

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПАТОМОРФОЗ ОПИСТОРХОЗНОГО ПАПИЛЛИТА БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

С. В. Онищенко

Цель – оценить возможные морфофункциональные связи и оценку силы их влияния, в частности длительности и интенсивности описторхозной инвазии, на патоморфоз тканей большого сосочка двенадцатиперстной кишки при описторхозном папиллите. Морфологические исследования тканей Фатерова сосочка проводились у 98 умерших, страдавших описторхозом, учитывались также данные прижизненного обследования. Для оценки силы влияния факторов использовались методы многофакторного корреляционно-регрессионного анализа. Получено, что толщина эпителиального слоя большого сосочка двенадцатиперстной кишки с 95 %-й вероятностью может являться «индикатором» изменений в сосочке при описторхозном папиллите, при этом 87 % ($p = 0,000$) возможных изменений толщины эпителиального слоя обусловлены влиянием факторов длительности и интенсивности инвазии, при этом сила влияния временного фактора в 3,8 раза больше влияния фактора интенсивности инвазии ($p = 0,000$).

Ключевые слова: описторхоз, папиллит, интенсивность инвазии.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в патоморфологических изменениях большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) при описторхозном папиллите принято выделять стадийность изменений. Н. А. Зубов [1] убедительно показал, что продуктивное воспаление, характерное для описторхозного поражения желчных путей, сопровождается избыточной регенерацией соединительной ткани и замещением ею других слоев билиарного тракта. Развивающийся описторхозный папиллит БСДК, в частности, последовательно проходит при этом три стадии развития: аденоматозную, аденофибропластическую и склеротическую [2–3]. Изменения в сосочке характеризуются утолщением его стенок и прогрессирующим уменьшением его просвета, атрофией эпителиального и мышечно-слоев и замещением их соединительной тканью

и, в итоге, формированием рубцовой стриктуры сосочка (стенозирующего папиллита), что способствует развитию желчной гипертензии, холангита и других осложнений, при этом резко изменяется архитектура всего билиарного дерева [4–6].

До конца не определено от чего зависит интенсивность развития этих процессов, какие факторы являются определяющими для прогрессирования папиллита. Многие авторы отмечают прямую зависимость степени гистоструктурных нарушений в желчных протоках от интенсивности описторхозной инвазии [7–9]. В то же время степень патоморфологических изменений в организме человека не во всех случаях находится в прямой зависимости от степени инвазии, значимая роль в патогенезе заболевания принадлежит иммуно-аллергическому фактору [10].

FACTORS AFFECTING PATHOMORPHOSIS OF OPISTHORCHIASIS PAPILLITIS OF MAJOR DUODENAL PAPILLA

S. V. Onishchenko

The aim of the study is to evaluate possible morphofunctional connections and assess their effectiveness, in particular the duration and intensity of opisthorchiasis invasion on the pathomorphosis of tissues of the major duodenal papilla with opisthorchiasis papillitis. The morphological examinations of papilla tissues in 98 deceased are performed. Intravital analyses are taken into account. Methods of multifactor correlation-regression analysis are used to assess the influence of the factors. The following data is obtained: the thickness of the epithelial layer of the major duodenal papilla with a probability of 95 % could be an "indicator" of changes in the papilla with opisthorchiasis papillitis; moreover, 87 % ($p = 0.000$) of possible changes in the thickness of the epithelial layer are due to the influence from duration and intensity of invasion; furthermore, the influence of the time factor is 3.8 times greater than the influence of the invasion intensity factor ($p = 0.000$).

Keywords: opisthorchiasis, papillitis, infection intensity.

Патогенез описторхоза сложен и пока еще изучен не полностью. Основными механизмами формирования патологии считаются механический, аллергический, нейрогенный, вторично-инфекционный, но остаются неясными некоторые факторы, влияющие на глущину происходящих изменений в тканях организма.

Цель работы – оценить возможные морфофункциональные связи и оценку силы их влияния, в частности, длительности и интенсивности описторхозной инвазии на патоморфоз тканей большого сосочка двенадцатиперстной кишки при описторхозном папиллите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ результатов патологоанатомических вскрытий и сопоставление их с данными анамнеза заболевания. Морфологические особенности большого сосочка ДПК изучались на трупном материале и анализе 4 137 вскрытий пациентов. В 212 (5,1 %) случаях во время вскрытия были выявлены признаки описторхозного поражения печени (наличие холангиоэктазов, явлений холангита, описторхов в желчи). С целью ознакомления с анамнестическими данными о длительности паразитарной инвазии были изучены соответствующие прижизненные медицинские карты пациентов. Наличие признаков наличия описторхоза по данным вскрытия в сочетании с информацией о длительности инвазии в прижизненной документации являлось критерием включения данного случая в исследование (98 умерших). Дополнительно производился забор большого сосочка ДПК для гистологического исследования с целью определения стадии папиллита и подсчет количества описторхов в печеночной желчи по методу К. И. Скрябина [11] для определения степени инвазии.

Для статистической обработки использовали набор прикладных программ «Биостатистика для Windows» – «BioStat». Предпочтение отдавали параметрическим методам анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [12–13].

Основываясь на работах Н. А. Зубова и др. [2], а также других аналогичных исследованиях [1, 3–4] по изучению морфологии желчных протоков и большого со-

сочка ДПК при описторхозе, в качестве морфологических критериев, позволяющих дифференцировать стадии папиллита, использовали соотношение эпителиальной и соединительной ткани в стенке сосочка. Так, для аденоматозной стадии папиллита основным признаком являлось преобладание эпителиального слоя, составляющего большую часть стенки БСДК – 60 % и более; для стадии аденофиброза – уменьшение толщины эпителиального слоя и увеличение соединительной ткани – соотношение их могло быть даже равным; для стадии склероза характерна атрофия эпителиального слоя и преобладание соединительной ткани.

Для решения вопроса о влиянии интенсивности и длительности инвазии на развитие описторхозного папиллита применили метод многофакторного корреляционно-регрессионного анализа. Данный метод используется для определения силы воздействия как совместного, так и изолированного влияния факторов на определенный результирующий признак. В нашем исследовании в качестве результирующего признака была выбрана толщина эпителиального слоя БСДК, которую, как показали другие авторы, можно считать индикатором тех процессов, которые протекают в стенке БСДК в процессе развития описторхозного папиллита [1–2]. Анализируя литературные и собственные данные, в качестве такого признака можно также использовать величину площади эпителиального слоя или аналогичные показатели слоя соединительной ткани. Влияющими факторами явились длительность и интенсивность инвазии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее часто описторхоз был выявлен у лиц от 40 до 69 лет (минимальный возраст – 24 года; максимальный – 87; средний – $54,5 \pm 12,4$), при этом преобладание мужчин отмечалось в 2,2 раза. Аденоматозная стадия папиллита была выявлена у 9 (9,2 %), аденофиброзная – у 75 (76,5 %), склеротическая – у 14 (14,3 %) умерших. Метрические показатели эпителиального и других слоев БСДК в соответствии со стадиями процесса представлены в табл. 1.

Таблица 1

Параметрические показатели слоев большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Слой Стадия	Эпителиальный слой		Мышечный слой		Адвентиция		Общий размер	
	толщина, мкм	площадь, мкм ²	толщина, мкм	площадь, мкм ²	толщина, мкм	площадь, мкм ²	толщина, мкм	площадь, мкм ²
Контрольная группа, n = 30, X (%)	223,3 (46,3)	233 127,6 (43,2)	154,0 (32,0)	175 114,4 (32,7)	104,1 (21,7)	129 414,6 (24,1)	481,3 (100,0)	537 656,5 (100,0)
Аденоматоз n = 9, (%)	1 347,7 (67,8)	7 323 518,4 (65,6)	347,4 (17,4)	2 042 040,0 (18,2)	295,1 (14,7)	1 826 728,2 (16,2)	1 990,2 (100,0)	11 192 286,5 (100,0)
Аденофиброз, n = 75, (%)	947,7 (50,3)	4 176 320,0 (49,6)	282,2 (14,9)	1 406 140,0 (16,7)	656,4 (34,8)	2 840 377,6 (33,7)	1 886,2 (100,0)	8 422 837,5 (100,0)
Склероз, n = 14, (%)	197,3 (12,7)	698 517,0 (10,8)	173,8 (11,2)	607 173,5 (9,7)	1 139,5 (76,0)	4 891 038,7 (79,5)	1 510,6 (100,0)	6 196 729,2 (100,0)

В связи с особенностью протекания описторхозного папиллита в первую стадию заболевания наибольшие изменения происходили в эпителиальной выстилке сосочка. В эту стадию отмечались ее максимальные размеры (в абсолютных и относительных единицах). Мышечный слой в эту стадию также имел максимальные размеры, но интенсивность и величина этих изменений была намного меньшей. Причиной увеличения мышечного слоя явилась компенсаторная гипертрофия мышечных клеток в силу необходимости преодоления большего сопротивления на фоне нарастающей хронической желчной гипертензии.

В дальнейших стадиях в результате угнетения регенераторно-гиперпластических и нарастания инволютивных процессов со стороны эпителиального и мышечного слоев отмечалось их прогрессирующее истончение. При этом в стадию аденофиброза эпителий оставался все еще самой широкой структурой стенки БСДК. Мышечный слой стал и оставался в последующем самым тонким. В результате постоянного прогрессирувания гиперпластических процессов со

стороны соединительной ткани адвентициальный слой прогрессивно утолщался.

В склеротическую стадию в результате вышеназванных процессов размеры эпителиального слоя значительно уменьшились, и интенсивность изменений по сравнению с предыдущей стадией возросла. Такие же выраженные, но с противоположной направленностью изменения происходили в соединительной ткани. Соединительнотканый слой в эту стадию достиг своих максимальных размеров. Увеличение количества соединительной ткани происходило как за счет утолщения адвентициального слоя, так и в результате замещения соединительноткаными структурами других слоев стенки сосочка.

В качестве маркерного эпителиальный слой был выбран из-за масштабности и динамичности происходящих в нем изменений соответственно стадиям папиллита. Подтверждением возможности использования данного слоя в качестве индикатора являются показатели его 95 %-го доверительного интервала значений толщины эпителиальной выстилки для конкретной стадии папиллита (рис. 1).



Рис. 1. Изменения толщины эпителия БСДК при описторхозном папиллите

Доказательством строгого соответствия толщины эпителия стадиям процесса являлось отсутствие «наслаивания» диапазонов их значений при разных стадиях папиллита друг на друга.

Для дальнейшего анализа все 98 умерших были поделены на 5 подгрупп с пятилетним интервалом длительности паразитарного носительства и на 3 подгруппы в зависимости от интенсивности инвазии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели длительности инвазии у разной категории умерших

Категория	Количество (n)	Длительность носительства, лет			
		<i>X</i>	σ	<i>Me</i>	<i>s</i>
Мужчины	67	12,5	7,7	11,0	59,9
Женщины	31	12,4	6,3	12,0	39,1
Длительность носительства 2–5 лет	8	3,8	1,0	4,0	1,1
Длительность носительства 6–10 лет	40	8,1	1,4	8,0	1,9
Длительность носительства 11–15 лет	31	13,3	1,5	13,0	2,1
Длительность носительства 16–20 лет	8	18,1	1,7	18,0	3,0
Длительность носительства более 20 лет	11	28,5	7,0	25,0	49,1
Низкая степень инвазии	10	6,4	3,8	5,0	14,7

Средняя степень инвазии	47	11,7	3,8	12,0	14,5
Высокая степень инвазии	41	14,9	9,6	10,0	92,4
Всего	98	12,5	7,3	11,0	52,9

Средняя длительность инвазии составила $12,5 \pm 7,3$ года. Отличия в средней длительности инвазии у мужчин и женщин практически отсутствовали – $12,5 \pm 7,7$ и $12,4 \pm 6,3$ года соответственно ($\chi^2 = 0,0008 < \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 3,841$, $p = 0,977$).

При сравнении показателей средней длительности носительства у умерших с низкой, средней или высокой степенью инвазии прослеживалась прямая зависимость – чем длительнее срок инвазии, тем более выражена ее интенсивность. Учитывая биологию паразита (описторхи не размножаются в теле хозяина), зависимость интенсификации инвазии от ее длительности можно объяснить только повторными суперинвазиями на протяжении жизни хозяина, что указывает на существование определенной функциональной связи между этими факторами. Несмотря на то, что определенная методом Хи-квадрата разница длительности носительства в подгруппах являлась статистически недостоверной ($\chi^2 = 2,278 < \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991$, $p = 0,320$), коэффициент ранговой корреляции Спирмена позволил выявить максимально высокую корреляци-

онную зависимость между этими величинами – $r_s = 1,0$. В табл. 3 представлены данные о количестве паразитов, обнаруженных в печени у разной категории умерших.

Интенсивность инвазии в среднем составила $4953,1 \pm 3581,0$ паразита. Анализируя интенсивность инвазии в группах, умерших с 5-летней разницей в длительности носительства, отмечено отсутствие прямолинейной зависимости между длительностью и интенсивностью инвазии. Так, в группе с 11–15-летним сроком заболевания численность паразитов в печени была меньше, чем в группе с менее коротким анамнезом, что совершенно не противоречит основной тенденции – увеличению числа паразитов в организме с течением времени. Разница в показателях численности паразитов в группах являлась статистически достоверной ($\chi^2 = 5054,697 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 9,488$, $p = 0,000$). С помощью рангового коэффициента Спирмена выявлена прямая сильная связь между численностью паразитов в организме и пятилетним стажем заболевания ($r_s = 0,9$).

Таблица 3

Показатели интенсивности инвазии у разной категории умерших

Категория	Количество (n)	Число паразитов (экз.)			
		χ	σ	Me	s
Мужчины	67	5 237,3	3 432,4	4 730,0	11 781 162,4
Женщины	31	4 338,7	3 869,8	3 150,0	14 974 978,3
Длительность носительства 2–5 лет	8	1 093,8	1 002,9	650,0	1 005 741,1
Длительность носительства 6–10 лет	40	4 869,3	2 043,9	5 150,0	4 177 525,1
Длительность носительства 11–15 лет	31	3 653,2	2 651,8	2 940,0	7 032 282,6
Длительность носительства 16–20 лет	8	5 745,0	5 482,9	3 595,0	30 061 657,1
Длительность носительства более 20 лет	11	11 151,8	2 303,4	10 480,0	5 305 636,4
Низкая степень инвазии	10	659,0	208,0	735,0	43 272,2
Средняя степень инвазии	47	2 921,7	1 150,4	2 940,0	1 323 449,2
Высокая степень инвазии	41	8 320,2	2 926,4	7 720,0	8 563 612,4
Всего	98	4 953,1	3 581,0	4 180,0	12 823 916,3

Различия в численности описторхов в печени при низкой, средней и высокой степенях инвазии являлись также статистически значимыми ($\chi^2 = 4 390,732 < \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991$, $p = 0,000$). Полученные данные по дли-

тельности и интенсивности инвазии были сопоставлены и проанализированы соответственно стадиям папиллита (табл. 4).

Распределение умерших в зависимости от стадии заболевания и других морфо-функциональных показателей

Категория	Кол-во (n)	Показатели				
		X	σ	Me	s	
Возраст, лет	I стадия	9	46,6	11,5	44,0	132,8
	II стадия	75	55,5	11,9	56,0	142,4
	III стадия	14	54,1	14,1	58,0	198,1
Длительность носительства, лет	I стадия	9	4,0	1,2	4,0	1,5
	II стадия	75	10,9	3,4	10,0	11,7
	III стадия	14	26,4	7,4	25,0	55,3
Интенсивность инвазии (шт.)	I стадия	9	1 074,4	939,9	720,0	883 377,8
	II стадия	75	4 297,7	2 349,6	4 100,0	5 520 728,6
	III стадия	14	10 957,1	3 464,4	10 875,0	12 002 375,8
Внутренний диаметр БСДК (мм)	I стадия	9	3,17	0,32	3,30	0,10
	II стадия	75	2,46	0,32	2,50	0,11
	III стадия	14	1,85	0,18	1,90	0,03

Отличия в возрастных групповых показателях являлись незначительными и статистически незначимыми ($F = 2,184 < F_{(\alpha=0,05)} = 3,09, p = 0,118$), что говорит об однородности выборок. В отношении других показателей прослеживалась четкая логически обоснованная динамика их изменений в зависимости от стадии процесса: длительность носительства и интенсивность инвазии синхронно возрастали, а просвет сосочка

прогрессивно уменьшался (рис. 2). Разницы усредненных показателей по стадиям заболевания для длительности носительства ($\chi^2 = 9,220 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991, p = 0,010$), интенсивности инвазии ($\chi^2 = 4 749,927 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991, p = 0,000$) и внутреннего диаметра БСДК ($F = 50,872 > F_{(\alpha=0,05)} = 3,090, p = 0,000$) являлись статистически значимыми.

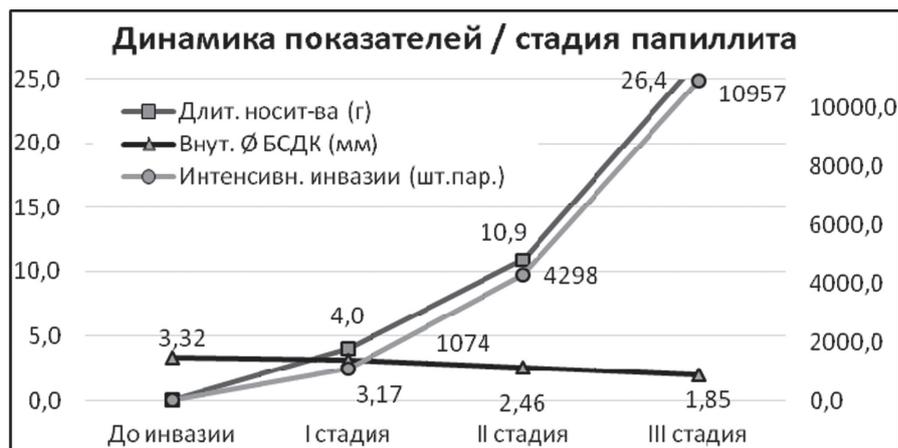


Рис. 2. Изменения показателей в зависимости от стадии папилита

Графики на диаграмме (рис. 2) визуально подтверждают синхронность изменений и тесноту связи: кривые, отражающие изменения показателей длительности и интенсивности инвазии, располагаются параллельно, а кривая просвета БСДК приближается к прямой.

Имеющаяся функциональная связь между стадией, определяемой толщиной эпителиального слоя сосочка и другими критериями, была подтверждена ранговым

коэффициентом корреляции Спирмена (с учетом ненормальности распределения изучаемых данных). Взаимосвязь с длительностью носительства характеризовалась как обратная и весьма высокая ($r_s = -1,0, p = 0,000$), с интенсивностью паразитоносительства также – обратная и весьма высокая ($r_s = -1,0, p = 0,001$), а связь с величиной просвета БСДК ($r_s = 1,0, p = 0,000$) – прямая и столь же высокая, во всех случаях статистически значимая.

На практике зависимость между длительностью описторхозной инвазии и степенью изменений в БСДК подтверждают следующие факты. У 90 % умерших начальная, аденоматозная фаза папиллита формировалась в первые 5 лет носительства паразитов, в 93 % на формирование следующей, аденофиброзной фазы требовалось от 6 до 15 лет инвазии и в 100 % последняя, склеротическая фаза развивалась при длительности заболевания свыше 15 лет. При этом, независимо от интенсивности инвазии, средние значения длительности носительства, необходимые для формирования той или иной стадии папиллита ($4,0 \pm 1,2$ года, $10,9 \pm 3,4$ и $26,4 \pm 7,4$ лет соответственно), имели статистически значимую разницу ($\chi^2 = 9,220 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991$, $p = 0,010$). При одинаковой интенсивности инвазии на формирование той или иной стадии папиллита требуется различный временной период носительства. Так, при инвазии низкой степени на формирование I стадии папиллита уходило в среднем $3,7 \pm 1,4$ года, а на формирование II стадии – уже $10,5 \pm 1,9$ лет ($\chi^2 = 12,198 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 3,841$, $p = 0,001$); при средней интенсивности инвазии на развитие I стадии требовалось $4,7 \pm 0,6$ лет: II – $12,0 \pm 3,3$, III – 20 лет ($\chi^2 = 517,008 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 5,991$, $p = 0,000$) и т. д.

Подобной четкой зависимости развития папиллита от интенсивности инвазии отмечено не было. Вопреки ожиданию, при увеличении числа паразитов в печени прямолинейная зависимость активизации патоморфологических изменений в сосочке наблюдалась не всегда, так, I стадия папиллита при низкой степени инвазии формировалась в среднем в течение $3,7 \pm 1,4$ года, а при более высокой, инвазии средней интенсивности – в течение $4,7 \pm 0,6$ лет ($\chi^2 = 6,758 > \chi^2_{(\alpha=0,05)} = 3,841$, $p = 0,009$), т. е. вопреки ожидаемому снижению отмечалось увеличение сроков. В то же время влияние интенсивности инвазии на развитие папиллита можно продемонстрировать следующими фактами: при низкой инвазии развивалась в основном (в 67 %) I стадия папиллита, при средней в 57 % – II стадия и в 33 % – I стадия, а при высокой в 93 % – III стадия.

Поскольку стадия папиллита является исходом определенных биологических процессов, происходящих в стенке сосочка, вышеупомянутые факторы (время носительства и интенсивность инвазии), влияя на эти биологические процессы, опосредованно влияют на стадию папиллита. Для установления силы влияния данных факторов на интенсивность изменений в сосочке как в изолированном виде, так и при совместном их воздействии и выявления наиболее результативных из факторов был использован метод многофакторного корреляционно-регрессионного анализа.

Был рассчитан коэффициент регрессии временного фактора (длительности инвазии) $b_1 = -0,79$ ($t = 17,23 > t_{(\alpha=0,05)} = 1,984$, $p = 0,000$), и коэффициент интенсивности инвазии $b_2 = -0,21$ ($t = 4,48 > t_{(\alpha=0,05)} = 1,984$, $p = 0,000$). В обоих случаях коэффициенты имели отрицательное значение, что обозначает обратную направленность влияния этих факторов на результативный признак, т. е. при увеличении длительности и (или) интенсивности инвазии толщина эпителиального слоя будет уменьшаться. При анализе скалярных значений этих коэффициентов видно, что сила влияния фактора длительности инвазии в 3,8 раза больше влияния интенсивности инвазии на процессы, происходящие в БСДК.

Были также определены частные коэффициенты корреляции: между толщиной эпителия сосочка и временным фактором $r'_1 = -0,87$ (теснота связи сильная); между толщиной стенки и фактором интенсивности инвазии $r'_2 = -0,42$ (теснота связи не сильная); между длительностью и интенсивностью инвазии $r'_3 = -0,0985$ (теснота связи слабая). Показатели частных коэффициентов корреляции явились подтверждением того, что влияние на толщину стенки БСДК эпителиальной ткани в большей мере (почти в 2 раза) зависит от длительности, нежели от интенсивности инвазии, связь же между факторными признаками при этом была очень слабая. Последнее характеризует рассматриваемое уравнение множественной регрессии с точки зрения статистики как качественное.

Парные коэффициенты корреляции: между показателями толщины эпителия стенки БСДК и длительности инвазии (r_1) = -0,915; между показателями толщины стенки БСДК и интенсивности инвазии (r_2) = -0,680; между показателями длительности и интенсивности инвазии (r_3) = 0,592. Анализируя эти значения видно, что условия для снижения явлений мультиколлинеарности были соблюдены: каждая из связей между результативным и факторными признаками (r_1 и r_2) были выше межфакторной связи (r_3), а связь между факторами (r_3) была менее 0,7.

Коэффициент линейной множественной корреляции (R), который определяет тесноту связи результативного признака с факторными, равнялся 0,93, а коэффициент множественной детерминации (D) – 0,87. По шкале Чеддока их можно характеризовать как весьма высокую и высокую соответственно, и значения их являлись статистически значимыми ($F = 317,88 > F'_{(\alpha=0,05)} = 3,07$, $p = 0,000$). Другими словами, с вероятностью в 95 % можно утверждать, что 87 % всех возможных вариаций значений толщины эпителиального слоя сосочка обусловлены влиянием факторов времени и интенсивности инвазии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщив сказанное, на основании данных, полученных в процессе исследования и их статистического анализа, можно сделать следующие выводы:

1. описторхозный папиллит можно характеризовать как хронический продуктивный воспалительный процесс в БСДК, в своем развитии последовательно проходящий три стадии – аденоматозную, аденофибропластическую и склеротическую, которые были выявлены соответственно в 9,2 %, 76,5 % и 14,3 % у умерших с описторхозной патологией;
2. выявленная тенденция к увеличению интенсивности инвазии в зависимости от длительности носительства является статистически незначимой ($p = 0,320$), в то же время коэффициент ранговой корреляции Спирмена позволяет выявить максимальную высокую корреляционную зависимость между этими величинами ($r_s = 1,0$);
3. разница в показателях численности паразитов в группах с 5-ти летним интервалом носительства является статистически достоверной ($p = 0,000$);
4. зависимость со стадией папиллита длительности носительства и интенсивности инвазии синхронно возрастают ($p = 0,010$ и $p = 0,000$ соответственно), при этом взаимосвязь с временным фактором характеризуется как весьма высокая ($r_s = -1,0$, $p = 0,001$), с интенсивностью паразитоносительства, также – весьма высокая ($r_s = -1,0$, $p = 0,001$);

5. 87 % ($p = 0,000$) возможных изменений толщины эпителиального слоя стенки сосочка обусловлены влиянием факторов длительности и интенсивности инвазии, при этом сила влияния временного фактора в 3,8 раза больше влияния фактора интенсивности инвазии ($p = 0,000$);
6. толщина эпителиального слоя БСДК с 95 %-й вероятностью может являться «индикатором» изменений в сосочке при описторхозном папиллите: при его I стадии диапазон значений ширины слоя составляет 1 297,9–1 397,5 ($p = 0,000$); при II – 927,7–967,6 ($p = 0,000$); при III – 160,2–234,4 мкм ($p = 0,000$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубов Н. А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск, 1973. 25 с.
2. Зубов Н. А., Зубков В. Г. Гиперпластические изменения большого дуоденального сосочка при описторхозе человека // Архив патологии. 1983. № 1. С. 34–38.
3. Онищенко С. В., Дарвин В. В., Лысак М. М., Шаталов В. Г., Новоселов А. И. Патоморфология описторхозного папиллита // Вестн. эксперимент. и клинич. хирургии. Воронеж. 2015. Т. 8. № 2. С. 176–185.
4. Зиганшин Р. В., Бычков В. Г. Желчная гипертензия у больных описторхозом // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1984. № 12. С. 29–33.
5. Бражникова Н. А. Гепатолитиаз // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2014. Т. 173. № 1. С. 39–43.
6. Климова Н. В., Ильканич А. Я., Дарвин В. В., Онищенко С. В., Варданян Т. С. Особенности холангиоархитектоники у больных хроническим описторхозом по данным визуализационных методов исследования // Радиология – практика. 2014. Т. 47. № 5. С. 25–35.
7. Зиганшин Р. В. Хирургические осложнения описторхоза. Томск : STT, 2003. 120 с.
8. Ishikawa T., Meier-Stephenson V., Heitman S. J. Biliary obstruction caused by the liver fluke, *Fasciola hepatica* // Canadian medical association journal. 2016. V. 188. № 7. P. 524–526.
9. Ayé Soukhathammavong P., Rajpho V., Phongluxa K., Vonghachack Y. et al. Subtle to severe hepatobiliary morbidity in *Opisthorchis viverrini* endemic settings in southern Laos // Acta Tropica. 2015. № 141 (Pt B). P. 303–309.
10. Kaewraemruaen C., Sermswan R. W., Wongratana-cheewin S. Induction of regulatory T cells by *Opisthorchis viverrini* // Parasite immunology. 2016. № 38. P. 688–697.
11. Скрябин К. И., Шульц Р. С. Основы общей гельминтологии. М. : Сельхозгиз, 1940. 472 с.
12. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. М. : Гэотар-Медиа, 2015. 216 с.
13. Perez-Jaume S., Carrasco J. L. A non-parametric approach to estimate the total deviation index for non-normal data // Statistics in medicine. 2015. № 25. P. 3318–3335.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Онищенко Сергей Вальдемарович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: sergej-on@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Sergej V. Onishchenko – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: sergej-on@mail.ru.