

## Ранняя диагностика, лечение и профилактика холелитиаза

А.Ф. ШУЛЬГА<sup>1,2</sup>, Л. В. ПОТАШОВ<sup>1</sup>, А.А. ПРОТАСОВ<sup>1</sup>, О.В. ПОЛИГЛОТТОВ<sup>1</sup>,  
Р.У. МАЛИН<sup>1</sup>, С.А. ВАРЗИН<sup>2</sup>

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

И.П. Павлова<sup>1</sup>, улица Л. Толстого, дом 6/8, Санкт-Петербург, 197022

Санкт-Петербургский государственный университет<sup>2</sup>, Университетская наб., д.7-9., Санкт-Петербург, 199134

**Актуальность.** Частота желчнокаменной болезни в России высока, выполняется много операций на желчевыводящей системе, однако возможности урсотерапии используются не в полной мере, так как для нее нет четких диагностических критериев.

**Цель исследования** - поиск эффективных методов диагностики микрохолелитиаза для определения показаний к виду лечебной тактики. Главная задача - реализация на практике методов импедансометрии и микроскопии желчи у больных микрохолелитиазом.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на материале от 112 больных с различными заболеваниями желчевыводящей системы и 4 практически здоровых лиц. Оценивалась желчь, полученная при непрерывном фракционном дуоденальном зондировании, а также желчь, полученная в процессе проведения ЭРХПГ из общего желчного протока путем канюляции последнего. Анализ желчи выполнялся на реогастрографе РГГ9-01; микроскопия желчи - при помощи обычного и поляризационного светового микроскопа.

**Результаты.** Из всех кристаллических структур желчи наибольшее значение имеют кристаллы моногидрата холестерина, гранулы билирубината кальция и кристаллы карбоната кальция. Корреляция между видами кристаллов соответствует компонентам желчных камней (микролитов). Для различных вариантов течения холелитиаза определен импеданс желчи и ее коэффициент литогенности.

**Заключение.** На этапе увеличения литогенности желчи и появления билиарного сладжа патогенетически обоснованной является урсотерапия; при возникновении дестабилизации желчи и появлении кристаллических структур (микрохолелитиаз) возможно ставить показания к хирургическому лечению.

**Ключевые слова:** микрохолелитиаз, импедансометрия и микроскопия желчи.

## Early Diagnostics, Treatment and Prophylaxis of Cholelithiasis

A.F. SHULGA<sup>1,2</sup>, L.V. POTASHOV<sup>1</sup>, A.A. PROTASOV<sup>1</sup>, O.V. POLYGLOTTOV<sup>1</sup>, R.U. MALIN<sup>1</sup>,  
S.A. VARZIN<sup>2</sup>

First Saint Petersburg state medical university named after academician I. P. Pavlov<sup>1</sup>, L. Tolstogo street, house 6/8, Saint Petersburg, 197022

Saint-Petersburg state university 2, Universitetskaya emb., 7-9., Saint Petersburg, 199134

**Relevance.** The cholelithiasis frequency is high in Russia, many operations on bile system are carried out, however possibilities of an ursotherapy are used not fully as there are no accurate diagnostic criteria for it.

**The purpose of the research** is searching for effective methods of diagnostics of a microcholelithiasis for a definition of indications of medical tactics. The main task is practical realization of methods of an impedansometry and microscopy of bile in patients with microcholelithiasis.

**Materials and methods.** Work is performed on material from 112 patients with various diseases of a bile system and 4 almost healthy persons. The bile received at continuous fractional duodenal sounding and also the bile received by carrying out ERHPG from the general bilious channel by its canulation was estimated. The analysis of bile was made on RGG9-01 reogastrograf; bile microscopy was made by means of a usual and polarizing light microscope.

**Results.** Among all crystal structures of bile, crystals of monohydrate of cholesterol, a granule of a bilirubin of calcium and crystals of a carbonate of calcium have the greatest value. Corellation between types of crystals matches to components of gallstones (microlithiasis). For various options of cholelithiasis current the impedance of bile and its coefficient of a lithogenicity of bile are defined.

**Conclusion.** At a stage of increasing of a lithogenicity of bile and the appearing of biliary sludge the ursotherapy is pathogenetic reasonable; at the emergence of bile destabilization and the emergence of crystal structures (microcholelithiasis) it is possible to put indications to surgical treatment.

**Key words:** microlithiasis, impedancemetry and microscopy of bile.

Распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) среди населения прогрессивно растет, и сейчас она, пожалуй, уступает только атеросклерозу [1]. Количество осложнений, связанных с ЖКБ, неуклонно увеличивается, их доля на сегодняшний день достигает 40 % среди заболеваний желудочно-кишечного тракта [2, 3]. В Европе и, в том числе, в России, холелитиазом страдают более 20 млн человек, ежегодно он диагностируется у 1 млн населения [4]. Сам по себе холелитиаз не является таким уж фатальным заболеванием, однако, те грозные осложнения, к которым он приводит (острый холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит, панкреатит, рак), существенно влияют на результаты хирургических вмешательств, увеличивая их риск, а, следовательно, и процент послеоперационных осложнений и летальности. Так, например, смертность после экстренных операций составляет 10-20 %, а в группах повышенного риска - до 30 %, тогда как при плановых операциях доходит лишь до 0,5-0,8 % [5]. Наряду с этим, хирургическое лечение осложненных форм ЖКБ существенно ухудшает социально-экономические показатели, так как увеличивается стоимость лечения, дни временной нетрудоспособности, а также процент инвалидизации больных. Все сказанное диктует необходимость совершенствования методов ранней диагностики и активного выявления больных с начальными формами ЖКБ, когда можно воздействовать как консервативными мероприятиями (растворение при образовании сладжа-преципитата, микролитов), так и применением малоинвазивных эндоскопических технологий (эндоскопическая папиллосфинктеротомия - ПСТ) и эндовидеохирургии (лапароскопическая холецистэктомия - ЛХЭ) до развития грозных осложнений. Если обнаружение в желчном пузыре и протоках конкрементов диаметром более 3 мм в настоящий момент не представляет трудностей, то выявление микролитов менее 3 мм и билиарного сладжа (замазки) является трудно разрешимой проблемой, особенно в желчных протоках [6,7]. Механизм образования холелитиаза многообразен и до конца не изучен. С одной стороны, желчные камни - это выпавшие в осадок вещества желчи (холестерин, билирубин, неорганические и органические соли кальция); с другой, - процесс их образования происходит в самой желчи и связан с дестабилизацией ее физико-химического состояния. Многообразие преципитирующихся компонентов желчи находит отражение в химической композиции желчных камней, которые по преобладающему химическому составу разделяют на холестериновые, смешанные, пигментные.

Основной причиной, приводящей к развитию билиарного сладжа (замазки), а затем микрохолелитиазу, является перенасыщение желчи холестерином, в результате которого она приобретает литогенные свойства. Литогенная желчь - это желчь, склонная быстро преципитировать холестерин в результате агрегации и

агломерации везикул с образованием вначале жидкокристаллических структур, а в дальнейшем - твердых кристаллов холестерина [7]. Естественно, с позиции перенасыщения желчи диагностика холелитиаза на ранних стадиях может базироваться на обнаружении кристаллов холестерина в желчи, жидкокристаллических структур. Сложные физико-химические способы диагностики на основе ядерно-магнитно-резонансной спектроскопии, лазерного квазиэластического рассеяния, электронной микроскопии, гелясепарационной хроматографии, применяемые в настоящее время, дорогостоящие и недоступны для широкого использования. Обнаружение кристаллов холестерина характеризуется достаточно высокой чувствительностью, но низкой специфичностью [7]. Возможности столь популярного и эффективного исследования, как ультразвуковое исследование (УЗИ), на ранних стадиях холелитиаза весьма ограничены, так как эхографическая картина измененной желчи весьма разнообразна. При этом могут выявляться взвешенный осадок легких частиц, не дающих акустической тени, расслоение желчи, образование сгустков экзогенной желчи, а также сочетание замазкообразной желчи с микролитами. Микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и свободно в полости желчного пузыря. Трансабдоминальное УЗИ эффективно при выявлении конкрементов более 3 мм, однако этот метод обладает низкой чувствительностью в определении микролитиаза и микрокристаллов желчи [8].

Целью настоящего исследования являлся поиск эффективных методов диагностики и лечения микрохолелитиаза. Такими методами диагностики мы считаем импедансометрию и микроскопию желчи.

### Материал и методы

В клинике обследованы 112 больных, у большинства из которых были различные заболевания желчевыводящей системы (ЖКБ, холедохолитиаз, микрохоледохолитиаз, постхолецистэктомический синдром), и 4 практически здоровых человека. Все обследованные были разделены на 5 групп:

- группа (4 чел.) - практически здоровые;
- группа (36) - больные с клинической картиной и УЗ-данными билиарного сладжа;
- группа (8) - пациенты с клинической картиной и УЗИ- данными ЖКБ;
- группа (6) - больные с клиникой и ЭРХПГ-данными холедохолитиаза;
- группа (62) - с так называемым постхолецистэктомическим синдромом, с предполагаемым микрохоледохолитиазом.

Всем пациентам проводилось клиническое и биохимическое исследование крови, УЗИ, а также, по показаниям - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Для исследования применялась желчь, полученная при непрерывном фрак-

ционном дуоденальном зондировании, а также желчь, полученная в процессе проведения ЭРХПГ из общего желчного протока путем канюляции последнего.

Желчь представляет собой сложную многокомпонентную систему со сложным химическим составом. В ней постоянно содержатся белки, аминокислоты, билирубин, холестерин, фосфолипиды и жирные кислоты. По содержанию электролитов желчь приближается к плазме крови. Основными катионами в ней являются натрий, калий и кальций, а анионами - хлориды и гидрокарбонаты.

В желчи здорового человека концентрация плотных веществ составляет 8-12%, остальное приходится на долю воды. Электропроводность желчи (величина, обратная импедансу) определяется концентрацией свободных ионов и мицелл, присутствующих в желчи. Основным источником ионов в желчи являются наиболее диссоциируемые желчные соли, водорастворимые липиды, неорганические соединения. Основная масса этих соединений связана в мицеллы, поэтому электропроводность желчи зависит от целостности (стабильности) мицелл. Процесс дестабилизации мицелл является началом кристаллообразования желчи [8]. На этом и основана низкочастотная импедансометрия извлеченной желчи, которая позволяет судить о стабилизации ее физико-химического состояния и помогает выявлять ранние признаки образования микролитов в желчевыводящих путях.

Биологические ткани характеризуются не только электропроводностью, но и сопротивлением электрическому току. При этом полное сопротивление живой ткани (импеданс) складывается из омического (активного) сопротивления, обусловленного ионной проводимостью жидких сред, и емкостного (реактивного) сопротивления:

$$Z = jR + XcF,$$

где  $Z$  - импеданс биологического объекта;  $R$  - активное сопротивление;  $Xc$  - емкостное сопротивление.

Изучение свойств различных тканей и органов, как проводников электричества, лежит в основе импедансометрии. Исследование извлеченной желчи проводили на реогастрографе РГГ9-01, который разработан в конструкторском бюро ОАО «Завод «Радиоприбор»» и с успехом применяется клиниками города. Для выполнения данного исследования также применяли измерительный щуп ЗЩ-2, который опускали во флакончик 2-3 мл желчи и устанавливали режим РУЧН-1 и первую зону обследования. Показатели низкочастотного электрического импеданса отражались на цифровом табло прибора. Желчь исследовали сразу после получения. Помимо импедансометрии, всем исследуемым больным проводилась микроскопия желчи, которая позволяла обнаруживать кристаллы на различных стадиях их формирования. Из всех кристаллических структур желчи наиболее изученными и информативными являются кристаллы моногидрата холестерина (КХ), гранулы билирубината кальция (ГБ) и кри-

сталлы карбоната кальция. Корреляция между видами кристаллов соответствует компонентам желчных камней (микролитов).

Для исследования применялась желчь, полученная при непрерывном фракционном дуоденальном зондировании, а также желчь, полученная путем канюляции общего желчного протока (ОЖП) полихлорвиниловым катетером для проведения ЭРХПГ. Желчь аспирировали в количестве 3-5 мл и исследовали в течение 30 минут после забора при помощи обычного и поляризационного светового микроскопа при 400-кратном увеличении. При этом образцы желчи предварительно центрифугировали в течение 10-15 минут со скоростью 2000 об./мин. Количественную оценку кристаллов желчи проводили по схеме, предложенной К. Juniper и E. Burson: 1-я стадия - менее 10 кристаллов в препарате; 2-я стадия - от 10 до 25 кристаллов в препарате; 3-я - более 25 кристаллов в препарате; 4-я - более одного кристалла в поле зрения.

### Результаты и их обсуждение

В первой исследуемой группе, а это были практически здоровые люди, при дуоденальном зондировании (порция В) желчь при поляризационной микроскопии представляет лишь мицеллярный раствор, при этом отсутствовали какие-либо кристаллы. Электрический импеданс желчи составлял  $21,5 \pm 2,5$  Ом, коэффициент литогенности был  $18 \pm 2$  %. Данные показатели были приняты за норму, так как в желчи отсутствовала кристаллизация. Эхографическая картина при исследовании желчного пузыря оставалась в пределах нормы.

У больных второй группы клиническая картина не имела специфической симптоматики, однако основными симптомами были дискомфорт или боли в правом подреберье, чаще связанные с погрешностью в питании, - 26 больных, при этом у 10 из них сопутствовало ощущение горечи во рту, возникающее, как правило, в утренние часы. УЗИ у этой группы больных показало наличие взвеси гиперэхогенных частиц, наличие различной плотности сгустков, а также замаскообразной желчи. При микроскопии желчи у исследуемой группы были выявлены жидкокристаллические структуры в виде светящихся линий, игольчатых и миелиновых форм, являющиеся мезофазой процесса образования микроконкрементов [9]. Низкочастотный импеданс желчи увеличивался и составлял в среднем  $36,3 \pm 2,1$  Ом, соответственно возрастал коэффициент литогенности. В этой группе больных он находился в пределах  $56 \pm 20$  %.

В третьей группе пациентов с установленным диагнозом ЖКБ по данным клиники и УЗИ при микроскопии желчи на фоне мицеллярного раствора выявлялись в основном твердокристаллические структуры в виде кристаллов холестерина прямоугольной и ромбической форм, количество которых существенно увеличивается при временной выдержке образцов. При импедансометрии образцов желчи, которую по-

лучали из желчного пузыря во время операции, импеданс составлял  $31,9 \pm 3,5$  Ом, при этом коэффициент литогенности уменьшался до  $52 \pm 20$  %, так как при преципитации составных частей желчи и выпадении их в осадок происходит относительная стабилизация коллоидного раствора.

В четвертой группе больных с установленным диагнозом холедохолитиаза получены практически те же результаты при микроскопии и импедансометрии желчи, что и у больных с установленным диагнозом ЖКБ. При микроскопии желчи обнаружены как жидкокристаллические, так и твердокристаллические структуры. Импеданс желчи составлял  $32,1 \pm 3,0$  Ом и коэффициент литогенности доходил до  $50 \pm 20$  %.

Пятую группу составили больные с так называемым постхолестеатомическим синдромом, у которых основными жалобами были боли в правом подреберье и эпигастрии различной интенсивности, диспептические расстройства, горечь во рту, у 6 из них отмечалась желтушность склер. Всем им выполнялось в полном объеме исследование крови, УЗИ. Из 62 пациентов 48 выполнена ЭРХПГ, при которой у 24 пациентов выявлен холедохолитиаз. Всем им произведена ЭПСТ. В этой группе больных при микроскопии желчи твердокристаллические структуры выявлены в 23 случаях, еще у 12 пациентов обнаружено формирование твердых и жидких кристаллов; у 10 отмечены только жидкокристаллические структуры; у остальных 17 определялся только мицеллярный раствор. Таким образом, в этой группе пациентов можно четко судить о динамике структурного перехода мицеллярного раствора в жидкий кристалл, далее в твердый кристалл. При импедансометрическом исследовании желчи получены следующие результаты: там, где выявлялись структурированные формы в виде различных форм кристаллов, импеданс составлял  $34,2 \pm 5,3$  Ом, при этом коэффициент литогенности был в пределах  $60 \pm 20$  %; в отсутствие кристаллизации желчи низкочастотный импеданс находился в пределах  $18,5 \pm 3,0$  Ом и коэффициент литогенности был  $18 \pm 2$  %. Полученные данные позволили еще 12 пациентам выполнить ЭПСТ.

Таким образом, импедансометрический метод позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать дестабилизацию желчи и выявить динамику структурных переходов типа «мицеллярный раствор - жидкий кристалл»; «мицеллярный раствор - кристалл»; «жидкий кристалл - твердый кристалл», что является проявлением начальной стадии холелитиаза (микрохолелитиаза).

Все больные второй группы с начальной формой ЖКБ получали консервативную литолитическую терапию препаратом «Урсосан» (урсодезоксихолевой кислоты) в стандартной дозе по 10 мг на 1 кг массы тела. Срок лечения составлял 6 месяцев. Побочных эффектов у препарата за все время лечения больными не отмечено. Из 36 пациентов 28 обследованы повторно.

Клинически у всех пациентов исчезли боли в правом подреберье, купировались симптомы билиарной диспепсии. Биохимическое исследование крови было без отклонений от нормы. При УЗИ желчного пузыря отмечалась положительная динамика, которая заключалась в уменьшении выявления эхогенной желчи, исчезновении микролитов и замазкообразной желчи. Поляризационная микроскопия желчи у 26 пациентов характеризовалась наличием в исходном составе только мицеллярного раствора, у 2 - мицеллярного раствора с присутствием жидких кристаллов.

Лечение больных пятой группы проводили в зависимости от полученных результатов. Как уже было сказано, 36 пациентам выполнена ЭПСТ с явлениями холедохо- и микрохоледохолитиаза. Осложнений в этой группе пациентов не отмечено. Остальным 26 больным проводилась консервативная терапия, заключающаяся в назначении спазмолитических, литолитических и ферментных препаратов.

В отдаленном периоде через 6 месяцев повторно обследованы 14 человек. Клинически жалоб пациенты не предъявляли. Всем им выполнены УЗИ и биохимия крови - патологии не выявлено. При поляризационной микроскопии протоковой желчи у всех пациентов обнаружен только гомогенный мицеллярный раствор, что говорит о потере литогенности протоковой желчи.

### Заключение

Таким образом, измерение низкочастотного импеданса позволяет уже на ранних стадиях развития холелитиаза диагностировать дестабилизацию желчи. Несомненными преимуществами импедансометрического метода являются простота исполнения, небольшие временные и материальные затраты. Поляризационная микроскопия желчи является простым, доступным и информативным методом в диагностике структурного состояния желчи; позволяет проследить динамику перехода «мицеллярный раствор - жидкий кристалл - твердый кристалл». В совокупности, оба метода достаточно точно отражают представление о химизме и стабилизации желчи, что позволяет уже на ранних стадиях структурных изменений желчи предпринять как терапевтические, так и хирургические методы лечения холелитиаза, тем самым предотвратить развитие грозных осложнений заболевания. Полученные первые непосредственные и отдаленные результаты диагностики, профилактики и лечения холелитиаза на начальных стадиях позволяют рекомендовать импедансометрию и микроскопию желчи для широкого применения. Методом лечения на ранних стадиях холелитиаза на этапе увеличения литогенности желчи и появления билиарного сладжа является патогенетически обоснованная урсотерапия; при выявлении признаков дестабилизации желчи и твердокристаллических структур (микрохолелитиаз) возможно ставить показания к хирургическому лечению.

## Список литературы

1. Шаповальянц С.Г., Цкаев А.Ю., Иванова Т.В. Поляризованная микроскопия желчи в диагностике микрохоледохолитиаза. Хирургия 1999; 5: 17.
2. Курбанов Ф.С., Алиев Ю.Г., Аббасова С.Ф. Результаты лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста. Хирургия 2013; 10: 22.
3. Мясников А.Д. Опыт лапароскопической холецистотомии при калькулезном холецистите. Хирургия 2000; 11: 24-26.
4. Мараховский Ю. Х. Профилактика и ранняя диагностика желчнокаменной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997; 1: 62-70.
5. Атаджанов Ш. К. Пути снижения осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите. Хирургия 2007; 12: 26.
6. Рябчук, Ф. К. Импедансометрия в детской гастроэнтерологии : методич. рекоменд. СПб., 2001; 41-43.
7. Саидмурадова А.А., Мансурова Ф. Х. Ближайшие и отдаленные результаты применения эндоскопической папиллосфинктеротомии при желчнокаменной болезни. Клин. мед. 2005; 9: 38-40.
8. Ермолов А. С., Гуляев А. А. Острый холецистит: современные методы лечения. Лечащий врач 2005; 2: 16-18.
9. Лисиенко В. М., Запецкий Е. В. Исследование желчи в диагностике желчекаменной болезни. Хирургия 1986; 4: 90-91.
10. Балалыкин А. С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. М., Изд-во ИМА-пресс, 1996; 28.
11. Шалимов А. А. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Наукова думка 1993; 102.

Поступила 17.12.2015

## Информация об авторах

1. Шульга А.Ф. – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; доцент кафедры общей хирургии СПбГУ, e-mail:Shulgadoc@mail.ru
2. Поташов Л.В. – д.м.н., член.корр. РАН, профессор, кафедра общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
3. Протасов А.А. – д.м.н., профессор, кафедра общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
4. Полиглоттов О.В. – к.м.н., зав.эндоскопическим отделением клиники общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
5. Малин Р.У. – старший лаборант, кафедра общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
6. Варзин С.А. – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии СПбГУ, e-mail: drvarzin@mail.ru

## References

1. Shapovalyants S.G., Tskaev A.Yu., Ivanova T.V. Bile polarization microscopy in the diagnosis of microcholecholelithiasis. Surgery 1999; 5: 17.
2. Kurbanov F.S., Aliev Yu.G., Abbasova S.F. The results of laparoscopic cholecystectomy in patients with middle and old age. Surgery 2013; 10: 22.
3. Myasnikov A.D. Experience of laparoscopic cholecystectomy with calculous cholecystitis. Surgery 2000; 11: 24-26.
4. Marakhovskii Yu.H. Prevention and early diagnosis of gallstone disease. Zh. gastroenterol., gepatol., koloproktol. 1997; 1: 62-70.
5. Atadjanov Sh.K. Ways to Reduce the complications of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Surgery 2007; 12: 26.
6. Ryabchuk F.K. Impedance in pediatric gastroenterology: method. recommend. St. Petersburg 2001; 41-43.
7. Saidmuradova A., Mansurov F.H. Immediate and long-term results of endoscopic papillosphincterotomy with gallstone disease. Clinical medicine 2005; 9: 38-40.
8. Yermolov A.S., Gulyaev A. Acute cholecystitis: modern methods of treatment. Attending physician 2005; 2: 16-18.
9. Lisienko V.M., Zapetsky E.V. Investigation of bile in the diagnosis of gallstone disease. Surgery 1986; 4: 90-91.
10. Balalykin A.S. Endoscopic abdominal surgery. M.: IMA-press, 1996. - P. 28.
11. Shalimov A.A. Surgery of the liver and biliary tract. Kyiv: Naukova dumka 1993; 102.

Received 17.12.2015

## Information about the Authors

1. Shulga A.F. – PhD, associate Professor, Department of General surgery SPbGMU I. P. Pavlov, Department of General surgery of St. Petersburg state University.
2. Potashov L.V. – M. D., member of Russian Academy of Sciences, Professor, Department of General surgery SPbGMU I. P. Pavlov.
3. Protasov A. A. – MD, Professor, Department of General surgery SPbGMU I. P. Pavlov.
4. Polyglottov O.V. – PhD, head.endoscopy Department of the clinic of General surgery SPbGMU I. P. Pavlov.
5. Malin R.U. – senior laboratory assistant, Department of General surgery SPbGMU I. P. Pavlov.
6. Varzin S.A. – M. D., Professor, Department of Academic Course in surgery, Saint-Petersburg state university, e-mail: drvarzin@mail.ru