



ЭНДОТОКСИКОЗ И ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе,
Республика Таджикистан

Цель. Изучить некоторые показатели эндотоксикоза и уровня цитокинов в сыворотке крови и желчи у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза.

Материал и методы. Исследования основаны на сравнительном изучении показателей эндотоксемии и уровня цитокинового профиля в сыворотке крови и протоковой желчи у 38 оперированных. Пациенты по тяжести механической желтухи (МЖ) были разделены на 3 группы согласно классификации Э.И. Гальперина с соавт. Пациентов с МЖ легкой степени было 12 (31,6%), средней тяжести – 14 (36,8%) и с тяжелой степенью тяжести МЖ – 12 (31,6%). Для диагностики тяжести МЖ проводили лабораторные исследования показателей эндотоксемии и концентрации цитокинов в сыворотке крови и протоковой желчи, а также изучались морфологические исследования биоптатов печени.

Результаты. Анализ результатов исследования показал, что концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 при МЖ средней тяжести на 50,4% выше нормы, а при тяжелой степени в сыворотке крови оказалась наиболее высокой при МЖ, осложненной гнойным холангитом, – в 2,4 раза. Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 в желчи при МЖ средней тяжести и МЖ тяжелой степени тяжести значительно повышено.

При исследовании содержание провоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови при МЖ легкой степени было на 27% выше нормы, а у пациентов с МЖ средней тяжести – на 67,3%. Однако, содержание ИЛ-4 в желчи оказалось повышенным при начальных формах заболевания по сравнению с пациентами с МЖ средней тяжести на фоне деструктивного холецистита.

Заключение. Результаты комплексного исследования пациентов с МЖ позволили выявить значительные сдвиги в показателях цитокинового статуса и эндотоксемии в сыворотке крови и в желчи, а также морфофункциональные изменения в печени.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, эндотоксемия, цитокины, желчь, печень

Objectives. To study some indices of endotoxicosis and the level of cytokines in blood serum and bile in patients with non-tumor obstructive jaundice.

Methods. The studies are based on a comparative analysis of indicators of endotoxemia and cytokine profile in the blood serum and duct bile in 38 operated patients. Patients on the basis of the severity of obstructive jaundice (OJ) were divided into 3 groups according to the classification of E.I. Galperin et al. There were 12 patients with OJ in mild form (31,6%), with moderate severity – 14 (36,8%) and with severe form of OJ – 12 (31,6%). To diagnose the severity of OJ, laboratory studies of endotoxemia indices and cytokine concentration in the blood serum and duct bile were performed, and morphological data of the liver biopsy samples were also studied.

Results. Analysis of the study results has shown the concentration of the proinflammatory cytokine IL-6 in OJ of medium severity is 50,4% higher than normal, and at a severe degree in the blood serum it turns out to be the highest in case of OJ complicated by purulent cholangitis – by 2,4 times. The concentration of proinflammatory cytokine IL-6 in the bile has been found to be elevated in patients with OJ (a moderate severity) and OJ (severe form).

During the study, the concentration of proinflammatory cytokine IL-4 in the blood serum in OJ of a mild degree was 27% higher than normal, and in patients with OJ of a moderate severity – 67,3% higher. However, the concentration of IL-4 in the bile appeared to be elevated in case of the initial forms of the disease compared with patients with OJ of a moderate severity against the destructive cholecystitis.

Conclusion. The results of a comprehensive study of patients with OJ have revealed significant changes in indices of the cytokine status and endotoxemia in the blood serum and bile as well as morphofunctional changes in the liver.

Keywords: cholelithiasis, choledocholithiasis, obstructive jaundice, endotoxemia, cytokines, bile, liver

Novosti Khirurgii. 2017 Jul-Aug; Vol 25 (4): 359-364

Endotoxemicosis and Indicators of Cytokine Level in Patients with Non-Tumor Obstructive Jaundice

K.M. Kurbonov, K.R. Nazirboev

Введение

Желчнокаменная болезнь в 8-20% наблюдений осложняется холедохолитиазом, который

в 60-70% наблюдений в дальнейшем становится причиной развития механической желтухи (МЖ) [1, 2]. Летальность при МЖ достигает от 4 до 28%, а в случае присоединения гнойного

холангита (ГХ) достигает 11-88% [3]. Главной причиной летальных исходов при этом является эндотоксикоз и печеночная недостаточность [4]. Следует отметить, что по современным представлениям печеночная недостаточность у пациентов с МЖ развивается вследствие нарастающей желчной гипертензии, гемодинамической, портальной и микроциркуляторной дисфункции, а также воздействия токсических продуктов застойной желчи с прогрессирующим ишемией тканей [5].

При МЖ в результате патологического воздействия холатов на клеточные мембраны на фоне недостаточности эндогенных антиоксидантов происходит активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с деструкцией митохондрий, кариолизис, индукция апоптоза и некроз гепатоцитов [6, 7, 8]. На фоне МЖ и оксидантного эндотоксикоза развиваются нарушения иммунной системы и дисбаланс цитокинов, которые оказывают существенное влияние на течение и исход заболевания [9, 10]. С учетом того, что показатели эндотоксикоза и уровня цитокинов являются общими и локальными маркерами тяжести МЖ и патоморфологических изменений в очаге, возникает необходимость изучения этих показателей в сыворотке крови и протоковой желчи.

Цель. Изучить некоторые показатели эндотоксикоза и уровня цитокинов в сыворотке крови и желчи у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза.

Материал и методы

Для изучения показателей эндотоксемии и уровня цитокинового профиля у 38 пациентов с МЖ проведено сравнительное изучение показателей эндотоксикоза и уровня цитокинов в сыворотке крови и протоковой желчи. Причинами МЖ были: холедохолитиаз – 21 (55,2%), стриктура терминального отдела холедоха – 7 (18,4%), стеноз большого дуоденального со-

сочка – 3 (7,9%), стриктуры билиодигестивных анастомозов – 3 (7,9%), болезнь Карроли – 2 (5,3%), синдром Мириizzi – 2 (5,3%). Пациенты с МЖ по тяжести заболевания были разделены на 3 группы согласно классификации Э.И. Гальперина с соавт. [11] (таблица 1). Пациентов с МЖ легкой степени было 12 (31,6%), средней тяжести – 14 (36,8%) и с тяжелой степенью тяжести МЖ – 12 (31,6%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 80 лет. Мужчин было 7 (18,4%), женщин – 31 (81,6%).

Так, в 12 наблюдениях имела место легкая степень МЖ, где сумма баллов составила 4 балла. В 14 случаях, при сумме баллов 7, пациентов отнесли к средней тяжести МЖ. Самую тяжелую группу составили пациенты с тяжелой степенью МЖ (12 случаев), где сумма баллов составила более 16.

Для определения тяжести МЖ пациентам проводили в предоперационном периоде клинико-лабораторно-биохимическое исследование крови (общий билирубин, АсАт, АлАт и протромбиновый индекс). Уровень билирубина крови определяли по Иендрашику-Грофу, аланинтрансаминазу и аспартаттрансаминазу по Райтману и Френкелю, а протромбиновый индекс определяли колометрическим методом. Также изучали показатели эндотоксемии молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови и в желчи, которые определяли методом гель-хроматографии на сефадексе С-25 (фирма "Pharmacia", Швеция). Содержание цитокинов (ФНО α , ИЛ-4, ИЛ-6) в сыворотке крови и протоковой желчи определяли с помощью иммунофлюоресцентного анализа с использованием реактивов фирмы «Dentemed systems» (США). Желчь для исследования забирали через наложенные под УЗ-контролем гепатико- или холедохостомы, выполненные как первый этап операции у пациентов с МЖ.

Параллельно с проведением комплексного исследования эндотоксикоза и показателей уровня цитокинов в сыворотке крови и желчи осуществляли исследования биоптатов печени,

Таблица 1

Распределение пациентов по степени тяжести механической желтухи (n=38)				
	Показатели	Баллы	Количество	%
Легкая степень	Общий билирубин <60 мкмоль/л	1	12	31,6
	Общий белок >65 г/л	1		
	Протромбиновый индекс >80%	1		
	Холангит отсутствует	1		
Средняя тяжесть	Общий билирубин 60-200 мкмоль/л	2	14	36,8
	Общий белок 55-64 г/л	2		
	Протромбиновый индекс 60-80%	2		
	Холангит (интермиттирующий)	2		
Тяжелая степень	Общий билирубин >200 мкмоль/л	3	12	31,6
	Общий белок <55 г/л	3		
	Протромбиновый индекс <60%	3		
	Имеются явления холангита	3		

взятых интраоперационно. Срезы печени окрашивали гематоксилин-эозином.

Статистическая обработка данных производилась с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (Stat Soft, США). Нормальность распределения выборок определялась по методу Колмогорова-Смирнова. Распределение в выборках не отличалось от нормального, поэтому применялась параметрическая статистика. Данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки средней для абсолютных значений и процентов для относительных показателей. Достоверность различий выборок оценивалась по критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ результатов исследования продемонстрировал, что показатели эндотоксемии у пациентов с МЖ по мере прогрессирования тяжести гипербилирубинемии, увеличения длительности желтухи и присоединения осложнений в значительной степени повышаются. Так уровень общего билирубина при МЖ легкой степени достигал 60 мкмоль/л, тогда как у пациентов с МЖ средней и тяже-

лой степени он составил 60-200 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л. У пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести МЖ наблюдались тенденция к снижению протромбинового индекса (60-80% и меньше 60%) и, наоборот, повышение показателей уровня цитолитических ферментов (АсАт $0,82 \pm 0,2$ мкмоль/л и $0,97 \pm 0,5$ мкмоль/л, АлАт $0,96 \pm 0,5$ мкмоль/л и $1,12 \pm 0,7$ мкмоль/л). Прогрессирование МЖ сопровождалось повышением уровня МСМ в сыворотке крови, достигающим $0,44 \pm 0,04$ ед. и $0,53 \pm 0,23$ ед. соответственно.

При МЖ доброкачественного генеза наблюдалось некоторое повышение содержания уровня провоспалительных цитокинов как в сыворотке крови, так и в желчи (таблица 2).

Как видно из таблицы, содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке при МЖ средней и тяжелой степени было в 2,5 раза выше по сравнению с МЖ легкой степени и во многом зависело от формы и характера воспаления в общем желчном протоке. Так, у пациентов с МЖ средней и тяжелой форм содержание ФНО α составило $104,4 \pm 4,2$ пкг/мл и $124,6 \pm 11,3$ пкг/мл, ИЛ-6 – $32,4 \pm 2,8$ пкг/мл и $70,3 \pm 12,0$ пкг/мл и ИЛ-4 – $31,6 \pm 4,2$ пкг/мл и $61,2 \pm 1,6$ пкг/мл.

Таблица 2

Показатели эндотоксемии и уровня цитокинов в сыворотке крови и желчи у пациентов с МЖ (M \pm m)

Показатель	Биосреда	Механическая желтуха		
		Легкая (n=12)	Средней тяжести (n=14)	Тяжелая (n=12)
Общий билирубин, мкмоль/л	Сыворотка крови	$64,8 \pm 13,6$	$152,4 \pm 2,3$ $p_1 < 0,01$	$270 \pm 3,1$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
Протромбиновый индекс, %	Сыворотка крови	$91,1 \pm 2,06$	$78,2 \pm 2,2$ $p_1 < 0,05$	$59,3 \pm 3,2$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
АсАт, мкмоль/л	Сыворотка крови	$0,64 \pm 0,6$	$0,82 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$0,97 \pm 0,5$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,01$
АлАт, мкмоль/л	Сыворотка крови	$0,69 \pm 0,6$	$0,96 \pm 0,5$ $p_1 < 0,05$	$1,12 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$
МСМ, ед.	Сыворотка крови	$0,27 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$0,53 \pm 0,23$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$
ФНО α , пкг/мл	Сыворотка крови	$92,01 \pm 3,2$	$104,4 \pm 4,2$ $p_1 > 0,05$	$124,6 \pm 11,3$ $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
	Желчь	$76,5 \pm 4,7$	$111,3 \pm 4,2$ $p_1 < 0,05$	$121,7 \pm 5,23$ $p_1 < 0,01; p_2 > 0,05$
ИЛ-6, пкг/мл	Сыворотка крови	$23,1 \pm 3,2$	$32,4 \pm 2,8$ $p_1 > 0,05$	$70,3 \pm 12,1$ $p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
	Желчь	$5,6 \pm 17,4$	$19,5 \pm 3,0$ $p_1 < 0,05$	$72,8 \pm 15,9$ $p_1 < 0,001; p_2 > 0,01$
ИЛ-4, пкг/мл	Сыворотка крови	$28,1 \pm 1,5$	$31,6 \pm 4,2$ $p_1 > 0,05$	$61,2 \pm 11,7$ $p_1 < 0,01; p_2 < 0,05$
	Желчь	$32,4 \pm 3,7$	$45,6 \pm 9,2$ $p_1 > 0,05$	$63,1 \pm 9,8$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с легкой степенью тяжести; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению со средней степенью тяжести (p_1-p_2 – по t-критерию Стьюдента)

Морфологические изменения печени

Тяжесть механической желтухи		
Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Внутрипротоковый холестаз, умеренная инфильтрация стромы нейтрофилами	Холестаз внутрипротоковый и внеклеточный, реактивный стромальный гепатит, белково-липидная дистрофия гепатоцитов, умеренный фиброз	Множественные диффузные отложения билирубина как вне-, так и внутриклеточно, выраженная белково-липидная дистрофия гепатоцитов. Некроз паренхимы печени, цирроз, фиброз (склероз по ходу триад)

Необходимо отметить, что концентрация ФНО α в желчи у пациентов с МЖ также зависела от наличия или отсутствия холангита и его формы и наиболее высокой она была у пациентов с МЖ тяжелой степени ($121,7 \pm 5,23$ пкг/мл) и в среднем составляла $111,3 \pm 4,2$ пкг/мл при катаральном и гнойном холангите. Уровень ФНО α в желчи у пациентов с МЖ легкой степени в среднем составил $76,5 \pm 4,7$ пкг/мл, т.е. был меньше по сравнению с показателями МЖ тяжелой степени тяжести.

Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови при МЖ легкой степени была в среднем 25,4%, при МЖ средней тяжести – на 50,4% выше нормы ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-6 у пациентов с МЖ тяжелой степени в сыворотке крови оказался наиболее высоким при МЖ, осложненной гнойным холангитом, – в 2,4 раза выше нормы. Необходимо отметить, что уровень ИЛ-6 в сыворотке крови зависел от формы воспаления в общем желчном протоке и желчном пузыре.

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 в желчи у пациентов с МЖ легкой степени было значительно ниже (ИЛ-6 – $5,6 \pm 17,4$ пкг/мл) по сравнению с таковым у пациентов с МЖ средней тяжести (ИЛ-6 – $19,5 \pm 3,0$ пкг/мл). Показатели ИЛ-6 в желчи наиболее значительными были у пациентов с МЖ тяжелой степени тяжести (ИЛ-6 – $72,8 \pm 15,9$ пкг/мл).

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови при МЖ легкой степени было на 27% выше нормы и у пациентов с МЖ средней тяжести – на 67,3%. В начальных стадиях воспалительного процесса в желчном пузыре и общем желчном протоке (катаральная форма острого холецистита и холангита) отмечали повышение уровня этого цитокина в 1,8 и 2,1 раза. Однако, при исследовании содержания ИЛ-4 в желчи, его уровень оказался повышенным при начальных формах заболевания по сравнению с пациентами с МЖ средней тяжести на фоне деструктивного холецистита (гангренозного, гнойного холангита).

Гистологическое исследование печени позволило выявить зависимость морфологических изменений печеночной ткани от тяжести МЖ (таблица 3).

Обсуждение

Лечение механической желтухи остается одной из сложных и не решенных до конца проблем билиарной хирургии, что обусловлено продолжающимся ростом заболеваемости калькулезным холециститом и его осложнений. Несмотря на хирургическую декомпрессию желчевыводящих путей, длительный холестаз и желчная гипертензия, сопровождающие МЖ, нарушают гемостаз, развиваются тяжелый эндотоксикоз, иммунодепрессия и печеночная недостаточность. Нарушения иммунного гомеостаза, в частности цитокинового статуса, у пациентов с МЖ во многом определяют характер течения патологического процесса.

Так, по мнению Дж.Н. Гаджиева с соавт. [12], механическая желтуха доброкачественного генеза характеризуется дисбалансом цитокинового статуса, глубина которого зависит от степени печеночной дисфункции и наличия гнойного холангита. Дисбаланс в цитокиновой регуляции проявляется и нарушением индекса соотношений про- и противовоспалительных цитокинов. Однако авторами не указано влияние повышения уровня цитокинового профиля на морфологические системы печени, что важно при МЖ.

По данным О.В. Смирновой с соавт. [13] при изучении особенностей цитокиновой регуляции у пациентов с МЖ вне зависимости от генеза выявлено нарушение работы клеток иммунной системы, что характеризуется повышением концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО α и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и снижением концентрации ИЛ-18 и ИЛ-4, угнетением моноцитарно-макрофагального звена.

Мы согласны с мнениями и результатами работ вышеуказанных авторов, которые считают, что в патогенезе механической желтухи особое место отводится роли провоспалительных цитокинов и эндотоксемии. Учитывая роль местного и общего воспаления при наличии препятствия оттока желчи, функция клеток иммунной системы направлена на эрадикацию данного фактора. Особенностью работы иммунной системы является сбалансированность всех звеньев, которая зависит от содержания

цитокинов, биологически активных веществ, вырабатываемых клетками иммунной системы для ее регуляции.

Заключение

Таким образом, комплексное исследование пациентов с МЖ позволило выявить выраженные сдвиги в показателях цитокинового статуса в сыворотке крови и желчи, эндотоксемии и морфофункциональных изменений в печени, которые зависят от степени тяжести механической желтухи.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майоров ММ, Дряженков ИГ. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика. *Клин Медицина*. 2012;(5):12-16.
2. Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2008 Mar;11(1):43-50. doi: 10.1053/j.tvir.2008.05.005.
3. Гальперин ЭИ, Ахаладзе ГГ, Котовский АЕ, Глебов КГ, Чевокин АЮ, Момунова ОН. Патогенез и лечение острого гнойного холангита. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2009;(4):13-21.
4. Иоффе ИВ, Потеряхин ВП. Печеночная недостаточность у больных с механической желтухой неопухолевого генеза. *Укр Журн Клин та Лаб Медицини*. 2009;4(3):130-32.
5. Кошевский ПП, Алексеев СА, Бовтюк НЯ. Синдром системного воспалительного ответа и эндогенная интоксикация у пациентов с механической желтухой и холангитом неопухолевого генеза. *Мед Журн*. 2012;(4):50-55.
6. Бoleвич СБ, Ступин ВА, Гахраманов ТВ, Хоконов МА, Силина ЕВ, Меньшова НИ, и др. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2010;(7):65-70.
7. Ступин ВА, Лаптев ВВ, Цкаев АЮ, Гивировская НЕ. Показатели иммунной системы при механической желтухе доброкачественного генеза. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2008;13(2):69-75.
8. Badger SA, Jones C, McCaigue M, Clements BW, Parks RW, Diamond T, et al. Cytokine response to portal endotoxaemia and neutrophil stimulation in obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;24(1):25-32. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834b0dd3.
9. Katz SC, Ryan K, Ahmed N, Plitas G, Chaudhry UI, Kingham TP, et al. Obstructive jaundice expands intrahepatic regulatory T cells, which impair liver T lymphocyte function but modulate liver cholestasis and fibrosis. *J Immunol*. 2011 Aug 1;187(3):1150-6. doi: 10.4049/jimmunol.1004077.
10. Кошевский ПП, Алексеев СА, Бовтюк НЯ, Картун ЛВ. Коррекция эндотоксикоза и дисбаланса противовоспалительных цитокинов в раннем послеоперационном периоде у пациентов с механической желтухой и желчной гипертензией неопухолевого генеза. *Мед Журн*. 2014;(1):74-78.
11. Гальперин ЭИ, Момунова ОН. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2014;(1):5-9.

12. Гаджиев ДН, Тагиев ЭГ, Гаджиев НД. Состояние цитокинового статуса у больных с механической желтухой доброкачественного генеза. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2015;(5):56-58.
13. Смирнова ОВ, Титова НМ, Манчук ВТ, Елманова НГ. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза. *Соврем Проблемы Науки и Образования*. 2015;(4):425.

REFERENCES

1. Maiorov MM, Driazhenkov IG. Mekhanicheskaia zheltukha kal'kuleznoi etiologii: patogenez, oslozhneniia i lechebnaia taktika [Mechanical jaundice of calculous etiology: pathogenesis, complications and therapeutic tactics]. *Klin Meditsina*. 2012;(5):12-16.
2. Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2008 Mar;11(1):43-50. doi: 10.1053/j.tvir.2008.05.005.
3. Gal'perin EI, Akhaladze GG, Kotovskii AE, Glebov KG, Chevokin AIu, Momunova ON. Patogenez i lechenie ostrogo gnoynogo kholangita [Pathogenesis and treatment of acute purulent cholangitis]. *Annaly Khirurg Gepatologii*. 2009;(4):13-21.
4. Ioffe IV, Poteriakhin VP. Pechenochnaia nedostatochnost' u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi neopukholevogo geneza [Liver failure in patients with mechanical jaundice of non-tumor origin]. *Ukr Zhurn Klin ta Lab Meditsini*. 2009;4(3):130-32.
5. Koshevskii PP, Alekseev SA, Bovtiuk NIa. Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta i endogennaia intoksikatsiia u patsientov s mekhanicheskoi zheltukhoi i kholangitom neopukholevogo geneza [Syndrome of systemic inflammatory response and endogenous intoxication in patients with mechanical jaundice and cholangitis of non-tumor origin]. *Med Zhurn*. 2012;(4):50-55.
6. Bolevich SB, Stupin VA, Gakhramanov TV, Khokonov MA, Silina EV, Men'shova NI, i dr. Osobennosti techeniia svobodnoradikal'nykh protsessov u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi i metody ikh korrektsii [Features of the flow of free radical processes in patients with mechanical jaundice and methods for their correction]. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova*. 2010;(7):65-70.
7. Stupin VA, Laptev VV, Tskaev AIu, Givirovskaia NE. Pokazateli immunnoi sistemy pri mekhanicheskoi zheltukhe dobrokachestvennogo geneza [The indices of the immune system with mechanical jaundice of benign genesis]. *Annaly Khirurg Gepatologii*. 2008;13(2):69-75.
8. Badger SA, Jones C, McCaigue M, Clements BW, Parks RW, Diamond T, et al. Cytokine response to portal endotoxaemia and neutrophil stimulation in obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;24(1):25-32. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834b0dd3.
9. Katz SC, Ryan K, Ahmed N, Plitas G, Chaudhry UI, Kingham TP, et al. Obstructive jaundice expands intrahepatic regulatory T cells, which impair liver T lymphocyte function but modulate liver cholestasis and fibrosis. *J Immunol*. 2011 Aug 1;187(3):1150-6. doi: 10.4049/jimmunol.1004077.
10. Koshevskii PP, Alekseev SA, Bovtiuk NIa, Kartun LV. Korrektsiia endotoksikoza i disbalansa protivovospalitel'nykh tsitokinov v rannem posleoperatsionnom periode u patsientov s mekhanicheskoi zheltukhoi i zhelchnoi gipertenziei neopukholevogo geneza [Correction of endotoxemia and imbalance of anti-inflammatory cytokines in the early postoperative period in patients with mechanical jaundice and biliary hypertension of

non-tumor origin]. *Med Zhurn.* 2014;(1):74-78.

11. Gal'perin EI, Momunova ON. Klassifikatsiia tiazhesti mekhanicheskoi zheltukhi [Classification of severity of mechanical jaundice]. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2014;(1):5-9.

12. Gadzhiev DN, Tagiev EG, Gadzhiev ND. Sostoianie tsitokinogo statusa u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi dobrokachestvennogo geneza [Status of cytokine status

in patients with mechanical jaundice of benign origin]. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova.* 2015;(5):56-58.

13. Smirnova OV, Titova NM, Manchuk VT, Elmanova NG. Osobennosti tsitokinovoi reguliatsii u bol'nykh mekhanicheskoi zheltukhoi razlichnogo geneza [Features of cytokine regulation in patients with mechanical jaundice of different genesis]. *Sovrem Problemy Nauki i Obrazovaniia.* 2015;(4):425.

Адрес для корреспонденции

734003, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, пр. Рудаки, д. 139,
Таджикский государственный медицинский
университет имени Абуали ибни Сино,
кафедра хирургических болезней №1,
тел.: +992 93 405-44-04,
e-mail: dr.hero85@mail.ru,
Назирбоев Кахрамон Рузибоевич

Address for correspondence

734003, Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Rudaki Ave., 139,
Avicenna Tajik State Medical University,
Department of Surgical Diseases №1,
tel.: +992 93 405-44-04,
e-mail: dr.hero85@mail.ru,
Kahramon R. Nazirboev

Сведения об авторах

Курбонов К.М., академик Академии медицинских наук Республики Таджикистан, Заслуженный деятель науки и техники РТ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.
Назирбоев К.Р., к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №1 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

Information about the authors

Kurbonov K.M. Academician of the Academy of medical sciences of the Republic of Tajikistan, Honored Worker of Science and Technology of RT, MD, Professor, Head of department of surgical diseases №1, Avicenna Tajik State Medical University.
Nazirboev K.R. PhD, Assistant of department of surgical diseases N1, Avicenna Tajik State Medical University.

Информация о статье

Поступила 22 ноября 2016 г.
Принята в печать 6 марта 2017 г.
Доступна на сайте 26 июня 2017 г.

Article history

Received 22 November 2016
Accepted 6 March 2017
Available online 26 June 2017
