

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	1
ВВЕДЕНИЕ.....	2
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	4
1.1. Нейтрофильные гранулоциты	4
1.2. Механическая желтуха.....	6
1.3. Этиология.....	7
1.4. Оценка степени тяжести механической желтухи.....	9
1.5. Патогенез.....	10
1.6. Клинический синдром.....	11
1.7. Диагностика.....	13
1.8. Лечение и осложнение механической желтухи.....	17
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	20
2.1. Объект и материалы исследований.....	20
2.2. Определение хемилюминесценции.....	20
2.3. Статистические методы.....	21
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ	Ошибка! Закладка не определена.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Ошибка! Закладка не определена.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	22
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	23
ПРИЛОЖЕНИЕ А	28
ПРИЛОЖЕНИЕ В	29

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваний билинарной системы ведущими являются желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и калькулезный холецистит. Частым и неблагоприятным осложнением ЖКБ и ее последствия — холедохолитиаза — является механическая желтуха (в 61,3—72,2% случаев) [14].

Синдром механической желтухи (синонимы: обтурационная, обструктивная, подпеченочная) объединяет обширную группу заболеваний, общим и наиболее ярким клиническим признакам, которых является пожелтение кожных покровов и склер в результате повышения концентрации билирубина в крови вследствие нарушения проходимости магистральных желчных протоков [14].

Заболевания, приведшие к данному синдрому, можно разделить на три группы. Первая группа – это доброкачественные заболевания: острый калькулезный холецистит, холедохолитаз и др. Вторая группа – заболевания доброкачественного опухолевого генеза: аденома большого дуоденального сосочка и печени, кисты печени, желчевыводящих путей двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Третья группа – злокачественные заболевания: рак печени, рак головки поджелудочной железы и др. [20].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, среди взрослого населения России ЖКБ встречается в 5—12% случаев. Результаты клинических наблюдений, опубликованные в зарубежной и отечественной литературе, указывают на то, что в последние 45—50 лет заболеваемость ЖКБ за каждые 10 лет удваивается. Серьезность проблемы ЖКБ как нозологической формы подтверждает тот факт, что на вскрытии у 20—25% умерших находят желчные камни. В мире по поводу этого заболевания ежегодно оперируют 2,5 млн человек, в России — более 60 тыс. В последние годы отмечается рост числа заболеваний у лиц молодого возраста [14].

Механическая желтуха может прогрессировать и приводить к летальному исходу из-за развившихся осложнений, появления клеточно-печеночной недо-

статочности. Считается, что наиболее важным фактором в прогрессировании механической желтухи является уровень билирубина в крови [19]. К примеру, при концентрации билирубина в крови выше 200 мкмоль/л у всех больных развивается клеточно-печеночная недостаточность с неблагоприятным исходом.

Одним из патогенных механизмов прогрессирования механической желтухи является воспаление в области механического препятствия, где первыми клетками неспецифического иммунитета, участвующими в иммунном ответе, являются нейтрофильные гранулоциты. Следовательно, можно предположить, что прогрессирование механической желтухи напрямую зависит от их функциональной активности [20].

Поэтому, целью моей работы являлось оценить особенности неспецифического звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза, до и после операции.

Исходя из поставленной цели, были сформулированы следующие задачи:

- Оценить спонтанную и индуцированную хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой доброкачественного генеза до операции в зависимости от уровня билирубина.
- Оценить спонтанную и индуцированную хемилюминесцентную активность нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой доброкачественного генеза до и на 7-е сутки после операции.

Работа проводилась на базе лаборатории клинической патофизиологии ФБГНУ НИИ Медицинских проблем Севера.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Нейтрофильные гранулоциты

Лейкоциты, или белые кровяные клетки, в свежей крови бесцветны, что отличает их от окрашенных эритроцитов. Число их составляет в среднем $4 — 9 \times 10^9$ в 1 литре крови (т.е. в 1000 раз меньше, чем эритроцитов). Лейкоциты способны к активным движениям, могут переходить через стенку сосудов в соединительную ткань органов, где они выполняют основные защитные функции. По морфологическим признакам и биологической роли лейкоциты подразделяют на две группы: зернистые лейкоциты, или гранулоциты, и незернистые лейкоциты, или агранулоциты [28].

К гранулоцитам относятся нейтрофильные, эозинофильные и базофильные лейкоциты. Они образуются в красном костном мозге, содержат специфическую зернистость в цитоплазме и имеют сегментированные ядра.

Нейтрофильные гранулоциты (или нейтрофилы) — самая многочисленная группа лейкоцитов, составляющая (48—78% от общего числа лейкоцитов). В зрелом сегментоядерном нейтрофиле ядро содержит 3—5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В популяции нейтрофилов крови могут находиться клетки различной степени зрелости — юные, палочкоядерные и сегментоядерные. Первые два вида — молодые клетки. Юные клетки в норме не превышают 0,5% или отсутствуют, они характеризуются бобовидным ядром. Палочкоядерные составляют 1—6%, имеют несегментированное ядро в форме английской буквы S, изогнутой палочки или подковы. Увеличение в крови количества юных и палочкоядерных форм нейтрофилов (т.н. сдвиг лейкоцитарной формулы влево) свидетельствует о наличии кровопотери или острого воспалительного процесса в организме, сопровождаемых усилением гемопоэза в костном мозге и выходом молодых форм [28].

Цитоплазма нейтрофилов окрашивается слабоокислительно, в ней видна очень мелкая зернистость розово-фиолетового цвета (окрашивается как кислы-

ми, так и основными красками), поэтому называется нейтрофильной или гетерофильной. В поверхностном слое цитоплазмы зернистость и органеллы отсутствуют. Здесь расположены гранулы гликогена, актиновые филаменты и микротрубочки, обеспечивающие образование псевдоподий для движения клетки. Во внутренней части цитоплазмы расположены органеллы общего назначения, видна зернистость.

В нейтрофилах можно различить два типа гранул: специфические и азурофильные, окруженные одинарной мембраной [28].

Специфические гранулы, более мелкие и многочисленные содержат бактериостатические и бактерицидные вещества — лизоцим и щелочную фосфатазу, а также белок лактоферрин. Лизоцим является ферментом, разрушающим бактериальную стенку. Лактоферрин связывает ионы железа, что способствует склеиванию бактерий. Он также инициирует отрицательную обратную связь, обеспечивая торможение продукции нейтрофилов в костном мозге.

Азурофильные гранулы более крупные, окрашиваются в фиолетово-красный цвет. Они являются первичными лизосомами, содержат лизосомальные ферменты и миелопероксидазу. Миелопероксидаза из перекиси водорода продуцирует молекулярный кислород, обладающий бактерицидным действием. Азурофильные гранулы в процессе дифференцировки нейтрофилов появляются раньше, поэтому называются первичными в отличие от вторичных — специфических [28].

Основная функция нейтрофилов — фагоцитоз микроорганизмов, поэтому их называют микрофагами. В процессе фагоцитоза бактерий сначала с образующейся фагосомой сливаются специфические гранулы, ферменты которой убивают бактерию, при этом образуется комплекс, состоящий из фагосомы и специфической гранулы. Позднее с этим комплексом сливается лизосома, гидролитические ферменты которой переваривают микроорганизмы. В очаге воспаления убитые бактерии и погибшие нейтрофилы образуют гной.

Фагоцитоз усиливается при опсонизации с помощью иммуноглобулинов или системы комплемента плазмы. Это так называемый рецепторопосредованный фагоцитоз. Если у человека имеются антитела для конкретного вида бактерий, то бактерия обволакивается этими специфическими антителами. Этот процесс и называется опсонизацией. Затем антитела распознаются рецептором на плазмолемме нейтрофила и присоединяется к нему. Образующееся соединение на поверхности нейтрофила запускает фагоцитоз [28].

В популяции нейтрофилов здоровых людей фагоцитирующие клетки составляют 69—99%. Этот показатель называют фагоцитарной активностью. Фагоцитарный индекс — другой показатель, которым оценивается число частиц, поглощенных одной клеткой. Для нейтрофилов он равен 12—23.

Продолжительность жизни нейтрофилов составляет 5—9 сут. [28].

1.2. Механическая желтуха

Желтуха — нарушение обмена билирубина, обусловленное избыточным накоплением его в плазме крови, проявляется в виде желтушного окрашивания кожи, склер, слизистых и серозных оболочек и внутренних органов. В зависимости от того, какое звено синтеза пигмента нарушено, различают три вида желтухи: гемолитическую (надпеченочную), печеночную (паренхиматозную), обтурационную (подпеченочную, механическую) [21].

Механическая желтуха (МЖ) – это тяжелое патологическое состояние организма, вызванное обструкцией желчевыводящего потока, которое без оперативного вмешательства может привести к многочисленным осложнениям [37].

Результатом прогрессирования желтухи является быстрое развитие печёночной недостаточности, а при отсутствии какой-либо медицинской помощи летальный исход [27]. Несмотря на то, что сейчас используется большое количество современных технологий в диагностике и лечении больных МЖ, послеоперационная летальность остается довольно высокой: при неопухолеевой желтухе составляет 6,2- 3,6%, а при опухолевой желтухе - 15-40% [10].

Хирургические вмешательства у больных МЖ, выполняемые по экстренным показаниям, сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достигает 15-30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда МЖ удается устранить до операции. Огромный опыт, накопленный зарубежными и отечественными хирургами, показывает, что синдром МЖ возникает у 15-40% больных с ЖКБ и у всех больных, имеющих опухолевое поражение желчных путей [16].

1.3. Этиология

Механическая желтуха вызывается нарушением оттока желчи из печени в двенадцатиперстную кишку [44]. На всем пути оттока желчи может возникнуть препятствие в связи с закупоркой изнутри или сдавлением снаружи. Чаще всего причиной механической желтухи бывают камни в желчных протоках (50%) и новообразования (40%) в протоках, большом дуоденальном соске, поджелудочной железе, желчном пузыре. Механическая желтуха может быть вызвана и другими причинами (10%): стенозом большого дуоденального соска (БДС), стриктурой протоков, атрезией желчевыводящих путей, холангитом, панкреатитом, опухолями печени [15].

Причины механической желтухи в настоящее время изучены достаточно хорошо. По этиологическому принципу они могут быть объединены в несколько групп:

1. Пороки развития:
 - атрезии желчевыводящих путей;
 - гипоплазия желчных ходов;
 - кисты холедоха;
 - дивертикулы двенадцатиперстной кишки, расположенные вблизи БДС,
2. Доброкачественные заболевания желчных путей:
 - желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом;
 - вколоченные камни БДС;
 - воспалительные стриктуры желчевыводящих путей;

- острый папиллит, стеноз БДС;
3. Воспалительные заболевания:
- острый холецистит с перипроцессом;
 - холангит;
 - панкреатит (особенно хронический индуративный);
 - альвеолярный эхинококкоз в области ворот печени;
4. Опухоли:
- папилломатоз желчных ходов;
 - рак печеночных и общего желчного протоков;
 - рак БДС;
 - рак головки поджелудочной железы;
 - метастазы и лимфомы в воротах печени;

Стриктуры магистральных желчных протоков, развивающиеся в результате операционной травмы [15].

5. По характеру течения механическая желтуха подразделяется на:
- полную,
 - неполную,
 - интермиттирующую.

Длительный холестаз и гипертензия в желчных протоках вызывают глубокие морфологические и функциональные изменения в печени, которые приводят к таким грозным осложнениям, как острая печеночная недостаточность [15].

6. По степени интоксикации печеночная недостаточность делится на:
- легкую,
 - среднюю,
 - тяжелую.

1.4. Оценка степени тяжести механической желтухи

По данным В. В. Виноградова и Н. П. Напалкова, с целью профилактики послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения больных с механической желтухой используется оценка ее тяжести [5]. Выделено три степени желчной гипертензии, которые коррелируют с уровнем билирубинемии, длительностью желтухи и полиорганными нарушениями вследствие эндотоксемии:

- I степень: давление в желчно-выводящей системе вне фазы пищеварения повышено до 190 мм.вод.ст.;
- II степень: повышение внутрипротокового давления до 220-250 мм.вод.ст. Однако, имеющиеся нарушения поступления желчи в двенадцатиперстную кишку остаются компенсированными;
- III степень: давление в протоках постоянно выше 250 мм.вод.ст., наступает декомпенсация функции желчевыводящей системы. 14 Э. [5].

И. Гальперин и соавторы разработали классификацию тяжести механической желтухи [2].

Выбранным признакам присвоены балльные оценки:

1. общий билирубин сыворотки крови (мкмоль/л):
 - <60 – 1 балл,
 - 60–200 – 2 балла,
 - >200 – 3 балла.
2. общий белок сыворотки крови (мкмоль/л):
 - >65 – 1 балл,
 - 65–55 – 2 балла,
 - <55 – 3 балла.

Каждое осложнение механической желтухи и “опухолевый фактор” оцениваются в 2 раза выше балла билирубина и зависят от уровня билирубинемии, т.е. билирубин 1 балл – осложнение 2 балла, билирубин 2 балла – осложнение 4 балла и билирубин 3 балла – осложнение 6 баллов [2].

Определены классы тяжести механической желтухи (А, В, С) путем сочетания балльных оценок выявленных признаков:

1. класс А – ≤ 5 баллов,
2. класс В – 6–12 баллов,
3. класс С – ≥ 16 баллов.

Классификация позволяет определить прогноз предстоящей операции и лечебные действия, зависящие от тяжести механической желтухи [2,3].

1.5. Патогенез

Механическое препятствие оттока желчи приводит к застою (внепеченочный вторичный холестааз) и повышению давления желчи выше 270 мм.вод.ст., расширению и разрыву желчных капилляров, и поступлению желчи прямо в кровь или через лимфатические пути. Появление желчи в крови обуславливает прямую гипербилирубинемию (увеличение содержания, конъюгированного БР), гиперхолестеринемию, развитие холемического синдрома в связи с циркуляцией в крови желчных кислот, билирубинурию (отсюда темная окраска мочи - «цвет пива») и наличие желчных кислот в моче [35]. Не поступление желчи в кишечник из-за механического препятствия в желчевыводящих путях приводит к тому, что не образуется и, следовательно, не выделяется стеркобелин с калом (обесцвеченный, ахоличный кал) и мочой [8].

В первые дни возникновения механической желтухи наблюдается подъем уровня активности аминотрансфераз. Это объясняется кратковременным (3-5 суток) увеличением проницаемости мембран гепатоцитов и выходом из них индикаторных ферментов [8].

Гипербилирубинемию при механической желтухе характеризуется повышением в крови преимущественно связанного билирубина и в меньшей степени - неконъюгированного. Поскольку при механической желтухе в первое время после развития обтурации желчных протоков функция печени нарушается незначительно, то экскреция желчи гепатоцитом продолжается. Выделяющийся в просвет желчных ходов вместе с желчью билирубин всасывается через их стенку и попадает в пространства Диссе через коммуникации в желчных капиллярах. Из пространства Диссе по лимфатической системе билирубин поступает в кровь. Более длительное повышение давления в желчных ходах приводит к

нарушению функции клеток печени, и возникает парахолия (возврат билирубина из гепатоцита в кровь). По мере ухудшения функции гепатоцитов страдает также функция захвата билирубина, и в крови количество неконъюгированного билирубина возрастает. В этот период могут наблюдаться некрозы гепатоцитов, в связи с чем в крови снова увеличивается активность аминотрансфераз [45].

1.6. Клинический синдром

Желтуха — ярко выраженный клинический симптом, проявляющихся пожелтением мочи, слизистых оболочек и глазных склер. В желтый цвет окрашиваются все ткани, экссудаты и трансудаты. Не меняют свой цвет только слюна, слезы и желудочный сок. Желтое окрашивание связано с накоплением в коже, слизистых оболочках и других тканях пигмента билирубина вследствие его повышенного содержания в крови. У пациентов с анемией и светлой кожей желтуху обнаруживают раньше, в то время как у смуглых больных она дольше остается незамеченной. Осмотр необходимо проводить в хорошо освещенном помещении, лучше при дневном свете [7].

Холестаз — синдром, характеризующийся нарушением или полным прекращением выделения в кишечник всех или отдельных компонентов желчи, накоплением их в протоках и возможным попаданием в кровь. Проявляется биохимическими маркерами холестаза, синдромами холемии и ахолии [7].

1) Биохимические маркеры холестаза: повышение в крови прямого билирубина, холестерина, липопротеинов, фосфолипидов, холатов, а также повышением активности экскреторных ферментов: щелочной фосфатазы, гамма-глутамил-транспептидазы, лейцин-амино-пептидазы, 5-нуклеотидазы.

2) Холемия возникает при попадании желчных кислот в кровь. Она характеризуется брадикардией и снижением артериального давления при действии желчных кислот на рецепторы и центр блуждающего нерва, синусовый узел сердца и кровеносные сосуды (нарушение синтеза АТФ и ослабление мышечных сокращений). Токсическое действие желчных кислот на ЦНС проявляется в виде астеновегетативных расстройств: раздражительности, сменяющейся

депрессией, сонливостью днем и бессонницей ночью, головной болью, повышенной утомляемостью. Раздражение чувствительных нервных окончаний кожи желчными кислотами приводит к кожному зуду. Появление желчных кислот в моче приводит к уменьшению поверхностного натяжения, и ее вспениванию (пивная моча). Увеличение содержания желчных кислот в крови может вызвать гемолиз эритроцитов, гемолитическая желтуха связана с нарушением (снижением) осмотической стойкости эритроцитов, лейкоцитолитиз, снижение свертывания крови, повышение проницаемости мембран и развитие воспалительного процесса (печеночный некроз, острый панкреатит) [7].

3) Ахолия — синдром, обусловленный не поступлением желчи в кишечник при обтурации желчевыводящих путей. При этом наблюдается расстройство кишечного пищеварения. Вследствие отсутствия в кишке желчных кислот не активируется липаза, не эмульгируются жиры, не образуются растворимые комплексы желчных кислот с жирными кислотами, в связи с чем 60–70% жиров не переваривается, не всасывается и удаляется из организма вместе с калом (стеаторея). Нарушается проникновение ферментов в пищевую комочек и переваривание белков, что приводит к креаторее. Нарушается всасывание жирорастворимых витаминов (ретинола, токоферола, филлохинона) приводит к развитию авитаминозов. Без филлохинона (витамин К1) не образуется протромбин, снижается свертывания крови, что обуславливает повышенную кровоточивость. Утрачивается бактерицидное действие желчи, что приводит к дисбактериозу. Отсутствие желчных кислот приводит к нарушению моторики кишечника: ослабляются тонус и перистальтика кишечника, появляется запор. Однако последний нередко сменяется поносом в связи с усилением гнилостных и броидильных процессов в кишечнике и снижением бактерицидных свойств желчи. Кал обесцвечен, т.к. при ахолии не образуется стеркобелин, который исчезает и из мочи.

Дисхолия – это синдром, при котором желчь приобретает литогенные свойства [7].

1.7. Диагностика

Проблемы диагностики и лечения синдрома МЖ остаются до настоящего времени трудно решаемыми задачами клинической хирургии. В течение последних десятилетий отмечается увеличение количества болезней, при которых развивается нарушение оттока желчи, что обусловлено истинным ростом заболеваемости на фоне увеличения средней продолжительности жизни [7].

Так как МЖ не является самостоятельной нозологической формой, то единые статистические данные, а также половозрастная характеристика отсутствуют. У пациентов хирургических стационаров с МЖ доля опухолевых причин составляет 25,5 — 59 %, неопухолевых — 11,6 — 74,4 % [7].

Трудность диагностики механической желтухи и причин её возникновения обуславливает затяжной характер болезни, что отрицательно отражается на её исходе. За последние годы, с развитием научно-технического прогресса и внедрением в медицинскую практику современных высокотехнологичных и информативных методов исследования, таких как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно улучшилась диагностика механической желтухи. Среди этих методов исследования, простой и удобной в применении является ультразвуковая диагностика (УЗИ), которая определяет характер желтухи и причину. Общеизвестными преимуществами УЗИ в диагностике заболеваний являются: его доступность, отсутствие противопоказаний к исследованию, возможность позиционного исследования, достаточно высокая разрешающая способность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность повторных исследований [15].

1. Ультразвуковые методы исследования

УЗИ играет роль отсеивающего фактора в дифференциальной диагностике печеночной и подпеченочной желтух и должно выполняться первым из инструментальных методов исследования. При указании на диффузное поражение печени и неизмененных желчных протоках наиболее вероятно печеночная жел-

туха, причины которой могут быть определены с помощью биопсии печени [15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием современных аппаратов с цветовым картированием и возможностью получения трехмерного изображения по праву сохраняет одну из лидирующих позиций в дифференциальной диагностике обтурационной желтухи [40,24]. К основным преимуществам УЗИ большинство исследователей относят неинвазивный характер метода, отсутствие лучевой нагрузки, мобильность, возможность многократного повторения полипозиционного исследования, выполнения других диагностических процедур под ультразвуковым наведением (тонкоигольная аспирационная биопсия, чрескожная холецистостомия, чрескожная чреспеченочная гепатикостомия, установка стентов, дренажей и др.), а также относительно невысокую стоимость [39]. Метод весьма эффективен в скрининговом режиме [22]. На основании обнаружения расширенных желчных протоков УЗИ позволяет быстро установить обтурационный характер желтухи [31]. Чувствительность УЗИ в установлении причин механической желтухи оставляет 70-90%, а специфичность – 80-85% [23, 13].

Спиральная компьютерная томография (СКТ) – второй неинвазивный высокоэффективный метод топической диагностики обтурационной желтухи [29]. Наивысшую эффективность СКТ имеет в диагностике опухолей печени, ЖВП, поджелудочной железы, выявлении известковых камней, но на долю конкрементов такого состава приходится не более 10% всех случаев холелитиаза [29]. Хорошие результаты СКТ демонстрирует при сдавлении общего желчного протока увеличенными лимфатическими узлами, рецидивными опухолями, увеличенной головкой ПЖ [29]. К недостаткам СКТ относят не столь широкую доступность, стационарное положение, необходимость внутривенного контрастирования, лучевую нагрузку [29].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с каждым годом все шире используется для диагностики заболевания внутренних органов, в том числе гепа-

тобилиарной системы [29]. Высокая разрешающая способность современных высокопольных магнитно-резонансных томографов, существенное сокращение времени исследования, синхронизация с дыханием и пульсом обеспечивают превосходное изображение внутренних органов и окружающих их тканевых структур. Программное обеспечение позволяет получить раздельное изображение протоков печени и ПЖ при МР-холангиопанкреатикографию (МРХПГ), что создает условия для наиболее точной диагностики холелитиаза, стриктур, внутрипротоковых опухолей [28]. По чувствительности МРТ превосходит другие существующие методы в диагностике этих заболеваний [28]. Недостатком МРТ считают пока еще малую доступность метода [34].

2. Эндоскопические методы исследования

При отсутствии существенных причин, объясняющих желтуху, или при расширении желчных протоков вслед за УЗИ проводят эзофагогастродуоденоскопию. С помощью неё определяется патология верхних отделов ЖКТ: варикозное расширение вен пищевода, опухоли желудка, большого дуоденального сосочка, деформации желудка, двенадцатиперстной кишки вследствие сдавления извне. Гастродуоденоскопия позволяет выявить рак большого дуоденального сосочка и 12-ти перстной кишки [15].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) – исследование, которое многие годы широко и успешно применялось для диагностики МЖ. Чувствительность метода в диагностике холелитиаза, опухолей ЖП, воспалительных стриктур сопоставима с МРХПГ [43]. Высокая диагностическая эффективность ЭРХПГ как изобразительного метода выгодно сочетается с возможностью получения при эндоскопическом исследовании смывов и гистологического материала, а также с выполнением лечебных процедур. Вместе с тем рассматриваемый способ диагностики является более инвазивным и дорогостоящим, требует высокой квалификации специалиста, сопряжен с лучевой нагрузкой, вероятностью развития осложнений [33]. Кроме того, не всегда удается получить контрастное изображение ЖП проксимальнее препятствия [36].

3. Рентгеноконтрастные методики

Методы, позволяющие визуализировать желчные протоки с помощью их контрастирования. Сюда относятся два метода: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) [15].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) – исследование, которое многие годы широко и успешно применялось для диагностики МЖ [6, 12]. Высокая диагностическая эффективность ЭРХПГ как изобразительного метода выгодно сочетается с возможностью получения при эндоскопическом исследовании смывов и гистологического материала, а также с выполнением лечебных процедур [46]. Вместе с тем рассматриваемый способ диагностики является более инвазивным и дорогостоящим, требует высокой квалификации специалиста, сопряжен с лучевой нагрузкой, вероятностью развития осложнений [38].

Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) – метод прямого контрастирования желчевыводящих путей, достигаемый путем пункции ЖП [9, 18, 25]. ЧЧХГ характеризуется весьма высокой чувствительностью и специфичностью, однако частота неудач может достигать 15-20% [46]. Основной причиной, снижающей техническую эффективность метода, является отсутствие значимого расширения внутрипеченочных ЖП, недостаточная квалификация специалиста [38]. Высокая диагностическая эффективность ЧЧХГ сочетается с возможностью получения цитологического и гистологического материала, а также выполнения лечебных процедур – своеобразная трансформация диагностической процедуры в лечебную [11].

Последовательное и поочередное использование всех перечисленных выше методов малооправданно и весьма затратно. По данным ряда авторов, наиболее рациональные алгоритмы диагностики МЖ таковы [41]:

при подозрении на ЖКБ и холедохолитиаза – УЗИ, ЭРХПГ с лечебной целью в сочетании с ЭПСТ, при сомнительном результате – МРХПГ;

при подозрении на рак головки ПЖ – УЗИ, СКТ, в том числе с целью оценки распространенности процесса;

при подозрении на рак желчного протока – УЗИ, МРХПГ, при сомнительном результате – СКТ;

при подозрении на стриктуру желчного протока, в том числе сдавление извне – УЗИ, МРХПГ, СКТ;

при подозрении на рак большого сосочка 12-перстной кишки – УЗИ, ЭРХПГ, эндоскопическая биопсия.

В сложных клинических случаях с целью дифференциальной диагностики причин «дистального блока» в диагностическую программу включается эндо-УЗИ [30, 42].

Оптимальная последовательность применения методов диагностики и их алгоритм индивидуальны и во многом определяются результатами предыдущего исследования.

1.8. Лечение и осложнение механической желтухи

Лечение больных с механической желтухой остается актуальной проблемой современной хирургии. В последние годы отмечается прогрессирующий рост количества больных с механической желтухой, в основе которой лежит препятствие оттоку желчи, поступившей из печени в систему желчных путей. Желчная гипертензия является одной из наиболее частых причин нарушения функций печени. Основной причиной неудовлетворительных результатов лечения этих больных является прогрессирующее нарушение функции печени, которое в послеоперационном периоде в 50—60% случаев приводит к летальному исходу [21].

Используемые в настоящее время методы профилактики и лечения нарушений функций печени и эндогенной интоксикации при механической желтухе имеют ограниченную эффективность; улучшение результатов лечения таких больных связано с комплексным лечением, включающим патогенетически

обоснованные методы декомпрессии, эндохирургической коррекции, детоксикации и медикаментозной терапии [21].

Общепринятой тактикой лечения больных с механической желтухой служит двухэтапный подход. На первом этапе выполняют раннюю декомпрессию билиарного тракта с использованием малоинвазивных методов лечения (эндоскопические транспапиллярные вмешательства, чрескожно-чреспечёночная холангиостомия, дренирование жёлчного пузыря под контролем ультразвукового исследования). На втором этапе лечения больных с механической желтухой ставят задачу улучшения качества жизни с использованием традиционного оперативного или эндоскопического лечения [19].

Среди эндоскопических методов лечения больных с механической желтухой известны назобилиарное дренирование, папиллосфинктеротомия, стентирование, литоэкстракция с литотрипсией. Эндоскопическое лечение механической желтухи на любом этапе требует наличия современной аппаратуры и оценки тяжести состояния больного. Это связано с тем, что несмотря на малоинвазивность транспапиллярных вмешательств, возможны такие осложнения, как кровотечения из папилло-томического разреза, острый панкреатит, холангит, ретродуоденальная перфорация, синдром Мэллори-Вейсса, миграция эндопротезов [19].

Успех результатов хирургического лечения зависит от комплексной консервативной терапии в до- и послеоперационном периоде, главным образом направленной на профилактику печеночной и почечной недостаточности, устранение эндотоксикоза, предупреждение развития инфекционных и геморрагических осложнений [4].

Консервативная терапия начинается с момента поступления больного, наряду с проводимыми диагностическими манипуляциями. Проводят массивную инфузионную терапию, направленную на поддержание гемодинамики, восстановление адекватной тканевой перфузии и микроциркуляции. Для этих целей используются кристаллоидные глюкозо-солевые растворы, препараты,

улучшающие реологические свойства крови, белковые препараты, кровезаменители. Устранение эндотоксикоза проводится методом форсированного диуреза, энтеросорбцией препаратами лактулозы, при необходимости — осуществляли экстракорпоральную детоксикацию (плазмаферез, гемодиализ). Консервативная терапия включает также комплексную витаминотерапию и гепатопротекторы (фосфолипиды, адометионин) [4].

При механической желтухе на фоне нарушенного энергообмена развиваются системные метаболические нарушения, приводящие к развитию острой печеночной недостаточности в послеоперационном периоде. Поэтому особую значимость приобретают препараты, оказывающие комплексное дезинтоксикационное и антигипоксическое действие. К ним относят ремаксол, который является новым гепатопротектором для инфузионной терапии [4].

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Объект и материалы исследований

Было обследовано 49 больных МЖ доброкачественного генеза, поступивших в 1 хирургическое отделение БСМП, и 125 практически здоровых людей.

При повторном обследовании принимали участие 12 больных МЖ доброкачественного генеза и 125 практически здоровых людей.

Из 49 больных МЖ доброкачественного генеза, с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л было 9 человек, с уровнем билирубина 60-200 мкмоль/л 29 человек, и с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л было 11 человек.

Материалом для исследования была венозная кровь больных МЖ (10 мл) из локтевой вены, которая забиралась утром натощак, в вакутейнеры с добавлением раствора гепарина натрия (5 ЕД/мл) [20].

2.2. Определение хемилюминесценции

1. Лейкоцитарный супернатант дважды отмывают в растворе Хенкса без фенолового красного по 10 минут при 500g.
2. Супернатант сливают, оставшиеся нейтрофильные гранулоциты разводят в 1мл Хенкса и получают взвесь. Для подсчёта клеток в планшет добавляют 40 мкл уксусной кислоты 10 мкл лейковзвеси и подсчитывают количество нейтрофильных гранулоцитов в камере Горяева в 5 больших квадратах по диагонали [20].
3. Количество клеток определяют по формуле $(X1 \cdot 11 \cdot 1000) / 0,02 = (X2 / 2000000) - 1$ – количество Хенкса необходимое добавить к 1мл лейкоцитарной суспензии, где X1-суммарное количество клеток в 5 квадратах, X2-количество нейтрофилов в 1мл суспензии (необходимое количество клеток $2 \cdot 10^6$).
4. Для проведения хемилюминесцентного анализа используют следующие реактивы: донорскую сыворотку (группа крови АВ, резус-фактор отрицательный), раствор Хенкса (без фенолового красного), люминол или лю-

цигенин в концентрации 100 мкл/мл. Готовят пробу: 200 мкл взвеси нейтрофильных гранулоцитов, 20 мкл донорской сыворотки, 240 мкл раствора Хенкса, 50 мкл люминола или люцигенина и 40 мкл зимозана или бактериальной суспензии *Staphylococcus epidermidis* или *Staphylococcus aureus* в концентрации (0,4 ОП).

5. Бактериальную взвесь делают из суточной бактериальной культуры, которую разводят в 3 мл физиологического раствора [20].
6. Концентрацию клеток измеряют на приборе КФК-2 при $\lambda=590$ нм относительно физ. раствора, затем доводят физиологическим раствором концентрацию бактериальной суспензии до 0,4 ОП.
7. Хемилюминесцентный анализ проводят в 8 кюветах (в первых 4-х используется люминол; во вторые 4-е добавляют люцигенин).
8. Получают кривую хемилюминесценции. Определяют величину T_{max} , I_{max} , S_{max} [20].

2.3. Статистические методы

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Описание выборки проводилось с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C_{25} и C_{75}). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по критерию Манна-Уитни, при $p < 0.05$ [20].

Из текста ВКР изъяты результаты интеллектуальной деятельности, которые имеют потенциальную коммерческую научную ценность в силу неизвестности их третьим лицам

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ	–	аденозинтрифосфорная кислота
БДС	–	большой дуоденальный сосочек
БР	–	билирубин
ЖВП	–	желчевыводящие пути
ЖКБ	–	желчнокаменная болезнь
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЖП	–	желчные пути
КТ	–	компьютерная томография
КФК	–	концентрационный фотокориметр
МЖ	–	механическая желтуха
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МРХПГ	–	магнитно-резонансная холангиопанкреатикография
ПЖ	–	поджелудочная железа
СКТ	–	спиральная компьютерная томография

- УЗИ** – ультразвуковая диагностика
- ЦНС** – центральная нервная система
- ЧЧХГ** – чрескожная чреспечёчная холангиостомия
- ЭПСТ** – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
- ЭРХПГ** – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
-
- I_{max}** – уровень максимальной активности
- S_{cur}** – площадь под кривой
- T_{max}** – время выхода на максимум

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветшев, П. С. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с механической желтухой / П. С. Ветшев // *Анналы хирург. гепатологии.* - М., 2014. - 198 с.
2. Гальперин, Э. И. Классификация тяжести механической желтухи механической желтухи / Э. И. Гальперин // *Анналы хирург. гепатологии.* - 2012. - № 2. - С. 26-33.
3. Гальперин, Э. И. Оптимальный уровень билирубинемии перед выполнением операции перед выполнением операции у больных механической желтухой опухолевой этиологии опухолевой этиологии / Э. И. Гальперин [и др.]. // *Анналы хирург. гепатологии.* - 2012. - № 2. - С. 45-52.
4. Герасимов, А. В. Результаты применения чрескожных чреспеченочных вмешательств у больных механической желтухой холангитом / А. В. Герасимов [и др.]. // *Бюллетень медицинских Интернет- конференций* - 2013. - Том 3. - № 3. - С. 505-506.

5. Данилов, М. В. Хирургия поджелудочной железы: рук. для врачей / М. В. Данилов, [и др.]. - М., 1995. - 512 с.
6. Дерябин, Е. А. Повышение безопасности лечебных эндоскопических ретроградных холангиопанкреатографий у больных с доброкачественными обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей / Е. А. Дерябин [и др.]. // Мед. визуализация. - 2014. - № 2. - С. 73-80.
7. Елисеев, С. М. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы) / С.М. Елисеев [и др.]. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - № 5(75). – С. 233-239.
8. Зайко, Н. Н. Патологическая физиология: учебное пособие / Н. Н. Зайко [и др.]. // Логос. - 1996. - № 1. - С. 35-37.
9. Ившин, В. Г. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных с механической желтухой / В. Г. Ившин [и др.]. - Тула, 1996. - 312 с.
10. Кашаева, М. Д. Нарушения агрегатного состояния крови и гомеостаза в зависимости от длительности механической желтухи и методов предоперационной подготовки / М. Д. Кашаева // Вестник Новгородского государственного университета. - 2012. - №66. - С. 45-50.
11. Кубышкин, В. А. Рак поджелудочной железы / В. А. Кубышкин [и др.]. - М., 2003. - 386 с.
12. Кулезнева, Ю. В. Дифференциальная диагностика механической желтухи различного генеза в условиях стационара скорой помощи / Ю. В. Кулезнева [и др.]. // Мед. визуализация. - 2008. - № 3. - С. 40-47.
13. Лапкин, К. В. Механическая желтуха / К. В. Лапкин [и др.]. - Москва, 2013. - 107 с.
14. Майоров, М. М. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика / М.М. Майоров [и др.]. // Клиническая медицина. - 2012. - № 5. - 12 с.
15. Назаров, Ш. К. Неинвазивная диагностика механической желтухи / Ш. К. Назаров [и др.]. // Вестник Авиценны. - 2012. - №1. - С. 35-39.

16. Натальский, А. А. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи / А. А. Натальский [и др.]. // Сибирский медицинский журнал. - 2014. - № 3. - С. 51-54.
17. Пархисенко, Ю. А. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения / Ю. А. Пархисенко [и др.]. // Украинский журнал хирургии. - 2013. - №3(22) - С. 202-211.
18. Патютко, Ю. И. Хирургия рака органов билиопанкреато-дуоденальной зоны / Ю. И. Патютко [и др.]. - М., 2007. - 448 с.
19. Сайфутдинов, И. М. Результаты эндоскопического лечения больных с механической желтухой злокачественного генеза / И. М. Сайфутдинов [и др.]. // Поволжский онкологический вестник. - 2015. - 45 с.
20. Смирнова, О. В. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина / О. В. Смирнова [и др.]. // Медицинская иммунология. - 2015. - № 2. - С. 2174-2179.
21. Ступин, В. А. Лечение нарушений функции печени у больных с механической желтухой доброкачественного генеза / В.А. Ступин [и др.]. // Клиническая медицина. - 2013. - №11. - 53 с.
22. Тимербулатов, М. В. Совершенствование методов диагностики хирургического лечения больных с механической желтухой / М. В. Тимербулатов // Анналы хирург. гепатологии. – Уфа, 1999. - 22 с.
23. Шевченко, Л. Ю. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи / Л. Ю. Шевченко [и др.]. // Вестник национального медико-хирургического центра им Н. И. Пирогова. - 2009. - № 4. - С. 96-105.
24. Baethmann, A. Surgical Research: Resent Concepts and Results / A. Baethmann [et al.]. - Berlin, 2013. - 294 p.
25. Balachandran, P. Long-term survival and recurrence patterns in ampullary cancer / P. Balachandran [et al.]. // J. Pancreas. - 2016. - Vol. 4. - P. 390-395.

- 26.Chen, K. Y Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile duct and sphincter of Oddi dysfunction / Y. K. Chen [et al.]. // Amer. J. Gastroenterology. - 2014. - № 3. - P. 327-333.
- 27.James, E. S. Natural killer cells promote long-term hepatobiliary inflammation in a low-dose rotavirus model of experimental biliary atresia / E.S. James [et al.]. // PLoS One. - 2015. - 305 p.
- 28.Kaltenthaler, C. E. MRCP compared to diagnostic ERCP for diagnosis when biliary obstruction is suspected: a systematic review / E. C. Kaltenthaler [et al.]. // BMC Med Imaging. - 2016. - P. 6-9.
- 29.Lopera, J. E. Malignant hilar and perihilar biliary obstruction: use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions / J. E. Lopera [et al.]. // Radiology. - 2014. - № 1. - P. 95-96.
- 30.Madhotra, R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should no longer be used as a diagnostic test the case against / R. Madhotra [et al.]. // Dig. Liver Dis. - 2012. - № 5. - P. 375-380.
- 31.Nakeeb, A. The role of preoperative biliary decompression in obstructive jaundice / A. Nakeeb [et al.]. // Hepatogastroenterology. - 2015. - № 4. - P. 332-337.
- 32.Novello, P. Septicemies apres cholangiopancreatographie retrograde endoscopique. Facteur de risk et antibioprophylaxie / P. Novello [et al.]. // Gastroenterol-ClinBiol. - 2013. - № 12. - P. 897-902.
- 33.Pavone, P. Lithiasis of the common bile duct: the role of cholangiography and magnetic resonance / P. Pavone [et al.]. // Radiol. Med. - 2016. - № 4. - P. 420-423.
- 34.Shamoon, M Therapeutic implications of innate immune system in acute pancreatitis / M Shamoon [et al.]. // Expert Opin Ther Targets. - 2015. – 54 p.
- 35.Sherlock, Sh. Disease of the Liver and Biliary Systems / Sh. Sherlock [et al.]. // Oxford. - 2014. - 749 p.
- 36.Sheyko, V. D. Advantages and disadvantages of MRT-choledochography and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in examining patients with obstructive

- jaundice/ V. D. Sheyko [et al.]. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії - 2015. – 142 p.
- 37.Sivak, M. Gastroenterologic Endoscopy. / M. Sivak [et al.]. - Philadelphia, 1987. - 152 p.
- 38.Small, A. J. Successful endoscopic resection of ampullary adenoma with intraductal extension and invasive carcinoma / A. J. Small [et al.]. // J. Gastrointest Endosc. - 2016. - №1. - P. 148-151.
- 39.Stewart, L. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy / L. Stewart [et al.]. // Arch. Surg. - 2015. - № 130. - P. 1123-1129.
- 40.Trerotola, O. S. Biliary tract complications following laparoscopic cholecystectomy: imaging and intervention / S. O. Trerotola [et al.]. // Radiology. - 2012. - №4. - P. 195-200.
- 41.Uchiyama, K. Longterm prognosis after treatment of patients with Choledocholithiasis / K. Uchiyama [et al.]. // Ann. Surg. - 2013. - № 1. - P. 97-102.
- 42.Vinsent, J. L. Septic Shock: Update in Intensive Care and Emergency Medicine / J. L. Vinsent [et al.]. - Berlin, 2016. - 216 p.
- 43.Yasuda, H. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis: Tokyo Guidelines / H. Yasuda [et al.]. // J Hepatobiliary Pancreat Surg. - 1997. - № 1. - P. 98-113.
- 44.Yue, Long Metabolomics changes in a rat model of obstructive jaundice: mapping to metabolism of amino acids, carbohydrates and lipids as well as oxidative stress / Long Yue [et al.]. // J Clin Biochem Nutr. - 2015. - 120 p.
- 45.Zhulai, G. A. Alterations of lymphocyte subsets and indicators of immune suppression in patients with acute pancreatitis / G. A. Zhulai [et al.]. // Eksp Klin Gastroenterol. - 2014. – 345 p.
- 46.Zimmon, D. S. Endoscopic management of billiary calculi / D. S. Zimmon // Hosp. Pract. - 2016. - №45. - P. 46-47.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица 1 - Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных МЖ доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина перед операцией

Показатели	Контрольная группа, N=125 (1)		Больные МЖ с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л, N=9 (2)		Больные МЖ с уровнем билирубина 60-200 мкмоль/л, N=29 (3)		Больные МЖ с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л, N=11 (4)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
T_{max} спонтанная (сек.)	969	615-1753	1171	1022-1379	1352,5	841,5-1912,5	1087	456,7-2089
			p ₁₋₂ =0,00066		p ₁₋₃ =4,75*10 ⁻¹⁶		p ₁₋₄ =0,00005	
I_{max} спонтанная (у.е.)	19133	3054-27134	3857	2598-8840	4047,5	1530,25- 14308,25	4832,5	3351-10485
			p ₁₋₂ =0,000002		p ₁₋₃ =1,94*10 ⁻¹⁰		p ₁₋₄ =0,000001	
S_{qur} спонтанная (у.е. × 10³)	0,22	0,15-0,54	0,691	0,187-1,31	0,608	0,105-2,37	0,509	0,307-1,85
			p ₁₋₂ =0,000001		p ₁₋₃ =1,06*10 ⁻¹⁵		p ₁₋₄ =3,99*10 ⁻⁸	
T_{max} индуциро- ванная (сек.)	1380,8	796-1586	1221	1106-1577	1662	1160-1996,75	1115	652-1569
			p ₁₋₂ =0,000002		p ₁₋₃ =2,68*10 ⁻¹⁴		p ₁₋₄ =4,83*10 ⁻⁸ , p ₂₋₄ =0,018, p ₃₋₄ =0,018	
I_{max} индуциро- ванная (у.е.)	34940	10488-41588	16698	3410-37691	8873,5	4018,75- 32295	12153	5179-25769
			p ₁₋₂ =0,003		p ₁₋₃ =3,64*10 ⁻¹²		p ₁₋₄ =0,000002	
S_{qur} индуциро- ванная (у.е. × 10³)	0,4	0,15-0,95	2,55	0,708-5,45	1,185	0,301-4,887	0,827	0,426-3,215
			p ₁₋₂ =0,000001		p ₁₋₃ =1,1*10 ⁻¹⁵		p ₁₋₄ =1,49*10 ⁻⁸	
Индекс активации	1,3	0,9-2,0	2,14	1,21-13,1	2,45	1,54-3,72	1,6	1,48-2,57
			p ₁₋₂ =0,000001		p ₁₋₃ =1,1*10 ⁻¹⁵		p ₁₋₄ =4,02*10 ⁻⁸	

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Таблица 2 - Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных МЖ доброкачественного генеза в крови до и на седьмые сутки после операции

Показатели	Контрольная группа, N=125 (1)		До операции, N=49 (2)		На седьмые сутки после операции, N=12 (3)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Т _{max} спонтанная (сек.)	969	615-1753	1207	837-1830	1526	1165-2180
					p ₁₋₃ =0,000002, p ₂₋₃ =0,000011	
I _{max} спонтанная (у. е.)	19133	3054-27134	4393	1934-12490	14129,5	8619,5-20452,5
			p ₁₋₂ =0,0027		p ₁₋₃ =0,000154, p ₂₋₃ =0,000275	
S _{qur} спонтанная (у. е. * 10 ³)	0,22	0,15-0,54	0,608	0,17-1,91	1,85	0,937-3,97
			p ₁₋₂ =1,34*10 ⁻¹⁴		p ₁₋₄ =1,48*10 ⁻⁷ , p ₂₋₃ =0,000002,	
Т _{max} индуцированная (сек.)	1380,8	796-1586	1413	1082,5-1875	1840	1435,25-2381
			p ₁₋₂ =0,0013		p ₁₋₃ =0,000001, p ₂₋₃ =0,000002,	
I _{max} индуцированная (у.е.)	34940	10488-41588	9672	4220,25-32295	30155	18521,5-56816
			p ₁₋₂ =0,024		p ₁₋₃ =0,000006, p ₂₋₃ =0,000166	
S _{qur} индуцированная (у.е. * 10 ⁶)	0,4	0,15-0,95	1,365	0,406-4,888	2,59	0,432-4,325
			p ₁₋₂ =4,19*10 ⁻¹⁴		p ₁₋₄ =1,499*10 ⁻⁷ , p ₂₋₃ =0,000001,	
Индекс активации	1,3	0,9-2,0	2,179	1,48-3,32	2,722	0,456-4,396
					p ₁₋₄ =1,499*10 ⁻⁷ , p ₂₋₃ =0,000001	

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
Кафедра медицинской биологии

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой



подпись

Е. И. Шишацкая

Инициалы, фамилия

« 23 » июня 2017г.

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

06.03.01 - Биология

Особенности неспецифического звена иммунитета у больных
механической желтухой доброкачественного генеза

Руководитель



подпись, дата

профессор, д.м.н

должность, ученая степень

О.В. Смирнова

инициалы, фамилия

Выпускник



подпись, дата

Д.С. Малышева

инициалы, фамилия