



Цитокины при циррозе печени (их значение в оценке активности и декомпенсации)

Г.К. Мироджов, С.Д. Пулатова*

ГУ «Институт гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенезе и прогрессировании цирроза печени.

Материалы и методы. Материалом исследования служили данные клинико-инструментальных, биохимических, вирусологических исследований 109 пациентов с циррозом печени различной этиологии, находившихся на стационарном лечении в клинике ГУ «Институт гастроэнтерологии» в отделении гепатологии. Диагноз основного заболевания устанавливали согласно клиническим рекомендациям Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений (2021), декомпенсированный цирроз устанавливали по шкале Чайлда — Пью (1996). Возраст больных колебался от 17 до 79 лет ($36,9 \pm 0,8$ года), мужчин было 55, женщин — 54.

Результаты. Среди обследованных пациентов компенсированный цирроз печени (класс А) по Чайлду — Пью выявлен у 18 чел., субкомпенсированный (класс В) — у 14, декомпенсированный (класс С) — у 77 чел. Изучение содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с циррозом печени класса А по шкале Чайлда — Пью показало, что уровни фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина-2 и интерлейкина-6 были достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами. У больных с циррозом печени класса В уровень ФНО- α был равен $75,0 \pm 4,5$ пг/мл ($p < 0,001$), интерлейкина-2 — $328,7 \pm 23,9$ пг/мл ($p < 0,05$), интерлейкина-6 — $95,4 \pm 7,7$ пг/мл ($p < 0,001$). При декомпенсированной стадии цирроза класса С происходит огромный выброс провоспалительных цитокинов — содержание ФНО- α увеличивалось в 80 раз, а интерлейкина-2 — более чем в 60 раз.

Выводы. При циррозе печени имеет место значительное нарушение синтеза провоспалительных цитокинов, что проявляется резким повышением содержания ФНО- α , интерлейкина-2 и интерлейкина-6. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при циррозе печени коррелирует с активностью и степенью декомпенсации, что свидетельствует об их важной роли в патогенезе и прогрессировании патологического процесса.

Ключевые слова: цирроз печени, провоспалительные и противовоспалительные цитокины

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мироджов Г.К., Пулатова С.Д. Цитокины при циррозе печени (их значение в оценке активности и декомпенсации). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(4):24–29. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-24-29>

Cytokines in Liver Cirrhosis (Their Importance in Assessing Activity and Decompensation)

Giesiddin K. Mirodzhov, Saodat D. Pulatova*

Institute of Gastroenterology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Aim: studying the role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of liver cirrhosis progression.

Materials and methods. The material of the study was the data of clinical-instrumental, biochemical, virological studies of 109 patients with liver cirrhosis of various etiology, who were hospitalized in the clinic of the Institute of Gastroenterology (Dushanbe, Republic of Tajikistan). The diagnosis of the underlying disease was established according to the clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of liver fibrosis and cirrhosis and their complications (2021); decompensated liver cirrhosis was established according to the 1996 Child — Pugh classification. The age of the patients ranged from 17 to 79 years (36.9 ± 0.8 years), there were 55 men and 54 women.

Results. Among the examined patients, compensated liver cirrhosis (Class A) according to Child — Pugh was detected in 18 persons, subcompensated (Class B) — in 14, decompensated (Class C) — in 77. The study of the content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with Class A liver cirrhosis showed, that levels of tumour necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-2, interleukin-6 were statistically higher compared to healthy individuals, while the concentration of anti-inflammatory interleukin-10 was lower (30.7 ± 4.7 pg/mL) in comparison with the control group. In patients with Class B liver cirrhosis, the level of TNF- α increased to 75.0 ± 4.5 pg/mL ($p < 0.001$), interleukin-2 — to 328.7 ± 23.9 pg/mL ($p < 0.05$), and interleukin-6 — to 95.4 ± 7.7 pg/mL ($p < 0.001$). Serum interleukin-10 decreased compared with the control group (23.1 ± 2.8 pg/mL; $p > 0.05$). At the decompensated stage of Class C cirrhosis, a huge release of pro-inflammatory cytokines occurs — the content of TNF- α increases by 80 times, of interleukin-2 — by more than 60 times, as for interleukin-10, its content is progressively reduced.

Conclusion. In liver cirrhosis, there is a significant disruption in the synthesis of pro-inflammatory cytokines, which is manifested by a sharp increase in the content of TNF- α , interleukin-2 and interleukin-6. High levels of proinflammatory cytokines in blood serum in liver cirrhosis correlate with the activity and degree of decompensation, which indicates their important role in the pathogenesis and progression of the pathological process.

Keywords: liver cirrhosis, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Mirodzhov G.K., Pulatova S.D. Cytokines in Liver Cirrhosis (Their Importance in Assessing Activity and Decompensation). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(4):24–29. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-24-29>

Введение

Цирроз печени остается важнейшей медико-социальной и экономической проблемой века и занимает ведущее место в структуре заболеваний органов пищеварения. Актуальность проблемы цирроза печени связана с высоким его распространением у лиц молодого трудоспособного возраста, отсутствием эффективных методов лечения и грозными осложнениями, такими как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, асцит-перитонит, печеночная кома, которые становятся основной причиной летального исхода [1–3].

В некоторых научных исследованиях показано, что цитокины принимают большое участие в развитии некротизационного процесса в гепатоцитах с развитием фиброза печени [4–7].

В настоящее время накоплен достаточно большой научный материал об участии фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в развитии иммунопатологических процессов, способствующих прогрессированию цирроза печени [8–11]. В то же время все еще не выявлено значение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в развитии декомпенсации цирроза и его тяжелых осложнений.

Все это диктует необходимость изучения роли провоспалительных цитокинов в патогенезе декомпенсации цирроза печени и его осложнений.

Цель исследования: изучить роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенезе и прогрессировании цирроза печени.

Материалы и методы

Материалом проспективного исследования служили данные клинико-инструментальных, биохимических, вирусологических исследований 109 пациентов с циррозом печени различной этиологии,

которые были госпитализированы в клинику ГУ «Институт гастроэнтерологии» (г. Душанбе, Республика Таджикистан). Диагноз основного заболевания был выставлен согласно клиническим рекомендациям Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений 2021 года [8]. Возраст больных колебался от 17 до 79 лет ($36,9 \pm 0,8$ года), мужчин было 55, а женщин — 54.

В контрольную группу были включены 16 здоровых лиц (сотрудники ГУ «Институт гастроэнтерологии»), которым также проводились клинико-биохимические и инструментальные методы исследования. Сывороточные уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-2, интерлейкин-6, интерлейкин-10) были определены методом твердофазного иммуноферментного анализа в «сэндвич»-варианте. При этом для получения результатов исследований были использованы реагенты ЗАО «Вектор-Бест» (Россия): «Интерлейкин-2 ИФА-Бест»; «Интерлейкин-6 ИФА-Бест»; «Интерлейкин-10 ИФА-Бест»; «ФНО- α ИФА-Бест». Уровни цитокинов в контрольной группе находились на нижней границе чувствительности метода и варьировали от 1 до 11 пг/мл (в среднем $0,6–0,7$ пг/мл).

Результаты исследования

Среди обследованных пациентов компенсированный цирроз печени (класс А) по Чайлду — Пью выявлен у 18 чел., субкомпенсированный (класс В) — у 14, декомпенсированный (класс С) — у 77. Распределение обследованных пациентов по этиологии цирроза печени показано в таблице 2.

Таблица 1. Распределение обследованных пациентов с циррозом печени по возрасту и полу ($n = 109$)Table 1. Distribution of examined patients with liver cirrhosis by age and gender ($n = 109$)

Класс цирроза печени по Чайлду — Пью Liver cirrhosis class according to Child — Pugh	Возраст, лет / Age, years													
	<20		20–29		30–39		40–49		50–59		60–69		70–79	
	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f
A ($n = 18$)	1	—	3	2	2	4	1	3	—	2	—	—	—	—
B ($n = 14$)	1	—	1	1	5	1	2	3	—	—	—	—	—	—
C ($n = 77$)	1	—	2	1	14	10	17	15	5	4	4	2	2	—

Примечание: м — мужчины; ж — женщины.

Note: m — males; f — females.

Таблица 2. Общая характеристика обследованных пациентов с циррозом печени по этиологии ($n = 109$)Table 2. General characteristics of the examined patients with liver cirrhosis by etiological factor ($n = 109$)

Класс цирроза печени по Чайлду — Пью Liver cirrhosis class according to Child — Pugh	Этиологический фактор / Etiological factor				
	ВГВ HBV	ВГС HCV	ВГВ + ВГС HBV + HDV	ВГВ + Этанол HCV + Ethanol	%
A ($n = 18$)	5	5	7	1	16,5
B ($n = 14$)	2	3	7	2	12,8
C ($n = 77$)	16	18	41	2	70,6
Всего / Total	23	26	55	5	100

Примечание: ВГВ — вирус гепатита В; ВГС — вирус гепатита С.

Note: HBV — hepatitis B virus; HCV — hepatitis C virus.

Нами изучены уровни сывороточных провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина-2 и интерлейкина-6) и противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 у пациентов с циррозом печени различной этиологии класса А (компенсированная стадия) согласно классификации Чайлда — Пью. Были обследованы 18 пациентов (11 женщин, 7 мужчин) в возрасте от 21 года до 74 лет (средний возраст — $47,3 \pm 2,4$ года) с циррозом печени.

Биохимическое исследование сыворотки крови пациентов с циррозом печени класса А выявило повышение уровней ферментов процесса переаминования при одновременном достоверном снижении содержания общего белка за счет альбуминовой фракции и протромбинового индекса (табл. 3).

Исследование содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с циррозом печени класса А по Чайлду — Пью у 18 обследованных показало, что уже в стадии компенсации заболевания уровень провоспалительных цитокинов по сравнению с показателями в контрольной группе достоверно повышается. Так, уровень ФНО- α , интерлейкина-2 (ИЛ-2) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) у пациентов с циррозом печени класса А был достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами. В то же время

концентрация противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови этих пациентов была ниже ($30,7 \pm 4,7$ пг/мл) по сравнению с контрольными лицами (табл. 4).

Сывороточные провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-2) и противовоспалительный ИЛ-10 были изучены у 14 пациентов (9 мужчин, 5 женщин) в возрасте от 24 до 70 лет (средний возраст — $46,6 \pm 2,5$ года) с циррозом печени класса В (субкомпенсированный) по Чайлду — Пью. Исследование показало статистически значимое снижение ($p < 0,01$) уровней альбумина ($33,6 \pm 1,5$ г/л) и протромбинового индекса ($59,7 \pm 2,0$ %) по сравнению с контрольной группой ($42,8 \pm 0,7$ г/л; $90,1 \pm 1,2$ %). Наблюдалось повышение активности АЛТ ($41,8 \pm 3,8$ Ед./л) и АСТ ($34,4 \pm 3,6$ Ед./л) по сравнению с показателями здоровых лиц ($28,4 \pm 1,3$ и $23,3 \pm 1,4$ Ед./л соответственно) (табл. 3).

Исследование сывороточной концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с циррозом печени класса В по Чайлду — Пью показало достоверное повышение всех изучаемых показателей. Так, уровень ФНО- α повысился до $75,0 \pm 4,5$ пг/мл ($p < 0,001$), ИЛ-2 — до $328,7 \pm 23,9$ пг/мл ($p < 0,05$), а ИЛ-6 — до $95,4 \pm 7,7$ пг/мл ($p < 0,001$). Сывороточный

Таблица 3. Биохимические показатели сыворотки крови обследованных пациентов с циррозом печени ($M \pm m$)

Table 3. Biochemical parameters of blood serum of examined patients with liver cirrhosis ($M \pm m$)

Показатели Parameters	Здоровые лица Healthy persons ($n = 16$)	Класс цирроза печени по Чайлду — Пью Liver cirrhosis class according to Child — Pugh		
		A ($n = 18$)	B ($n = 14$)	C ($n = 77$)
АСТ, Ед./л AST, U/L	$23,3 \pm 1,4$	$45,9 \pm 4,7$ $p_1 < 0,01$	$34,4 \pm 3,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$51,6 \pm 6,0$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
АЛТ, Ед./л ALT, U/L	$28,4 \pm 1,3$	$53,9 \pm 5,8$ $p_1 < 0,01$	$41,8 \pm 3,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$67,4 \pm 9,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	$13,5 \pm 0,7$	$23,4 \pm 2,6$ $p_1 > 0,05$	$38,5 \pm 1,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$56,3 \pm 5,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Альбумин, г/л Albumin, g/L	$42,8 \pm 0,7$	$38,5 \pm 1,3$ $p_1 > 0,05$	$33,6 \pm 1,5$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	$27,1 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	$90,1 \pm 1,2$	$77,3 \pm 2,8$ $p_1 < 0,05$	$59,7 \pm 2,0$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$40,3 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примечание: АСТ — аспаргатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; p_1 — статистическая значимость различий по сравнению с данными здоровых (по H -критерию Краскела — Уоллиса); p_2 — статистическая значимость различий по сравнению с данными группы пациентов с циррозом печени класса А по Чайлду — Пью; p_3 — статистическая значимость различий по сравнению с данными группы пациентов с циррозом печени класса В по Чайлду — Пью.

Note: AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase; p_1 — statistical significance of differences compared with data from healthy people (according to the Kruskal — Wallis H test); p_2 — statistical significance of differences compared with data from the group of patients with Child — Pugh class A liver cirrhosis; p_3 — statistical significance of differences compared with data from a group of patients with Child — Pugh class B liver cirrhosis.

показатель противовоспалительного ИЛ-10 снизился по сравнению с контрольной группой и составил $23,1 \pm 2,8$ пг/мл ($p > 0,05$).

Биохимические показатели и провоспалительные цитокины были также изучены в сыворотке крови 77 пациентов (32 женщин, 45 мужчин) в возрасте от 21 года до 74 лет (средний возраст — $47,3 \pm 2,4$ года) с циррозом печени различной этиологии в стадии декомпенсации (класс С по Чайлду — Пью).

Исследование выявило достоверное повышение уровня билирубина ($56,3 \pm 5,6$ мкмоль/л; $p < 0,001$), ферментов процесса переаминирования — АСТ ($51,6 \pm 6,0$ Ед./л; $p < 0,001$) и АЛТ ($67,4 \pm 9,5$ Ед./л; $p < 0,001$) по сравнению с показателями группы контроля. При этом наблюдалось достоверное снижение уровня альбумина ($27,3 \pm 0,7$ г/л; $p < 0,001$) и протромбинового индекса ($40,3 \pm 1,3$ %; $p < 0,001$) по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3).

Анализ уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с циррозом печени класса С показал статистически значимое повышение содержания ФНО- α ($85,8 \pm 6,5$ пг/мл; $p < 0,001$),

ИЛ-2 ($440,0 \pm 12,1$ пг/мл; $p < 0,001$), ИЛ-6 ($162,7 \pm 11,8$ пг/мл; $p < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы. При этом сывороточный уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 продолжал снижаться и составил $20,1 \pm 1,6$ пг/мл ($p > 0,05$) (табл. 4).

Обсуждение

При циррозе печени уже в стадии компенсации наблюдается тенденция к повышению активности ферментов переаминирования на фоне снижения содержания общего белка, альбуминовой его фракции и протромбинового индекса. При этом одновременно происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов, которые могут способствовать дальнейшему прогрессированию цирроза печени. При циррозе печени в стадии субкомпенсации (класс В по Чайлду — Пью) наряду с некоторым повышением уровня билирубина и снижением протромбинового индекса, которые указывают на начальные проявления декомпенсации, отмечается умеренное повышение активности ферментов процесса переаминирования, которые свидетельствуют

Таблица 4. Содержание сывороточных цитокинов у обследованных пациентов с циррозом печени ($M \pm m$)Table 4. Content of serum cytokines in examined patients with liver cirrhosis ($M \pm m$)

Цитокины Cytokines	Здоровые лица Healthy persons ($n = 16$)	Класс цирроза печени по Чайлду — Пью Liver cirrhosis class according to Child — Pugh		
		A ($n = 18$)	B ($n = 14$)	C ($n = 77$)
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/mL	$1,2 \pm 0,1$	$53,8 \pm 4,0$ $p_1 < 0,01$	$75,0 \pm 4,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$85,8 \pm 6,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
ИЛ-2, пг/мл IL-2, pg/mL	$5,7 \pm 0,4$	$313,5 \pm 12,8$ $p_1 < 0,05$	$328,7 \pm 23,9$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$440,0 \pm 12,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/mL	$3,5 \pm 0,4$	$30,5 \pm 1,8$ $p_1 > 0,05$	$95,4 \pm 7,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$162,7 \pm 11,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/mL	$32,3 \pm 4,7$	$30,7 \pm 4,7$ $p_1 < 0,05$	$23,1 \pm 2,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$20,1 \pm 1,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечание: ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ — интерлейкин; P_1 — статистическая значимость различий по сравнению с данными здоровых (по H -критерию Краскела — Уоллиса); P_2 — статистическая значимость различий по сравнению с данными группы пациентов с циррозом печени класса А по Чайлду — Пью; P_3 — статистическая значимость различий по сравнению с данными группы пациентов с циррозом печени класса В по Чайлду — Пью.
Note: TNF- α — tumour necrosis factor alpha; IL — interleukin; P_1 — statistical significance of differences compared with data from healthy people (according to the Kruskal — Wallis H test); P_2 — statistical significance of differences compared with data from the group of patients with Child — Pugh class A liver cirrhosis; P_3 — statistical significance of differences compared with data from a group of patients with Child — Pugh class B liver cirrhosis.

об активности процесса. Результаты проведенного исследования показали, что уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-6) у больных циррозом печени класса В достоверно повышен, а концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10 снижается [7]. При декомпенсированной стадии цирроза класса С происходит огромный выброс провоспалительных цитокинов — содержание ФНО- α повышается в 80 раз, ИЛ-2 — более чем в 100 раз и ИЛ-6 — более 60 раз; что касается ИЛ-10, то его содержание прогрессивно снижается. Следовательно, по уровню провоспалительных цитокинов можно судить не только о степени активности воспалительного процесса, но и о декомпенсации.

Литература / References

1. Левитан Б.Н., Астахин А.В., Левитан Г.Б. Фактор некроза опухоли и его растворимые рецепторы II типа при хронических гепатитах и циррозах печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;2(138):62–6. [Levitan B.N., Astakhin A.V., Levitan G.B. Tumor necrosis factor and its soluble type II receptors in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;2(138):62–6. (In Russ.)].
2. Мировозов Г.К., Одинаев Р.И., Саттарова М.И. Цитокины при хроническом гепатите С. *Клиническая медицина*. 2009;87(2):13–7. [Mirodzhev G.K., Odinaev R.I.,

Выводы

1. При циррозе печени происходит значительное нарушение синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которое проявляется резким повышением содержания ФНО- α , ИЛ-2 и ИЛ-6 с одновременным снижением уровня ИЛ-10 в сыворотке крови.

2. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при циррозе печени коррелирует с активностью и степенью декомпенсации, что свидетельствует о важной их роли в патогенезе и прогрессировании процесса.

3. Исследование провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови при циррозе печени имеет важное значение для диагностики и прогноза декомпенсации патологического процесса.

3. Sattarova M.I. Cytokines in chronic hepatitis C. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2009;87(2):13–7 (In Russ.)].
3. Скуратов А.Г., Лызинов А.Н., Воронев Е.В., Осипкина О.В. Уровень интерлейкина-6 как показатель тяжести цирроза печени и портальной гипертензии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;4:110–4. [Skuratov A.G., Lyzikov A.N., Voronov E.V., Osipkina O.V. Interleukin-6 as an indicator of severity of liver cirrhosis and portal hypertension. *Health and Ecology Issues*. 2016;4:110–4. (In Russ.)]. DOI: 10.51523/2708-6011.2016-13-4-24

4. González-Flores D., Rodríguez A.B., Pariente J.A. TNF-induced apoptosis in human myeloid cell lines HL-60 and K562 is dependent of intracellular ROS generation. *Mol Cell Biochem.* 2014;390(1–2):281–7. DOI: 10.1007/s11010-014-1979-5
5. Goral V., Atayan Y., Kaplan A. The relation between pathogenesis of liver cirrhosis, hepatic encephalopathy and serum cytokines levels: What is role of tumor necrosis factor? *Hepatogastroenterology.* 2011;58(107–108):943–8.
6. Барановский А.Ю., Марченко Н.В., Мителглик У.А., Райхельсон К.Л. Роль фактора некроза опухоли альфа в развитии аутоиммунных поражений печени: нерешенная проблема. *Практическая медицина.* 2014;1(77):14–9. [Baranovskiy A.Yu., Marchenko N.V., Mitelglik U.A., Raykhelson K.L. The role of alpha tumor necrosis factor in the development of autoimmune liver disease: A recurring problem. *Practical medicine.* 2014;1(77):14–9. (In Russ.)].
7. Щекотова А.П., Булатова И.А., Падушева С.В. Печеночные синдромы и показатели цитокинов у больных с циррозом печени. *Пермский медицинский журнал.* 2019;36(5):27–34. [Schekotova A.P., Bulatova I.A., Padusheva S.V. Hepatic syndromes and cytokine indices in patients with hepatic cirrhosis. *Perm Medical Journal.* 2019;36(5):27–34. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/pmj36527-34
8. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(6):56–102. [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Manukyan G.V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(6):56–102. (In Russ.)].
9. Куликов В.Е., Тонеева М.А., Емелина Т.А., Антонова Э.Р., Корнилова В.А. Цитокиновый статус больных циррозом печени вирусной этиологии. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2015;3(34):95–7. [Kulikov V.E., Toneeva M.A., Emelina T.A., Kornilova V.A., Antonova E.R. Cytokine status of patients with liver cirrhosis of viral etiology. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal.* 2015;3(34):95–7. (In Russ.)].
10. Мироджов Г.К., Аvezов С.А., Гиясов М.М., Абдуллаева З.М. Интерлейкин-6 и оксид азота в патогенезе портальной гипертензии и декомпенсации цирроза печени. *Клиническая медицина.* 2012;90(1):47–9. [Mirodzhov G.K., Avezov S.A., Giyasov M.M., Abdullaeva Z.M. The role of interleukin-6 and nitric oxide in pathogenesis of portal hypertension and decompensation of liver cirrhosis. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2012;90(1):47–9. (In Russ.)].
11. Фишман Б.Б., Зурабов В.В., Куликов В.Е., Ханман М.Е., Тонеева М.А., Бутримова С.Ш. Динамика и взаимосвязь сывороточных концентраций и уровней интерлейкина-2, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа при циррозах печени вирусной этиологии. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* 2017;9(2):42–6. [Fishman B.B., Zurabov V.V., Kulikov V.E., Hanman M.E., Toneeva M.A., Butrimova S.Sh. Dynamics and relationship of serum concentrations and levels of interleukin-2, interleukin-6, tumor necrosis factor alpha in liver cirrhosis of viral etiology. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* 2017;9(2):42–6. (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-2-42-46

Сведения об авторах

Мироджов Гиеcиддин Кудбиддинович — доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Таджикистана, научный консультант ГУ «Институт гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.
Контактная информация: mirodzhovg@mail.ru;
734064, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9426-9005>

Пулатова Саодат Джалолидиновна* — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии ГУ «Институт гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.
Контактная информация: sao_90@mail.ru;
734064, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7729-9329>

Information about the authors

Giesiddin K. Mirodzhov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Scientific Consultant, Institute of Gastroenterology.
Contact information: mirodzhovg@mail.ru;
734064, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Mayakovskogo str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9426-9005>

Saodat D. Pulatova* — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatology, Institute of Gastroenterology.
Contact information: sao_90@mail.ru;
734064, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Mayakovskogo str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7729-9329>

Поступила: 27.01.2023 Принята: 09.07.2023 Опубликовано: 30.08.2023
Submitted: 27.01.2023 Accepted: 09.07.2023 Published: 30.08.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author