

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОЧНОГО И  
ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ  
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ  
ХОЛАНГИОКАРЦИНОМОЙ**

Смирнова О.В. <sup>1</sup>,

Губанов Б.Г. <sup>1</sup>,

Каспаров Э.В. <sup>1</sup>,

Даренская М.А. <sup>2</sup>,

Колесникова Л.И. <sup>2</sup>,

Колесников С.Н. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ Федеральный научный центр "Красноярский научный центр" СО  
РАН обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

**CHARACTERIZING PARAMETERS OF CELLULAR AND HUMORAL  
IMMUNE ARMS IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE,  
CAUSED BY CHOLANGIOCARCINOMA**

Smirnova O. V. <sup>a</sup>,

Gubanov B. G. <sup>a</sup>,

Kasparov E. V. <sup>a</sup>,

Darenskaya M. A. <sup>b</sup>,

Kolesnikova L. I. <sup>b</sup>,

Kolesnikov S. I. <sup>b</sup>,

<sup>a</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of  
medical problems of the North», Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia



**Резюме.** В современном мире механическая желтуха (МЖ), обусловленная развитием злокачественного заболевания - холангиокарциномой занимает одно из мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности в развивающихся странах и представляет значимую медицинскую и социальную проблему в экономически развитых странах. Целью настоящего исследования явилось изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных механической желтухой, вызванной холангиокарциномой, до и после ее хирургической коррекции. В исследование были включены 56 больных с механической желтухой, обусловленной холангиокарциномой (T<sub>2-3</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> стадий) и 90 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста. Показатели клеточного иммунитета изучали с помощью проточного цитометра FC500 (Beckman Coulter, USA). Параметры гуморального иммунитета оценивали по содержанию иммуноглобулинов А, М, G, Е методом иммуоферментного анализа с использованием наборов производства ЗАО «Вектор-Бест». Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Statistica v.12.0 (StftSoft Inc., USA). По результатам нашего исследования у больных механической желтухой, обусловленной холангиокарциномой, выявлялась активация гуморального иммунитета за счет увеличения сывороточных содержаний IgA, IgG, IgE со значительной депрессией некоторых звеньев клеточного иммунитета, что способствовало дисбалансированной работе всей иммунной системы. Дисбаланс системы клеточного звена иммунитета проявлялся уменьшением количества Т-хелперов и увеличением цитотоксических Т-лимфоцитов, снижением индекса соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Увеличенное количество цитотоксических Т-лимфоцитов указывает на снижение Т-клеточного иммунитета и о существовании на клеточном уровне цитотоксического действия. Снижение количества рап-маркеров Т-лимфоцитов указывает на общую сниженную активность Т-клеточного звена в результате изменения функции Т-клеток и как итог нарушение антигенпрезентирующей функции

клеток иммунной системы. Развитие Т-клеточного иммунодефицита из-за апоптоза Т-лимфоцитов доказывает повышение экспрессии иммуномаркеров CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>. Увеличение сывороточного содержания некоторых иммуноглобулинов показывает на развитие дисбаланса гуморального звена иммунитета, а увеличение ЦИК свидетельствует о выраженной из-за механической желтухи интоксикации организма за счет гипербилирубинемии и распада опухолевых клеток. Использование хирургической коррекции механической желтухи способствовало нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, вызывая иммунокорригирующее влияние.

**Ключевые слова:** клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, механическая желтуха, холангиокарцинома, адаптивный иммунитет, лимфоциты, иммуноглобулины, механическая желтуха злокачественного генеза

**Abstract.** In the modern world, obstructive jaundice caused by developing a malignant disease - cholangiocarcinoma, holds one of the places in the pattern of cancer morbidity and mortality in developing countries as well as poses a significant medical and social problem in economically developed countries. The aim of this study was to examine parameters of cellular and humoral immunity in patients with obstructive jaundice caused by cholangiocarcinoma before and after surgical intervention. There were enrolled 56 patients with obstructive jaundice caused by cholangiocarcinoma (stages T<sub>2-3</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>) and 90 age-matched apparently healthy volunteers. Cellular immunity parameters were studied by using an FC500 flow cytometer (Beckman Coulter, USA). The parameters of humoral immunity were assessed by measuring level of serum immunoglobulins A, M, G, E by using enzyme-linked immunosorbent assay kits manufactured by ZAO Vector-Best. The results were statistically analyzed using the Statistica v.12.0 software (StftSoft Inc., USA). According to the study results, in patients with obstructive jaundice caused

by cholangiocarcinoma, there was revealed activation of humoral immunity due to increased serum level of IgA, IgG, IgE with a profoundly depressed some arms of cellular immunity contributing to the imbalanced work of the entire immune system. The imbalance in the cellular arm of immune system was manifested by decreased count of T-helper and increased cytotoxic T-cell subsets as well as decline in the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T cell ratio. An increased count of cytotoxic T-lymphocytes points at lowered T-cell immunity and existence of a cytotoxic effect at the cellular level. A decrease in the count of pan-marker-positive T-lymphocytes indicates about generally reduced activity of the T-cell arm due to altered T-cell function and, as a result, affected antigen-presenting function in immune cells. The development of T-cell immunodeficiency due to T-cell apoptosis confirms upregulated expression of immunomarkers CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>. An increased serum level for some immunoglobulins suggests developing imbalance in the humoral immunity, whereas rise in the circulating immune complexes indicates about pronounced body intoxication caused by obstructive jaundice due to hyperbilirubinemia and disintegration of tumor cells. Application of surgical correction of obstructive jaundice contributed to normalizing parameters of cellular and humoral immunity, resulting in immunocorrective effect.

**Key words:** cellular immunity, humoral immunity, obstructive jaundice, cholangiocarcinoma, adaptive immunity, lymphocytes, immunoglobulins, obstructive jaundice of malignant genesis

1 **Введение.** В современном мире механическая желтуха (МЖ), обусловленная  
2 развитием злокачественного заболевания - холангиокарциномы занимает  
3 одно из мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности в  
4 развивающихся странах и представляет значимую медицинскую и  
5 социальную проблему в экономически развитых странах [1, 3, 23, 31]. В  
6 настоящее время хирургическая коррекция МЖ с последующей лучевой и  
7 химиотерапией считаются самыми эффективными способами лечения  
8 данного заболевания [2, 4, 5, 6]. Данный вид терапевтического воздействия  
9 является для пациента иммуносупрессивным с ингибирующим воздействием  
10 на костномозговое кроветворение, развитием инфекционных осложнений и  
11 дисбиотическими изменениями в микрофлоре кишечника. Таким образом,  
12 данным пациентам в последующем необходимо назначение  
13 иммунокорректирующей терапии [18, 19, 29, 30].

14 При МЖ злокачественного генеза, препятствие для оттока желчи  
15 сформировано злокачественной опухолью [7, 8, 10, 26, 27].  
16 Гипербилирубинемия, интоксикация, воспаление, иммунокомплексные  
17 процессы, блокада макрофагальной системы способствуют повреждению  
18 органов-мишеней [24, 25, 17, 28]. При этом значительная роль в течение  
19 патологического процесса принадлежит клеточным и гуморальным факторам  
20 иммунной системы [20, 21, 22].

21 **Целью настоящего исследования** явилось изучение показателей  
22 клеточного и гуморального иммунитета у больных МЖ, вызванной  
23 холангиокарциномой, до и после ее хирургической коррекции.

24 **Материалы и методы исследования.**

25 В исследование были включены 56 больных с МЖ, обусловленной  
26 холангиокарциномой (T<sub>2-3</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> стадий (II-III клинические стадии). Возраст  
27 обследованных больных был от 45 до 73 лет, средний возраст составил  
28 57,3±5,03 лет. Все больные МЖ получали комплексное лечение, включающее  
29 хирургическую коррекцию МЖ в виде декомпрессии желчных протоков с  
30 дальнейшим назначением стандартной полихимиотерапии, операции и/или

31 химиолучевой терапии или сочетанной лучевой терапии. В качестве  
32 контрольной группы были 90 практически здоровых добровольцев  
33 аналогичного возраста.

34 Объектом исследования была венозная кровь, которая забиралась у  
35 пациентов утром натощак из локтевой вены в вакутейнеры с гепарином при  
36 поступлении на стационарное лечение до операции и спустя 7 суток после  
37 проведенного лечения.

38 Показатели клеточного иммунитета изучали с помощью проточного  
39 цитометра FC500 (Beckman Coulter, USA).

40 Параметры гуморального иммунитета оценивали по содержанию  
41 иммуноглобулинов А, М, G, Е методом иммуноферментного анализа с  
42 использованием наборов производства ЗАО «Вектор-Бест».

43 Статистический анализ полученных результатов проводили с  
44 использованием программы Statistica v.12.0 (StftSoft Inc., USA). Для оценки  
45 различий в группах использовались непараметрические критерии Краскела-  
46 Уоллиса (для трех и более групп сравнения) и Манна-Уитни (для попарного  
47 сравнения). Сравнение групп по качественному бинарному признаку  
48 проводилось с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Данные  
49 представлены в виде Медианы (25 квартиль-75 квартиль).

50 Для выполнения поставленных задач были сформированы следующие  
51 группы пациентов: 1 группа - 90 (100%) практически здоровых  
52 добровольцев; 2 группа - 56 (100%) больных МЖ до хирургической  
53 коррекции МЖ и 3 группа - 54 (96,4%) больных МЖ после хирургической  
54 коррекции МЖ.

### 55 **Результаты.**

56 При анализе показателей клеточного звена иммунитета было выявлено  
57 (таблица 1), что среднее количество лейкоцитов и лимфоцитов в  
58 периферической крови у всех больных с МЖ было снижено относительно  
59 контрольной группы. До проведения хирургической коррекции МЖ у  
60 пациентов снижалось общее содержание рап-маркеров Т-лимфоцитов

61 (CD3<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) относительно контрольной группы.  
62 При этом у пациентов с МЖ после хирургической коррекции экспрессия  
63 данных иммунологических маркеров повышалась до уровня значений  
64 нормальных показателей.

65 Изучение экспрессии CD8<sup>+</sup> на Т-лимфоцитах (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) обнаружило  
66 первичное повышение данного иммуномаркера у всех больных МЖ до  
67 операции относительно значений контрольной группы и больных после  
68 хирургического вмешательства. В группе больных МЖ после операции  
69 выявлялось значительное уменьшение содержания цитотоксических Т-  
70 лимфоцитов, нормализация показателей этих клеток свидетельствует об  
71 уменьшении иммунодепрессии.

72 Важную роль при вторичных иммунодефицитных состояниях играет  
73 соотношение клеток Т-хелперов к цитотоксическим лимфоцитам  
74 (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). У больных МЖ до операции обнаруживается снижение  
75 экспрессии CD4<sup>+</sup> и повышение экспрессии CD8<sup>+</sup>, что свидетельствует о  
76 снижении данного соотношения. Проведение хирургической коррекции МЖ  
77 у больных холангиокарциномой способствует нормализации данного  
78 показателя.

79 Кроме того, у всех пациентов с МЖ до операции обнаруживалось  
80 достоверное увеличение экспрессии натуральных киллеров с фенотипом  
81 CD16<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>, после хирургической коррекции данный показатель снижался.

82 У больных МЖ до операции выявлялась низкая экспрессия  
83 CD20<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>- клеток, участвующих в развитии гуморального иммунитета.  
84 Данное состояние вероятно обусловлено выраженным иммунодепрессивным  
85 влиянием не только опухоли, но и собственно механической желтухой.  
86 Хирургическая коррекция МЖ повысила содержание клеток с данным  
87 маркером.

88 При оценке активационных маркеров иммунитета было выявлено,  
89 увеличение экспрессии иммуномаркера CD23<sup>+</sup> у больных МЖ до операции.  
90 CD23<sup>+</sup> является специфическим рецептором для иммуноглобулина Е, под



91 действием ИЛ-4 начинает активно экспрессироваться В- клетками и  
92 моноцитами. У пациентов МЖ после операции содержание CD23<sup>+</sup>-клеток  
93 снижается.

94 У больных МЖ до операции выявляется наибольшее содержание  
95 иммуномаркера CD38<sup>+</sup>, который выявляется на незрелых Т- и В-лимфоцитах,  
96 активированных Т-лимфоцитах и плазматических клетках, а у больных после  
97 операции показатель приближается к нормальным значениям. Увеличение  
98 экспрессии CD38<sup>+</sup> до хирургического лечения больных МЖ вероятно  
99 обусловлена высокой пролиферативной активностью Т- и В-лимфоцитов на  
100 онкологический процесс и развитие механической желтухи, в то время как  
101 снижение интоксикации и улучшение возможности реализации иммунного  
102 противоопухолевого ответа у больных МЖ после операции способствуют  
103 снижению экспрессии данного маркера. Кроме того, активация CD38<sup>+</sup> может  
104 быть обусловлена повышенной экспрессией CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>.

105 У больных МЖ до операции выявлялось увеличение экспрессии  
106 CD95<sup>+</sup> клеток, в то время как у больных после операции отмечалось  
107 снижение клеток с маркером апоптоза. Увеличение экспрессии  
108 соответствующего маркера апоптоза является специфическим признаком  
109 злокачественного заболевания, приводящее к уменьшению лимфоцитарного  
110 пула и развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

111 Оценка гуморального звена иммунитета обнаружило высокое  
112 содержание IgG, IgA у больных МЖ злокачественного генеза до операции,  
113 что может быть обусловлено наличием хронического воспаления и  
114 иммунодепрессии на фоне злокачественного заболевания. У пациентов МЖ  
115 после операции выявлялось снижение содержания обоих иммуноглобулинов.  
116 Содержание IgM в сыворотке крови у всех больных МЖ до и после операции  
117 были в пределах нормы. У больных МЖ до операции выявлялось увеличение  
118 содержания IgE, что расценивалось, как неблагоприятный прогностический  
119 признак, после операции содержание IgE снижалось до нормы. Таким  
120 образом, гуморальное звено иммунитета у пациентов МЖ до операции

121 характеризовалось гипергаммаглобулинемией по классам А, G и E, после  
122 операции отмечалась коррекция всех увеличенных иммуноглобулинов.

123 Кроме того, у пациентов МЖ, обусловленной холангиокарциномой,  
124 определялись циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Известно  
125 наличие крупных и мелкого размера ЦИК. ЦИК крупных размеров  
126 появляются при избыточном количестве антител, способны связывать  
127 комплемент, не растворимы, большого размера, легко и быстро  
128 фагоцитируются. ЦИК мелких размеров образуются при избыточном  
129 количестве антигенов, растворимые и обладают наибольшим патологическим  
130 потенциалом, разрушая органы-мишени. У больных МЖ до операции  
131 выявлялось увеличение ЦИК крупных и мелких размеров, а после операции  
132 отмечалось их снижение.

133 **Обсуждение.** По результатам нашего исследования у больных МЖ,  
134 обусловленной холангиокарциномой выявлялась активация гуморального  
135 иммунитета за счет увеличения сывороточных содержаний IgA, IgG, IgE со  
136 значительной депрессией некоторых звеньев клеточного иммунитета, что  
137 способствовало дисбалансированной работе всей иммунной системы.  
138 Дисбаланс системы клеточного звена иммунитета проявлялся уменьшением  
139 количества Т-хелперов и увеличением цитотоксических Т-лимфоцитов,  
140 снижением индекса соотношения  $CD4^+/CD8^+$ . Увеличенное количество  
141 цитотоксических Т-лимфоцитов указывает на снижение Т-клеточного  
142 иммунитета и существования на клеточном уровне цитотоксического  
143 действия. Снижение количества рап-маркеров Т-лимфоцитов указывает на  
144 общую сниженную активность Т-клеточного звена в результате изменения  
145 функции Т-клеток и как итог нарушение антигенпрезентирующей функции  
146 клеток иммунной системы. Развитие Т-клеточного иммунодефицита из-за  
147 апоптоза Т-лимфоцитов доказывает повышение экспрессии иммуномаркеров  
148  $CD38^+$ ,  $CD95^+$ . Увеличение сывороточного содержания некоторых  
149 иммуноглобулинов показывает на развитие дисбаланса гуморального звена  
150 иммунитета, а увеличение ЦИК свидетельствует о выраженной из-за МЖ

151 интоксикации организма за счет гипербилирубинемии и распада опухолевых  
152 клеток. Увеличение ЦИК крупных и мелких размеров у больных МЖ до  
153 операции указывает на наличие у данных больных иммунодефицитного  
154 состояния и активацию лимфоцитов в результате наличия активных  
155 патологических процессов. Увеличение ЦИК у больных МЖ до операции  
156 указывает на прогрессирование заболевания, являясь маркером ухудшения  
157 клинического течения заболевания. Изменения в клеточном и гуморальном  
158 звеньях иммунитета при злокачественных опухолях [11, 12, 16]  
159 сопровождаются изменениями метаболического статуса лимфоцитов [14, 15]  
160 и нарушениями в системе ПОЛ-АОЗ [13].

161       Использование хирургической коррекции МЖ способствовало  
162 нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета,  
163 вызывая иммунокорригирующее влияние. Таким образом, хирургическая  
164 терапия МЖ, обусловленной холангиокарциномой, является эффективным  
165 способом коррекции иммунного статуса, находящегося в состоянии  
166 дисбаланса из-за основного заболевания и развившегося осложнения. Не  
167 исключается для того чтобы полностью нормализовать показатели  
168 адаптивного клеточного и гуморального иммунитета, при этом сохранить в  
169 будущем дозовую нагрузку химиотерапии и улучшить результаты  
170 проводимого лечения, требуется назначение иммунотерапии.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1

Состояние клеточных и гуморальных показателей иммунитета у больных механической желтухой, обусловленной холангиокарциномой (Ме [ C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>])

Immune cellular and humoral parameters in patients with obstructive jaundice caused by cholangiocarcinoma (Me [C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>])

Показатели Parameters	Контрольная группа (n=90) Control group	Больные МЖ до операции (n=56) MJ patients before surgery	Больные МЖ после операции (n=54) MJ patients after surgery	P, критерий Краскела – Уоллиса P, Kruskal-Wallis criterion
Клеточное звено иммунитета cellular immunity				
Лейкоциты, x10 <sup>9</sup> Leukocytes	5,7 [4,82 – 7,47]	3,5 [3,3 – 3,8] *	5,3 [5,1 – 5,5] **	p<0,05
Лимфоциты, % Lymphocytes	35,8 [31,9-44,9]	22,2 [20,8-27,6] *	26,7 [26,0 – 37,2] **	p<0,05
Лимфоциты, x10 <sup>9</sup>	2,17 [1,49-3,35]	1,7 [1,5 – 1,9] *	1,9 [1,7 – 2,1]	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , %	66 [60,0 – 75,0]	34,1 [32,4-42,0] *	62,7 [50,2 – 614,4] **	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup>	1,43 [0,93-2,42]	0,86 [0,7 – 0,92] *	1,33 [1 – 2,1] **	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	45,0 [34,01-48,87]	18,2 [16,7-23,9] *	37,8 [29,9 – 39,3] **	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup>	0,97	0,73	0,89	p<0,05

	[0,52– 1,61 ]	[0,7 – 0,94] *	[0,7 – 1,01]	
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	27,0 [20,0– 33,81]	36,2 [34,2-44,6] *	21,8 [17,2 – 29,2] **	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup>	0,58 [0,31 – 1,1]	0,76 [0,6 – 0,82] *	0,54 [0,42 – 0,64]	p<0,05
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,5 [1,43 – 1,52]	0,5 [0,48-0,54] *	1,3 [0,9 – 1,4] **	p<0,05
CD16 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , %	18,0 [13,89– 21,3]	20,6 [19,1-25,7] *	19,6 [18,1 – 26,4]	p<0,05
CD16 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup>	0,33 [0,16 – 0,47 ]	0,54 [0,46 – 0,62] *	0,44 [0,4 – 0,6]	p<0,05
CD20 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , %	14 [8,2 – 15,89 ]	10,1 [9,9 – 12,1] *	13,1 [9,9 – 15,0]	p<0,05
CD20 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup>	0,29 [0,13-0,462]	0,1 [0,07 – 0,23] *	0,23 [0,1 – 0,4]	p<0,05
Активационное звено иммунитета immune-related activation status				
CD23 <sup>+</sup> ,%	20,2 [18,1 – 24,3]	26,01 [24,5-32,7] *	23,1 [20,4 -29,3]	p<0,05
CD38 <sup>+</sup> ,%	33,1 [30,2 – 35,7]	36,2 [29,2 – 39,3] *	34,3 [30,2-36,3]	p<0,05
CD95 <sup>+</sup> ,%	21,2 [19,3 – 25,3]	43,8 [29,4 – 47,3] *	26,4 [23,2 – 29,1] **	p<0,05
Гуморальное звено иммунитета humoral immunity				
IgA, г/л	2,0 [0,9 – 2,50]	16,6 [13,4 – 20,3] *	13,8 [11,8 – 16,1] *	p<0,05
IgM, г/л	1,72 [0,65-2,8]	1,3 [0,9 – 1,5]	1,1 [0,9 -1,5]	p>0,05
IgG, г/л	11,8 [7,2 – 16,4]	18,9 [14,3 – 21,3] *	11,6 [9,3 – 14,2]	p<0,05
IgE, МЕ/мл	80 [40-100]	123 [89 – 153] *	81 [77 – 121] **	p<0,05

ЦИК, у.е.	41 [32-50]	187,2 [97 – 193] *	135,8 [121,2 – 143,4] *	p<0,05
-----------	------------	--------------------	-------------------------	--------

**Примечание:** \* – достоверность различий с показателями контрольной группы, p<0,05;

\*\* – достоверность различий с группой больных МЖ до операции, p<0,05;

comments: \* - significant difference with parameters from control group, p<0.05;

\*\* – significant difference with the MJ patient group before surgery, p<0.05;

## МЕТАДАННЫЕ

### Ответственный за переписку:

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий лабораторией клинической патофизиологии

Smirnova Olga Valentinovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

ФИЦ КНЦ СО РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских  
проблем Севера

Research Institute of medical problems of the North FRC KSC SB RAS

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

тел./факс : +7 9135679719 E-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

660022 st. Partizan Zheleznyak, 3g, Krasnoyarsk, Russia

tel./fax : +7 9135679719 E-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

### Сведения об авторах:

**Смирнова Ольга Валентиновна**, доктор медицинских наук, доцент, зав.  
лабораторией клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем  
Севера.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-  
исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г.  
Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.

e-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

**Smirnova Olga Valentinovna**, MD, Head of the Laboratory of Clinical  
Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia 660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia  
e-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

**Губанов Борис Геннадьевич**, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Gubanov Boris Gennadievich**, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North.

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North», Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia 660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Каспаров Эдуард Вильямович**, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН, зам. директора ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Kasparov Eduard Vilyamovich**, MD, professor.



Director Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North» Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia

660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia,

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Даренская Марина Александровна**, д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория патофизиологии, НИЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск. Научный центр (НИЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

e-mail: [marina\\_darenskaya@inbox.ru](mailto:marina_darenskaya@inbox.ru)

**Darenskaya Marina Aleksandrovna**, DBSc, Leading Researcher, Pathophysiology Laboratory, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation.

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

e-mail: [marina\\_darenskaya@inbox.ru](mailto:marina_darenskaya@inbox.ru)

**Колесникова Любовь Ильинична**, академик РАН, профессор, д-р мед. наук, науч. руководитель НИЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск.

Научный центр (НИЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Kolesnikova Lyubov Ilyinichna.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, DM, Professor, Scientific Supervisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Колесников Сергей Иванович**, академик РАН, профессор, д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник, НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск.

Научный центр (НЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Kolesnikov Sergey Ivanovich.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, DM, Professor, Chief Researcher, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation.

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Название статьи:** Характеристика параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных механической желтухой, обусловленной холангиокарциномой

**Количество страниц текста:** 9

**Количество таблиц:** 1

**Раздел журнала:** Оригинальная статья

**Дата отправления работы:** 05.04.2021

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОЧНОГО И  
ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ  
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ  
ХОЛАНГИОКАРЦИНОМОЙ**

CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF CELLULAR AND  
HUMORAL LONGS OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH MECHANICAL  
JAUNDICE, CAUSED BY CHOLANGIOCARCINOMA

**Смирнова Ольга Валентиновна<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, доцент, зав.  
лабораторией клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем  
Севера.

1 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-  
исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г.  
Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.

e-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

**Smirnova Olga Valentinovna**, MD, Head of the Laboratory of Clinical  
Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North  
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of  
medical problems of the North», Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia  
660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia

e-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

**Губанов Борис Геннадьевич<sup>1</sup>**, младший научный сотрудник лаборатории  
клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера.

1 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-

исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г.  
Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Gubanov Boris Gennadievich**, Junior Researcher, Laboratory of Clinical  
Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North.

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of  
medical problems of the North», Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory (krai), Russia  
660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Каспаров Эдуард Вильямович<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор,  
директор НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН, зам. директора ФГБНУ  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО  
РАН», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера,  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук»

ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Kasparov Eduard Vilyamovich**, MD, professor.

Director Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research  
Institute of medical problems of the North» Krasnoyarsk, Krasnoyarsk territory  
(krai), Russia

660022, 3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russia,

e-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

**Даренская Марина Александровна<sup>2</sup>**, д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник,  
лаборатория патофизиологии, НЦ проблем здоровья семьи и репродукции  
человека, г. Иркутск.

2 - Научный центр (НЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

e-mail: [e-mail: marina\\_darenskaya@inbox.ru](mailto:marina_darenskaya@inbox.ru)

**Darenskaya Marina Aleksandrovna**, DBSc, Leading Researcher, Pathophysiology Laboratory, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation.

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

e-mail: [marina\\_darenskaya@inbox.ru](mailto:marina_darenskaya@inbox.ru)

**Колесникова Любовь Ильинична<sup>2</sup>**, академик РАН, профессор, д-р мед. наук, науч. руководитель НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск.

2 - Научный центр (НЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Kolesnikova Lyubov Ilyinichna.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, DM, Professor, Scientific Supervisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Колесников Сергей Иванович<sup>2</sup>**, академик РАН, профессор, д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник, НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск.

2 - Научный центр (НЦ) проблем здоровья семьи и репродукции человека

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

**Kolesnikov Sergey Ivanovich.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, DM, Professor, Chief Researcher, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation.

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, 664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16

E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru)

Иммунитет при механической желтухе

Immunity in obstructive jaundice

Ключевые слова: клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, механическая желтуха, холангиокарцинома,

Key words: cellular immunity, humoral immunity, obstructive jaundice, cholangiocarcinoma

Адрес для переписки: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г  
тел.89135679719 E-mail: [ovsmirnova71@mail.ru](mailto:ovsmirnova71@mail.ru)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

<b>Порядковый номер ссылки</b>	<b>Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные</b>	<b>ФИО, название публикации и источника на английском</b>	<b>Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или</b>
1.	Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Воронова Е.А., Козлов В.В., Кириченко А.А. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 3. С. 37-41.	Vinnik Yu.S., Pakhomova R.A., Kochetova L.V., Voronova E.A., Kozlov V.V., Kirichenko A.A. Predictors of liver failure in obstructive jaundice. Surgery. Journal them. N.I. Pirogov. 2018. No. 3.P. 37-41.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32638263">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32638263</a> [DOI: 10.17116/hirurgia2018337-41]
2.	Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Дюжева Т.Г. Дифференциальный подход к применению минимально инвазивных методов лечения	Galperin E.I., Akhaladze G.G., Vetshev P.S., Dyuzheva T.G. Differential approach to the use of minimally invasive methods of treating neoplastic obstructive	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38303647">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38303647</a> [DOI: 10.16931/1995-5464.2019210-24]

	опухолевой механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т.24. № 8. С. 10-24.	jaundice. Annals of Surgical Hepatology. 2019.T.24. No. 8. S. 10-24.	
3.	Земсков А.М., Земскова В.М., Земсков М.А., Воронцова З.А., Золоедов В.И. Инновационно-аналитические технологии по итогам традиционного иммунологического мониторинга больных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 2. С. 40-43.	Zemskov A.M., Zemskova V.M., Zemskov M.A., Vorontsova Z.A., Zolodov V.I. Innovative and analytical technologies based on the results traditional immunological monitoring of patients. Bulletin of new medical technologies. 2019.Vol. 26.No. 2. P. 40-43.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38235313">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38235313</a> [DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16349]
4.	Ившин В.Г., Малафеев И.В., Якунин А.Ю., Дьяков М.А., Абдулоев С.М. Чрескожные желчеотводящие вмешательства у	Ivshin V.G., Malafeev I.V., Yakunin A.Yu., Dyakov M.A., Abduloev S.M. Percutaneous bile diverting interventions in patients with	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32732728">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32732728</a> [DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15965]



	<p>больных с механической желтухой в условиях дневного стационара // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 1. С. 5-13.</p>	<p>obstructive jaundice in a day hospital. Bulletin of new medical technologies. 2018. Vol. 25, No. 1. S. 5-13.</p>	
5.	<p>Котив Б.Н., Алентьев С.А., Дзидзава И.И., Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Федун О.В., Шершень Д.П., Бояринов Д.Ю., Смородский А.В., Молчанов А.А., Попов В.В. Чрескожное и эндоскопическое эндобилиарное стентирование при механической желтухе опухолевой этиологии // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXIV</p>	<p>Kotiv B.N., Alent'ev S.A., Dzidzava I.I., Ivanusa S.Ya., Lazutkin M.V., Fedun O.V., Shershen D.P., Boyarinov D.Yu., Smorodsky A V.V., Molchanov A.A., Popov V.V. Percutaneous and endoscopic endobiliary stenting in obstructive jaundice of tumor etiology. Actual problems of hepatopancreatobiliary surgery: Materials of the XXIV International Congress of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35319608">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35319608</a></p>

	Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Санкт-Петербург.2017. С. 120-121.	the CIS countries. Saint Petersburg. 2017.S. 120-121.	
6.	Котовский А.Е., Глебов К.Г., Дюжева Т.Г., Сюмарева Т.А., Магомедова Б.М. Ретроградное эндопротезирование желчных протоков при доброкачественных заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24. № 1. С. 61-70	Kotovskiy A.E., Glebov K.G., Dyuzheva T.G., Syumareva T.A., Magomedova B.M. Retrograde bile duct endoprosthesis in benign diseases of the hepatopancreatoduodenal zone. Annals of Surgical Hepatology. 2019.Vol. 24.No. 1. S. 61-70	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37267364">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37267364</a> [DOI: 10.16931/1995-5464.2019161-70]
7.	Кошевский П.П., Алексеев С.А., Олесюк Б.В., Алексеев В.С. Инфекционные осложнения у	Koshevskiy P.P., Alekseev S.A., Olesyuk B.V., Alekseev V.S. Infectious complications in patients	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29430490">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29430490</a>

	пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза // Медицинский журнал. 2017. № 2 (60). С. 84-86.	with obstructive jaundice of non-neoplastic genesis. Medical Journal. 2017. No. 2 (60). S. 84-86.	
8.	Кукош М.В., Демченко В.И., Колесников Д.Л., Ветюгов Д.Е. Этапное лечение механической желтухи, вызванной желчнокаменной болезнью // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. № 2. С. 26-31.	Kukosh M.V., Demchenko V.I., Kolesnikov D.L., Vetyugov D.E. Staged treatment of obstructive jaundice caused by cholelithiasis Ulyanovsk medico-biological journal. 2018. No. 2. P. 26-31	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35145687">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35145687</a> [DOI: 10.23648/UMBJ.2018.30.13987]
9.	Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 2. С. 82-92.	Podoluzhny V.I. Obstructive jaundice: principles of diagnosis and modern surgical treatment // Fundamental and Clinical Medicine. 2018. No. 2.P. 82-92.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35176283">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35176283</a>

<p>10.</p>	<p>Праздников Е.Н., Баранов Г.А., Зинатулин Д.Р., Умяров Р.Х., Шевченко В.П., Николаев Н.М. Возможности антеградного доступа в лечении холангиолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. №1. С. 21-25.</p>	<p>Prazdnikov E.N., Baranov G.A., Zinatulin D.R., Umyarov R.Kh., Shevchenko V.P., Nikolaev N.M. Possibilities of antegrade access in the treatment of cholangiolithiasis complicated by obstructive jaundice syndrome. Surgery. Journal them. N.I. Pirogov. 2018. No. 1. S. 21-25.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32326219">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32326219</a> [DOI: 10.17116/hirurgia2018121-25]</p>
<p>11.</p>	<p>Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., И Москов В. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2006. Т. 59. № 1. С. 35-</p>	<p>Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T., I Moskov V. Features of cellular and humoral immunity in patients with acute non-lymphoblastic and lymphoblastic leukemia Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2006. T. 59. No. 1. S. 35-38.</p>	<p><a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11529850">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11529850</a></p>

	38.		
12.	Смирнова О.В., Манчук В.Т., Агилова Ю.Н. Роль неспецифического иммунитета при прогрессировании миеломной болезни // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 515.	Smirnova O.V., Manchuk V.T., Agilova Yu.N. The role of nonspecific immunity in the progression of myeloma // Modern problems of science and education. 2014. No. 2.P. 515.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21471513">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21471513</a>
13.	Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Роль прооксидантной системы в прогрессировании миеломной болезни // Врач-аспирант. 2013. Т. 60. № 5.1. С. 152-157.	Smirnova O.V., Titova N.M., Elmanova N.G. The role of the prooxidant system in the progression of myeloma. Postgraduate doctor. 2013. T. 60. No. 5.1. S. 152-157.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20253518">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20253518</a>
14.	Смирнова О.В., Манчук В.Т., Савченко А.А. Метаболический статус лимфоцитов крови при	Smirnova O.V., Manchuk V.T., Savchenko A.A. Metabolic status of blood lymphocytes in chronic myeloid leukemia and chronic	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12851177">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12851177</a>

	хроническом миелолейкозе и хроническом лимфолейкозе // Медицинская иммунология. 2008. Т. 10. № 1. С. 21-26.	lymphocytic leukemia. Medical immunology. 2008. T. 10. No. 1. S. 21-26.	
15.	Смирнова О.В., Манчук В.Т. Особенности клеток иммунной системы при остром лимфобластном лейкозе // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15. № 6. С. 577-584.	Smirnova O.V., Manchuk V.T. Features of cells of the immune system in acute lymphoblastic leukemia. Medical immunology. 2013. Vol. 15. No. 6. P. 577-584.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21014618">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21014618</a>
16.	Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Хронические лейкозы. Клинические и иммунологические особенности возникновения и развития. Новосибирск, 2012.	Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T. Chronic leukemia. Clinical and immunological features of occurrence and development. Novosibirsk, 2012.	
17.	Стяжкина С.Н., Гадельшина А.А., Ворончихина Е.М. Механическая	Styazhkina S.N., Gadelshina A.A., Voronchikhina E.M. Obstructive	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29274210">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29274210</a>

	желтуха – основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы // Вестник науки и образования. 2017. № 5 (29). С.103-105.	jaundice is the main complication of the hepatopancreatobiliary system // Bulletin of Science and Education. 2017. No. 5 (29). С.103-105.	
18.	Тагиев Э.Г. Сравнительная оценка эффективности иммунотерапии ронколейкином у больных с механической желтухой доброкачественной 113 этиологии // Цитокины и воспаление. 2015. Т. 14. № 4. С. 76-81.	Tagiev E.G. Comparative evaluation of the effectiveness of immunotherapy with roncoleukin in patients with obstructive jaundice of benign 113 etiology. Cytokines and inflammation. 2015.Т. 14.No. 4.P. 76-81.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27196848">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27196848</a>
19.	Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов. – М., 2016. – 716 с	Khaitov R.M. Immunology / R.M. Khaitov. - М., 2016 .-- 716 p.	
20.		Abshagen K. König M., Hoppe A., Müller I., Ebert M., Weng H., Holzhütter H.-G., Zanger U.M., Bode J., Vollmar B., Thomas M., Dooley S.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26589287/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26589287/</a> [DOI: 10.1186/s12918-015-0229-0]

		Pathobiochemical signatures of cholestatic liver disease in bile duct ligated mice. BMC Systems Biology. 2015. № 9. P. 83.	
21.		Gomi H., Takada T., Hwang T.L., et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. J. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017. № 24.P. 310-318.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28371094/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28371094/</a> [DOI: 10.1002/jhbp.452]
22.		Martinez-Cecilia D. Oxidative stress influence on renal dysfunction in patients with obstructive jaundice: A case and control prospective study. Redox biology. 2016. № 8. P. 160-164.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26774750/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26774750/</a> [DOI: 10.1016/j.redox.2015.12.009]
23.		Mayumi T., Okamoto K., Takada T. et al. Tokyo Guidelines 2018:	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29090868/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29090868/</a>



		Management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018. № 25. P. 96-100.	[DOI: 10.1002/jhbp.519]
24.		Mazuski J.E., Tessier J.M., May A.K., Sawyer R.G., Nadler E.P., Rosengart M.R. et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Surgical infections. 2017. № 18. P. 1-76.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085573/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085573/</a> [DOI: 10.1089/sur.2016.261]
25.		Melnick S., Fareedy S., Gish D., Nazir S. Duodenal diverticulum: incidental finding with potentially dangerous outcomes. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives. 2017. № 7. P. 56-57	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463672/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463672/</a> [doi: 10.1080/20009666.2017.1291784]

26.		Mendonça E.Q., Bernardo W.M., Moura E.G., Chaves D.M., Kondo A., Pu L.Z., Baracat F.I. Endoscopic versus surgical treatment of ampullary adenomas: a systematic review and meta-analysis. Clinics (Sao Paulo). 2016. № 71 (1). P.28-35.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872081/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872081/</a> [DOI: 10.6061/clinics/2016(01)06]
27.		Tsai C.H., Yeh C.H., Sheen Chen S.M., Huang C.Y., Liu Y.W., Huang C.C., Shen S.C., Tang R.P. The kinetic expression of lipopolysaccharide-binding protein and CD14 gene in obstructive jaundice. J. Invest Surg. 2015. № 28(1). P. 18-23.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25093541/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25093541/</a> [DOI: 10.3109/08941939.2014.943858]
28.		Uysal E., Dokur M. The Helminths Causing Surgical or Endoscopic Abdominal Intervention: A Review	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5527025/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5527025/</a>

		Article. Iran Journal Parasitol. 2017. № 1. P. 156-168.	
29.		Williams E., Beckingham I., Sayed G., Gurusamy K., Sturgess R., Webster G., Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). Gut. 2017. № 66 (5). P.765-782.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28122906/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28122906/</a> [DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312317]
30.		Yang Z., Zhang Y., Dong L., Yang C., Gou S., Yin T., Wu H., Wang C. The Reduction of Peripheral Blood CD4+ T Cell Indicates Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. PLoS One. 2015. № 10 (5): e0125529.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25938229/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25938229/</a> [DOI: 10.1371/journal.pone.0125529]
31.		Yokoe M., Hata, T. Takada, S.M. Strasberg et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032636/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032636/</a> [DOI: 10.1002/jhbp.515]

		grading of acute cholecystitis (with videos). J. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018. № 25. P. 41-54.	
--	--	--	--