

Сравнительная оценка содержания интерлейкина-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотка крови и моче у больных с обтурационной желтухой доброкачественной этиологии

Дж.Н. ГАДЖИЕВ, Э.Г. ТАГИЕВ, Н.Дж. ГАДЖИЕВ

Азербайджанский медицинский университет, ул. Бакиханова, д. 23, Баку, 941, Азербайджан

Цель исследования – сравнительное изучение содержания ИЛ-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотке крови и моче у больных с ОЖ доброкачественного генеза, в зависимости от степени печеночной дисфункции.

Материалы и методы. В статье в сравнительной оценке анализируются содержание ИЛ-6 в ткани печени, сыворотке крови и протоковой желчи в динамике при хирургическом лечении 67 больных с обтурационной желтухой доброкачественного генеза. У всех больных причиной обтурационной желтухи был холедохолитиаз. Степень печеночной дисфункции определяли с учетом маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов в крови. Печеночная дисфункция I степени наблюдалась – у 21 больного, печеночная дисфункция II степени – у 14, печеночная дисфункция III степени – у 10, печеночная дисфункция IV – у 9 больных. У 13 больного на фоне обтурационной желтухи был гнойный холангит. Концентрацию ИЛ-6 в ткани печени (ТП), при заборе во время операции у 42 больных, в протоковой желчи сразу – в первой порции у 42 больных, на 3-и и 7-е сутки после наружной декомпрессии желчных путей у 37 больных, в сыворотке крови и моче до операции, на 3-и и 7-е сутки после операции определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов Dender Medsystems (USA).

Результаты и их обсуждения. Сопоставление показателей ИЛ-6 в ТП, протоковой желчи, сыворотке крови и моче у больных различной степени ПД показало, что сыворотка крови характеризовала более низким их уровнем содержания данного показателя, чем в ТП, желчи и моче, а больше всего данного цитокина определилось в желчи. При наличии ГХ наблюдается наибольшее накопление ИЛ-6 в ТП, желчи и в моче по сравнению с сыворотке крови.

Вывод Локальный и системный уровни ИЛ-6 могут служить в качестве маркеров для оценки тяжести патологического процесса, планирования консервативной терапии, мониторинга эффективности проводимого лечения и клинического течения.

Ключевые слова: механическая желтуха, холедохолитиаз, интерлейкин – 6, печеночная дисфункция

Comparative evaluation of interleukin-6 in the liver tissues, bile duct, blood serum and urine in patients with obstructive jaundice of benign etiology

J.N. HAJIYEV, E.G. TAGIYEV, N.J. HAJIYEV

Azerbaijan medical University, Bakihanova str. 23, Baku, 941, Azerbaijan

The purpose of the study - The comparative assessment analyzes of IL-6 content in the liver tissue, serum and bile duct in the dynamics of the surgical treatment of 67 patients with obstructive jaundice. In all patients, the cause of obstructive jaundice was choledocholithiasis.

Materials and methods - The degree of hepatic dysfunction was determined based on blood markers of cholestasis and cytolysis of hepatocytes. The I degree hepatic dysfunction was observed - in 21 patients, II degree hepatic dysfunction - in 14, III degree hepatic dysfunction - in 10, and IV degree hepatic dysfunction - in 9 patients. In 13 patients on the background of obstructive jaundice were observed purulent cholangitis.

Results and discussion - Comparison of IL-6 in the liver tissue, ductal bile, blood, serum and urine in patients with varying degrees of hepatic dysfunction showed that serum characterized the lower their levels of this indicator than in the liver tissue, bile and urine, and most of this cytokine defined in bile. In the presence of purulent cholangitis greatest observed accumulation of IL-6, liver tissue, bile and urine compared to serum.

Conclusion - Local and systemic levels of IL-6 may serve as markers for assessing the severity of the pathological process, conservative therapy planning, monitoring of treatment efficacy, and clinical course.

Key words obstructive jaundice, choledocholithiasis, interleukin - 6, hepatic dysfunction.

Обтурационная желтуха (ОЖ) доброкачественной этиологии в 77,7-87,5% случаев обусловлена холедохолитиазом [2, 7] и характеризуется развитием вторичного иммунодефицита с дисбалансом в системе цитокиновой регуляции [9, 10, 13].

Известно, что важную роль в поддержании нормального тканевого гомеостаза играют цитокины,

поскольку последние являются медиаторами межклеточных взаимодействий. Благодаря запуску цитокинами каскадных реакций, взаимодействия между различными типами клеток обеспечивают стабильность тканей организма в норме и определяют исход патологических процессов. Цитокины определяют особенности формирования иммунного ответа [1, 5,

© Дж.Н. Гаджиев, Э.Г. Тагиев, Н.Дж. Гаджиев. Сравнительная оценка содержания интерлейкина-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотка крови и моче у больных с обтурационной желтухой доброкачественной этиологии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016; 9: 1: 33-38. DOI: 10.18499/2070-478X-2016-9-1-33-38.

Сравнительная оценка содержания IL-6 в ткани печени, желчи, сыворотке крови и моче у больных с ОЖ / Comparative estimation of IL-6 level in liver tissue, bile, blood serum and urine at patients with OJ

Биосфера / Biosphere	В целом по группе / As a whole in group	Больные ОЖ и ПД 1 ст. / Patients with 1st degree OJ and HD	Больные ОЖ и ПД 2 ст. / Patients with 2nd degree OJ and HD	Больные ОЖ и ПД 3 ст. / Patients with 3rd degree OJ and HD	Больные ОЖ и ПД 4 ст. / Patients with 4th degree OJ and HD	Больные с ОЖ и ГХ / Patients with OJ and PC	Здоровые люди (контроль) / Healthy people (control)
ТП / LT	55,5±5,0 16,3-125 ***	30,8±8,5 16,3-71,5 **	49,6±7,1 18,6-76,4 ***	60,3±12,1 21,8-116 ***	63,8±10,4 23,1-121 ***	67,7±13,7 26,1-125 ***	4,4±0,6 0,9-6,9
Желчь / Bile	57,5±5,1 12,1-132,5	48,3±7,2 17,7-69,1	57,2±9,4 19,8-89,4	65,1±13,7 23,6-121	67,5±11,9 23,8-123	50,4±11,9 12,1-133	-
Сыворотка / Serum	38,8±2,5 12,6-101,3 ***	26,8±1,3 19,6-39,7 ***	33,4±1,7 21,1-40,3 ***	49,4±4,4 21,1-61,5 ***	53,1±6,1 25,7-71,6 ***	46,0±10,0 12,6-101 **	18,3±1,2 12,2-26,6
Моча / Urine	46,9±2,8 16,1-96,8 ***	27,3±1,7 16,1-36,4 ***	45,0±4,4 28,6-65,7 ***	56,4±5,4 32,5-88,3 ***	59,6±6,9 34,1-91,1 ***	64,8±7,9 32-96,8 ***	3,6±0,8 0,9-7,8

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: *-p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001
Note: statistically significant difference with the control group: *-p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

14], контролируют пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и специализированную функциональную активность клеток [6].

В ткани печени у здоровых лиц был выявлен широкий спектр как про-, так и противовоспалительных цитокинов; они участвуют в патологических процессах при различных заболеваниях печени [3, 4, 6, 8, 9].

В печени цитокины секретируют клетки Купфера и непаренхимные клетки. Печеночные клетки, в т.ч. IL-6 принимают участие в патофизиологических и восстановительных процессах печени [11].

IL-6 способствуя запуску очаговой воспалительной реакции и накоплению в очаге реактивных белков, ускоряет процесс коагуляции крови в очаге [12]. Данный цитокин также является основным индуктором С-реактивного протеина. IL-6 вызывает обострение хронических заболеваний и переводит острые болезни в хроническую форму.

Анализ доступной литературы показывает, что системные и локальные показатели цитокинового профиля у больных с ОЖ мало изучены [3, 9].

По нашему мнению, изучение локальных и системных соотношений цитокинов является целесообразным для выяснения межорганных взаимоотношений в развитии нарушений в цитокиновом профиле, прогностического критерия, решения вопросов адекватной коррекции выявленных нарушений и мониторинга эффективности проводимой терапии.

Цель исследования - сравнительное изучение содержания IL-6 в ткани печени, протоковой желчи, сыворотке крови и моче у больных с ОЖ доброкачественного генеза, в зависимости от степени печеночной дисфункции.

Материалы и методы

Нами обследовано 67 больных (29 женщин, 38 мужчин) в возрасте 16-84 лет с холедохолитиазом, осложненным ОЖ. Все больные были оперированы: 37 - холецистэктомия, холедохолитотомия и наружное дренирование холедоха по Керу, 15 - холецистэктомия с наложением билиодигестивного анастомоза; 15 - малоинвазивные вмешательства (одномоментная эндоскопическая папиллосфинктеротомия -10 и механическая литоэкстракция -5).

Для диагностики печеночной дисфункции (ПД) и её степени использовали маркеры холестаза (уровень общего билирубина и активность щелочной фосфатазы) и цитолиза гепатоцитов (активность аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы). ПД 1 степени (уровень общего билирубина до 50 мкмоль/л – в среднем 38,0±1,4 мкмоль/л) отмечена у 21 больного, ПД 2 степени – у 14 (уровень общего билирубина от 50 до 100 мкмоль/л – в среднем 65,3±4,3 мкмоль/л), ПД3 степени – у 10 (уровень общего билирубина от 100 до 200 мкмоль/л, в среднем – 141,0±9,7 мкмоль/л), ПД 4 степени – у 9 (уровень билирубина более 200 мкмоль/л, в среднем 287,3±42,2 мкмоль/л). У 13 больных на фоне ОЖ был гнойный холангит (ГХ).

Концентрацию IL-6 в ткани печени (ТП), при заборе во время операции у 42 больных, в протоковой желчи сразу – в первой порции у 42 больных, на 3-и и 7-е сутки после наружной декомпрессии желчных путей у 37 больных, в сыворотке крови и моче до операции, на 3-и и 7-е сутки после операции определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов Dender Medsystems (USA).

Сравнительная динамика ИЛ-6 в разных биосферах с разными степенями ПД /
Comparative dynamics of IL-6 in different biospheres with different HD degrees

Биосфера / Biosphere	Степень ПД / HD degree	До операции (интраопер.) / Prior to surgery (intraoper.)	На 3-и сутки после опер. / On the 3rd day after surg.	На 7-е сутки после опер. / On the 7th day after surg.	Здоровые люди (контроль) / Healthy people (control)
Желчь / Bile	ПД 1 ст / 1st HD degree	48,3±7,2 17,7-69,1	60,8±8,7 39,6-95,3	24,4±4,2 14,6-41,3 ^	—————
	ПД 2 ст / 2nd HD degree	57,2±9,4 19,8-89,4	68,8±9,0 41,7-112	33,6±2,2 28,8-46,7 ^	
	ПД 3 ст / 3rd HD degree	65,1±13,7 23,6-121	80,5±11,8 40,3-135	60,7±11,7 35,4-116	
	ПД 4 ст / 4th HD degree	67,5±11,9 23,8-123	83,3±9,8 40,1-135	62,1±8,8 31,6-115	
	ОЖ и ГХ / OJ and PC	50,4±11,9 12,1-133	62,1±11,8 14,6-138	57,1±8,5 28,2-124	
Сыворотка крови / Blood serum	ПД 1 ст / 1st HD degree	26,8±1,3 19,6-39,7 ***	62,2±3,2 43,4-91,6 *** ^^	57,5±3,8 34,1-86,3 ***	18,3±1,2 12,2-26,6
	ПД 2 ст / 2nd HD degree	33,4±1,7 21,1-40,3 ***	69,8±6,7 41,7-116 *** ^^	60,5±4,8 39,3-96,1 *** ^^	
	ПД 3 ст / 3rd HD degree	49,4±4,4 21,1-61,5 ***	81,6±11,3 39,3-131 *** ^	74,3±10,1 39,3-126 *** ^	
	ПД 4 ст / 4th HD degree	53,1±6,1 25,7-71,6 ***	83,5±11,9 38,3-135 *** ^	78,8±10,3 35,6-125 *** ^	
	ОЖ и ГХ / OJ and PC	46,0±10,0 12,6-101 **	64,4±9,8 29,9-136 ***	55,5±10,9 16,1-131 **	
Моча / Urine	ПД 1 ст / 1st HD degree	27,3±1,7 16,1-36,4 ***	15,6±0,9 10,3-21,1 *** ^^	10,2±0,7 6,4-51,4 *** ^^	3,6±0,8 0,9-7,8
	ПД 2 ст / 2nd HD degree	45,0±4,4 28,6-65,7 ***	30,5±3,1 16,3-45,5 *** ^	20,8±2,0 14,1-32,8 *** ^^	
	ПД 3 ст / 3rd HD degree	56,4±5,4 32,5-88,3 ***	50,7±4,7 31,4-76,1 ***	38,4±4,4 18,3-58,5 *** ^	
	ПД 4 ст / 4th HD degree	59,6±6,9 34,1-91,1 ***	55,3±6,4 30,6-88,5 ***	42,4±4,9 26,8-71,6 ***	
	ОЖ и ГХ / OJ and PC	64,8±7,9 32-96,8 ***	59,5±7,1 21,6-79,5 ***	46,0±7,5 28,3-85,1 ***	

Примечание: статистическая достоверность относительно к исходной: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001
^ - p<0,05; ^^ - p<0,01; ^^ - p<0,001

Note: statistical confidence relatively to the initial one: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001
^ - p<0,05; ^^ - p<0,01; ^^ - p<0,001

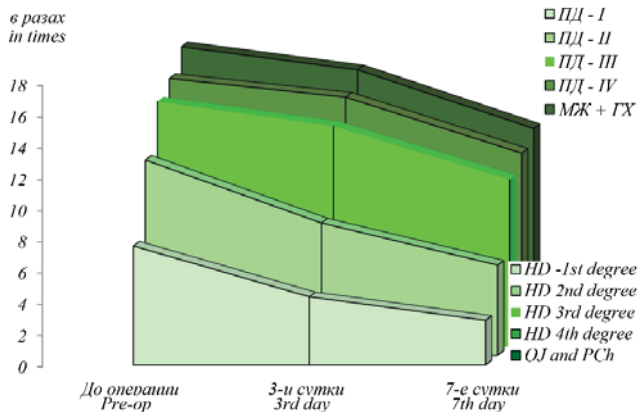


Рис.1 Динамика содержания IL-6 в моче у больных в зависимости от степени ПД / Fig. 1. Dynamics of IL-6 content in patients urine depending on level of HD

В ТП и первой порции протоковой желчи концентрация IL-6 была изучена при ПД-1 степени – у 6, ПД-2 степени – у 7, ПД-3 степени – у 7, ПД-4 степени – у 9, при МЖ с GX – у 13 больных. Содержание IL-6 протоковой желчи в динамике исследовано у 6 больных с каждой степенью ПД и у 13 – с GX.

Все больные до- и после операции получали стандартную общепринятую комплексную консервативную терапию. Содержание IL-6 в сыворотке крови и моче у 15 практически здоровых лиц приняли в качестве контроля. Локальную концентрацию IL-6 в ТП определяли в гепатобиоптатах, взятых у 10 здоровых добровольцев с помощью пункционной биопсии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов вариационной статистики и непараметрического анализа (Манна-Уитни-Уилкоксона).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования в целом по группе с учетом степени ПД представлены в таблице 1.

Уровень IL-6 в ТП контрольной группы значительно ниже таковых в сыворотке крови здоровых лиц, но незначительно больше в моче.

Содержание IL-6 в ТП у больных в целом по группе было в 12,5 раза ($p < 0,001$) больше, чем в контрольной, а в сыворотке крови и моче уровень его превышал норму в 2,1 ($p < 0,001$) и 12,9 ($p < 0,001$) раза, соответственно. Концентрация IL-6 в протоковой желчи, взятой во время операции, в целом по группе составила в среднем $57,5 \pm 5,1$ пкг/мл, т.е. было больше чем в ТП, сыворотке крови и моче.

Следует отметить, что концентрация IL-6 в изученных биосредах напрямую зависела от степени ПД и наличия GX. Так, содержание данного цитокина в ТП при 1 степени статистически было достоверно больше, чем в контроле в 7,0 раза, при ПД 2 степени – в 11,2 раза, при ПД 3 степени – в 13,6 раза, при ПД 4 степени – в 14,4 раза и при наличии GX – в 15,3 раза.

Концентрация IL-6 в протоковой желчи при всех степенях ПД превышала уровень данного цитокина в ТП. Следует отметить, что с повышением степени ПД параллельно повышается содержание данного цитокина в протоковой желчи. Самая высокая концентрация IL-6 в протоковой желчи имела место у больных с ПД 4 степени – в среднем $67,5 \pm 11,9$ пкг/мл.

Содержание IL-6 в сыворотке крови у больных при ПД 1 степени было больше на 46,5% ($p < 0,001$), при ПД 2 степени – на 82,6% ($p < 0,001$), при ПД 3 степени – в 2,7 раза ($p < 0,001$), при ПД 4 степени – в 2,9 раза ($p < 0,001$) и при наличии GX – в 2,5 раза ($p < 0,01$) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Аналогичная закономерность наблюдалась и в отношении уровня IL-6 в моче (табл. 1). При этом самое высокое содержание данного цитокина отмечалось у больных с ПД 4 степени и GX – в среднем $59,6 \pm 6,9$ пкг/мл и $64,8 \pm 7,9$ пкг/мл, соответственно.

Сопоставление показателей IL-6 в ТП, протоковой желчи, сыворотке крови и моче у больных различной степенью ПД показало, что сыворотка крови характеризовала более низким их уровнем содержания данного показателя, чем в ТП, желчи и моче, а больше всего данного цитокина определено в желчи. При наличии GX наблюдается наибольшее накопление IL-6 в ТП, желчи и в моче по сравнению с сыворотке крови.

По нашему мнению, высокое содержание IL-6 в желчи связано с выходом части его из ПТ и очага воспаления желчного пузыря (а у больных с GX и дополнительно из гнойного воспаленного очага холедоха), а также с эндотелиальными клетками печени, обладающими полигандным действием. Известно, что клетки Купфера, резидентные макрофаги и эндотелиальные клетки печени являются первичными источниками печеночных цитокинов. С другой стороны, эпителий желчных протоков тоже является источником желчного и кишечного IL-6 (H.L. Zhu et al., 1999).

Сопоставление уровня IL-6 в сыворотке крови и моче у больных с различными степенями ПД показало, что при поступлении в клинику концентрация данного цитокина в моче превышала концентрацию в сыворотке крови.

Сравнительная динамика изменения содержания IL-6 в желчи, сыворотке крови и моче в послеоперационном периоде представлена таблица 2.

Выявлено увеличение содержания IL-6 в желчи после наружного дренирования холедоха при всех степенях ПД и наличии GX на 3-и сутки. Концентрация данного цитокина в желчи на 7-е сутки после декомпрессии желчных путей по сравнению с исходным показателем снижается при 1 степени ПД на 49,5% ($p < 0,05$), при 2 степени ПД – на 41,2% ($p < 0,05$), при 3 степени ПД – на 6,8% и при 4 степени – на 8,1%.

При исследовании концентрации провоспалительного IL-6 в сыворотке крови после операции установлено достоверное повышение его содержания на 3-и сутки по сравнению с исходным показателем при

всех степенях ПД, особенно у больных с ПД 4 степени – в среднем составляет $83,5 \pm 11,9$ пкг/мл. На 7-е сутки после операции происходило некоторое достоверное снижение данного цитокина по сравнению с 3-ми сутками (табл. 2).

Сравнительная динамика изменения содержания IL-6 в моче после операции у больных в зависимости от степени ПД представлена на рисунке 1.

Выводы

1. У больных с обтурационной желтухой на почве холедохолитиаза выявленный повышенный уровень IL-6 в протоковой желчи и сыворотке крови зависит от степени печеночной дисфункции и наличия гнойного

холангита. При этом концентрация данного цитокина при всех степенях ПД в желчи значительно выше, чем в сыворотке и моче.

2. Однотипные по направленности изменения (в первые дни – повышение, а затем – снижение) уровня IL-6 в желчи и сыворотке крови после операции показывало совпадение по времени развития компенсаторных механизмов на местном и системном уровнях.

3. Локальный (в ткани печени и желчи) и системный (в сыворотке крови и моче) уровни IL-6 могут служить в качестве маркеров для оценки тяжести патологического процесса, планирования консервативной терапии, мониторинга эффективности проводимого лечения и клинического течения.

Список литературы

1. Авдеева Ж.И., Алпатов Н.А., Акользина С.Е., Медуницын Н.В. Иммуноадьювантный эффект цитокинов. Тихоокеанский медицинский журнал, 2009; 3: 19–22.
2. Андриенко А.Д. Пути улучшения результатов лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом, у больных пожилого и старческого возраста: Автореферат дис. к.м.н. Хабаровск, 2009; 26.
3. Гаджиев Дж.Н., Гусейналиев А.Г., Тагиев Э.Г. и др. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом. Вестник Санкт-Петербургского Университета, 2012; 3: 103–108.
4. Гаджиев Дж.Н., Тагиев Э.Г., Гаджиев Н.Дж. Сравнительная оценка некоторых цитокинов в сыворотке крови и желчи у больных острым калькулезным холециститом. Хірургія України, 2013; 1: 62–65.
5. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008; 554.
6. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Тихоокеанский медицинский журнал, 2008; 3: 24–29.
7. Мусаев У.С. Пути улучшения хирургического лечения холедохолитиаза. Автореферат. дис. к.м.н. Бишкек, 2007; 24.
8. Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В. Оценка эффективности противовирусной терапии с учетом некоторых показателей системы цитокинов при хронической HCV-инфекции. Тихоокеанский медицинский журнал, 2006; 4: 31–35.
9. Ступин В.А., Лаптев В.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.Е. Показатели иммунной системы при механической желтухе доброкачественного генеза. Анналы хирургической гепатологии, 2008; 2: 69 – 75.
10. Dawiskiba, J., Zimecki M., Kwiatkowska D. et al. The effect of endotoxin administration on cytokine production in obstructive jaundiced rats. Arch. Immunol. Ther. Exp., 2001; 49 (5): 391 – 397.
11. Dong W., Simeonova P., Gallucci R., Matheson J. et al. Cytokine expression in hepatocytes: role of oxidant stress. J. Interferon Cytokine Res., 1998, 18 (8): 629 – 638.
12. Kerr R., Stirling D., Ludlam Ch. Interleukin 6 and haemostatis. Brit. J. Haematol., 2001; 115: 3 – 12.

References

1. Avdeeva Zh.I., Alpatov N.A., Akol'zina S.E., Medunitsyn N.V. Immunoad'yuvantnyy effekt tsitokinov [Immunoadjuvant effect of cytokines. Pacific medical journal.]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal, 2009; 3: 19–22 (in Russ).
2. Andrienko A.D. Puti uluchsheniya rezultatov lecheniya ostrogo kholetsistita, oslozhnennogo kholekholitiazom, u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Ways of improving results of acute cholecystitis treatment complicated by cholecystitis at patients of elderly and senile age. Autoabstract diss. candidate of medical science.]. Avtoreferat dis. k.m.n. Khabarovsk, 2009; 26 (in Russ).
3. Gadzhiev Dzh.N., Guseynaliev A.G., Tagiev E.G. i dr. Otsenka tsitokinovogo profilya u bol'nykh s ostrym kal'kuleznym kholetsistitom [Estimation of cytokine profile at patients with acute calculous cholecystitis. Herald of Saint Petersburg University.]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta, 2012; 3: 103–108 (in Russ).
4. Gadzhiev Dzh.N., Tagiev E.G., Gadzhiev N.Dzh. Sravnitel'naya otsenka nekotorykh tsitokinov v syvorotke krovi i zhelchi u bol'nykh ostrym kal'kuleznym kholetsistitom [Comparative estimation of some cytokines in blood serum and bile at patients with acute calculous cholecystitis. Surgery Of Ukraine.]. Khirurgiya Ukraini, 2013; 1: 62–65 (in Russ).
5. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny [Cytokines.]. SPb.: Foliant, 2008; 554 (in Russ).
6. Markelova E.V., Kostyushko A.V., Krasnikov V.E. Patogeneticheskaya rol' narusheniy v sisteme tsitokinov pri infektsionno-vozpалitel'nykh zabolevaniyakh [The pathogenetic role of disturbances in cytokines system during infectious and inflammatory diseases. Pacific medical journal.]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal, 2008; 3: 24–29 (in Russ).
7. Musaev U.S. Puti uluchsheniya khirurgicheskogo lecheniya kholekholitiazom [Ways of improving surgical treatment of choledocholithiasis. Autoabstract diss. candidate of medical science.]. Avtoreferat. dis. k.m.n. Bishkek, 2007; 24 (in Russ).
8. Sklyar L.F., Markelova E.V. Otsenka effektivnosti protivovirusnoy terapii s uchetom nekotorykh pokazateley sistemy tsitokinov pri khronicheskoy HCV-infektsii [Estimation of the effectiveness of antiviral therapy with regard to some indicators of cytokines system with chronic HCV infection.

13. Treglia-Dal Lago M., Jukemura J., Machado M. Phagocytosis and production of H2O2 by human peripheral blood mononuclear cells from patients with obstructive jaundice. *Pancreatology*, 2006; 6 (4): 273 – 278.
14. Whiteside Th.L. Introduction to cytokines as Target for immunomodulation. *Cytokines in Human Health: Immunotoxicology, Pathology and Therapeutic Applications*, 2007; 23: 1 – 15.
15. Zhu H.L., Pacheco N.D., Dick E.J., Rollwagen F.M. Differentially increased IL-6 mRNA expression in liver and spleen following injection of liposome-encapsulated haemoglobin. *Cytokine*, 1999; 11 (9): 696 – 703.

Поступила 23.12.2015

9. Stupin V.A., Laptev V.V., Tskaev A.Yu., Givirovskaya N.E. Pokazateli immunnoy sistemy pri mekhanicheskoy zheltukhe dobrokachestvennogo geneza. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*[Immune system index in obstructive jaundice of benign Genesis. *Annals of surgical hepatology*.], 2008; 2: 69 – 75 (in Russ).
10. Dawiskiba, J., Zimecki M., Kwiatkowska D. et al. The effect of endotoxin administration on cytokine production in obstructive jaundiced rats. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2001; 49 (5): 391 – 397.
11. Dong W., Simeonova P., Gallucci R., Matheson J. et al. Cytokine expression in hepatocytes: role of oxidant stress. *J. Interferon Cytokine Res.*, 1998, 18 (8): 629 – 638.
12. Kerr R., Stirling D., Ludlam Ch. Interleukin 6 and haemostasis. *Brit. J. Haematol.*, 2001; 115: 3 – 12.
13. Treglia-Dal Lago M., Jukemura J., Machado M. Phagocytosis and production of H2O2 by human peripheral blood mononuclear cells from patients with obstructive jaundice. *Pancreatology*, 2006; 6 (4): 273 – 278.
14. Whiteside Th.L. Introduction to cytokines as Target for immunomodulation. *Cytokines in Human Health: Immunotoxicology, Pathology and Therapeutic Applications*, 2007; 23: 1 – 15.
15. Zhu H.L., Pacheco N.D., Dick E.J., Rollwagen F.M. Differentially increased IL-6 mRNA expression in liver and spleen following injection of liposome-encapsulated haemoglobin. *Cytokine*, 1999; 11 (9): 696 – 703.

Received 23.12.2015

Информация об авторах

1. Гаджиев Джаббар Ниятулла оглы – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Азербайджанского Медицинского Университета
2. Тагиев Эльман Гулу оглы – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Азербайджанского Медицинского Университета
3. Гаджиев Новруз Джаббар оглы – д.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Азербайджанского Медицинского Университета; e-mail: novruz.gadjiyev@rambler.ru

Information about the Authors

1. Hajiyev Jabbar Metulla ogly – doctor of medical Sciences, Professor of chair of General surgery Azerbaijan Medical University
2. Elman Taghiyev Gulu oglu – PhD, assistant of the chair of General surgery Azerbaijan Medical University
3. Hajiyev Novruz Jabbar oglu – doctor of medical Sciences, assistant of chair of General surgery Azerbaijan Medical University; e-mail: novruz.gadjiyev@rambler.ru