



Особенности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза

О. В. Смирнова^{1, 2}, Э. В. Каспаров¹, В. В. Цуканов¹, Н. М. Титова², Б. Г. Губанов¹, Л. С. Эверт¹

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

² Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

Цель исследования: изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у больных механической желтухой (МЖ) злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина.

Дизайн: открытое сравнительное (контролируемое) проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 42 больных МЖ злокачественного генеза и 100 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с ними по полу и возрасту. В качестве методов изучения активности НГ использовали хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода и статистический анализ.

Результаты. У больных МЖ злокачественного генеза вне зависимости от содержания билирубина происходят увеличение площади под кривыми спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и снижение максимальных значений их интенсивности по сравнению с практически здоровыми людьми. Время выхода на максимум индуцированного свечения было повышено в группах больных МЖ злокачественного генеза с уровнем билирубина до 60 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л до операции по сравнению с контрольной группой и уменьшено в группе пациентов с концентрацией билирубина 60–200 мкмоль/л. Индекс активации был увеличен у всех больных МЖ по сравнению с контрольной группой, но при этом у лиц с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л он был значимо выше, чем у больных с содержанием билирубина 60–200 мкмоль/л.

Заключение. У пациентов с МЖ злокачественного генеза наблюдалось снижение хемилюминесцентной активности НГ, вероятно, обусловленное токсическим влиянием билирубина и злокачественного опухолевого фактора. Низкая хемилюминесцентная активность НГ свидетельствует о неэффективном неспецифическом иммунном ответе, подтверждая, что в патогенезе МЖ злокачественного генеза наряду с токсическими, опухолевыми и другими факторами большую роль играет угнетение функции клеток иммунной системы.

Ключевые слова: механическая желтуха, нейтрофильные гранулоциты, хемилюминесцентная активность.



Features of Idiopathic and Induced Neutrocyte Chemoluminescence in Patients with Malignant Obstructive Jaundice

O. V. Smirnova^{1, 2}, E. V. Kasparov¹, V. V. Tsukanov¹, N. M. Titova², B. G. Gubanov¹, L. S. Evert¹

¹ Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre "Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science"

² Siberian Federal University, Krasnoyarsk

Study Objective: to study idiopathic and induced neutrocyte (NC) chemoluminescence in patients with malignant obstructive jaundice (OJ) depending on bilirubin level.

Study Design: open comparative (controlled) prospective study.

Materials and Methods. The study enrolled 42 patients with malignant OJ and 100 practically healthy volunteers of the same sex and age. The NC activity was studied using the chemoluminescence analysis of idiopathic and induced production of active oxygen forms and statistical analysis.

Study Results. Patients with malignant OJ demonstrate increase in the area under curves of idiopathic and induced chemoluminescence and reduction in the maximum levels of their intensity vs. practically healthy volunteers, irrespective of bilirubin level. The retention time for the maximum induced luminescence was greater in groups of patients with malignant OJ, with bilirubin level up to 60 μmol/L and over 200 μmol/L prior to surgery vs. control group, and was lower in group of patients with bilirubin concentration of 60–200 μmol/L. The activity index was high in all patients with OJ vs. control group, but in patients with bilirubin level of over 200 μmol/L it was significantly higher than in patients with bilirubin level of 60–200 μmol/L.

Conclusion. Patients with malignant OJ demonstrated reduction in chemoluminescent NC activity, probably due to toxic impact from bilirubin and malignant tumour. Low chemoluminescent NC activity shows inefficient non-specific immune response proving that malignant OJ pathogenesis together with toxic, tumour and other factors is greatly impacted by immune system cell depression.

Keywords: obstructive jaundice, neutrocytes, chemoluminescent activity.

Механическая желтуха (МЖ) злокачественного генеза — тяжелое патологическое состояние, возникающее в результате обструкции желчевыводящих путей злокачественной опухолью и сопровождающееся увеличением уровня билирубина с развитием эндотоксикоза и пе-

ченочно-клеточной недостаточности [1, 2]. Вероятность возникновения тяжелых осложнений при данном заболевании напрямую зависит от уровня билирубина [3–5]. Согласно классификации Гальперина, больные МЖ делятся на три группы: с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л,

Губанов Борис Геннадьевич — научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: boriss.kr@mail.ru

Каспаров Эдуард Вильямович — д. м. н., профессор, директор НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: imrp@imrp.ru
(Окончание на с. 9.)

60–200 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л, при этом на тяжесть течения оказывают влияние активность трансаминаз, уровень общего белка, наличие опухолевого фактора [6].

В области обструкции печеночных протоков развивается воспаление. Нейтрофильные гранулоциты (НГ), являясь неспецифическими фагоцитами, первыми устремляются в пораженную область с целью элиминации патогенов [7–10]. Изучение хемилюминесцентной активности НГ позволяет оценить их функциональную способность в элиминации бактериальных и других агентов, что является чрезвычайно важным в практической гастроэнтерологии.

Высокая хемилюминесцентная активность нейтрофилов при воспалительных заболеваниях ЖКТ позволяет предположить эффективный неспецифический ответ клеток иммунной системы, направленный на эрадикацию патологического агента. С другой стороны, низкая активность неспецифических фагоцитов будет способствовать персистенции возбудителя, превращая острый воспалительный процесс в длительный и хронический. **Целью настоящего исследования** явилось изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности НГ у больных МЖ злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 42 больных МЖ злокачественного генеза, их средний возраст составил $64,02 \pm 14,88$ года. Этиологией МЖ был рак головки поджелудочной железы, желчного пузыря, желудка с множественными метастазами [11–17]. Отбор больных производился методом случайной выборки по мере поступления в первое хирургическое отделение КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича» в 2013–2015 гг. При поступлении врачами-хирургами приемного отделения по сочетанию эпидемиологических, клинических и диагностических признаков устанавливался диагноз синдрома МЖ.

В зависимости от уровня билирубина пациенты были разделены на три группы: с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л (5 человек), 60–200 мкмоль/л (20 человек), выше 200 мкмоль/л (17 человек). В качестве контрольной группы взяты 100 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными.

Материалом исследования стала венозная кровь, которая забиралась у лиц контрольной группы и пациентов утром натощак в пробирки с гепарином до начала патогенетической терапии.

В качестве метода изучения активности НГ использовался хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода [10, 18–20]. Оценку спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе CL-3607 (Россия). Определялись следующие параметры: время выхода кривой на максимум

интенсивности хемилюминесценции, максимальное значение интенсивности и площадь под кривой хемилюминесценции. В качестве ее усилителя использовали люминол. Индуктором респираторного взрыва служил опсонизированный зимозан. Усиление хемилюминесценции, индуцированной опсонизированным зимозаном, оценивали по соотношению площади индуцированной к площади спонтанной хемилюминесценции и обозначали индексом активации.

По результатам исследования на персональном компьютере в пакете электронных таблиц Microsoft Excel 2010 была сформирована база данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Обработка включала подсчет непараметрических данных: медианы (Me) и процентилей (C_{25} – C_{75}). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных МЖ злокачественного генеза время выхода на максимум интенсивности и площадь под кривой спонтанной хемилюминесценции увеличены по сравнению с практически здоровыми людьми до начала патогенетического лечения (табл. 1). Время выхода на максимум интенсивности индуцированного зимозаном свечения НГ у больных МЖ злокачественного генеза уменьшалось по сравнению с контрольной группой, при этом площадь под кривой индуцированной хемилюминесценции НГ была увеличена. Индекс активации у больных МЖ повышен по сравнению с контрольной группой.

У пациентов время максимального значения спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов составило 433 (238–1183) с, индуцированной — 328 (212–573) с.

При делении больных МЖ злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина в крови были получены следующие результаты: вне зависимости от содержания билирубина происходит увеличение площади под кривыми спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и снижение максимальных значений их интенсивности по сравнению с практически здоровыми людьми (табл. 2).

Время выхода на максимум индуцированного свечения было повышено в группах больных МЖ злокачественного генеза с уровнем билирубина до 60 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л до операции по сравнению с контрольной группой и уменьшено в группе пациентов с концентрацией билирубина 60–200 мкмоль/л.

Индекс активации был увеличен у всех больных МЖ злокачественного генеза по сравнению с контрольной группой, но при этом у лиц с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л он был значимо повышен по сравнению с больными с содержанием билирубина 60–200 мкмоль/л.

Смирнова Ольга Валентиновна — д. м. н., заведующая лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН; профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО СФУ. 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, д. 79. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Титова Надежда Митрофановна — к. б. н., профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО СФУ. 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, д. 79. E-mail: tinati6@mail.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: gastro@imprn.ru

Эверт Лидия Семеновна — д. м. н., главный научный сотрудник НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: lidia_evert@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 8.)

Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контрольная группа (n = 100)	Больные (n = 42)	P
Tmax спонтанная, с	969 (615–1753)	1264 (1047,5–1974,5)	0,0044
Imax спонтанная, у. е.	19133 (3054–27134)	7711 (3836–18208,5)	> 0,05
S спонтанная, ×10 ⁶	0,22 (0,15–0,54)	1,26 (0,374–2,61)	6,63 × 10 ⁻¹⁴
Tmax индуцированная, с	1380,8 (796–1586)	1323 (955,5–1866,5)	0,0033
Imax индуцированная, у. е.	34940 (10488–41588)	23835 (10655–35353,5)	> 0,05
S индуцированная, ×10 ⁶	0,4 (0,15–0,95)	3,12 (0,938–6,52)	3,59 × 10 ⁻¹⁴
Индекс активации	1,3 (0,9–2,0)	2,23 (1,53–3,78)	0,046

Примечание. Здесь и в таблице 2: Tmax — время выхода кривой на максимум интенсивности хемилюминесценции, Imax — максимальное значение интенсивности хемилюминесценции, S — площадь под кривой хемилюминесценции.

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контрольная группа (n = 100) ₁	Уровень билирубина менее 60 мкмоль/л (n = 5) ₂	Уровень билирубина 60–200 мкмоль/л (n = 20) ₃	Уровень билирубина более 200 мкмоль/л (n = 17) ₄	P
Tmax спонтанная, с	969 (615–1753)	1908 (1464–2284)	1310,5 (1023,5–1986,5)	1202 (1059–1973)	p ₁₋₂ = 0,018 p ₁₋₃ = 0,03 × 10 ⁻⁹ p ₁₋₄ = 2,35 × 10 ⁻⁷
Imax спонтанная, у. е.	19133 (3054–27134)	4706 (4008–6976)	8266,5 (2620,5–11907,5)	9340 (5180–21099)	p ₁₋₂ = 0,0154 p ₁₋₃ = 0,04 × 10 ⁻⁶ p ₁₋₄ = 3,99 × 10 ⁻⁸
S спонтанная, ×10 ⁶	0,22 (0,15–0,54)	0,714 (0,382–1,27)	0,672 (0,325–1,8)	2,255 (0,876–3,383)	p ₁₋₂ = 0,0154 p ₁₋₃ = 0,07 × 10 ⁻¹⁰ p ₁₋₄ = 7,7 × 10 ⁻¹¹
Tmax индуцированная, с	1380,8 (796–1586)	1655 (1256–1949)	1167 (871,75–1573,75)	1498 (1087,5–2215)	p ₁₋₂ = 0,0154 p ₁₋₃ = 0,03 × 10 ⁻⁷ p ₁₋₄ = 2,71 × 10 ⁻¹¹
Imax индуцированная, у. е.	34940 (10488–41588)	9646 (6437–13005)	24815,5 (8665,25–36128,75)	24938 (16865–35126)	p ₁₋₂ = 0,0118 p ₁₋₃ = 0,01 × 10 ⁻⁷ p ₁₋₄ = 1,13 × 10 ⁻⁸
S индуцированная, ×10 ⁶	0,4 (0,15–0,95)	0,961 (0,915–2,39)	2,18 (0,729–5,12)	4,58 (2,37–7,4)	p ₁₋₂ = 0,0154 p ₁₋₃ = 0,07 × 10 ⁻¹⁰ p ₁₋₄ = 7,86 × 10 ⁻¹¹
Индекс активации	1,3 (0,9–2,0)	1,88 (1,31–2,5)	2,21 (1,72–3,7)	2,5 (1,43–4,21)	p ₁₋₂ = 0,0154 p ₁₋₃ = 0,07 × 10 ⁻¹⁰ p ₁₋₄ = 7,86 × 10 ⁻¹¹ p ₃₋₄ = 0,038

Длительность максимального значения интенсивности спонтанной хемилюминесценции у больных МЖ с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л составила 563 (276–879) с, индуцированной — 551 (541–1121) с, при 60–200 мкмоль/л — 354 (251–664) с и 301 (213–471) с, при более 200 мкмоль/л — 1301 (294–1499) с и 341 (213–780) с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с механической желтухой (МЖ) злокачественного генеза наблюдалось снижение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ), вероятно,

обусловленное токсическим влиянием билирубина и злокачественного опухолевого фактора. Выявлены показатели, которые напрямую зависят от содержания билирубина: время выхода на максимум, площадь под кривой индуцированной хемилюминесценции и индекс активации. Низкая хемилюминесцентная активность НГ свидетельствует о неэффективном неспецифическом иммунном ответе, подтверждая, что в патогенезе МЖ злокачественного генеза наряду с токсическими, опухолевыми и другими факторами большую роль играет угнетение функции клеток иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В., Песков О. Д. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи. *Сиб. мед. журн.* 2014; 126(3): 51–4. [Natal'skii A. A., Tarasenko S. V., Zaitsev O. V., Peskov O. D. Otsenka kachestva zhizni u bol'nykh s sindromom mekhanicheskoi zheltukhi. *Sib. med. zhurn.* 2014; 126(3): 51–4. (in Russian)]
2. Попова Ю. А. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика. СПб.: Крылов; 2008. 192 с. [Popova Yu. A. Bolezni pecheni i zhelchnogo puzrya. *Diagnostika, lechenie, profilaktika.* SPb.: Krylov; 2008. 192 s. (in Russian)]
3. Герасимов А. В., Розен В. В., Давыдова О. В. Результаты применения чрескожных чреспеченочных вмешательств у больных механической желтухой и холангитом. *Бюлл. мед. интернет-конференций.* 2013; 3(3): 505–6. [Gerasimov A. V., Rozen V. V., Davydova O. V. Rezul'taty primeneniya chreskoznykh chrespechenochnykh vmeshatel'stv u bol'nykh mekhanicheskoi zheltukhoi i kholangitom. *Byull. med. internet-konferentsii.* 2013; 3(3): 505–6. (in Russian)]
4. Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза. *Соврем. проблемы науки и образования.* 2015; 4: 425. [Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза. *Соврем. проблемы науки и образования.* 2015; 4: 425. (in Russian)]
5. Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г., Кочетова Л. В., Пахомова Р. А. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина. *Фундаментальные исследования.* 2015; 2–10: 2174–9. [Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г., Кочетова Л. В., Пахомова Р. А. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина. *Фундаментальные исследования.* 2015; 2–10: 2174–9. (in Russian)]
6. Гальперин Э. И., Момунова О. Н. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* 2014; 1: 5–9. [Gal'perin E. I., Momonova O. N. Klassifikatsiya tyazhesti mekhanicheskoi zheltukhi. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova.* 2014; 1: 5–9. (in Russian)]
7. Александров Л. В., Ачкасов Е. Е., Негребов М. Г. Нарушение трофического статуса и его коррекция у больных с механической желтухой, обусловленной желчнокаменной болезнью. *Моск. хирург. журн.* 2010; 1: 27–31. [Aleksandrov L. V., Achkasov E. E., Negrebov M. G. Narushenie troficheskogo statusa i ego korrektsiya u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi, obuslovlennoi zhelchnokamennoi bolezn'yu. *Mosk. khirurg. zhurn.* 2010; 1: 27–31. (in Russian)]
8. Баширов А. Б., Алибеков А. Е. Иммунокоррекция при хирургическом лечении механической желтухи. В кн.: *Сборник тезисов докладов III Конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова.* М.; 2006: 181–2. [Bashirov A. B., Alibekov A. E. Immunokorrektsiya pri khirurgicheskom lechenii mekhanicheskoi zheltukhi. V kn.: *Sbornik tezisov dokladov III Kongressa assotsiatsii khirurgov im. N. I. Pirogova.* M.; 2006: 181–2. (in Russian)]
9. Ступин В. А., Лаптев В. В., Цкаев А. Ю., Гивировская Н. Е. Изменения и коррекция показателей иммунной системы при механической желтухе доброкачественного генеза. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2008; 13(2): 69–75. [Stupin V. A., Laptev V. V., Tskaev A. Yu., Givirovskaya N. E. Izmeneniya i korrektsiya pokazatelei immunnoi sistemy pri mekhanicheskoi zheltukhe dobrokachestvennogo geneza. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2008; 13(2): 69–75. (in Russian)]
10. Смирнова О. В., Титова Н. М., Каспаров Э. В., Елманова Н. Г. Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов в прогрессировании механической желтухи в зависимости от уровня билирубина и генеза желтухи. *Мед. иммунология.* 2016; 18(3): 269–78. [Smirnova O. V., Titova N. M., Kasparov E. V., Elmanova N. G. Khemilyuminestsentnaya aktivnost' neutrofil'nykh granulotsitov v progressirovaniy mekhanicheskoi zheltukhi v zavisimosti ot urovnya bilirubina i geneza zheltukhi. *Med. immunologiya.* 2016; 18(3): 269–78. (in Russian)]
11. Кубачев К. Г., Борисов А. Е., Кочнев В. В. Осложненный рак панкреатодуоденальной зоны. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2007; 12(3): 80–1. [Kubachev K. G., Borisov A. E., Kochnev V. V. Oslozhnenniy rak pankreatoduodenal'noi zony. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2007; 12(3): 80–1. (in Russian)]
12. Кубышкин В. А., Щеголев А. И., Балукова О. В., Кочатков А. В. Отдаленные результаты лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы: факторы, влияющие на прогноз течения заболевания. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2004; 9(1): 129–34. [Kubyshkin V. A., Shchegolev A. I., Balukova O. V., Kochatkov A. V. Otdalennyye rezul'taty lecheniya protokovoi adenokartsinomy golovki podzheludochnoi zhelezy: faktory, vliyayushchie na prognoz techeniya zabolevaniya. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2004; 9(1): 129–34. (in Russian)]
13. Masuda N., Shiraishi Y., Okubo K., Okada T., Segawa T., Takada M. et al. A case report of renal cell carcinoma with metastatic intraductal tumor thrombus of the common bile duct. *Hinyokika Kiyo.* 2009; 55(2): 99–102.
14. Chotirosniramit A., Liwattanakun A., Lapisatepun W., Ko-Iam W., Sandhu T., Junrungsee S. A single institution report of 19 hepatocellular carcinoma patients with bile duct tumor thrombus. *J. Hepatocell Carcinoma.* 2017; 4: 41–7.
15. An J., Lee K. S., Kim K. M., Park D. H., Lee S. S., Lee D. et al. Clinical features and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma complicated with bile duct invasion. *Clin. Mol. Hepatol.* 2017; 23(2): 160–9.
16. Migita K., Watanabe A., Yoshioka T., Kinoshita S., Ohya T. Clinical outcome of malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer. *World J. Surgery.* 2009; 33(11): 2396–402.
17. De Silva W. S., Pathirana A. A., Prematilleke I., Rajapakse S. A., Hettiarachchi P. S., Manawasinghe D. S. et al. Two synchronous malignant tumors of the pancreas: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2017; 11(1): 84.
18. Савченко А. А., Гвоздев И. И., Борисов А. Г., Черданцев Д. В., Первова О. В., Кудрявцев И. В. и др. Особенности фагоцитарной активности и состояния респираторного взрыва нейтрофилов крови у больных распространенным гнойным перитонитом в динамике послеоперационного периода. *Инфекция и иммунитет.* 2017; 7(1): 51–60. [Savchenko A. A., Gvozdev I. I., Borisov A. G., Cherdantsev D. V., Pervova O. V., Kudryavtsev I. V. i dr. Osobennosti fagotsitarnoi aktivnosti i sostoyaniya respiratornogo vzryva neutrofilov krovi u bol'nykh rasprostranennym gnoynim peritonitom v dinamike posleoperatsionnogo perioda. *Infektsiya i immunitet.* 2017; 7(1): 51–60. (in Russian)]
19. Гринштейн И. Ю., Савченко А. А., Гринштейн Ю. И., Гвоздев И. И., Петрова М. М. Особенности респираторного взрыва и метаболизма нейтрофилов крови у больных с разной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте при остром коронарном синдроме. *Тихоокеанский мед. журн.* 2016; 61(4): 61–5. [Grinshtein I. Yu., Savchenko A. A., Grinshtein Yu. I., Gvozdev I. I., Petrova M. M. Osobennosti respiratornogo vzryva i metabolizma neutrofilov krovi u bol'nykh s raznoi chuvstvitel'nost'yu k atsetilsalitsilovoi kislotte pri ostrom koronarom sindrome. *Tikhookeanskii med. zhurn.* 2016; 61(4): 61–5. (in Russian)]
20. Смирнова О. В., Титова Н. М., Елманова Н. Г. Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов больных механической желтухой доброкачественного генеза. *Рос. иммунол. журн.* 2015; 9(2): 313–15. [Smirnova O. V., Titova N. M., Elmanova N. G. Osobennosti khemilyuminestsentnoi aktivnosti neutrofil'nykh granulotsitov bol'nykh mekhanicheskoi zheltukhoi dobrokachestvennogo geneza. *Ros. immunol. zhurn.* 2015; 9(2): 313–15. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Смирнова О. В., Каспаров Э. В., Цуканов В. В., Титова Н. М., Губанов Б. Г., Эверт Л. С. Особенности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза // *Доктор.Ру.* 2018. № 3 (147). С. 8–11.

Citation format for this article:

Smirnova O. V., Kasparov E. V., Tsukanov V. V., Titova N. M., Gubanov B. G., Evert L. S. Features of Idiopathic and Induced Neutrocyte Chemoluminescence in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 8–11.