

DOI: 10.38181/2223-2427-2020-3-53-58

УДК: 616-006.6-091

© Галлямов Э.А., Агапов М.А., Мальков П.Г., Маркаръян Д.Р., Данилова Н.В., Какоткин В.В., Казаченко Е.А., Лукьянов А.М., Олейникова Н.А., Кубышкин В.А., 2020.

ПАЗАРИТАРНЫЙ АБСЦЕСС КАК СЛУЧАЙНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ НАХОДКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

ГАЛЛЯМОВ Э.А.^{1,2}, АГАПОВ М.А.¹, МАЛЬКОВ П.Г.¹, МАРКАРЪЯН Д.Р.¹, ДАНИЛОВА Н.В.¹, КАКОТКИН В.В.¹, КАЗАЧЕНКО Е.А.¹, ЛУКЪЯНОВ А.М.¹, ОЛЕЙНИКОВА Н.А.¹, КУБЫШКИН В.А.¹

¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины (МГУ им. М.В. Ломоносова), ул. Ленинские Горы, д. 1, 119991, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4, 119435, Москва, Российская Федерация

Реферат:

Введение: Высокая частота встречаемости колоректального рака во всем мире приводит к необходимости поиска не только эффективных методов лечения, но и факторов риска развития рака как такового и его худшего прогноза. Влияние многих генетических факторов, экологических особенностей и черт стиля жизни в контексте факторов риска колоректального рака уже доказано, поэтому в последнее время внимание исследователей устремлено на изучение микробиоты и, в частности, различных паразитарных заболеваний кишечника.

Клинический случай: мы демонстрируем случайное обнаружение признаков паразитарной инвазии стенки толстой кишки в области злокачественного образования во время проведения гистологического исследования операционного материала у пациентки без отягощенного эпидемиологического анамнеза.

Заключение: Необходимы дальнейшие исследования не только для подтверждения и обоснования роли микро- и макроорганизмов, населяющих кишечник в процессе развития онкологических заболеваний, но и для выявления отдельных звеньев патогенеза, патологических путей и сигнальных молекул, участвующих в канцерогенезе. Подобные исследования могут помочь расширить знания как о факторах риска и предикторах колоректального рака, так и о возможных местах приложения таргетной терапии.

Ключевые слова: паразитарные заболевания кишечника, колоректальный рак, факторы риска.

PARASITIC ABSCESS AS AN INCIDENTAL HISTOLOGICAL FINDING IN THE TREATMENT OF SIGMOID COLON CANCER

GALLIAMOV E.A.^{1,2}, AGAPOV M.A.¹, MAL'KOV P.G.¹, MARKARYAN D.R.¹, DANILOVA N.V.¹, KAKOTKIN V.V.¹, KAZACHENKO E.A.¹, LUKYANOV A.M.¹, OLEYNIKOVA N.A.¹, KUBYSHKIN V.A.¹

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University (Lomonosov MSU), Leninskie Gory St., 1, 119991, Moscow, Russian Federation

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bolshaya Pirogovskaya St., 19/1, 119146, Moscow, Russian Federation

Abstract:

Background: A high worldwide incidence of colorectal cancer defines the importance of search not only for effective treatment methods, but also for risk factors for the cancer development and its worst prognosis. The influence of many genetic factors, environmental characteristics and lifestyle features has already been proven, and recently the attention of researchers is being focused on the study of microbiota and, in particular, various parasitic intestinal diseases in the context of risk factors for colorectal cancer.

Clinical case presentation: we demonstrate an incidental finding of parasitic invasion signs during the pathomorphological examination of the surgical specimen in a patient without an epidemiological history.

Conclusion: Further studies are needed not only to confirm and substantiate the role of micro- and macroorganisms inhabiting the intestine in the development of oncological diseases, but also to identify individual links of pathogenesis, pathological pathways and signaling molecules involved in carcinogenesis. Research like this could help broaden knowledge about both the risk factors and predictors of colorectal cancer and the potential sites for targeted therapy.

Keywords: parasitic bowel diseases, colorectal cancer, risk factors.

Введение

В научной литературе встречается описание ряда случаев паразитарных заболеваний кишечника, выявленных случайно при обследовании или лечении пациентов с колоректальным раком [1–3]. Данная находка остается редкостью, характерной для эндемичных по этим заболеваниям регионов мира. Однако совместная встречаемость гельминтозов или паразитарных заболеваний и колоректального рака натолкнула многих исследователей на мысль о взаимосвязи этих заболеваний. На примере шистосомоза были выделены воспалительные и иммунные факторы, потенциально влияющие на процесс канцерогенеза, однако с абсолютной уверенностью о взаимосвязи этих заболеваний сказать все еще нельзя. Большинство описанных клинических случаев содержат данные об обнаружении именно шистосом у пациентов с колоректальным раком, посещавших ранее эндемичные регионы. В данном клиническом случае мы, однако, демонстрируем случайное выявление признаков паразитарной инвазии во время проведения гистологического исследования операционного материала у пациентки без отягощенного эпидемиологического анамнеза.

Обзор клинического случая

Пациентка 68 лет поступила в стационар с жалобами на слабость, болезненность в левой подвздошной области, чередование запоров и поносов. В амбулаторных условиях были выполнены колоноскопия с биопсией, МСКТ органов брюшной полости и малого таза. Во время проведения ко-

лоноскопии в сигмовидной кишке на уровне 40 см от ануса была выявлена фиксированная гаустра с признаками гнойного дивертикулита, а проксимальнее в той же фиксированной гаустре — циркулярный стеноз с инфильтрацией стенки кишки. По результатам биопсии слизистой оболочки на границе инфильтрованного участка — признаки аденокарциномы *in situ*.

По результатам МСКТ органов брюшной полости и малого таза в левой подвздошной области определялся объемный инфильтрат, содержащий петли тонкой кишки, циркулярно утолщенный на протяжении 10 см проксимальный отдел сигмовидной кишки, инфильтрированную окружающую клетчатку, содержащую единичные пузырьки газа и полоски жидкости.

По результатам лабораторных анализов было выявлено: снижение концентрации железа в плазме крови (2,90 мкмоль/л), увеличение концентрации С-реактивного белка (152,59 мг/л), лейкоцитоз (11,88 10^9 /л), снижение концентрации гемоглобина (11,40 г/д), тромбоцитоз (379,00 10^9 /л), увеличение содержания нейтрофилов и эозинофилов (нейтрофилы: 8,67 10^9 /л, эозинофилы: до 1,31 10^9 /л).

После обследования, основываясь на данных колоноскопии с биопсией, МСКТ органов брюшной полости и малого таза, был установлен диагноз: рак сигмовидной кишки сT4NxсM0.

Пациентке было выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопически-ассистированной резек-

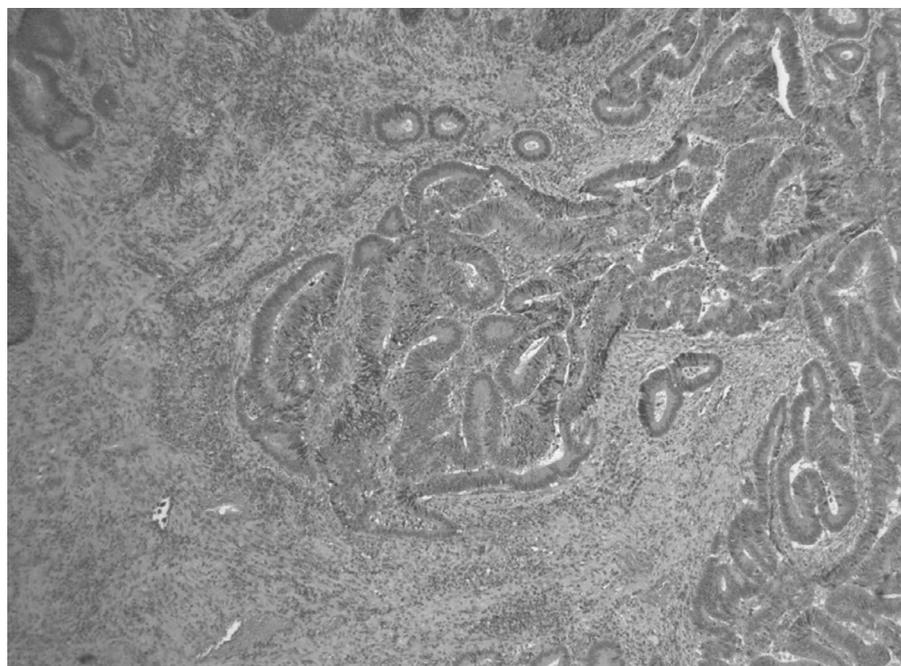


Рис. 1. Аденокарцинома толстой кишки low grade с инвазией в мышечный слой (окраска гематоксилином и эозином, об. x4)
Fig. 1. Colon adenocarcinoma low grade, infiltrating to the intestinal wall (hematoxylin and eosin staining, lens x4).

ции сигмовидной кишки с расширенной лимфодиссекцией, En-bloc резекции тонкой кишки, резекции мочевого пузыря, аднексэктомии слева, двустольной илеостомии по Торнболлу, дренирования брюшной полости. Во время выполнения интраоперационной ревизии в области малого таза был выявлен конгломерат размером $10 \times 9 \times 8$ см, вовлекающий сигмовидную кишку, петлю тонкой кишки на протяжении 12 см, стенку дна мочевого пузыря и левый яичник. В процессе мобилизации конгломерата была выполнена резекция тонкой кишки, пересечение маточной трубы, воронко-тазовой связки, полностенная резекция дна мочевого пузыря из-за опасности возможного прорастания. В связи с выраженностью воспалительного процесса в малом тазу, после формирования первичного десцендоректального аппаратного анастомоза была сформирована протективная илеостома.

Пациентка была выписана из стационара на десятый день после операции, послеоперационный период протекал без осложнений.

Исследование операционного препарата показало наличие аденокарциномы толстой кишки low grade, инфильтрирующей все слои кишечной стенки с инвазией в околокишечную клетчатку (рис. 1), без признаков инвазии в рядом расположенные органы, без опухолевого роста в краях резекции (pT3 pN0 (0/25) cMx; GradeLow; Bd1; Pn0; L0; V0; R0; (AJCC, TNM 8th)). Кроме того, интра- и перитуморально с вовлечением тонкой кишки и мочевого пузыря был выявлен инфильтрат вокруг хитиновой оболочки паразита (рис. 2).

Обсуждение

Колоректальный рак — третье по распространенности онкологическое заболевание с высокими цифрами летальности и рецидивирования. Наряду с совершенствованием техник оперативного лечения и подходов к мультидисциплинарному ведению пациентов, последнее время большое значение уделяется определению факторов риска развития колоректального рака и его тяжелого течения. Уже достаточно широко изучено влияние генетических, экологических факторов и особенностей образа жизни на частоту заболеваемости и прогноз [4, 5]. Доказана также потенциальная роль микробиоты кишечника в процессе канцерогенеза, с этой точки зрения в литературе освещаются такие микро- и макроорганизмы, как *Enterococcus spp.*, *Helicobacter pylori*, *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*, *Ascaris lumbricoides* и *Schistosoma haematobium* [6–11]. Некоторые гельминтозы, например шистосомоз, рассматриваются как паразитарные заболевания с высоким риском развития колоректального рака и рака мочеполовой системы, хотя однозначных данных, подтверждающих это утверждение, нет [12, 13].

По современным представлениям, патогенетической основой канцерогенеза при паразитарных заболеваниях кишечника считается, с одной стороны, хроническое воспаление, с другой — иммуносупрессивное действие самого паразита на иммунокомпетентные клетки хозяина. Наиболее подробно эти механизмы были описаны на примере шистосомной инвазии. В ответ на паразитарные антигены

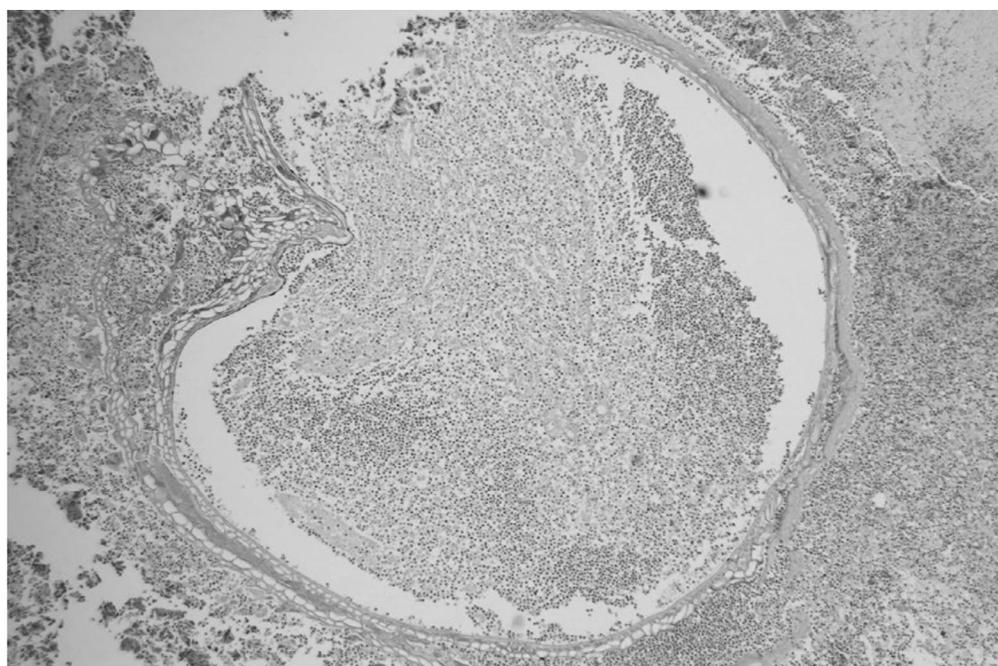


Рис. 2. Выраженная воспалительная реакция вокруг хитиновой оболочки паразита – паразитарный абсцесс (окраска гематоксилином и эозином, об. х4)
Fig. 2. Severe inflammatory reaction around the chitinous membrane of the parasite – parasitic abscess (hematoxylin and eosin staining, lens x4)

в эпителии кишечной стенки формируются очаги аденоматозной гиперплазии. На клетки в этих очагах, которые вследствие гиперплазии уже представляют опасность появления канцерогенных мутаций, действуют провоспалительные цитокины, выделяемые макрофагами и иммунными клетками, а также активные формы кислорода и азота, что ведет к увеличению вероятности и частоты повреждения ДНК и мутаций [14–17]. С другой стороны, паразиты продуцируют цитокины, ингибирующие Т-клетки, и вещества, действующие на метаболические внутриклеточные пути в месте прикрепления (JAK/STAT3 сигнальный путь) [18, 19]. Кроме того, было показано, что те же метаболически и биологически активные вещества способны активировать канцерогенез, опухолевый ангиогенез, а также метастатическую активность путем супрессии активности интерлейкина-10, трансформирующего фактора роста β и подавления CD4+ и CD8+ Т-клеток [20–23]. Таким образом в микроокружении паразитарного агента, а также в местных иммунокомпетентных структурах формируются условия, благоприятные для возникновения канцерогенных мутаций и их дальнейшего развития.

Сложно судить о видовой принадлежности обнаруженного нами паразита. Однако, основываясь на приведенных выше данных, можно сказать, что нельзя исключать взаимосвязь между паразитарным заболеванием и колоректальным раком. Представленные в литературе клинические случаи и исследования полностью не подтверждают строгую взаимосвязь между кишечными паразитарными заболеваниями и колоректальным раком. Общность некоторых звеньев патогенеза и потенциальное влияние хронического воспаления на канцерогенез показывают, что при исследовании факторов риска развития онкологических заболеваний прямой и ободочной кишки необходимо учитывать микробиоту кишечника и паразитарные заболевания как возможных непосредственных участников или триггеров запуска канцерогенных процессов.

Заключение

Необходимы дальнейшие исследования не только для подтверждения и обоснования роли микро- и микроорганизмов, населяющих кишечник в процессе развития онкологических заболеваний, но и для выявления отдельных звеньев патогенеза, патологических путей и сигнальных молекул, участвующих в канцерогенезе. Подобные исследования могут помочь расширить знания как о факторах риска и предикторах колоректального рака, так и о возможных местах приложения таргетной терапии.

Список литературы / References

1. Wei Liu, Hong-Ze Zeng, Qi-Ming Wang, Hang Yi, Yi Mou, Chun-Cheng Wu, Bing Hu, Cheng-Wei Tang. Schistosomiasis com-

bined with colorectal carcinoma diagnosed based on endoscopic findings and clinicopathological characteristics: A report on 32 cases. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 14, 4839–4842 (2013). DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.8.4839

2. H Salim, O. E., Hamid, H. K. S., Mekki, S. O., Suleiman, S. H. & Ibrahim, S. Z. Colorectal carcinoma associated with schistosomiasis: A possible causal relationship. *World Journal of Surgical Oncology* 8, 68 (2010). DOI: 10.1186/1477-7819-8-68

3. AM Herman, A Kische, H Babu, H Shilanaiman, M Tarmohamed, J Lodhia, P Amsi, J Pyuza, A Mremi, A Mwasamwaja, M Nyindo, K Chilonga, D Msuya. Colorectal cancer in a patient with intestinal schistosomiasis: A case report from Kilimanjaro Christian Medical Center Northern Zone Tanzania. *World J. Surg. Oncol.* 15, (2017). DOI: 10.1186/s12957-017-1217-1

4. RL Siegel, KD Miller, AG Sauer, SA Fedewa, LF Butterly, JC Anderson, A Cercek, RA Smith, A Jemal. Colorectal cancer statistics, 2020. *A Cancer J Clin.* 2020 May;70(3):145-164. doi: 10.3322/caac.21601

5. Hiroshi Asano, Kazuto Kojima, Naomi Ogino, Hiroyuki Fukano, Yasuhiro Ohara, Nozomi Shinozuka. Postoperative recurrence and risk factors of colorectal cancer perforation. *Int. J. Colorectal Dis.* 32, 419–424 (2017). doi: 10.1007/s00384-016-2694-3

6. Peterson, M. R. & Weidner, N. Gastrointestinal neoplasia associated with bowel parasitosis: Real or imaginary? *Journal of Tropical Medicine* 2011, (2011).

7. Wang, X. & Huycke, M. M. Colorectal cancer: Role of commensal bacteria and bystander effects. *Gut Microbes* 6, 370–376 (2015). doi:10.1080/19490976.2015.1103426

8. Ya-Nan Yu, Ta-Chung Yu, Hui-Jun Zhao, Tian-Tian Sun, Hui-Min Chen, Hao-Yan Chen, Hui-Fang An, Yu-Rong Weng, Jun Yu, Min Li, Wen-Xin Qin, Xiong Ma, Nan Shen, Jie Hong, Jing-Yuan Fang. Berberine may rescue *Fusobacterium nucleatum*-induced colorectal tumorigenesis by modulating the tumor microenvironment. *Oncotarget* 6, 32013–32026 (2015). DOI:10.18632/oncotarget.5166

9. Márcia H Fukugaiti, Aline Ignacio, Miriam R Fernandes, Ulysses Ribeiro Júnior, Viviane Nakano, Mario J Avila-Campos. High occurrence of *fusobacterium nucleatum* and *clostridium difficile* in the intestinal microbiota of colorectal carcinoma patients. *Brazilian J. Microbiol.* 46, 1135–1140 (2015). DOI: 10.1590/S1517-838246420140665

10. Landman, C. & Quévrain, E. Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *Revue de Médecine Interne* 37, 418–423 (2016).

11. Coleman, O. I. & Nunes, T. Role of the Microbiota in Colorectal Cancer: Updates on Microbial Associations and Therapeutic Implications. *BioResearch Open Access* 5, 279–288 (2016).

12. Abdurakhim Toychiev, Sulayman Abdujapparov, Alim Imamov, Behzod Navruzov, Nikolay Davis, Najiya Badalova, Svetlana Osipova. Intestinal helminths and protozoan infections in patients with colorectal cancer: prevalence and possible association with cancer pathogenesis. *Parasitol. Res.* 117, 3715–3723 (2018). DOI:10.1007/s00436-018-6070-9

13. Hamid, H. K. S. Review article schistosoma japonicum associated colorectal cancer: A review. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 100, 501–505 (2019).

14. Rosin, M. P., El Din Zaki, S. S., Ward, A. J. & Anwar, W. A. Involvement of inflammatory reactions and elevated cell proliferation in the development of bladder cancer in schistosomiasis patients. *Mutat. Res. – Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* 305, 283–292 (1994). DOI: 10.1016/0027-5107(94)90248-8

15. C Trakatelli, S Frydas, M Hatzistilianou, E Papadopoulos, I Simeonidou, A Founta, D Paludi, C Petrarca, M L Castellani, N Pappaioannou, V Salini, P Conti, D Kempuraj, J Vecchiet. Chemokines as markers for parasite-induced inflammation and tumors. *International Journal of Biological Markers* 20, 197–203 (2005). DOI: 10.1177/172460080502000401

16. Mayer, D. A. & Fried, B. The Role of Helminth Infections in Carcinogenesis. *Advances in Parasitology* 65, 239–296 (2007).

17. Herrera, L. A., Benítez-Bribiesca, L., Mohar, A. & Ostrosky-Wegman, P. Role of infectious diseases in human carcinogenesis. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 45, 284–303 (2005).

18. Quan Yang, Huaina Qiu, Hongyan Xie, Yanwei Qi, Hefei Cha, Jiale Qu, Mei Wang, Yuanfa Feng, Xin Ye, Jianbing Mu, Jun Huang. A Schistosoma japonicum Infection Promotes the Expansion of Myeloid-Derived Suppressor Cells by Activating the JAK/STAT3 Pathway. *J. Immunol.* 198, 4716–4727 (2017). DOI: 10.4049/jimmunol.1601860

19. Maizels, R. M. & McSorley, H. J. Regulation of the host immune system by helminth parasites. *J. Allergy Clin. Immunol.* 138, 666–675 (2016).

20. Nakamura, K., Kitani, A. & Strober, W. Cell contact-dependent immunosuppression by CD4+CD25+ regulatory T cells is mediated by cell surface-bound transforming growth factor β . *J. Exp. Med.* 194, 629–644 (2001).

21. Eleonora Timperi, Ilenia Pacella, Valeria Schinzari, Chiara Focaccetti, Luca Sacco, Francesco Farelli, Roberto Caronna, Gabriella Del Bene, Flavia Longo, Antonio Ciardi, Sergio Morelli, Anna Rita Vestri, Piero Chirletti, Vincenzo Barnaba, Silvia Piconese. Regulatory T cells with multiple suppressive and potentially pro-tumor activities accumulate in human colorectal cancer. *Oncimmunology* 5, (2016). DOI: 10.1080/2162402X.2016.1175800

22. Morteza Motalebnezhad, Farhad Jadidi-Niaragh, Elmira Safaie Qamsari, Salman Bagheri, Tohid Gharibi, Mehdi Yousefi. The immunobiology of myeloid-derived suppressor cells in cancer. *Tumor Biology* 37, 1387–1406 (2016). DOI: 10.1007/s13277-015-4477-9

23. Gabrilovich, D. I. & Nagaraj, S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system. *Nature Reviews Immunology* 9, 162–174 (2009). DOI: 10.1038/nri2506

Сведения об авторах

Галлямов Эдуард Абдулхаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Первого МГМУ им. И.

М. Сеченова. <http://orcid.org/0000-0002-6359-0998> E-mail: gal_svetlana@mail.ru

Агапов Михаил Андреевич — д. м. н., профессор кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0002-6569-7078>. E-mail: getinfo911@mail.ru

Мальков Павел Георгиевич — д. м. н., профессор, заведующий отделом клинической патологии МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0001-5074-3513>. E-mail: pmalkov@mc.msu.ru

Маркарян Даниил Рафаэлевич — к. м. н., доцент кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>. E-mail: dmarkaryan@gmail.com

Данилова Наталья Владимировна — к. м. н, с. н. с. отдела клинической патологии МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0001-7848-6707>. E-mail: natalyadanilova@gmail.com

Какоткин Виктор Викторович — врач-хирург отделения хирургии №1 медицинского научно-образовательного центра МГУ. <http://orcid.org/0000-0003-0352-2317>. E-mail: axtroz4894@gmail.com

Казаченко Екатерина Александровна — клинический ординатор кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова. <https://orcid.org/0000-0001-6322-7016>. E-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

Лукьянов Александр Максимович — клинический ординатор кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова. <https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>. E-mail: alexmaxl@mail.ru

Олейникова Нина Александровна — к. м. н, н. с. отдела клинической патологии МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0001-8564-8874> E-mail: ale_x_05@mail.ru

Кубышкин Валерий Алексеевич — д. м. н., академик РАН, заведующий кафедрой хирургии ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова. <https://orcid.org/0000-0003-2631-7631>. E-mail: VKubyshkin@mc.msu.ru

Для корреспонденции

Какоткин Виктор Викторович — отделение хирургии №1 МНОЦ МГУ, 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, Российская Федерация. Тел.: 8-985-100-07-94. E-mail: axtroz4894@gmail.com

Information about authors

Eduard A. Galliamov — MD, Professor, Head of the Department of General Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. <http://orcid.org/0000-0002-6359-0998>. E-mail: gal_svetlana@mail.ru

Mikhail A. Agapov — PhD, Professor at the Department of Surgery, Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0002-6569-7078>. E-mail: getinfo911@mail.ru

Pavel G. Mal'kov — MD, Professor, Head of the Department of Clinical Patology of the Medical Research Educational Center. M. V. Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0001-5074-3513>. Email: malkovp@gmail.com

Daniil R. Markaryan — PhD, Docent at the Department of Surgery, Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>. E-mail: dmarkaryan@gmail.com

Natalya V. Danilova — PhD, Senior Researcher at the Department of Clinical Patology of the Medical Research Educational Center. M.V. Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0001-7848-6707>. E-mail: natalyadanilova@gmail.com

Viktor V. Kakotkin — Surgeon at the Department of Surgery №1 of the Medical Research Educational Center, Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0003-0352-2317>. E-mail: axtroz4894@gmail.com

Ekaterina A. Kazachenko — Resident at the Department of Surgery of the Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University. <https://orcid.org/0000-0001-6322-7016>. E-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

Alexander M. Lukyanov — Resident at the Department of Surgery of the Faculty of Medicine. M. V. Lomonosov Moscow State University. <https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>. E-mail: alexmaxl@mail.ru

Nina A. Oleynikova – PhD, Researcher of the Department of Clinical Pathology of the Medical Research Educational Center. M.V. Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0001-8564-8874> Email: ale_x_05@mail.ru

Valery A. Kubyshkin — PhD, academician at RSA, Head of the Surgery Department. Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M. V. Lomonosov Moscow State University. <https://orcid.org/0000-0003-2631-7631>. E-mail: VKubyshkin@mc.msu.ru

For correspondence

Viktor V. Kakotkin — Department of Surgery №1 of the Medical Research Educational Center, Lomonosov Moscow State University. Lomonosovsky Prospect, 27/10, Moscow, 119192, Russian Federation. Phone: +7 985 100 07 94. E-mail: axtroz4894@gmail.com

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.