

## ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Т.У. Арипова<sup>1</sup>, Н.У. Арипова<sup>2</sup>, С.К. Матмурадов<sup>2</sup>, Ж.К. Бабаджанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия

## CHANGES OF THE CYTOKINE PROFILE DEPENDING ON THE SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN MECHANICAL JAUNDICE

T.U. Aripova<sup>1</sup>, N.U. Aripova<sup>2</sup>, S.K. Matmuradov<sup>2</sup>, J.K. Babadzhanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan,

<sup>2</sup>Tashkent Medical Academy

**Цель.** Изучение реакции цитокинового профиля на тяжесть течения эндогенной интоксикации у больных с механической желтухой.

**Материал и методы.** Обследованы 84 больных с механической желтухой (МЖ), обусловленной злокачественными опухолями билиопанкреатодуodenальной зоны (БПДЗ). Мужчин было 55 (65,5%), женщин – 29 (34,5%). Средний возраст больных –  $59,1 \pm 2,3$  года. Оценку выраженности эндогенной интоксикации и цитокиновый профиль больных с МЖ осуществляли путем определения концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП) и провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в плазме крови и желчи.

**Заключение.** У больных с МЖ опухолевого генеза отмечается многократное повышение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и желчи. Также отмечается многократное увеличение показателей апоптоза лимфоцитов крови и содержания СМП. Адекватная и своевременная декомпрессия желчевыводящих путей при МЖ обеспечивает элиминацию факторов, вызывающих эндогенную интоксикацию и усиление воспалительного процесса, что позволяет подготовить больного ко второму этапу радикального оперативного лечения после наложения чрескожно-чреспеченочной холангостомии.

**Ключевые слова:** механическая желтуха опухолевого генеза, декомпрессия желчных протоков, цитокиновый профиль, среднемолекулярные пептиды, фактор некроза опухоли ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6.

**Aim.** Study of the reaction of the cytokine profile to the severity of the course of endogenous intoxication in patients with obstructive jaundice.

**Material and methods.** The study involved 84 patients with obstructive jaundice (MJ) caused by malignant tumors of the biliopancreatoduodenal zone (BPDZ). There were 55 men (65.5%), women - 29 (34.5%). The average age of the patients was  $59.1 \pm 2.3$  years. The severity of endogenous intoxication and the cytokine profile of patients with breast cancer were assessed by determining the concentration of medium molecular peptides (MMP) and proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-6 in blood plasma and bile.

**Conclusion.** In patients with breast cancer of tumor genesis, there is a multiple increase in the concentration of proinflammatory cytokines in blood serum and bile. There is also a manifold increase in apoptosis indices of blood lymphocytes and the content of MMP. Adequate and timely decompression of the biliary tract in breast cancer ensures the elimination of factors that cause endogenous intoxication and an increase in the inflammatory process, which makes it possible to prepare the patient for the second stage of radical surgical treatment after the application of a percutaneous-transhepatic cholangostomy.

**Keywords:** obstructive jaundice of tumor genesis, decompression of the bile ducts, cytokine profile, medium molecular weight peptides, tumor necrosis factor TNF- $\alpha$ , interleukin-6.

[https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14\\_iss3/a8](https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss3/a8)

## Введение

Ведущими моментами патогенеза механической желтухи (МЖ) и холангита являются нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, транслокация кишечной микрофлоры в кровеносное русло, эндогенная интоксикация, развитие вторичного иммунодефицита и гипоксически-дистрофические изменения в гепатоцитах, приводящих в итоге к развитию печеночной и полиорганной недостаточности [1,3,4]. Согласно современным представлениям, при МЖ имеет место дисбаланс в иммунной системе: угнетение клеточного и активация гуморального звена иммунитета, определяется абсолютная лимфопения, снижение уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2), повышение уровня В-лимфоцитов, Т-супрессоров, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкина-6 (ИЛ-6). Необходимо отметить, что само оперативное вмешательство индуцирует иммунодефицитное состояние в организме, что чаще всего проявляется формированием гнойно-септических осложнений, а также усугубляется дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и эндогенная интоксикация. Это проявляется резким ростом концентраций интерлейкинов-6 и 10 [2,7].

Последние патофизиологические исследования, проведенные у больных с МЖ, указывают на тесную связь между поражением печени, почек и иммунной системы с эндотоксемией. В этом процессе важную роль играет плазменный эндотоксин, но влияние эндотоксина зависит от повышения эндотоксин-индукированного фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) [5,9].

Перспективный путь решения данной проблемы – это ранняя декомпрессия желчных путей, устранение причин МЖ, профилактика и лечение холангита на фоне интенсивной детоксикации. Существующие сегодня методы детоксикации организма – гемосорбция, плазмасорбция, лимфасорбция, плазмаферез – не позволяют в

достаточной степени корректировать многообразные процессы, протекающие в печени и в ее клетках – гепатоцитах [10]. Кроме того, они не устраняют поступления в кровь и лимфу непосредственного источника интоксикации организма – желчи и не оказывают прямого действия на ее детоксикацию, т.е. желчь продолжает оказывать токсическое действие на организм [6,8].

Тем не менее, при обструктивной желтухе, особенно при её опухолевой этиологии, патогенетические аспекты реакции цитокинового профиля, апоптоза лимфоцитов крови и среднемолекулярных пептидов (СМП) и их роль в прогнозировании течения заболевания раньше не изучались.

## Цель

Изучение реакции цитокинового профиля на тяжесть течения эндогенной интоксикации у больных с мМЖ и разработка основных принципов коррекции эндогенной интоксикации.

## Материал и методы

В Институте иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан совместно с кафедрой факультетской хирургии Ташкентской медицинской академии обследованы 84 больных с МЖ, обусловленной злокачественными опухолями билиопанкреатодуodenальной зоны (БПДЗ). Мужчин – 55 (65,5%), женщин – 29 (34,5%). Соотношение мужчин и женщин – 1,9:1. Средний возраст больных составлял  $59,1 \pm 2,30$  года.

У большинства пациентов причиной механической желтухи явились опухоли головки поджелудочной железы – 42 (50,0%) больных, и ворот печени – 29 (34,5%) больных (табл. 1).

Продолжительность МЖ до поступления в клинику у 10 (11,9%) больных составляла до 15 дней, у 26 (31,0%) – от 15 до 30 дней, у 48 (57,1%) – более 1 месяца. У всех больных была

**Таблица 1.** Распределение больных в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество больных	
	абс.	%
Рак головки поджелудочной железы	42	50,0
Рак общего печеночного протока	29	34,5
Рак БДС	8	9,5
Рак ТОХ	5	6,0
Всего	84	100,0

диагностирована печеночная недостаточность (ПН) различной степени выраженности. Течение заболевания у 12 (14,3%) больных осложнилось гнойным холангитом.

У 46 больных старше 50 лет имелись сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца – у 10 (21,7%), гипертоническая болезнь – у 13 (28,3%), сахарный диабет – у 7 (15,2%), заболевания дыхательной системы – у 16 (34,8%).

Все больные после поступления в стационар с целью подготовки к оперативной декомпрессии желчных путей госпитализировались в хирургическое отделение, где им проводилась комплексная интенсивная терапия, направленная на восстановление нарушенного метаболизма в связи с холестазом и печеночной недостаточностью, и детоксикация. Комплекс включал антибактериальную терапию, инфузии гликозированных растворов, реосорбиларакта, восстановление дефицита белка путем введения альбумина, нативной плазмы, коррекцию дефицита факторов свертывания крови, введение гепатопротекторов, специфических печеночных препаратов, глюкокортикоидных гормонов, ингибиторов протеолиза, глютаминовой кислоты, а также кардиальную терапию и лечение сопутствующих заболеваний. Длительность лечения до момента осуществления декомпрессии билиарной системы колебалась от одного до двух с половиной суток.

Особое значение на этапе обследования и подготовки больных к миниинвазивным методам декомпрессии желчных протоков придавали оценке функционального состояния сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, печени и желчевыводящих путей, почек и выявлению исходной функциональной недостаточности этих органов, зачастую протекающей в скрытой форме.

Сбор данных анамнеза позволил выявить у 58 (69,0%) больных жалобы, характерные для заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной системы, по поводу которых они неоднократно получали амбулаторное и стационарное лечение. У всех 84 больных доминирующим признаком была желтуха.

О степени выраженности эндогенной интоксикации судили по концентрации провоспалительных цитокинов – ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, определяемой в сыворотке крови и желчи.

## Результаты и обсуждение

Всем больным, независимо от локализации опухолевого процесса, выполнялась чрескожно-

чесченочная холангиография с холангиостомией (ЧЧХГ с ЧЧХС). Четвертым из них, с опухолью ворот печени, удалось провести холангиостомическую трубку через блокированную часть желчного протока. Двум больным на 3-и сутки после наложения ЧЧХС из-за дислокации катетера выполнялась коррекция положения дренажной трубы до адекватного оттока желчи. У 2-х больных на 9-е и 11-е сутки, для адекватного оттока желчи, холангиостомические трубы были заменены на более широкие по диаметру.

Проявлением выраженной эндогенной интоксикации было повышение концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме крови, которая превышала норму в 1,9 раза, при этом среднее значение СМП в крови составляло  $0,493 \pm 0,03$  ед. В желчи из ее первых порций после наложения ЧЧХС уровень СМП составил в среднем  $0,334 \pm 0,05$  ед.

Как известно, цитокины являются локальными медиаторами, поэтому их уровень целесообразно измерять в соответствующих тканях или в естественных жидкостях. Учитывая тесный контакт опухолей БПДЗ с желчью, мы пришли к выводу, что цитокины в значительном количестве должны выделяться с желчью. Определение их уровня в динамике после наружного дренирования желчного протока увеличит объективность оценки цитокиновой реакции при опухолях БПДЗ.

Исходная концентрация ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови варьировала от 322,58 до 504,42 пг/мл, в среднем составляя  $467,43 \pm 12,36$  пг/мл, а в желчи из первых порций после установления ЧЧХС – в среднем  $65,49 \pm 5,44$  пг/мл.

Концентрация ИЛ-6 до наложения ЧЧХС в сыворотке крови была выше нормы и в среднем составляя  $152,65 \pm 16,3$  пг/мл. Сразу после наложения ЧЧХС в желчи этот показатель в среднем был равен  $68,58 \pm 7,24$  пг/мл. Высокое содержание ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации организма.

Исходное состояние химического состава желчи (первые порции желчи после наложения ЧЧХС) характеризовалось низким содержанием желчных кислот и повышенным содержанием билирубина и холестерина. Эти изменения указывали на глубокие функциональные изменения в гепатоцитах, которые требовали проведения адекватной корригирующей терапии. Содержание желчных кислот в желчи в среднем составляло  $101,46 \pm 19,4$  мг%. Концентрация холестерина в желчи у больных 1-й группы в среднем

составляла  $79,2 \pm 8,2$  мг%. Уровень билирубина возрастал в среднем до  $45,22 \pm 5,2$  мг %.

Характеризуя в целом состояние больных, можно констатировать наличие у них ПН, подтверждением которой служат гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипопротромбинемия, гипербилирубинемия (за счет прямой фракции), свидетельствующие о недостаточности секреторной и экскреторной функции печени, а повышение активности трансфераз в крови, несомненно, являлось следствием цитолиза гепатоцитов.

После ЧЧХС, как и в дооперационном периоде, больные продолжали получать интенсивную, дезинтоксикационную и антибактериальную консервативную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса и белкового обмена. Отделяемую по ЧЧХС трубке желчь собирали в обычные герметично закрытые стерильные флаконы. Учитывая высокую концентрацию токсичных и балластных веществ в желчи, в первые сутки после ЧЧХС больным не рекомендовали принимать желчь. Начиная со второго дня, после обычной фильтрации больные принимали желчь перорально 3-4 раза в день перед едой. Отказа от приема желчи мы не наблюдали. О положительном эффекте желчи судили по клинико-биохимическим показателям крови и желчи, концентрации СМП, провоспалительных цитокинов.

На фоне комплексных лечебных мероприятий после ЧЧХС в отношении имевшейся ранее гипопротеинемии наблюдалась тенденция к нарастанию. На 3-и сутки после декомпрессии желчных протоков этот показатель в среднем составлял  $57,4 \pm 3,2$  г/л, а в последующие дни наблюдения, вплоть до 6-х суток, оставался практически без изменений. Начиная с 8-х суток отмечалось постепенное увеличение содержания белка в сыворотке крови, которое колебалось в пределах нижних границ нормы. Несмотря на адекватную декомпрессию и интенсивную терапию за весь период наблюдения полностью белковосинтетическая функция печени не восстановилась.

**Таблица 2.** Концентрация СМП в биосредах у больных с МЖ после ЧЧХС

СМП, ед.	После ЧЧХС, сут.				
	1-е	3	6	10	14
Кровь	$0,493 \pm 0,03$	$0,453 \pm 0,09$	$0,466 \pm 0,03$	$0,419 \pm 0,04$	$0,371 \pm 0,05^*$
Желчь	$0,334 \pm 0,05$	$0,356 \pm 0,07$	$0,262 \pm 0,02$	$0,325 \pm 0,05$	$0,316 \pm 0,04$

**Примечание:** здесь и в таблицах 4-5 \* – различия относительно данных до ЧЧХС значимы (\* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$ ).

На 14-е сутки изучаемый показатель в среднем составил  $67,3 \pm 4,2$  г/л. Протромбиновый индекс (ПТИ) в течение всего периода наблюдения, несмотря на явления выраженной печеночной недостаточности, оставался в пределах нормы и составил в среднем  $75,7 \pm 4,8\%$ .

Характер изменений содержания СМП в желчи в послеоперационном периоде мало отличался от такого в плазме крови ( $r=0,87$ ). Концентрация СМП в желчи была относительно высокой, а в сыворотке низкой. На 6-е сутки отмечалось самое низкое значение СМП в желчи, а в крови в этот срок содержание СМП было относительно высоким. Соответственно в этот период после наложения ЧЧХС наблюдалось ухудшение печеночных показателей, т.е. повышение концентрации билирубина, цитолитических ферментов, а также концентрации мочевины и креатинина в крови. Начиная с 10-х суток наблюдения уровень СМП имел тенденцию к увеличению, т.е. фактор эндотоксикоза начал относительно больше выделяться с желчью. На 14-е сутки концентрация СМП в желчи была несколько меньше, чем в предыдущий срок. За период наблюдения данный показатель эндогенной интоксикации в сыворотке крови и желчи оставался выше нормы (табл. 2).

В динамике до и после декомпрессии желчных протоков определяли фактор апоптоза лимфоцитов  $CD95^+$  в крови. Фактор апоптоза лимфоцитов –  $CD95^+$  определяли с использованием моноклональных антител ( $CD95^+$ ) реакции непрямого розеткообразования. До декомпрессии желчных протоков на высоте механической желтухи фактор апоптоза лимфоцитов превышал норму почти 1,5–2 раза и колебался от 26 до 31% (в норме 16–24%). На 6-е сутки после ЧЧХС отмечалось постепенное снижение  $CD95^+$  до 20–19%. К 10-м и 14-м суткам наблюдения  $CD95^+$  определяли в пределах 18–23%.

Концентрацию ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли до и после наложения ЧЧХС, а в желчи только после декомпрессии желчных протоков (табл.3).

**Таблица 3.** Концентрация ФНО- $\alpha$  в биосредах у больных с МЖ после ЧЧХС

ФНО- $\alpha$ пг/мл	Норма	После ЧЧХС, сут.				
		1-е	3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-5,9	467,43±12,36	313,24±17,6***	342,48±15,6***	188,80±12,83***	174,4±16,0***
Желчь	0,39-1,52	65,49±5,44	56,13±5,7	49,78±7,81	44,21±4,8**	33,3±3,82***

Концентрация ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови была значительно выше нормативных показателей (0-5,9 пг/мл), варьируя от 318,48 до 630,09 пг/мл, в среднем составляя 467,43±12,36 пг/мл. Уровень этого провоспалительного цитокина в желчи составлял в среднем 65,49±5,44 пг/мл (в норме 0,39-1,52 пг/мл). На 14-е сутки после наружного дренирования желчных протоков она снизилась на 62,7% от исходного уровня.

В эти сроки в желчи также наблюдалось снижение концентрации данного цитокина, которое имело прямую корреляционную связь с уровнем ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови. В результате наружного дренирования желчного протока концентрация ФНО- $\alpha$  в желчи по итогам наблюдения снизилась на 49,1% от исходного уровня.

Концентрация ИЛ-6 в начальные сутки после наложения ЧЧХС в сыворотке крови снизилась

до 32,9%. В последующие сутки этот показатель оставался практически без изменений, но на 6-е сутки наблюдения отмечалось некоторое его увеличение в крови. В желчи в эти же сроки концентрация ИЛ-6 снизилась на 17,1%. Эти показатели оставались практически без изменений до 6-х суток наблюдения. На 14-е сутки снижение уровня ИЛ-6 в крови в сравнении с исходным составляло 64,4%, а в желчи 54,3% ( $P<0,001$ ) (таблица 4).

Исследование химического состава желчи у больных этой группы в динамике после восстановления энтерогепатической циркуляции желчи выявило низкий уровень концентрации ЖК в желчи. На 3-и сутки после ЧЧХС отмечалось увеличение концентрации желчных кислот в желчи до 42,8% от исходного уровня.

**Таблица 4.** Концентрация ИЛ-6 в биосредах у больных с МЖ до и после ЧЧХС

ИЛ-6 пг/мл	Норма	После ЧЧХС, сут.				
		1-е	3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-10	152,65±16,3	102,34±11,6*	112,11±5,7*	61,75±4,3***	54,21±6,7***
Желчь	5,4-6,8	68,58±7,24	56,82±4,8	51,32±5,24	36,29±6,3**	31,29±6,3***

## Выводы

У больных с МЖ опухолевого генеза отмечается многократное повышение в сыворотке крови и желчи концентрации провоспалительных цитокинов, показателей апоптоза лимфоцитов крови и содержания СМП. Адекватная и своевременная декомпрессия желчевыводящих путей при МЖ обеспечивает элиминацию факторов, вызывающих эндогенную интоксикацию, усиливающую опухолевой рост и воспалительный процесс, что позволяет подготовить больного ко второму этапу радикального оперативного лечения после наложения ЧЧХС.

## Литература

- Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Платонова Л.В., Атауллаханов Р.И., Ионочкина Н.Н.,

Погосян Г.С., Кочергин М. В. Уменьшение повреждения печени при ее обширной резекции и токсическом поражении (экспериментальное исследование). Анналы хир гепатол. 2008;1:51-54. [Gal'perin E.I., Dyuzheva T.G., Platonova L.V., Ataullakhhanov R.I., Ionochkina N.N., Pogosyan G.S., Kochergin M. V. Umen'shenie povrezhdeniya pecheni pri ee obshirnoy rezektsii i toksicheskom porazhenii (eksperimental'noe issledovanie). Annaly khir hepatol. 2008;1:51-54. in Russ.]

- Гальперин Э.И. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. М Видар 2011:528. [Gal'perin E. I. Lektsii po hepatopankreatobiarnoy khirurgii. M Vidar 2011:528. in Russ.]
- Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы. Анналы хир гепатол; 2011;16(3):50-57.

- [Vetshev P.S. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskie podkhody. Annaly khir gepatol; 2011;16(3):50–57. [Vetshev P.S. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskie podkhody. Annaly khir gepatol; 2011;16(3):50–57. in Russ.]
4. Поройский С.В., Воронков А.В., Тюренков И.Н. Эндотелиальная дисфункция в хирургии – современный взгляд на проблему. Вестн ВолгГМУ 2011;3(39):13-17. [Poroyskiy S.V., Voronkov A.V., Tyurenkov I.N. Endotelial'naya disfunktsiya v khirurgii – sovremennyy vzglyad na problemu. Vestn VolgGMU 2011;3(39):13-17. in Russ.]
5. Cho H.C., Lee J.K., Lee K.H., Lee K.T., Paik S., Choo S.W., Do Y.S., Choo I.W. Are endoscopic or percutaneous biliary drainage effective for obstructive jaundice caused by hepatocellular carcinoma? Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 224-231 [PMID: 21228705 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283436ff6]
6. Mohd T.N., Piyush M. Immune Dysfunction in Cirrhosis. J Clin Transl Hepatol 2017;(5):50–58
7. Paul K., Craig J. Immune Responses in the Liver. Ann Rev Immunol. University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; 2017:31.
8. Gaspari A.L. Treatment of liver metastasis with radiofrequency. Suppl Tumori 2012;l(3):41–45.
9. Li F. Transfemoral liver biopsy using a Quick-core biopsy needle system in living donor liver transplantation recipients. American Association for the Study of Liver Diseases 2014: 239–244.
10. Sheth R.A. Interventional Optical Molecular Imaging Guidance during Percutaneous Biopsy Radiol. 2014; 271(3):770–777.

## МЕХАНИК САРИҚЛИКДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯНИНГ ОФИРЛИГИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ЦИТОКИНЛАР КҮРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Т.У. Арипова, Н.У. Арипова, С.К. Матмурадов, Ж.К. Бабаджанов

Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Иммунология ва  
инсон геномикаси институти,  
Тошкент тиббиёт академияси

**Мақсад.** Механик сариқлиги бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг оғирлигига боғлиқ равишда цитокинлар кўрсаткичларининг ўзгаришларини ўрганиш.

**Материал ва услублар.** Билиопанкреатодуоденал соҳа (БПДС)нинг ёмон сифатли ўсмаси сабабли юзага келган механик сариқлиги (МС) бўлган 84 нафар бемор тадқиқотга киритилган. Эркаклар 55 та (65,5%)ни, аёллар 29 та (34,5%)ни ташкил қилди. Беморлар ўрта ҳисобда  $59,1 \pm 2,30$  ёшда бўлган. МС бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг даражаси ва цитокинлар кўрсаткичлари қондаги ва сафродаги ўртамолекуляр пептидлар (ЎМП)нинг ва яллиғланишга мойил цитокинлар бўлмиш ФНО- $\alpha$  ва ИЛ-6нинг миқдорини ўлчаш орқали баҳоланди.

**Хуроса.** Ёмон сифатли ўсма сабаб юзага келган МСда қондаги ва сафродаги яллиғланишга мойил цитокинлар миқдорининг қондаги апоптоз ва ЎМП кўрсаткичларининг бир неча баробар ошиши кузатилади. Ўт йўлларини тўлақонли ва ўз вақтида декомпрессия қилиш эндоген интоксикацияни ва яллиғланиш жараёнини кучайтирувчи омилларни бартараф қилишни таъминлайди ҳамда беморларни кейинги радикал хирургик даволаш босқичига тайёрлаш имконини яратади.

**Калит сўзлар:** ўсма сабабли механик сариқлик, ўт йўлларининг декомпрессияси, цитокин профили, ўртамолекуляр пептидлар, ўсма некроси омили ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6.

**Сведения об авторах:**

*Арипова Тамара Уктамовна –*  
доктор медицинских наук, профессор, академик  
Академии наук Республики Узбекистан, директор  
Института иммунологии и геномики человека АН  
РУз.

*Арипова Назира Уктамовна –*  
доктор медицинских наук, профессор, профессор  
кафедры факультетской хирургии Ташкентской  
медицинской академии. E-mail: aripova-nazira@  
mail.ru.

*Матмуратов Сейилхон Куронбоевич –*  
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры  
факультетской хирургии Ташкентской медицинской  
академии.

*Бабаджанов Жасурбек Камилжанович –*  
базовый докторант кафедры факультетской хирургии  
Ташкентской медицинской академии. E-mail: jasur-  
bek\_babadjanov@mail.ru.

**Information about authors:**

*Aripova Tamara Uktamovna –*  
Doctor of Medicine, Professor, Academician of the  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,  
Director of the Institute of Immunology and Human  
Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of  
Uzbekistan.

*Aripova Nazira Uktamovna –*  
Doctor of Medicine, Professor, Professor of the  
Department of Faculty Surgery of the Tashkent Medical  
Academy. E-mail: aripova-nazira@mail.ru.

*Seilkhon Kuronboevich Matmuratov –*  
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the  
Department of Faculty Surgery of the Tashkent Medical  
Academy. E-mail: matmuratov-74@mail.ru.

*Babadzhanov Zhasurbek Kamilzhanovich –*  
basic doctoral student of the Department of Faculty  
Surgery of the Tashkent Medical Academy. E-mail: jasur-  
bek\_babadjanov@mail.ru.