Синдром мальабсорбции и изменения концентрации эндогенных антимикробных пептидов и цитокинов при эхинококкозе печени

К. Ф. Гасимова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Malabsorption syndrome and changes in concentration of endogenous antimicrobial peptides and cytokines in hepatic echinococcosis

K. F. Gasimova

Azerbaijani Medical University, Baku

Реферат

Цель. Изучить уровни некоторых цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α) и эндогенных антимикробных пептидов (зонулина, кальпротектина и лактоферрина) у пациентов с эхинококкозом печени, а также проследить их изменения в динамике послеоперационного лечения.

Материалы и методы. Обследованы 29 больных в возрасте от 35 до 65 лет, прооперированных по поводу эхинококкового паразита в печени. По схеме проведенного лечения после лапароскопической эхинококкэктомии больные были подразделены на две группы: 1-я – 13 больных, которые получали стандартное лечение, и 2-я – 16 больных, которым, помимо стандартного лечения, был назначен препарат для иммунокоррекции. Антитела к эхинококку IgG, концентрация цитокинов и антимикробных пептидов в сыворотке крови изучались с помощью иммуноферментного анализа в динамике.

Результаты. Установлено, что в дооперационном периоде у больных с эхинококкозом печени выявляются высокие уровни изученных медиаторов воспаления по сравнению с показателями здоровых лиц. Проведение послеоперационного лечения способствует постепенному снижению концентрации цитокинов и антимикробных пептидов. При этом стандартное лечение менее эффективно в плане снижения уровней медиаторов воспаления, нежели сочетание обычного лечения с иммунокоррекцией.

Выводы. У больных с эхинококкозом печени значительно повышаются уровни цитокинов и антимикробных пептидов. Комбинированное лечение с иммунокоррекцией после эхинококкэктомии приводит к значительному снижению уровней медиаторов воспаления.

Ключевые слова: эхинококкоз печени; синдром мальабсорбции; эндогенные антимикробные пептиды; цитокины.

Abstract

Objective. To study the levels of some cytokines (IL-6, TNF- α) and endogenous antimicrobial peptides (zonulin, calprotectin and lactoferrin) in patients, suffering hepatic echinococcosis, and to follow-up their changes in dynamics of postoperative treatment.

Materials and methods. There were examined 29 patients, ageing 35 – 65 yrs old, operated for hepatic echinococcosis. In accordance to scheme of the treatment conducted after laparoscopic echinococcectomy the patients were distributed into two Groups: the first one – 13 patients, who obtained the standard treatment, and the second – 16 patients, to whom, besides the standard treatment, preparation for immunocorrection was prescribed. Antibodies towards the echinococcus IgG, concentration of endogenous antimicrobial peptides and cytokines in the blood serum were studied, using immuno-enzymal analysis in dynamics.

Results. There was established, that in preoperative period in patients, suffering hepatic echinococcosis, high levels of the studied inflammation mediators are revealed, comparing with the indices in healthy persons. Conduction of postoperative treatment promotes a staged lowering of the antimicrobial peptides and cytokines concentrations. Standard treatment is less effective in lowering of the inflammation mediators levels, than combination of conventional treatment with immunocorrection.

Conclusion. In the patients, suffering hepatic echinococcosis, the levels of cytokines and antimicrobial peptides are raised. Combined treatment with immunocorrection after echinococcectomy leads to significant lowering of the inflammation mediators levels.

Keywords: hepatic echinococcosis; syndrome of malabsorption; endogenous antimicrobial peptides; cytokines.

Эхинококкоз печени – опасное для организма человека паразитарное заболевание, частота которого имеет устойчивую тенденцию к росту. Это заболевание характеризуется длительным хроническим течением, тяжелой органной и системной патологией, обширностью поражения, приводящими к инвалидности и нередко – к смерти больного. С

момента заражения до установления диагноза отмечается латентный период продолжительностью от 5 до 20 лет. Из-за трудностей ранней и дифференциальной диагностики, а также высокой частоты послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания проблема эхинококкоза печени продолжает оставаться весьма актуальной [1 – 3].

При эхинококкозе печени иммунная система, будучи неспособной полностью подавить развитие паразита, изолирует его от организма созданием ограничительного барьера, представленного зоной асептического воспаления. При этом организм хозяина реагирует на локально высвобождаемый паразитарный антиген секрецией цитокинов. Цитокины участвуют в воспалительных реакциях печени, апоптозе, некрозе, холестазах и фиброзе. Фибротические и некротические повреждения клеток печени напрямую связаны с прогрессированием воспалительного процесса в тканях организма и ускорением синтеза воспалительных цитокинов. Гиперпродукция цитокинов в свою очередь может привести к развитию системного воспалительного заболевания и септического шока [4 – 6].

При эхинококкозе печени длительное присутствие паразита в организме вызывает нарушение процессов всасывания в кишечнике. Компрессия внутрипеченочных желчных протоков и неравномерное выделение желчи в кишечник приводят к нарушению всасывания жиров, развитию стеатореи, повреждению эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки, сокращению поверхности всасывания, а в дальнейшем – к развитию синдрома мальабсорбции [7, 8].

В последние годы интенсивно изучается роль различных биологических маркеров, особенно эндогенных антимикробных пептидов (АМП), в патогенетических механизмах развития синдрома мальабсорбции. АМП относятся к неспецифическим гуморальным факторам врожденной иммунной системы и обеспечивают защиту от широкого спектра бактерий, грибов и вирусов. Они обладают цитотоксической, иммуномодулирующей, хемотаксической активностью, активируют воспалительный процесс, обеспечивая хемотаксис макрофагов, нейтрофилов, незрелых дендритных клеток. АМП также косвенно участвуют в регуляции защитно-адаптационных реакций организма, проявляя антиэндотоксинную и иммунопротекторную активность под влиянием инфекций, стресса и других неблагоприятных факторов окружающей среды. Данные литературы последних лет указывают на влияние эндогенных АМП на экспрессию цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10) [9, 10].

Исходя из изложенного, исследование уровней цитокинов и АМП при эхинококкозе печени имеет большое научное и практическое значение для изучения механизма иммунных изменений, лечения этого заболевания и профилактики синдрома мальабсорбции.

Цель исследования: изучить уровни некоторых цитокинов и АМП у пациентов с эхинококкозом печени, а также проследить их изменения в динамике послеоперационного лечения.

Материалы и методы исследования

Пациенты, участвовавшие в исследовании, были отобраны из числа пациентов, обследованных и прооперированных по поводу эхинококкового паразита в печени в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского ме-

дицинского университета. Всего в исследовании приняли участие 29 больных в возрасте от 35 до 65 лет, из них мужчин было 17, женщин – 12. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Диагноз подтвержден методами инструментального обследования – ультразвуковым исследованием, магнитно-резонансной томографией, компьютерной томографией и определением титра антител к эхинококку IgG в сыворотке крови. Размер эхинококковой кисты, который определяли с помощью ультразвукового исследования и компьютерной томографии, варьировал от 10 до 16 см. У 14 пациентов выявили только одну кисту, у 5 – по 3 – 4 кисты.

Антитела к эхинококку IgG в сыворотке крови пациентов, включенных в исследование, определяли перед операцией с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Эхинококк-IgG-IFA-BEST». Концентрация некоторых цитокинов в сыворотке крови пациентов (ИЛ-6 и ФНО- α) и АМП (зонулина, кальпротектин и лактоферрин) изучалась в динамике до операции и через 3, 6 мес и 1 год после нее. При этом использовались наборы реагентов для иммуноферментного анализа «Vector Best» (Российская Федерация) и «Immun Diagnostics» (Германия).

По схеме проведенного лечения после лапароскопической эхинококкэктомии больные с эхинококкозом печени были подразделены на две группы. Пациенты 1-й группы (n=13) получали стандартное лечение, которое, помимо десенсибилизирующих препаратов, включало гепатопротекторы, комбинированные ферментные препараты, пре- и пробиотики. Пациентам 2-й группы (n=19), помимо стандартного лечения, был назначен препарат для иммунокоррекции.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета специальных прикладных программ Microsoft Excel 7.0. Значимость различий между группами устанавливали на основе параметрических математических методов Манна-Уитни (Вилкоксона).

Результаты

В ходе исследования установлено, что в предоперационном периоде средняя концентрация ИЛ-6 в 1-й группе больных с эхинококкозом печени составила $(17,0 \pm 3,1)$ пг/мл (табл. 1), а во 2-й группе – $(19,6 \pm 2,4)$ пг/мл (табл. 2). Таким образом, уровень этого цитокина статистически значимо превысил контрольные значения в 5,3 раза ($p < 0,001$) в 1-й группе больных и в 6,1 раза ($p < 0,001$) – во 2-й группе.

В 1-й группе пациентов с эхинококкозом печени в предоперационном периоде нами установлено также статистически значимое увеличение концентрации другого провоспалительного цитокина – ФНО- α в 2,3 раза ($p = 0,003$) по сравнению с контрольным показателем. При этом его средняя концентрация составила $(10,6 \pm 1,8)$ пг/мл. Во 2-й группе пациентов концентрация ФНО- α была увеличена в 2,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем и в среднем составила $(11,3 \pm 1,2)$ пг/мл.

Таблица 1. Уровни АМП и цитокинов в 1-й группе больных с эхинококкозом печени

Показатели	Контроль (n=14)	До лечения (n=13)	После лечения		
			3 мес	6 мес	1 год
ИЛ-6, пг/мл	3,2 ± 0,3 0,8 – 4,7	17,0 ± 3,1* 3,8 – 34,5	11,3 ± 1,6 2,9 – 15,8	17,9 ± 2,2* 6,2 – 26,6	17,8 ± 1,1* 11,0 – 23,0
ФНО-α, пг/мл	4,6 ± 0,5 1,9 – 7,2	10,6 ± 1,8 3,4 – 21,9	15,1 ± 2,0 4,0 – 25,1	11,2 ± 1,5 5,9 – 18,5	12,0 ± 1,7 4,0 – 19,7
Зонулин, мкг/г	0,93 ± 0,12 0,4 – 1,7	1,83 ± 0,34 0,5 – 2,9	1,3 ± 0,2 0,5 – 1,9	1,23 ± 0,24 0,4 – 2,3	1,18 ± 0,26 0,6 – 2,6
Кальпротектин, мкг/г	19,8 ± 2,0 10,0 – 29,6	89,6 ± 15,4* 38,4 – 149,0	49,5 ± 8,0 19,9 – 81,0	61,6 ± 12,3 25,6 – 103,8	63,0 ± 12,7 7,2 – 109,0
Лактоферрин, мкг/г	0,9 ± 0,1 0,2 – 1,5	34,4 ± 3,4* 18,8 – 46,8	13,9 ± 0,9* 11,0 – 17,1	16,0 ± 2,1* 9,7 – 25,3	16,8 ± 2,6* 7,8 – 25,4

Примечание. * – p<0,001 по сравнению с контролем.

Таблица 2. Уровни АМП и цитокинов во 2-й группе больных с эхинококкозом печени

Показатели	Контроль (n=14)	До лечения (n=16)	После лечения		
			3 мес	6 мес	1 год
ИЛ-6, пг/мл	3,2 ± 0,3 0,8 – 4,7	19,6 ± 2,4* 4,7 – 28,4	11,0 ± 1,1* 4,2 – 15,7	5,6 ± 0,6 1,5 – 8,7	3,9 ± 0,7** 1,2 – 6,4
ФНО-α, пг/мл	4,6 ± 0,5 1,9 – 7,2	11,3 ± 1,2* 3,4 – 17,9	12,9 ± 2,3 2,7 – 22,5	7,8 ± 0,6 5,6 – 10,6	5,6 ± 0,7 2,5 – 8,6
Зонулин, мкг/г	0,93 ± 0,12 0,4 – 1,7	1,62 ± 0,14 1,2 – 2,1	1,3 ± 0,18 0,8 – 2,2	1,06 ± 0,21 0,6 – 2,2	0,97 ± 0,2 0,3 – 1,8
Кальпротектин, мкг/г	19,8 ± 2,0 10,0 – 29,6	82,4 ± 12,1* 31,8 – 137,0	46,2 ± 5,0 22,6 – 58,4	28,6 ± 3,7 11,7 – 37,4	24,8 ± 3,4 11,2 – 36,0
Лактоферрин, мкг/г	0,9 ± 0,1 0,2 – 1,5	35,8 ± 5,1* 18,5 – 59,0	13,7 ± 2,3* 1,6 – 20,5	3,3 ± 0,7 0,9 – 5,8	1,5 ± 0,3 0,2 – 2,2

Примечание. * – p<0,001 по сравнению с контролем; ** – p<0,001 по сравнению с 1-й группой.

Предоперационный уровень зонулина в 1-й группе больных с эхинококкозом печени статистически значимо увеличился в 2,0 раза (p=0,035) по сравнению с показателями в контрольной группе и составил в среднем (1,83 ± 0,34) мкг/г. Средняя концентрация зонулина во 2-й группе пациентов составила (1,62 ± 0,14) мкг/г, на 74,8% (p=0,005) превысив значения этого показателя у здоровых лиц.

Концентрация кальпротектина в 1-й группе больных с эхинококкозом печени статистически значимо увеличилась в 4,5 раза (p<0,001) по сравнению с контрольными показателями и в среднем составила (89,6 ± 15,4) мкг/г. У пациентов 2-й группы наблюдалось достоверное повышение уровня кальпротектина в 4,2 раза (p<0,001) по сравнению с контролем, а его средняя концентрация составила (82,4 ± 12,1) мкг/г.

Концентрация лактоферрина в 1-й группе пациентов с эхинококкозом печени статистически значимо увеличилась в 38,6 раза (p<0,001) по отношению к контролю и в среднем составила (34,4 ± 3,4) мкг/г. У пациентов 2-й группы также наблюдалось статистически значимое увеличение содержания лактоферрина в 40,1 раза (p<0,001) по сравнению с таковым в контрольной группе. При этом средняя концентрация этого АМП в данной группе составила (35,80 ± 5,1) мкг/г.

Как известно, у больных с эхинококкозом печени в послеоперационном периоде наблюдаются осложнения,

снижающие качество их жизни. К причинам послеоперационных осложнений относятся функциональные нарушения, вызванные заболеваниями гепатобилиарной системы, а также воспалительные заболевания, тактические и технические ошибки, допущенные во время операции, неправильная коррекция нарушений обмена веществ и развитие синдрома мальабсорбции [1, 2].

В нашем исследовании пациентам с эхинококкозом печени в послеоперационном периоде было назначено соответствующее лечение, эффективность которого динамически оценивали через 3, 6 мес и 1 год после операции.

В 1-й группе пациентов, получавших стандартное лечение, концентрация ИЛ-6 через 3 мес после операции снизилась на 33,4% (p = 0,374) по сравнению с дооперационными показателями. Через 6 мес после операции уровень ИЛ-6 на 5,6% (p=0,976), а через 1 год – на 4,9% (p=0,767) превысил показатели до лечения.

У пациентов 2-й группы концентрация ИЛ-6 статистически значимо снизилась через 3 и 6 мес после операции соответственно на 44,1% (p=0,013) и в 3,5 раза (p = 0,007) по сравнению с показателями до лечения. Динамические наблюдения показали, что через 1 год средняя концентрация ИЛ-6 у этих пациентов статистически значимо снизилась в 5,0 раза (p = 0,007) по сравнению с дооперационными показателями и приблизилась к соответствующим значениям в контрольной группе.

По данным сравнительного анализа между группами пациентов существенных различий в концентрации ИЛ-6 через 3 мес лечения не обнаружено. Однако во 2-й группе пациентов через 6 мес и 1 год после лечения концентрация ИЛ-6 оказалась ниже соответственно в 3,2 ($p=0,001$) и 4,6 ($p<0,001$) раза по сравнению с показателями пациентов, получавших только стандартное лечение (см. табл. 1).

В 1-й группе пациентов с эхинококкозом печени концентрация ФНО- α статистически значимо увеличилась по сравнению с дооперационными показателями на 42,7% ($p=0,008$) через 3 мес, на 6,0% ($p=0,906$) через 6 мес и на 13,3% ($p=0,767$) через 1 год после операции.

У пациентов с эхинококкозом печени 2-й группы концентрация ФНО- α через 3 мес после операции повысилась на 15,0% ($p=0,444$) по сравнению с показателями до операции. Через 6 мес и 1 год после операции уровень ФНО- α значительно снизился соответственно на 31,1% ($p=0,037$) и в 2,0 раза ($p=0,013$) по сравнению с дооперационными значениями. Концентрация ФНО- α во 2-й группе пациентов достоверно не отличалась от показателей пациентов, получавших стандартное лечение, после первых 3 мес лечения, но через 6 мес и 1 год снизилась соответственно на 31,0% ($p=0,086$) и в 2,1 раза ($p=0,013$).

Концентрация зонулина в 1-й группе пациентов с эхинококкозом печени через 3 мес снизилась на 29,1% ($p=0,176$), через 6 мес – на 33,0% ($p=0,310$), а через 1 год – на 35,5% ($p=0,345$) по сравнению с дооперационными значениями.

Во 2-й группе пациентов с эхинококкозом печени содержание зонулина через 3 мес после операции уменьшилось на 19,9% ($p=0,176$), через 6 мес – на 34,6% ($p=0,028$), через 1 год – на 40,1% по сравнению с показателями до операции. Сравнительный анализ показал, что концентрация зонулина в этой группе пациентов существенно не отличалась от концентрации зонулина у пациентов, получавших стандартное лечение.

Концентрация кальпротектина у пациентов 1-й группы через 3 мес, 6 мес и 1 год после эхинококкэктомии оказалась ниже соответственно на 44,8% ($p=0,128$), 31,2% ($p=0,310$) и 29,7% ($p=0,176$) по сравнению с дооперационными значениями.

У больных с эхинококкозом печени 2-й группы содержание кальпротектина через 3 и 6 мес после операции уменьшилось соответственно на 43,9% ($p=0,043$) и в 2,9 раза ($p=0,028$) по сравнению со значениями до операции. На фоне проведенного лечения через 1 год концентрация кальпротектина достоверно снизилась в 3,3 раза ($p=0,028$) по сравнению с дооперационными значениями и приблизилась к контрольным показателям. Согласно статистическим расчетам концентрация кальпротектина в данной группе больных оказалась ниже соответствующих показателей больных 1-й группы на 6,7% ($p=0,749$) через 3 мес, в 2,2 раза ($p=0,041$) через 6 мес и в 2,5 раза ($p=0,035$) через 1 год после операции.

После операции концентрация лактоферрина в 1-й группе пациентов с эхинококкозом печени статистиче-

ски значимо снизилась в 13 раз ($p=0,018$) через 3 мес, в 2,1 раза ($p=0,028$) через 6 мес и в 2 раза ($p=0,028$) через 1 год по сравнению с дооперационными значениями.

Во 2-й группе пациентов с эхинококкозом печени содержание лактоферрина статистически значимо снизилось по сравнению с дооперационными результатами через 3 мес – в 2,6 раза ($p=0,028$), через 6 мес – в 11,0 раза ($p=0,018$), через 1 год – в 24,3 раза ($p=0,018$). Как показали данные сравнительного анализа, концентрация лактоферрина в данной группе больных через 3 мес после операции статистически значимо не отличалась от концентрации лактоферрина у пациентов, получавших стандартное лечение, но через 6 мес статистически значимо снижалась в 4,9 раза ($p=0,002$), а через 1 год – в 11,4 раза ($p=0,002$).

Обсуждение

Как известно, ИЛ-6 синтезируется во многих клетках, включая фибробласты, моноциты, макрофаги, лимфоциты, эндотелиальные клетки, гепатоциты и др. Индукторами этого цитокина являются бактерии, полиэлектролиты, митогены, включая ИЛ-1, ФНО- α , интерферон. ИЛ-6 – многофункциональный цитокин: он является кофактором пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов, стимулирует синтез всех классов иммуноглобулинов, участвует в развитии воспалительных процессов и иммунных реакций, выступает в роли фактора роста плазматических клеток [6, 11 – 13].

Установлено, что течение и интенсивность воспалительного процесса в организме зависят от уровня секреции провоспалительного цитокина ИЛ-6. Являясь одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, он вызывает воспалительную реакцию путем активации моноцитов и макрофагов. Гиперсекреция ИЛ-6 при эхинококкозе печени объясняется длительным и хроническим присутствием в организме эхинококкового паразита и указывает на активацию лимфоцитов Th2-типа, замену иммунного ответа клеточного типа иммунным ответом гуморального типа [6, 11, 12].

ФНО- α – один из важных цитокинов воспалительного процесса в организме. Он, в основном, синтезируется Т-киллерами в макрофагах под влиянием вирусов, эндотоксинов и других цитокинов, основной мишенью которых являются нейтрофилы. Исследования показывают, что ФНО- α играет особую роль в развитии хронических воспалительных реакций путем стимуляции синтеза других провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12 и ИЛ-18. Воспалительные цитокины, включая ФНО- α , взаимодействуя с иммунными клетками, регулируют миграцию клеток к месту воспаления, вызывают их активацию и апоптоз. Считается, что воспалительный процесс, возникающий при эхинококкозе, является физиологической защитной реакцией организма на токсины паразита [12, 13].

Зонулин относится к группе гаптоглобинов и синтезируется в печени и внутренних эпителиальных тканях. Он

выводится из слизистой оболочки кишечника, обеспечивает тесную связь между клетками слизистой оболочки тонкой кишки и участвует в регуляции кишечной проницаемости. Гиперпродукция зонулина приводит к увеличению кишечной проницаемости и расширению межклеточных связей, что можно считать показателем диареи – одного из основных симптомов мальабсорбции любого генеза. В связи с этим зонулин можно считать основным лабораторным биомаркером кишечной проницаемости. В результате повышенной кишечной проницаемости из стенок кишечника выделяются многочисленные инородные тела, антигены, пищевые добавки, токсичные металлы, что приводит к активации клеток иммунной системы. Кроме того, присутствующие в кишечнике бактерии и грибки активируют иммунную систему и вызывают развитие воспаления [14 – 16].

Кальпротектин – основной белок цитозоля, который высвобождается при активации и разрушении нейтрофилов и тканевых макрофагов и участвует в воспалительных процессах. При воспалении происходит миграция гранулоцитов из стенки кишечника в пищеварительную систему, поэтому кальпротектин может быть обнаружен в кале в гораздо более высоких концентрациях, чем в крови. Фекальный кальпротектин считается маркером интенсивного воспаления, а повышение его уровня – ключевым показателем усиления воспалительного процесса в пищеварительном канале [17 – 19].

Лактоферрин – это гликопротеин, содержащийся в определенных гранулах нейтрофилов и обладающий иммуномодулирующей активностью. Лактоферрин относится к белкам острой фазы, является компонентом иммунной системы организма, участвует в неспецифических гуморальных иммунных реакциях, обладает способностью влиять на активность иммунокомпетентных клеток (ДНК-аза, РНК-аза, АТФ-аза, фосфатаза и др.) [20, 21].

Таким образом, проведенные исследования показали, что в дооперационном периоде у больных с эхинококкозом печени выявляются высокие уровни изученных нами цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α) и эндогенных АМП (зонулина, кальпротектина и лактоферрина) по сравнению с показателями здоровых лиц. Эхинококкэктомия снижает иммуносупрессивное действие паразита, однако в послеоперационном периоде наблюдается дальнейшее повышение этих медиаторов воспаления, которое объясняется хирургической травмой печени, активацией иммунокомпетентных клеток (макрофагов и Т-лимфоцитов), а также гиперсекрецией других воспалительных цитокинов.

Проведение послеоперационного лечения и профилактических мероприятий способствует постепенному снижению концентрации цитокинов и АМП. При этом стандартное лечение менее эффективно в плане снижения уровня медиаторов воспаления, нежели сочетание обычного лечения с иммунокоррекцией, которое приводит к более положительной динамике изменений. Снижение концентрации воспалительных цитокинов и АМП у больных с эхинококкозом печени считается важным ме-

ханизмом смягчения их повреждающего воздействия на печень. Полученные нами результаты могут иметь важное значение для разработки оптимальных методов лечения эхинококкоза печени и профилактики развития синдрома мальабсорбции у этих больных.

Выводы

У больных с эхинококкозом печени значительно повышаются уровни цитокинов и АМП. Комбинированное лечение с иммунокоррекцией после лапароскопической эхинококкэктомии приводит к значительному снижению уровней цитокинов и АМП.

Подтверждение

Финансирование. Исследование и процесс публикации статьи финансируются частным лицом.

Конфликт интересов. Конфликта интересов нет.

References

1. Aizzoda ZA, Kurbonov KM, Rizoev VS. Minimally invasive surgery for the liver echinococcosis. *Avicenna Bulletin*. 2019;21(1):116–20. Russian. doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-116-120.
2. Amonov ShSh, Rakhmonov DA, Fayziev ZSh, Bokiev FB, Turakulov FA, Sangov DS. Modern aspects of diagnostics and surgical treatment of hepatic echinococcosis. *Avicenna Bulletin*. 2019;21(3): 480–8. Russian. doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-3-480-488.
3. Mourglia-Ettlin G, Amezcua-Vesely MC, Fraga R, Baz A, Merino MC, Gruppi A, Dematteis S. Echinococcus granulosus glycoconjugates induce peritoneal B cell differentiation into antibody-secreting cells and cytokine production. *Parasite Immunol*. 2011 Nov;33(11):621–31. doi: 10.1111/j.1365-3024.2011.01326.x. PMID: 21992445.
4. Vafin AZ, Mashurova EV. Cytokine Expression in the Liver Hydatidosis Patients. *Annals of HPB Surgery*. 2007.12(4): 32–5. Russian.
5. Mashurova EV. Cytokine profile in liver echinococcosis. PhD [thesis]. Moskva; 2008. 23 s. Russian.
6. Mirhodzhaev IA. The role of cytokines in the development and progress of echinococcus of the liver. *Biology and integrative medicine*. 2020;(2): 62–74. Russian.
7. Daminova NM, Kurbonov KM. Diagnostics and treatment of postoperative complications of liver echinococcectomy. *Healthcare of Tajikistan*. 2010;(1):109–13. Russian.
8. Nasirov MY, Alekberova SA, Abbasaliev PM. The role of cytokines in the pathology of the digestive system. *Surgery (Azerbaijan)*. 2014;(2):86–93. Russian.
9. Kokryakov VN, Aleshina GM, Shamova OV, Orlov DS, Andreeva YuV. Modern concept of antimicrobial peptides as molecular factor of the immunity. *Med Acad J*. 2010; 10(4):149–60. Russian.
10. Kulakova EV, Elizarova VM, Pampura AN. Endogenous antimicrobial polypeptides are factors of nonspecific defense of the organism. *Russian dental journal*. 2012; (6): 42–5. Russian.
11. Mondragón-de-la-Peña C, Ramos-Solis S, Barbosa-Cisneros O, Rodríguez-Padilla C, Tavizón-García P, Herrera-Esparza R. Echinococcus granulosus down regulates the hepatic expression of inflammatory cytokines IL-6 and TNF alpha in BALB/c mice. *Parasite*. 2002 Dec;9(4):351–6. doi: 10.1051/parasite/2002094351. PMID: 12514950.
12. Ketlinskiy SA, Simbircev AS. Cytokines. SPeterburg: Foliant; 2008. 552 p. Russian. ISBN: 978-5-93929-171-2.
13. Chu WM. Tumor necrosis factor. *Cancer Lett*. 2013 Jan 28;328(2):222–5. doi: 10.1016/j.canlet.2012.10.014. Epub 2012 Oct 22. PMID: 23085193; PMCID: PMC3732748.

14. Obedin AN, Minaev SV. Zonulin as a Forecasting Marker of Inflammatory Complications after Surgery at Newborns with Congenital Intestinal Tract Development Malformations. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(4):83–4. Russian.
15. Shumatova TA, Zernova ES, Grigoryan LA, Shishatskaya SN. Antimicrobial peptides and proteins in diagnosis of malabsorption syndrome in children. *Modern problems of science and education*. [Internet]. 2015;(3). Russian.
Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20324>.
16. Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;10(10):1096–100. doi: 10.1016/j.cgh.2012.08.012. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22902773; PMCID: PMC3458511.
17. Dolgih TI. Fecal calprotectin – non-invasive biomarker inflammatory process of the intestine. *Laboratory*. 2013;(2):44–6. Russian.
18. Lazebnik LB, Guseynzade M, Efremov LI, Sagynbaeva VE, Knyazev OV. Fecal calprotectin as a biomarker effectiveness of various interventions in patients with inflammatory bowel disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2013;(8):11–6. Russian.
19. Usacheva OV, Pechugina VV. Faecal calprotectin as a diagnostic inflammatory marker of severity in the intestinal mucous membrane (a literature review). *Sovremennaya pediatriya*. 2018;(3):70–3; Ukrainian. doi: 10.15574/SP.2018.91.70.
20. Moreno-Expósito L, Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Ramos-Torrecillas J, de Luna-Bertos E. Multifunctional capacity and therapeutic potential of lactoferrin. *Life Sci*. 2018 Feb 15;195:61–64. doi: 10.1016/j.lfs.2018.01.002. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29307524.
21. Siqueiros-Cendón T, Arévalo-Gallegos S, Iglesias-Figueroa BF, García-Montoya IA, Salazar-Martínez J, Rascón-Cruz Q. Immunomodulatory effects of lactoferrin. *Acta Pharmacol Sin*. 2014 May;35(5):557–66. doi: 10.1038/aps.2013.200. PMID: 24786230; PMCID: PMC4814036.

Надійшла 09.10.2020