

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕННОГО И СОПУТСТВУЮЩЕГО ОПИСТОРХОЗА

Н.В. Мерзликин¹, В.Ф. Цхай¹, В.Ф. Подгорнов², А.Ю. Петров¹, А.П. Саруева¹,
Т.А. Нороева¹, М.Ю. Грищенко³, Н.Ю. След⁴

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2

² ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича»,
Российская Федерация, 634045, г. Томск, ул. Нахимова, д. 3

³ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»,
Российская Федерация, 634009, г. Томск, пр. Ленина, д. 115

⁴ КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона»,
Российская Федерация, 660123, г. Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с осложненным и сопутствующим описторхозом.

Материал и методы. Изучен патоморфологический материал органов паразитирования 343 трупов больных с сопутствующим описторхозом и 18 – с осложнениями описторхоза, явившимися причиной смерти. Проанализированы особенности клиники и диагностики различных осложнений описторхоза у 1769 оперированных больных.

Результаты. Выраженность патоморфологических изменений печени, желчевыводительной и панкреатической систем обусловлена интенсивностью инвазии. Предложена патогенетическая клинко-анатомическая классификация осложнений хронического описторхоза. Среди осложнений наиболее часто встречались стриктуры желчных протоков (62,4%). На втором месте – панкреатиты (16,0%). Злокачественные новообразования органов паразитирования (12,3%) представляли трудности для диагностики, поэтому этой категории больных выполнялись преимущественно паллиативные операции, как и при циррозах (3,6%). Реже больные получали оперативное лечение по поводу кист (3,1%) и абсцессов печени (2,6%). При всех видах оперативного вмешательства применяли наружное дренирование желчных путей с целью уменьшения билиарной и панкреатической гипертензии, санации протоков от инфекции и гельминтов йодином. При осложненном описторхозе хорошие результаты показали внутрипортальные инфузии. Разработаны криохирургические операции для лечения очаговых поражений печени, хронических панкреатитов и кист. Определены показания для миниинвазивных вмешательств при сопутствующем описторхозе, изолированных стриктурах пузырного протока, большого дуоденального сосочка, кистах и абсцессах печени. Послеоперационная летальность при осложненных формах описторхоза составила 3,1%. Хорошие результаты в отдаленном периоде получены у 79,4% пациентов, дегельминтизация достигнута у 91,2% больных.

Заключение. Своевременная диагностика, диспансеризация больных с хроническим описторхозом, адекватная хирургическая коррекция с обязательной санацией желчных протоков йодином являются необходимыми компонентами врачебной тактики при хроническом осложненном описторхозе.

Ключевые слова: осложненный описторхоз, патоморфология, хирургические осложнения описторхоза, дегельминтизация.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Мерзликин Н.В., Цхай В.Ф., Подгорнов В.Ф., Петров А.Ю., Саруева А.П., Нороева Т.А., Грищенко М.Ю., След Н.Ю. Патоморфология и хирургические аспекты осложненного и сопутствующего описторхоза. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020;23(1):36–47. doi 10.17223/1814147/72/04

PATHOMORPHOLOGY AND SURGICAL ASPECTS OF THE COMPLICATED AND ASSOCIATED OPISTHORCHIASIS

N.V. Merzlikin¹, V.F. Tskhai¹, V.F. Podgornov², L.Yu. Petrov¹, A.P. Sarueva¹,
T.A. Noroeva¹, M.Yu. Grishchenko³, N.Yu. Sled⁴

¹ Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract st., Tomsk, 634050, Russian Federation

² City Clinical Hospital no. 3 named after B.I. Alperovich,
3, Nakhimov st., Tomsk, 634045, Russian Federation

³ Tomsk Regional Oncology Center,
115, Lenin Ave., Tomsk, 634009, Russian Federation

⁴ Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital no. 20 named after I.S. Berzon,
12, Instrumentalnaya st., Krasnoyarsk, 660123, Russian Federation

Aim. Research of pathomorphology, clinics and diagnostics of complicated and associated opisthorchiasis and development of more effectiveness methods of treat.

Material and methods. Out research carried out on pathohistological material from 343 patients with associated and from 18 patient with complicated opisthorchiasis. We analyzed features of clinics, diagnostic of different complication opisthorchiasis at 1769 patients who were operated.

Results. Intensity of pathological changes in liver, billiary and pancreatic systems depends of degree of invasive opisthorchiasis. The most commonly encountered complications from opisthorchiasis strictures of the biliary tract (62.4%). Then pancreatitis (16.0%). Cancer of affected organs (12.3%) is difficult for diagnostic, and that because this patient were carried out non-radical operation, also cirrhosis of the liver (2.6%). Less commonly, patients were operated on the cyst (3.1%) and liver abscesses (2.6%). In every cases for decrease the billiary and pancreatic hypertension and also for sanitation ducts we used external drainage/irrigation with iodinol. Also in cases of complicated opisthorchiasis we used intraportal infusion. Cryosurgical method we applied for focal lesions of liver, chronic pancreatitis and liver cycts. Postoperative mortality was 3.1% (with complicated opisthorchiasis). Good results in distant period at 79,4%, deworming was achieved in 91.2%.

Conclusions. Timely diagnosis of opisthorchiasis, clinical examination of patients with chronic opisthorchiasis effective surgical correction of the compulsory deworming by iodinol are essential components of medical tactics at the complicated chronic opisthorchiasis.

Keywords: *complicated opisthorchiasis, patohistological, deworming.*

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method metioned.

For citation: Merzlikin N.V., Tskhai V.F., Podgornov V.F., Petrov L.Yu., Sarueva A.P., Noroeva T.A., Grishchenko M.Yu., Sled N.Yu. Pathomorphology and surgical aspects of the complicated and associated opisthorchiasis. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2020;23(1):36–47. doi 10.17223/1814147/72/04

ВВЕДЕНИЕ

Социальная значимость патологии, обусловленной инвазией *Opisthorchis felineus*, велика в связи с широким распространением этого гельминтоза [1, 2]. В России самым напряженным очагом описторхозной инвазии является Обь-Иртышский бассейн, где пораженность населения достигает 70–80%, а в некоторых районах

Томской области – 90% [3, 4]. В 2014 г. был создан Томский консорциум по описторхозу (Tomsk Opisthorchiasis Consortsium – ТОПИС), объединяющий ученых России, Швейцарии, Таиланда, Нидерландов, США, Германии, Великобритании.

Хронический описторхоз относят к системному заболеванию с поражением органов паразитирования и вовлечением в процесс интактных

органов и систем [5]. В патогенезе осложнений хронического описторхоза важное значение играют патоморфологические изменения органов паразитирования билиарной и панкреатической систем. В их основе лежат пролиферативно-гиперпластические разрастания эпителия с аденоматозом, фиброзом и склерозом протоков [6, 7]. Выраженность их зависит от интенсивности и длительности инвазии [7–9], особенно при суперинвазивном описторхозе [10].

Склеротические изменения внутрипеченочных и панкреатических протоков способствуют образованию холангио- и каналикулоэктазов, ретенционных кист печени и поджелудочной железы (ПЖ) [9, 11]. Подобные процессы во внепеченочных желчных протоках не только усиливают билиарную и панкреатическую гипертензию, но и ведут к развитию папиллита и стеноза большого дуоденального сосочка (БДС) с развитием механической желтухи [7, 12]. Механический холестаз усиливается обтурацией протоков описторхисами, описторхозным детритом, перихоледохеальным лимфаденитом [13]. Вторичное инфицирование на фоне холестаза сопровождается развитием гнойных холециститов, холангитов и абсцессов печени [7, 9, 12, 13]. Кроме того, описторхозная инвазия приводит к изменению микробиоценоза желчевыделительной системы, увеличивая количество бактерий и простейших в желчных протоках [14]. Длительно текущие воспалительно-пролиферативные изменения не только протоков, но и паренхимы, межуточной ткани могут приводить к циррозу печени и хроническим панкреатитам [6, 15]. Угнетение иммунной системы, метаплазия эпителия и мутагенный эффект описторхисов способствуют развитию холангио-генного рака печени, желчного пузыря, протоков и ПЖ [16–19].

Описанные осложнения хронического описторхоза требуют оперативных методов лечения. Кроме того, вмешательства на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны по поводу других заболеваний при наличии сопутствующего описторхоза могут осложниться развитием ограниченных или разлитых перитонитов вследствие повреждения холангиоэктазов и билиарной гипертензии, что необходимо учитывать при выполнении операций.

Традиционные методы хирургического лечения осложненных форм хронического описторхоза сопровождаются высокой летальностью: при стриктурах БДС летальность составила 4,8%, при абсцессах печени – 12,9% [13].

Применение миниинвазивных технологий способствует улучшению результатов лечения как при осложненном, так и при сопутствующем описторхозе [9, 12, 20–23].

Все вышеизложенное диктует необходимость изучения патоморфологии осложненного и сопутствующего описторхоза, особенностей их клиники, разработки эффективных методов диагностики и оперативных способов лечения, в том числе миниинвазивных технологий.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с осложненным и сопутствующим описторхозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Патоморфология изучена на патологоанатомическом материале органов паразитирования 343 трупов больных, страдавших описторхозом. Для выявления паразитов применяли простейший метод надавливания на печень, разрезанную на 3–4 продольных пласта. Различали три степени инвазии: слабую, умеренную и массивную. Окрашивание микропрепаратов проводили эозин-и гематоксилином.

В Томском зональном гепатологическом центре за 48 лет (1971–2019 гг.) было прооперировано 1769 больных с различными осложнениями описторхоза. Возраст больных варьировал от 21 до 87 лет.

Операции выполнялись как в плановом, так и экстренном порядке. У 60% больных длительность инвазии составила от 10 до 20 лет. Большинство больных ранее получали курсы дегельминтизации, но у всех до- или в момент операции выявлен описторхоз, что, вероятно, связано с массивностью инвазии или реинвазией. Кроме того, при сопутствующем описторхозе в период с 2005 по 2019 г. 598 больным была выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) по поводу желчнокаменной болезни и полипоза желчного пузыря (590 и 8 человек соответственно).

В обследовании больных применялись общеклинические, лабораторные и специальные методы: ультразвуковые (УЗИ), эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), компьютерная томография (КТ), интраоперационная холангиография (ИОХГ), фиброхоледохоскопия (ФХС).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи прикладных программ Statgraphics 6,0 Plus для MS Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патоморфология органов паразитирования изучена по данным патологоанатомического отделения ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» (г. Томск) на 343 трупах людей, умерших в разные годы (1983–1985; 1995–1997; 2000–2015). Анализ показал увеличение частоты инвазивности с 13,4 до 18,3% во второй период и снижение до 10%

в третий период, хотя массивность остается высокой – 39%. У большинства описторхоз выявлялся как сопутствующая патология (94,7%), у 18 (5,3%) имели место осложнения хронического описторхоза, приведшие к летальным исходам. Смертельные осложнения во всех случаях развились при массивной степени инвазии. Средний возраст умерших составил $(60,0 \pm 1,7)$ года. Соотношение мужчин и женщин было равным.

Установлена прямая зависимость выраженности патоморфологических изменений от степени описторхозной инвазии. Для слабой степени (30,3%) характерно наличие единичных описторхисов в неизмененных или слегка расширенных внутрипеченочных желчных протоках. Отмечены очаговая аденоматозная пролиферация эпителия слизистой, незначительный перидуктальный фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация слегка расширенных порталных трактов, зернистая дистрофия гепатоцитов, полнокровие синусов, а также очаговый перидуктальный склероз ПЖ с пролиферацией эпителия слизистой.

При умеренной инвазии (33,8%) выявлены расширение внутрипеченочных желчных протоков с образованием подкапсульных холангиоэктазов, реже кист печени (3,6%), наличие большего числа паразитов во внутрипеченочных желчных протоках, единичных – в желчном пузыре и внепеченочных протоках. Проплиферация эпителия носила диффузный характер с перидуктальным склерозом и значительной инфильтрацией соединительной ткани. В паренхиме отмечались зернистая или крупновакуольная дистрофия гепатоцитов с очаговым некрозом и полнокровием внутридольковых капилляров. Аналогичные изменения наблюдались в ПЖ.

При массивной инвазии (35,9%) обнаружено большое количество паразитов не только в кистозно расширенных подкапсульных и внутрипеченочных желчных протоках (рис. 1), в желчном пузыре и холедохе, но также в протоках ПЖ и даже иногда в двенадцатиперстной кишке (ДПК). Практически у всех имелись кисты печени разного размера, преимущественно множественные. Выражен продуктивный холангит с развитием широких полей перипортальной и перидуктальной соединительной ткани, вплоть до цирроза печени. Отмечалось расширение панкреатических протоков с образованием каналикулоэктазов, кист, некрозов с перидуктальным и междольковым фиброзом, т.е. имела место картина хронического интерстициального панкреатита. Констатирована и метаплазия протокового эпителия (рис. 2).

Установлена прямая зависимость склеротических изменений пузырного протока (рис. 3) и БДС от степени инвазии.

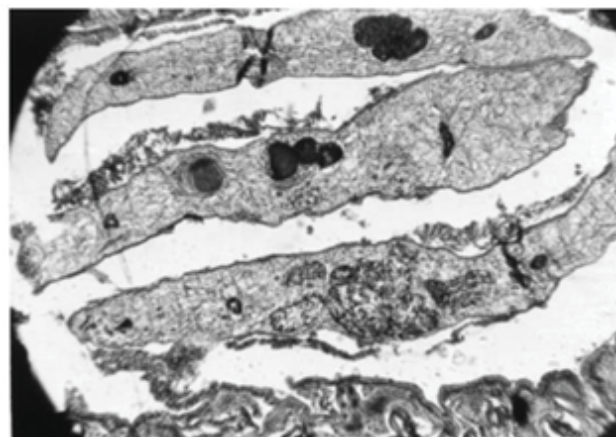


Рис. 1. Проплиферативный холангит. Тела описторхисов в просвете расширенного протока. Ув. 100. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Proliferative cholangitis. The bodies of opisthorchis in the lumen of dilated duct. Increase 100. Stained with hematoxylin and eosin.

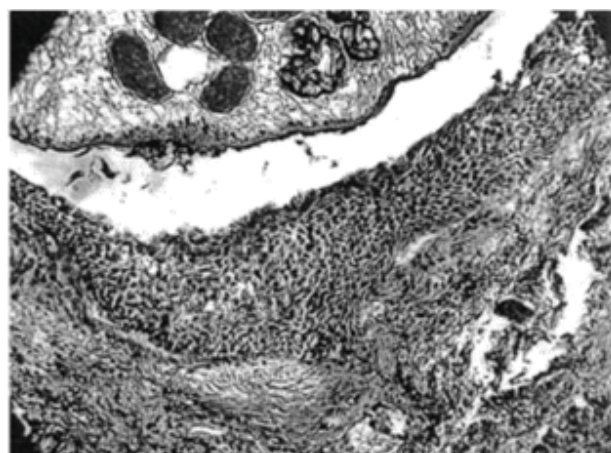


Рис. 2. Описторхис и метаплазия эпителия панкреатического протока с перидуктальным фиброзом. Ув. 200. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 2. Opisthorchis and metaplasia of the epithelium of the pancreatic duct with periductal fibrosis. Increase 200. Stained with hematoxylin and eosin

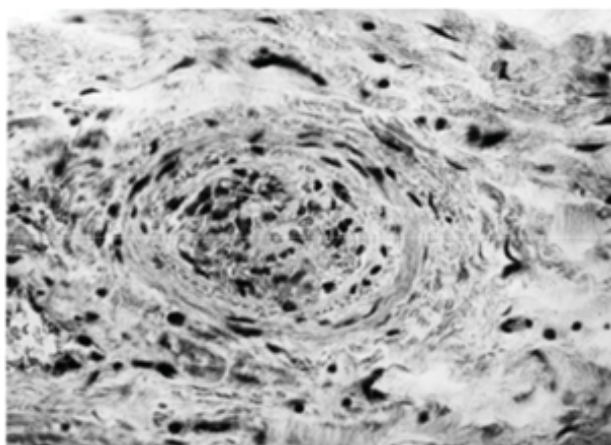


Рис. 3. Стриктура пузырного протока. Ув. 600. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 3. Cystic duct stricture. Increase 600. Stained with hematoxylin and eosin

Нарушение пассажа желчи приводило к увеличению частоты инфицирования билиарной и панкреатической систем, образованию камней в желчном пузыре и холедохе. У 18 умерших с массивной описторхозной инвазией причиной смерти являлись: холангиогенные абсцессы печени (3 случая), желчные перитониты при разрыве описторхозной кисты (3) и деструктивном холецистите (3), циррозы печени (4), злокачественные новообразования желчного пузыря и печени (3), ПЖ (2 случая).

Таким образом, хроническая интенсивная инвазия вызывает продуктивные холангиты и каналикулиты, склеротические изменения в протоках и межуточной ткани, метаплазию эпителия и патологическую регенерацию. Указанные изменения приводят к развитию стриктур билиарной системы, хроническим гепатитам, циррозам печени и панкреатитам. Характерные для описторхоза холангиоэктазы и каналикулоэктазы способствуют образованию истинных ретенционных кист печени и ПЖ.

Локализация и выраженность склеротических изменений желчевыведительной системы обуславливают различные клинические формы

заболевания: стриктуры пузырного протока – обтурационные холециститы (острые и хронические), стриктуры БДС – механическую желтуху, гнойные холангиты, абсцессы печени. Холестаз способствует более частому развитию желчно-каменной болезни, метаплазия эпителия – холангиоцеллюлярного рака печени, желчных путей и протоков, ПЖ.

На основании собственных патоморфологических исследований и данных литературы предложена патогенетическая клинко-анатомическая классификация хирургических осложнений хронического описторхоза (рис. 4). Эта классификация положена в основу анализа хирургических осложнений описторхоза, приведенного на основании многолетних исследований (1971–2016 гг.). За этот период лечилось 31043 больных с различными заболеваниями печени, желчевыведительных путей и ПЖ, из них 7207 пациентов (23,2%) – с описторхозной инвазией; 1769 человек (24,6%) оперированы по поводу осложнений описторхоза; 5438 больным (75,4%) проведено консервативное лечение при холецистохолангите, гепатохолецистите и холецистопанкреатите.

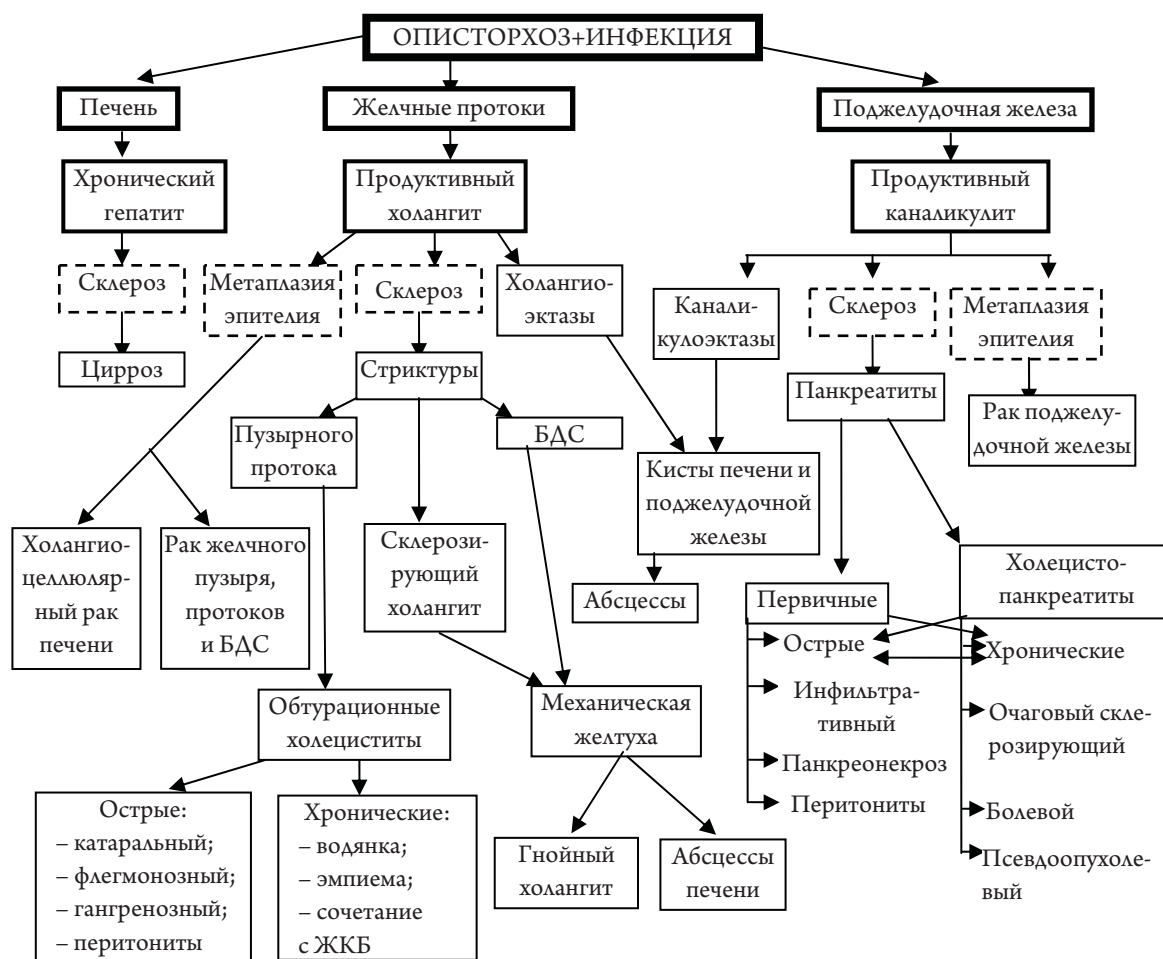


Рис. 4. Патогенетическая клинко-анатомическая классификация осложнений описторхоза
Fig. 4. Pathogenetic clinical and anatomical classification of complications of opisthorchiasis

С применением лапароскопической техники 598 пациентам выполнены холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни при наличии неосложненных форм хронического описторхоза.

Характер осложнений хронического описторхоза и их частота представлены в таблице.

Осложнения описторхоза
Complications of opisthorchiasis

Вид осложнения	Количество больных, абс. (%)
Стриктуры желчевыводящих путей	1104 (62,4)
Панкреатиты	283 (16,0)
Кисты печени	55 (3,1)
Абсцессы печени	46 (2,6)
Циррозы печени	64 (3,6)
Рак органов паразитирования	217 (12,3)
Всего	1769 (100,0)

Ведущее место среди осложнений хронического описторхоза занимали стриктуры билиарной системы (62,4%). Особенности клиники определялись их локализацией: у 563 человек (51%) были выявлены стриктуры пузырного протока, которые сопровождалась развитием обтурационных холециститов, как острых деструктивных (у 87%), так и хронических (водянка, эмпиема). При этом у 90% больных отмечалось сочетание данной патологии с желчнокаменной болезнью.

Стриктуры БДС (188 (17%) больных) характеризовались механической желтухой, которая усиливалась описторхозным детритом, перихоледохеальным лимфаденитом (30%), увеличенной головкой ПЖ (19%). При этом у 44% пациентов отмечался холедохолитиаз. Клинические проявления были обусловлены не только изменениями желчного пузыря, но и гнойным холангитом (75%), а также острой печеночной недостаточностью (49% случаев).

Сочетание стриктур пузырного протока, дистального отдела холедоха и БДС (309 (28,1%) больных) приводило не только к еще более тяжелому течению заболевания, но и необходимости дифференциального диагноза с псевдоопухолевым панкреатитом и раком головки ПЖ, так как в данных ситуациях на фоне механической желтухи пальпируется увеличенный желчный пузырь.

Особой тяжестью клинических проявлений характеризуется склерозирующий холангит (44 (2,5%) больных): регистрируются гепатомегалия, желтуха, потеря массы тела, острая печеночная недостаточность, со временем развивается цирроз печени с признаками портальной гипертензии.

Второе место по частоте встречаемости занимали описторхозные панкреатиты (у 283 (16% больных), преимущественно холецистопанкреатиты (85,5%). При этом у 14,5% преобладали изменения в ПЖ при малоизмененном желчном пузыре. Имели место склерозирующие и псевдоопухолевые хронические панкреатиты, кисты ПЖ. Клиника характеризовалась выраженным болевым синдромом, диспепсическими расстройствами, похуданием. Острые формы (отечные, панкреонекрозы) развивались на фоне хронических изменений ПЖ. Увеличение ее головки приводило к сужению дистального отдела общего желчного протока, что обуславливало протяженный характер стриктуры БДС.

Злокачественные новообразования органов паразитирования составили 12,3% (у 217 больных). При этом отмечалась наибольшая длительность описторхозной инвазии (20–30 лет). Чаще наблюдался рак поджелудочной железы, примерно с одинаковой частотой холангиогенный рак печени и желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков. Ведущими симптомами были стойкая прогрессирующая желтуха, высокая температура, ознобы, гепатомегалия, признаки острой печеночной недостаточности. Больные поступали в стационар поздно, в III–IV стадию заболевания.

К редким осложнениям хронического описторхоза относятся кисты (55 (3,1%) больных), абсцессы (46 (2,6%)) и циррозы печени (64 наблюдения (3,6%)). Особенности кист являются: множественность, локализация преимущественно в левой доле, склонность к нагноению, разрыву. Клинические проявления в виде тупой боли, тяжести в правом подреберье появляются только при значительных размерах.

Описторхозные абсцессы печени обычно носят холангиогенный характер (этим объясняется их множественность), могут развиваться в результате нагноения холангиоэктазов, кист, реже – вследствие некроза печеночной паренхимы при тромбозе сосудов портальной системы. Клиническая картина характеризуется тяжелой интоксикацией, механическим холестазом, асцитом, спленомегалией.

Циррозы печени при описторхозе чаще носят билиарный характер, реже – смешанный и постнекротический. Больные поступают уже в стадию декомпенсации, с явлениями острой печеночной недостаточности и кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка.

Особенностями клинических проявлений желчнокаменной болезни, полипоза желчного пузыря, протекающих на фоне сопутствующего описторхоза, являются повышенный аллергический фон, эозинофилия и высокие значения общего и прямого билирубина, а также меньшая

длительность и интенсивность паразитарной инвазии.

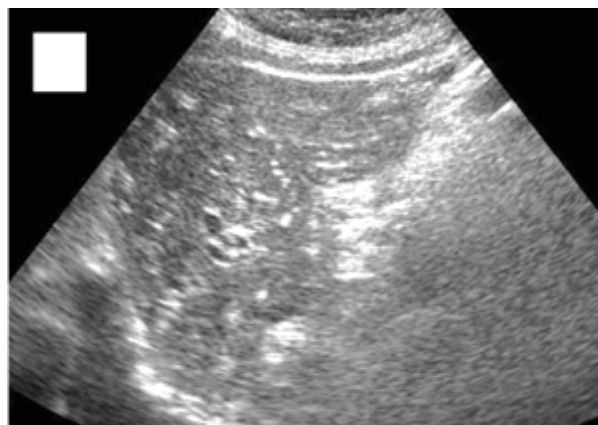
Лабораторные методы исследования при всех формах осложненного и сопутствующего описторхоза выявили эозинофилию (6–7%), увеличение скорости оседания эритроцитов. Лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево характерны для гнойных осложнений, обтурационных холециститов, холангитов, абсцессов печени и панкреонекрозов, анемия – для злокачественных новообразований органов паразитирования; нарушение пигментной и белковообразующей ферментной функций при последних, а также при механическом холестазе ($p < 0,001$) на фоне стриктур общего желчного протока и БДС.

Наличие описторхозной инвазии и ее интенсивность определялись количеством яиц в 1 мл желчи, взятой в момент операции: при массивной инвазии более $30 \cdot 10^6/\text{л}$, при средней степени – от $10 \cdot 10^6/\text{л}$ до $30 \cdot 10^6/\text{л}$, легкой степени – не более $10 \cdot 10^6/\text{л}$.

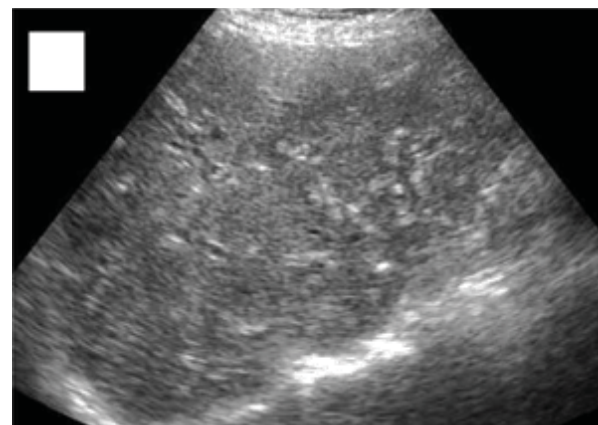
Бактериологическое исследование желчи при холангитах и абсцессах показало наличие инфекции у 94,8% больных. Преимущественно определялись грамотрицательные аэробы (*Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*), реже – грамположительные (*Enterococcus*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*), очень редко – синегнойная палочка; чувствительные к неомицину, левомицетину, полимиксину, канамицину.

Ведущая роль в диагностике осложнений описторхоза принадлежит инструментальным методам обследования. Методом скрининга является УЗИ. Патогномоничный признак описторхоза – внутрипеченочные холангиоэктазы (рис. 5). Они тем выраженнее, чем интенсивнее холестаз, чаще обнаруживаются при стриктурах дистального отдела общего желчного протока и БДС (в 78,3% случаев). Также характерны перидуктальный фиброз, наличие аморфных включений в желчном пузыре и холедохе, перихоледохеальный лимфаденит. УЗИ позволяет определить характер воспаления в желчном пузыре и ПЖ, локализацию стриктур, кисты (рис. 6), абсцессы печени размером от 2 см. При злокачественных новообразованиях органов паразитирования дополнительно используются компьютерная и магнитно-резонансная томография.

При эзофагогастродуоденоскопии для описторхоза свойственны дуодениты, при сохраненном пассаже желчи в ДПК они поверхностные, при стриктурах БДС, механической желтухе – эрозивные, положительный симптом «манной крупы». Также удается выявить стриктуры БДС, сдавление ДПК (при «головчатых» панкреатитах) или прорастание ее при опухолях железы.



а



б

Рис. 5. УЗИ: описторхозное поражение печени. Холангиоэктазы в сочетании с перидуктальным фиброзом: а – в правой доле; б – в левой доле

Fig. 5. Ultrasound: opisthorchiasis of the liver. Cholangioectasis in combination with periductal fibrosis: а – in the right lobe; б – in the left lobe

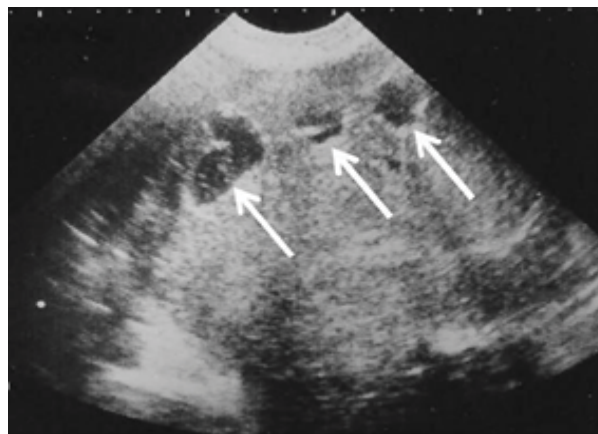


Рис. 6. УЗИ: описторхозная киста печени. Признаки холангита (показаны стрелками)

Fig. 6. Ultrasound: opisthorchiasis cyst in the liver. Signs of cholangitis (shown by arrows)

Значимы прямые методы контрастирования желчевыделительной системы: ИОХГ, ЭРХПГ, холецистохолангиография. Чрескожную чреспеченочную холангиопанкреатографию мы считаем

противопоказанной из-за опасности повреждения подкапсульных холангиоэктазов и развития перитонита.

ИОХГ применялась ранее при всех осложнениях описторхоза, в настоящее время – лишь при желтухах и невозможности проведения ЭРХПГ.

Холангиограммы при описторхозе имеют весьма характерный вид: внутрипеченочные желчные протоки расширены, доходят до капсулы печени, рисунок их выражен, холангиоэктазы, рыхлые включения в просвете протоков, обусловленные описторхозным детритом, а иногда и полулунные дефекты заполнения за счет тел описторхисов, волнистый контур дистального отдела общего желчного протока и латеральные дефекты заполнения при перихоледохеальном лимфадените. При нарушенном пассаже желчи в ДПК определяется расширение всей протоковой системы. Дистальный отдел общего желчного протока при стенозе БДС имеет вид «писчего пера», при протяженной стриктуре вследствие псевдоопухолевого панкреатита – вид «копья», отмечается большое количество кистовидных и мешотчатых холангиоэктазов по периферии и в центре печени (рис. 7). При склерозирующем описторхозном холангите отмечается резкое сужение вне- и внутрипеченочных протоков в виде «ниточек» с нарушением пассажа контраста в ДПК.



Рис. 7. ИОХГ: описторхозная стриктура большого дуоденального сосочка. Холангиоэктазия и описторхозный детрит, рефлюкс в Вирсунгов проток

Fig. 7. Intraoperative cholangiogram: opisthorchiasis stricture of the large duodenal papilla. Cholangioectasia and opisthorchiasis detritus, reflux in the Wirsung's duct

ЭРХПГ подтверждает описторхозный характер механической желтухи, уровень и причину обструкции желчных путей (стриктуры, холедохолитиаз, опухоли), расширение протоков, холангиоэктазы, абсцессы (рис. 8). Этот метод позволяет выбрать способы оперативного вмешательства: миниинвазивные или лапаротомные.



Рис. 8 ЭРХПГ: расширенные внутри- и внепеченочные желчные протоки, множественные мелкие холангитические абсцессы печени

Fig. 8 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: dilated intra- and extrahepatic bile ducts, multiple small cholangitis abscesses of the liver

Информативны ФХС и лапароскопия. При последней видны расширенные подкапсульные желчные протоки и холангиоэктазы. При ФХС у 50% пациентов выявлен гнойный холангит: слизистая отечна, инфильтрирована, покрыта фибрином. Желчь при этом густая, мутная с хлопьями фибрина и телами описторхисов, «замазкой». У всех больных нарушен отток желчи в ДПК.

При сочетании стриктуры БДС и холедохолитиаза наблюдались эрозивно-язвенные изменения слизистой, гнойная желчь с большим количеством паразитов и детрита.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании многолетнего опыта хирургической коррекции осложненных форм хронического описторхоза абсолютными показаниями к операции являются: острые деструктивные обтурационные холециститы; стриктуры холедоха и БДС, осложненные механической желтухой, гнойным холангитом, абсцессами печени; склерозирующий холангит; острые деструктивные панкреатиты и холецистопанкреатиты; профузное

кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и кардии при описторхозных циррозах и неэффективности консервативной терапии; злокачественные новообразования органов паразитирования.

Относительными показаниями к хирургическому вмешательству являются: хронические обтурационные холециститы; описторхозные кисты печени и ПЖ; хронические болевые и псевдоопухолевые панкреатиты. Вместе с тем, при осложнениях последних (сдавление дистального отдела холедоха с желтухой, сдавление ДПК с нарушением ее проходимости) показания приобретают абсолютный характер. Перечисленные показания аналогичны принятым в абдоминальной хирургии при соответствующих заболеваниях без описторхозного генеза. Важно учитывать, что паразитотропное лечение возможно и целесообразно лишь пациентам при относительных показаниях.

Объем оперативных вмешательств в каждом конкретном случае индивидуален.

При стриктурах пузырного протока, осложненных хроническим или острым обтурационным холециститом, показана холецистэктомия (открытая, лапароскопическая, из минидоступа), при стриктурах БДС – восстановление пассажа желчи в ДПК осуществляется эндоскопическая папилосфинктеротомия с назобилиарным дренированием, при продленных стриктурах вследствие псевдоопухолевого панкреатита – супрадуоденальным холедоходуоденоанастомозом диаметром не менее 1,5 см с наружным дренированием для ликвидации желчной гипертензии и санации от инфекции и гельминтов.

Для лечения гнойных холангитов наряду с внутривенным или внутрипортальным введением антибиотиков использовали санацию их растворами желчных протоков через дренажи с обязательным контролем желчи на микрофлору через каждые 4–5 сут. Антибиотики вводили с учетом чувствительности микрофлоры в 0,5%-м растворе новокаина 2 раза в сутки до получения отрицательных бактериологических результатов. Одновременно через дренаж вводили 2–3 мл йодиола в 10 мл фурацилина (концентрация 1 : 5000) в качестве антисептического и паразитотропного средства. За 10–15 мин до введения йодиола подкожно выполняли инъекцию 1 мл 0,2%-го раствора платифилина с 1 мл 2%-го раствора димедрола для предупреждения спазма. После введения по дренажам с желчью выделяется большое количество описторхисов и их яиц. Длительность санации – 1–2 нед, в зависимости от интенсивности инвазии. После ликвидации описторхозной инвазии и микрофлоры осуществляется контроль фистулохолангиографией и УЗИ, дренажи удаляются. Дегельминтизация

достигнута у 92% пациентов. Не получено эффекта при раннем выпадении дренажа из протоков (5% случаев), повышенной аллергической реакции на йодистый препарат (0,5%) и при наличии билиопанкреатического рефлюкса из-за опасности развития острого панкреатита (2,5% наблюдений).

При небольших описторхозных кистах (размером 2–3 см) осуществляли ультразвуковое динамическое наблюдение больных с обязательной дегельминтизацией паразитотропными препаратами. Большие и множественные кисты, занимающие сегмент, долю печени, требуют резекции органа. В остальных случаях применяли иссечение стенок кисты, выступающих над поверхностью печени, криодеструкцию ее ложа (ведущую к гибели эпителиальной выстилки кист и предупреждению рецидивов), тампонаду полости сальником на ножке открытым или лапароскопическим доступом.

При описторхозных гнояниках печени в зависимости от их размеров, числа и локализации производили вскрытие и дренирование одиночных абсцессов открытым путем либо под контролем УЗИ, а также резекции печени в случаях множественных гнояников или огромных, занимающих сегмент, долю органа.

При панкреонекрозах и хронических панкреатитах применялась криодеструкция, в том числе и кист ПЖ, с коррекцией патологии желчного пузыря и протоков. Панкреонекрозы наблюдаются редко (в 15,5% случаев), в последнее десятилетие используются пункции или дренирование под УЗИ-контролем жидкостных скоплений. При лечении больных по поводу рака органов паразитирования из-за поздней диагностики (в III–IV стадию заболевания) радикальные операции (резекции печени, панкреатодуоденальная резекция) были выполнимы лишь у 15% больных, у остальных осуществлены паллиативные, дренирующие для ликвидации механической желтухи, в том числе стентирование. Атипичные резекции печени выполнялись по способу Б.И. Альперовича с криодеструкцией «культи» печени, усиливающей гемо- и холестаза.

При компенсированных формах циррозов печени выполняли криодеструкцию последней с оментогепатопексией с целью стимуляции регенерации этого органа. К сожалению, большинство больных поступали в стадию декомпенсации, с дигестивным кровотечением, поэтому лечение было направлено на остановку кровотечения.

Таким образом, при осложненных формах описторхоза преимущественно использовали лапаротомные доступы. Но при отсутствии билиарной гипертензии или локализации стриктуры лишь в области пузырного протока и БДС воз-

можно применение миниинвазивных технологий: ЛХЭ, ЭПСТ, лапароскопической фенестрации и криодеструкции кист печени, дренирования абсцессов печени. Лапароскопическая холецистэктомия показана и при сопутствующем описторхозе, при этом нужно учитывать гипертензию внутрипеченочных протоков, характерную для описторхоза, поэтому необходимо проводить более тщательный гемо- и холестаза для профилактики послеоперационных осложнений.

Анализ непосредственных исходов хирургического лечения осложненных форм описторхоза, в том числе с применением миниинвазивных технологий (послеоперационная летальность – 3,1%, хорошие результаты в отдаленном периоде при санации желчных протоков йодином отмечены у 78,4% пациентов, дегельминтизация – у 91,2%), убеждает в правильности выбранной тактики лечения больных с доброкачественными осложнениями хронического описторхоза.

ВЫВОДЫ

1. Хирургические осложнения хронического описторхоза обусловлены желчной гипертензией вследствие пролиферативно-склеротических изменений билиарной и панкреатической систем с холангио- и каналикулоэктазией, вторичной инфекцией, метаплазией эпителия слизистой желчных и панкреатических протоков. Выраженность структурных изменений и клинических проявлений зависят от интенсивности и длительности инвазии. Клинико-анатомическая классификация осложнений учитывает причинно-следственные факторы их развития.

2. Локализация склеротических изменений в желчной системе определяет особенности клинического течения стриктур. Все осложнения

описторхоза характеризуются аллергией, эозинофилией в 2–3 раза выше нормы, высокими показателями СОЭ и общего белка.

3. Методом скрининга является УЗИ: выявляются патогномичные для описторхоза холангиоэктазы, характерные перидуктальный фиброз, увеличение размеров желчного пузыря, наличие осадочных структур, а также визуализация признаков, характерных для каждого осложнения описторхоза.

4. Значимы прямые методы контрастирования желчных и панкреатических протоков при механической желтухе: ИОХГ, ЭРХПГ, подтверждающие описторхозный генез, причины и уровень обструкции, выбор способа хирургической коррекции.

5. Выбор лапаротомного или лапароскопического, минилапаромного доступа зависит от характера осложнений и способа его хирургической коррекции с учетом необходимости холецистэктомии, восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстной кишке, дренирования желчных протоков для снятия билиарной гипертензии, санации от инфекции и гельминтов йодином.

6. Применение криодеструкции при лечении кист печени и поджелудочной железы, хронических панкреатитов, при резекции печени улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения.

7. Ранняя диагностика описторхоза, своевременная дегельминтизация с динамическим УЗИ способствуют профилактике осложнений.

Авторы посвящают настоящую публикацию светлой памяти заслуженного деятеля науки РФ, профессора Б.И. Альперовича и профессора Н.А. Бражниковой, много лет занимавшихся изучением рассматриваемой в статье проблемы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Завойкин В.Д. Структура ареала описторхоза и задачи борьбы с инвазией. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2000;3:54-56 [Zavojkin V.D. Structura areala opistorhoza i zadachi bor'by s invaziey [The structure of the habitat opisthorchiasis and objectives of combating infestation]. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2000;3:54-56 (In Russ.)].
2. Коненков В.Н., Бородин Ю.И., Горчаков В.Н. Паразитарные инвазии: лямблиоз, описторхоз. Новосибирск, 2006:40 с. [Konenkov V.N., Borodin Yu.I., Gorchakov V.N. *Parazitarnye invazii: lambliz, opistorhoz* [Parasitic infection: giardiasis, opisthorchiasis]. Novosibirsk, 2006:40 p. (In Russ.)].
3. Бычков В.Г., Крылов Г.Г., Плотникова А.О. Описторхоз в Обь-Иртышском бассейне (вопросы эпидемиологии и патогенеза). *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2007;4:1-6 [Bychkov V.G., Krylov G.G., Plotnikova A.O. *Opistorhoz v Ob'-Irtyshtskom bassejne (voprosy epidemiologii i patogeneza)* [Opisthorchiasis in the Ob-Irtysh basin: epidemiology and pathogenesis of questions] *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2007;4:1-6 (In Russ.)].
4. Бычкова Н.К., Белобородова Э.И. Описторхоз человека. Эпидемиологические, клинические и фармакологические аспекты. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2012. 168 с. [Bychkova N.K., Beloborodova E.I. *Opistorhoz cheloveka. Epidemiologicheskie, klinicheskie i farmakologicheskie aspekty* [Opisthorchiasis human. Epidemiological, clinical and pharmacological aspects] Tomsk: Print Manufacture Publ., 2012:168 p. (In Russ.)].
5. Пальцев А.И. Клиника, диагностика и лечение хронического описторхоза. *Клиническая медицина*. 2003; 4: 49-53 [Paltsev A.I. *Klinika, diagnostika i lechenie hronicheskogo opistorhoza* [The clinic, diagnosis and treatment of chronic opisthorchiasis]. *Klinicheskaya medicina*. 2003; 4: 49-53. (In Russ.)].

6. Глумов В.Я. Описторхоз (вопросы эпидемиологии, патогенеза, патоморфологии, клиники, лечения): методические рекомендации. Ижевск, 1981. 24 с. [Glumov V.Ya. Opistorhoz (voprosy epidemiologii, patogeneza, patomorfologii, kliniki, lecheniya): metodicheskie rekomendacii [Opisthorchiasis (epidemiology, pathogenesis, pathomorphology, clinic, treatment): Guidelines]. Izhevsk, 1981:24 p. (In Russ.)].
7. Зиганшин Р.В. Хирургические осложнения описторхоза. Томск: STT, 2003:120 с. [Ziganshin R.V. Khirurgicheskie oslozhneniya opistorhoza [Surgical complications of opisthorchiasis] Tomsk: STT Publ., 2003:120 p. (In Russ.)].
8. Онищенко С.В. Хирургическая тактика при описторхозном папиллите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2004;9(2):206 [Onischenko S.V. Surgical tactics in opistorhoznoy papillae. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2004;9(2):206. (In Russ.)].
9. Альперович Б.И., Бражникова Н.А., Цхай В.Ф., Мерзликин Н.В., Толкаева М.В., Клиновицкий И.Ю. Хирургические аспекты осложненного и сопутствующего хронического описторхоза. Томск: ТМА-Пресс, 2010: 360 с. [Alperovich B.I., Brazhnikova N.A., Tskhai V.F., Merzlikin N.V., Tolkaeva M.V., Klinovitskiy I.Yu. Khirurgicheskie aspekty oslozhnionnogo i sopushtvuyushhego hronicheskogo opistorhoza [Surgical aspects of the complicated and concomitant chronic opisthorchiasis]. Tomsk: TML-Press, 2010:360 p. (In Russ.)].
10. Крылов Г.Г. Суперинвазионный описторхоз: пато- и морфогенез осложненных форм и микст-патологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004:47 с. [Krylov G.G. Superinvazionnyj opistorhoz: pato- i morfogenez oslozhnionnyh form i mikst-patologii [Superinvasion opisthorchiasis: patho- and morphogenesis of complicated forms and mixed pathology: Author. Dis. Dr. Med. sci.]. Moscow, 2004:47 p. (In Russ.)].
11. Зубков В.Г. Патогенез и морфология внутрипеченочных холангиоэктазов при описторхозе: дис. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1983. 218 с. [Zubkov V.G. Patogenez i morfologiya vnutriphechenochnykh holangioektazov pri opistorhoze [Pathogenesis and morphology of intrahepatic cholangioectasis by opisthorchiasis: Dis. Cand. Med. sci.]. Sverdlovsk, 1983. 218 p. (In Russ.)].
12. Онищенко С.В., Дарвин В.В., Лысак М.М. Острый холангит у больных, проживающих в эндемическом очаге описторхоза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009;14(2):38 [Onischenko S.V., Darvin V.V., Lysak M.M. Acute cholangitis in patients living in endemic outbreak opisthorchiasis. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2009;14(2):38 p. (In Russ.)].
13. Цхай В.Ф., Бражникова Н.А., Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Марьяна М.Е., Ярошкина Т.Н., Курачева Н.А. Паразитарные механические желтухи. Томск: СибГМУ, 2013. 230 с. [Tskhai V.F., Brazhnikova N.A., Alperovich B.I., Merzlikin N.V., Mar'ina M.E., Yaroshkina T.N., Kuracheva N.A. Parazitarnye mehanicheskie zheltuhi [Parasitic obstructive jaundices]. Tomsk: SibGMU, 2013:230 p. (In Russ.)].
14. Saltykova I.V., Petrov V.A., Logacheva M.D., Ivanova P.G., Merzlikin N.V., Sazonov A.E., Ogorodova L.M., Brindley P.J. Biliary Microbiota, Gallstone Disease and Infection with *Opisthorchis felinus*. *PLoS Negl Trop Dis*, July 22, 2016;10(7):e0004809. doi:10.1371/journal.pntd
15. Курьсько Ж.А. Хронический описторхозный панкреатит и его лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2006:19 с. [Kuryisko Zh.A. Khronicheskiy opistorhoznyj pankreatit i ego lechenie [Chronic opisthorchiasis pancreatitis and his treatment: Author. Dis. Cand. Med. sci.]. Tomsk, 2006:19 p. (In Russ.)].
16. Бычков В.Г., Сабиров А.Х., Сергеев В.П., Паньков И.В., Крылов Г.Г., Лининг Д.А., Вакулина О.Э., Хадиева Е.Д. Пролиферативный и мутагенный эффекты *Opisthorchis felinus* (Rivolta; 1889) и профилактика их последствий. *Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии*. 2006;20:138-142 [Bychkov V.G., Sabirov A.Kh., Sergeev V.P., Pankov I.V. Krylov G.G., Lining D.A., Vakulina O.Ye., Khadieva E.D. Proliferative and mutagenic effects by *Opisthorchis felinus* (Rivolta; 1889) and prevention of their effects. *Sibirskiy vestnik gepatologii i gastrojenterologii*. 2006; 20: 138-142. (In Russ.)].
17. Yongvanit P., Pinlaor J., Bartsch H. Oxidative and nitrate DNA damage: Key events in opisthorchiasis – induced carcinogenesis. *Parasitol. Int.* 2012; 61(1): 130-135. DOI: 10.1016/j.parint.2011.06.011
18. Okuda K., Nakanuma V., Miyazaki M. Cholangiocarcinoma recent progress. Part 1: epidemiology and etiology. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002;17(10):1049-1055.
19. Watanapa P., Watanapa W.B. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *Br. J. Surg.* 2002;89(8):962-970.
20. Хрячков В.В., Кислицын Д.П., Добровольский А.А. Хирургические осложнения описторхоза печени и желчевыводящих путей. Ханты-Мансийск, 2014:254 с. [Khryachkov V.V., Kislitsyn D.P., Dobrovol'skiy A.A. Khirurgicheskie oslozhneniya opistorhoza pecheni i zhelchevyvelitelnykh putey [Surgical complications opisthorchiasis in liver and biliary tract]. Hanty-Mansiysk, 2014:254 p. (In Russ.)].
21. Коновалов С.Н. Миниинвазивные операции и дистанционная литотрипсия в лечении больных холедохолитиазом в эндемическом очаге описторхоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2005:20 с. [Konovalov S.N. Miniinvazivnye operacii i distancionnaya litotripsiya v lechenii bol'nykh holedocholitiazom v jendemicheskom ochage opistorhoza [Minimally invasive surgery and extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of patients with choledocholithiasis in endemic outbreak opisthorchiasis: Author. Dis. Cand. Med. sci.]. Tomsk, 2005:20 p. (In Russ.)].

22. Мерзликин Н.В. (ред.), Альперович Б.И., Бражникова Н.А., Цхай В.Ф. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени. Томск: изд-во «Печатная мануфактура», 2014:468 с. [Merzlikin N.V., Al'perovich B.I., Brazhnikova N.A., Tskhai V.F. *Rukovodstvo po hirurgii ochagovykh parazitarnykh zabolevaniy pecheni* [Guidelines for surgery focal parasitic liver disease]. Tomsk: Print Manufacture Publ., 2014:468 p. (In Russ.)].
23. Кабанов М.Ю., Притула А.Е., Яковлева Д.М. *Описторхозный холецистит и его хирургическое лечение у лиц пожилого и старческого возраста*. СПб.: АБЦ-сервис, 2014:96 с. [Kabanov M.Yu., Pritula A.E., Yakovleva D.M. *Opistorhoznyj holecistit i ego hirugicheskoe lechenie u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta* [Opisthorcholecystitis and surgical treatment in elderly persons] St. Petersburg: ABC-servis Publ., 2014:96 p. (In Russ.)].

Поступила в редакцию 14.12.2019, утверждена к печати 06.02.2020
Received 14.12.2019, accepted for publication 06.02.2020

Сведения об авторах:

Мерзликин Николай Васильевич*, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).
E-mail: nikolai_merzlikin@mail.ru

Цхай Валентина Фёдоровна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Подгорнов Виктор Фёдорович, зав. эндоскопическим отделением ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича» (г. Томск).

Петров Лев Юрьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Саруева Анастасия Павловна, клинический ординатор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Нороева Туяна Алексеевна, клинический ординатор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Грищенко Максим Юрьевич, канд. мед. наук, зав. онкологическим отделением ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (г. Томск).

След Николай Юрьевич, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона» (г. Красноярск).

Information about authors:

Nikolai V. Merzlikin*, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Surgical Diseases with Course of Traumatology and Orthopedics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.
E-mail: nikolai_merzlikin@mail.ru

Valentina F. Tskhai, Dr. Med. Sci., Professor, the Department of Surgical Diseases with Course of Traumatology and Orthopedics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Viktor F. Podgornov, head of Endoscopy Department of the City Hospital No. 3 named by B.I. Alperovich, Tomsk, Russia.

Lev Yu. Petrov, Cand. of Med. Sci., Associate Professor, the Department of Surgical Diseases with Course of Traumatology and Orthopedics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Anastasia P. Sarueva, resident, the Department of Surgical Diseases with the Course of Traumatology and Orthopedics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Tuyana A. Noroeva, resident, the Department of Surgical Diseases with the Course of Traumatology and Orthopedics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Maxim Yu. Grishchenko, Cand. Med. Sci., Head of the Oncology Department, Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia.

Nikolay Yu. Sled, Cand. Med. sci., Head of the Surgical Department, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20 named by I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia.