; 0-5,92	6,75; 0-91,24
2. Цирроз печени	41	3,15; 0,37-9,2	153,43; 19,72-461,3
3. Группа сравнения	15	0; 0-2,7	1,06; 0-27,5

Примечание: * – $p_{1-2} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,01$; $p_{1-3} > 0,05$, ** – $p_{1-2} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{1-3} > 0,05$.

тами ($r=-0,35$) и СОЭ ($r=0,3$), уровнем альбумина ($r=-0,37$), ПТИ ($r=-0,37$), АСТ ($r=0,31$), коэффициентом де Ритиса ($r=0,52$) и АЧТВ ($r=0,51$).

Кроме того, установлена положительная корреляция между уровнями ИЛ-10 и ИЛ-17 ($r=0,59$) ($p<0,05$).

Соотношение уровней Интерлейкина-17 и интерлейкина-10 как предиктор цирроза печени

Для установления значимости баланса интерлейкинов при заболеваниях печени нами разработана расчетная формула (формула 1).

$$\text{ИЛ17 / ИЛ10} = \text{ИЛ-17} / (\text{ИЛ-10} + 0,1) \quad (1),$$

где:

ИЛ17/ИЛ10 – соотношение уровней интерлейкина-17 и интерлейкина-10;

ИЛ-17 – уровень интерлейкина-17, пг/мл;

ИЛ-10 – уровень интерлейкина-10, пг/мл;

0,1 – поправочный коэффициент, введенный для исключения деления на ноль при уровне интерлейкина-10 ниже уровня чувствительности метода.

Соотношение ИЛ17/ИЛ10 у пациентов с хроническим гепатитом составило 0; 0–18,9. У пациентов с циррозом печени соотношение ИЛ17/ИЛ10 равнялось 41,7; 10,9–143,3. ROC-анализ показал, что при уровне соотношения ИЛ17/ИЛ10 больше 27,89 может быть подтвержден цирроз печени с чувствительностью 66,67% и специфичностью 88,24% (рис. 1).

Установленные в нашем исследовании высокие уровни провоспалительного ИЛ-17 связаны с прогрессированием фиброза и цирроза печени, развитием портальной гипертензии, снижением синтетической функции печени и коагулопатии.

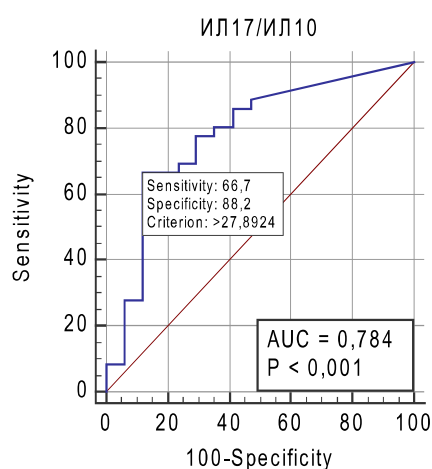


Рисунок 1 – ROC-кривая соотношения ИЛ17/ИЛ10 для диагностики цирроза печени

Повышение уровня цитокина, вероятно, связано с активацией Th17-клеток под влиянием повреждающего действия алкоголя. Мишенями для ИЛ-17 являются кератиноциты, синовиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки, что ведет к прогрессированию заболевания [7]. Кроме того, ИЛ-17 способен активировать экспрессию ИЛ-1 и ИЛ-6, которые, в свою очередь, стимулируют экспрессию металлопротеиназ (ММП-9) и приводят к тканевому ремоделированию и выбросу продукции деградации коллагена II типа [8].

Несмотря на то, что ИЛ-10 является противовоспалительным и противомышечным фактором [1, 5], в нашем исследовании наблюдается парадоксальное повышение уровня цитокина только в группе цирроза печени, что указывает на его ценность в подтверждении диагноза цирроза и оценке тяжести его системных осложнений.

Положительная корреляция между ИЛ-10 и ИЛ-17, вероятно, связана с включением механизмов обратной связи и повышением уровней противовоспалительных цитокинов на фоне выраженного воспаления [5]. Несмотря на повышение уровней двух исследуемых цитокинов у пациентов с циррозом печени, в нашем исследовании наблюдается дисбаланс соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, о чем свидетельствует повышение разработанного нами индекса соотношения ИЛ17/ИЛ10. Предложенный индекс продемонстрировал достаточную диагностическую эффективность для подтверждения цирроза печени.

Заключение

В проведенном исследовании нами установлено статистически значимое повышение провоспалительного интерлейкина-17 у пациентов с циррозом печени как по сравнению с пациентами, страдающими хроническим гепатитом ($p<0,01$), так и с группой сравнения ($p<0,05$). В то же время при циррозе печени отмечается статистически значимое повышение уровня противовоспалительного интерлейкина-10 ($p<0,01$). Таким образом, при циррозе печени наблюдается повышение как про-, так и противовоспалительных цитокинов, при этом дисбаланс в сторону преобладания провоспалительных цитокинов может являться механизмом прогрессирования заболевания.

Нами разработан индекс, отражающий соотношение интерлейкина-17 и интерлейкина-10. Преобладание провоспалительного интерлейкина-17

является характерным для цирроза печени. Так, повышение индекса выше 27,89 в нашем исследовании показало достаточную диагностическую эффективность в диагностике цирроза печени (чувствительность 66,67%, специфичность 88,24%).

Литература

1. The role of the interleukin family in liver fibrosis / Z. Zhang, J. Wang, H. Li [et al.] // *Frontiers in immunology*. 2025 Feb. Vol. 16. Art. 1497095. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1497095
2. Antagonism of Interleukin-17A ameliorates experimental hepatic fibrosis by restoring the IL-10/STAT3-suppressed autophagy in hepatocytes / X.-W. Zhang, S. Mi, Z. Li [et al.] // *Oncotarget*. 2017 Feb. Vol. 8, № 6. P. 9922–9934. DOI: 10.18632/oncotarget.14266
3. MASLD and liver fibrosis in patients with psoriasis receiving IL-17 or IL-23 inhibitors: a systematic review / J. González Fernández, L. Prieto-Torres, M. Ara Martín, S. J. Martínez-Domínguez // *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2025 May. Vol. 18. Art. 17562848251335824. DOI: 10.1177/17562848251335824

References

1. Zhang Z, Wang J, Li H, Niu Q, Tao Y, Zhao X, et al. The role of the interleukin family in liver fibrosis. *Frontiers in Immunology*. 2025 Feb;16:1497095. doi: 10.3389/fimmu.2025.1497095
2. Zhang X-W, Mi S, Li Z, Zhou J-C, Xie J, Hua F, et al. Antagonism of Interleukin-17A ameliorates experimental hepatic fibrosis by restoring the IL-10/STAT3-suppressed autophagy in hepatocytes. *Oncotarget*. 2017 Feb;8(6):9922-9934. doi: 10.18632/oncotarget.14266
3. González Fernández J, Prieto-Torres L, Ara Martín M, Martínez-Domínguez SJ. MASLD and liver fibrosis in patients with psoriasis receiving IL-17 or IL-23 inhibitors: a systematic review. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2025 May;18:17562848251335824. doi: 10.1177/17562848251335824
4. Takamura S, Teraki Y, Katayama E, Kawaguchi T, Kawaguchi M, Nakano D, et al. Effects of interleukin-17 inhibitors on hepatic fibrosis index in patients with psoriasis and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: Directed

4. Effects of interleukin-17 inhibitors on hepatic fibrosis index in patients with psoriasis and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: Directed acyclic graphs / S. Takamura, Y. Teraki, E. Katayama [et al.] // *Clinical and molecular hepatology*. 2022 Apr. Vol. 28, № 2. P. 269–272. DOI: 10.3350/cmh.2022.0040
5. Cytokines and Hepatocellular Carcinoma: Biomarkers of a Deadly Embrace / K. Pocino, A. Stefanile, V. Basile [et al.] // *Journal of personalized medicine*. 2022 Dec. Vol. 13, № 1. P. 5. DOI: 10.3390/jpm13010005
6. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 21 июля 2016 г. № 90 // Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь. URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732115p> (дата обращения: 10.10.2025).
7. Nasonov, E. L. Interleukin-17 is a new target for anti-cytokine therapy of immune inflammatory rheumatic diseases / E. L. Nasonov, L. N. Denisov, M. L. Stanislav // *Rheumatology science and practice*. 2013. Vol. 51, № 5. P. 545–552. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1547
8. Zhu, S. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential / S. Zhu, Y. Qian // *Clinical science*. 2012 Jun. Vol. 122, № 11. P. 487–511. DOI: 10.1042/CS20110496

Поступила 14.07.2025 г.

Принята в печать 21.10.2025 г.

acyclic graphs. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2022 Apr;28(2):269-272. doi: 10.3350/cmh.2022.0040

5. Pocino K, Stefanile A, Basile V, Napodano C, D'Ambrosio F, Di Santo R, et al. Cytokines and Hepatocellular Carcinoma: Biomarkers of a Deadly Embrace. *Journal of Personalized Medicine*. 2022 Dec;13(1):5. doi: 10.3390/jpm13010005
6. Clinical protocol «Diagnosis and treatment of patients with digestive diseases»: postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 21 iyulya 2016 g. № 90. *Natsional'nyi pravovoi internet-portal Respubliki Belarus'*. URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21732115p> [Accessed 10th October 2025]. (In Russ.).
7. Nasonov EL, Denisov LN, Stanislav ML. Interleukin-17 is a new target for anti-cytokine therapy of immune inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):545-552. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1547
8. Zhu S, Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential. *Clinical Science*. 2012 Jun;122(11):487-511. doi: 10.1042/CS20110496

Submitted 14.07.2025

Accepted 21.10.2025

Сведения об авторах:

Г.И. Юпатов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, УО «Витебский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5844-5369>;

Прищепенко Вячеслав Александрович – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0003-1097-918X>, e-mail: prslava92@gmail.com.

Information about authors:

H.I. Yupatau – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases Propedeutics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5844-5369>;

Viachaslau A. Pryshchepenka – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Diseases Propedeutics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-1097-918X>, e-mail: prslava92@gmail.com.