

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco111771>

Хирургия рака желудка у пациентов с конкурирующей ишемической болезнью сердца (клинические случаи)

Р.Н. Комаров, С.С. Новиков, С.В. Осминин, И.Р. Билялов, К.Ю. Рябов, А.В. Заваруев, Л.Р. Базиянц, М.О. Астаева

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В хирургическом лечении больных с тяжёлой сочетанной онкологической и сердечно-сосудистой патологией важен индивидуальный мультидисциплинарный подход. В современной хирургии есть место как для одномоментного, так и для этапного хирургического лечения данной категории больных, что должно определяться в каждом конкретном клиническом случае и требует привлечения к обсуждению операции онкохирурга, химиотерапевта, лучевого терапевта, кардиолога/терапевта, сердечно-сосудистого хирурга, анестезиолога и реаниматолога.

Представлены два клинических случая двухэтапного и одномоментного хирургического лечения пациентов с конкурирующими раком желудка и ишемической болезнью сердца. Пациенту 47 лет выполнено двухэтапное хирургическое лечение: 1-й этап – аортокоронарное шунтирование из мини-торакотомии (MICS CABG); 2-й этап – роботассистированная дистальная субтотальная резекция желудка (модификация Бальфура) с лимфаденэктомией D2, формированием интракорпорального гастроэнтероанастомоза и межкишечного анастомоза по Брауну. Пациентке 74 лет выполнено одномоментное оперативное вмешательство: аутовенозное аортокоронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии и задней межжелудочковой артерии на работающем сердце, без искусственного кровообращения + расширенно-комбинированная гастрэктомия с резекцией дистальной части пищевода, резекцией диафрагмы и лимфаденэктомией D2+. У обоих пациентов операции прошли без осложнений.

Ключевые слова: рак желудка; ишемическая болезнь сердца; коронарное шунтирование; гастрэктомия; коморбидность.

Как цитировать:

Комаров Р.Н., Новиков С.С., Осминин С.В., Билялов И.Р., Рябов К.Ю., Заваруев А.В., Базиянц Л.Р., Астаева М.О. Хирургия рака желудка у пациентов с конкурирующей ишемической болезнью сердца (клинические случаи) // Российский онкологический журнал. 2021. Т. 26, № 6 С. 213–224.
DOI: <https://doi.org/10.17816/onco111771>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco111771>

Surgery for gastric cancer in patients with coronary heart disease (clinical cases)

Roman N. Komarov, Sergey S. Novikov, Sergey V. Osminin, Ildar R. Bilyalov, Konstantin Y. Ryabov, Artyom V. Zavaruev, Lusine R. Baziyants, Marina O. Astaeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The importance of a multidisciplinary approach in the surgical treatment of patients with severe combined oncological and cardiovascular pathologies is shown. In modern surgery, there is a place for both simultaneous and staged surgical treatment of this category of patients, which should be determined in each specific clinical case and requires an individual multidisciplinary approach with the inclusion in the discussion of such specialists as an oncosurgeon, a chemotherapist, a radiation therapist, a cardiologist/therapist, cardiovascular surgeon, anesthesiologist and resuscitator.

Two clinical cases of a two-stage and one-stage surgical approach in the treatment of patients with competing gastric cancer and coronary heart disease are presented. One 47-year-old patient underwent two-stage surgical treatment: stage 1 – aortocoronary bypass grafting from mini-thoracotomy (MICS CABG); stage 2 – robot-assisted distal subtotal resection of the stomach (Balfour modification) with D2 lymphadenectomy, formation of intracorporeal gastroentero-anastomosis and interintestinal anastomosis according to Brown. Another 74-year-old patient underwent a one-stage surgical intervention: autovenous coronary artery bypass grafting of the anterior interventricular artery, posterior descending coronary artery on a beating heart, without cardiopulmonary bypass + extended-combined gastrectomy with resection of the distal esophagus, resection of the diaphragm, and D2+ lymphadenectomy. The postoperative period proceeded without complications.

Keywords: gastric cancer; ischemic heart disease; coronary bypass; gastrectomy; comorbidity.

To cite this article:

Komarov RN, Novikov SS, Osminin SV, Bilyalov IR, Ryabov KY, Zavaruev AV, Baziyants LR, Astaeva MO. Surgery for gastric cancer in patients with coronary heart disease (clinical cases). *Russian Journal of Oncology*. 2021;26(6):213–224. (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.17816/onco111771>

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания на протяжении многих лет занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности, а также по частоте инвалидизации населения планеты [1]. Существование злокачественных заболеваний и ишемической болезни сердца (ИБС) является распространённым явлением, и ожидается, что оно будет увеличиваться в связи с улучшением диагностики заболеваний и наблюдающейся тенденцией роста продолжительности жизни населения. В связи с вышеизложенным всё актуальнее становится выбор тактики лечения у сложной категории пациентов с конкурирующими сердечно-сосудистой и онкологической патологиями. Большую сложность представляет определение наиболее оптимальной и эффективной тактики лечения, где должны быть учтены все возможные риски, связанные с осложнениями и прогрессированием обоих заболеваний. Согласно литературным данным, частота сочетания онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, по поводу которых необходимо хирургическое лечение, колеблется от 0,2 до 28,0%. Однако статистические показатели заболеваемости и смертности населения с сочетанными онкологическими и сердечно-сосудистыми патологиями на сегодняшний день отсутствуют, а выбор оптимальной лечебной тактики у такой группы пациентов по-прежнему является дискуссионным [2].

Хирургическое лечение злокачественных заболеваний может проводиться как одновременно с аортокоронарным шунтированием (АКШ), так и поэтапно через несколько недель. Вопрос о выборе одномоментной или двухэтапной операции остаётся спорным [3]. Пациенты со значительной ИБС и одновременным злокачественным новообразованием брюшной полости сталкиваются с высоким риском острого инфаркта миокарда во время или после обширной абдоминальной операции [4]. ИБС является важной причиной заболеваемости и смертности при внесердечных хирургических вмешательствах. Проблемы включают сроки операций на сердце и брюшной полости, которые могут выполняться либо в два этапа, либо одномоментно [5]. До настоящего времени в литературе нет единого взгляда на показания к симультаным вмешательствам, не разработаны чёткие алгоритмы их проведения, продолжают споры в отношении хирургического доступа, целесообразности выполнения расширенной лимфаденэктомии после АКШ. Небольшой опыт в проведении симультанной операции у больных с сердечной патологией приводит к значительному различию в статистических показателях [6].

Выбор тактики лечения больных тяжёлой формой ИБС, одновременно нуждающихся в экстракардиальном хирургическом лечении по поводу онкопатологии, – сложная задача [3]. К одному из подобных вариантов относятся пациенты со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта

и конкурирующими заболеваниями сердца. Впервые сообщение об одномоментном коронарном шунтировании с гастрэктомией по поводу ИБС и рака желудка было опубликовано в 1994 году в виде серии случаев, в которых сравнивали две стратегии хирургического лечения и показали, что одномоментные операции так же безопасны, как и двухэтапные. В последние годы в связи с улучшением хирургической техники также рекомендуется одномоментное выполнение АКШ и гастрэктомии. Такое вмешательство имеет преимущество, поскольку не задерживает лечение рака желудка [5].

В клинике факультетской хирургии № 1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова оперируют этих сложных пациентов как поэтапно, так и одномоментно [7, 8]. К настоящему времени нами накоплен опыт 10 случаев двухэтапных операций и 9 случаев симультаных операций при сочетании онкопатологии с сердечно-сосудистой патологией. Из них 3 случая – симультаных и 5 случаев двухэтапных операций, выполненных по поводу сочетания рака желудка с ИБС.

Выбор между этапным и одномоментным лечением индивидуален и определяется рядом факторов.

Представляем два клинических случая хирургического лечения пациентов, одному из которых выполнено двухэтапное хирургическое лечение (сначала – АКШ из миниторакотомии (MICS CABG), затем – роботассистированная дистальная субтотальная резекция желудка), а другой – симультанная операция (АКШ и расширенно-комбинированная гастрэктомия).

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Пациент С., 47 лет, поступил в клинику с жалобами на жгучую боль за грудиной при подъёме на 3 лестничных пролёта. Из анамнеза известно, что полгода назад впервые отметил вышеописанную жалобу, которая прогрессировала с течением времени. На протяжении многих лет страдает артериальной гипертензией III степени (максимально до 200/110 мм рт.ст.). Попытка стентирования стенозированных коронарных артерий безуспешна.

По данным обследований: коронароангиография от 24.06.22 г.: стеноз огибающей артерии (ОА) – 90%, окклюзия правой коронарной артерии (ПКА) у устья. На ЭКГ от 22.08.22 г. выявлены синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 68 в минуту, нормальное направление электрической оси сердца. УЗИ брахиоцефальных артерий от 18.07.22 г.: без гемодинамически значимых стенозов. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) высокого разрешения с виртуальной хромоскопией NBI/iSCAN HD+ от 07.09.22 г. показала, что в антральном отделе желудка по передней стенке определяется инфильтративное образование (гистологически: тубулярная умеренно дифференцированная аденокарцинома), начинающееся от угла

желудка и распространяющееся в дистальном направлении, размером 50×45 мм, контуры неровные, поверхность мелкобугристая с участками депрессии; при осмотре в режиме iScan ямочный рисунок не дифференцируется, отмечаются конвергенция складок, участки атрофии слизистой оболочки.

Поставлен клинический диагноз:

- конкурирующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса; атеросклероз коронарных артерий (стеноз ОА –90%, окклюзия ПКА у устья); рак антрального отдела желудка cT2–3N0M0 G2;
- фоновое заболевание – артериальная гипертензия III степени, III стадии, риск ССО-4, дислипидемия;
- осложнения – хроническая сердечная недостаточность IIA степени по Василенко–Стражеско, II функционального класса по NYHA;
- сопутствующие заболевания – судорожный синдром (закрытая черепно-мозговая травма в 2008 г.).

На консилиуме принято решение об этапном хирургическом лечении: на 1-м этапе – по поводу патологии сердца; на 2-м этапе – по поводу онкопатологии желудка.

23.08.22 г. выполнено оперативное вмешательство: секвенциальное аутовенозное АКШ ОА, задней межжелудочковой артерии (ЗМЖА) из мини-торакопии (MICS CABG) в условиях периферического искусственного кровообращения (ИК), антеградной неселективной калиево-кровоной кардиоплегии по Калафиори, нормотермии (оперирующий хирург – Р.Н. Комаров).

В условиях комбинированного эндотрахеального наркоза выполнена левобокковая мини-торакопия с одномоментным забором большой подкожной вены с правой голени. Выделены левая общая бедренная артерия (ОБА) и общая бедренная вена (ОБВ), после их канюляции начато ИК. Мобилизована восходящая аорта, установлены плевгическая канюля, зажим на аорту. Проведена антеградная неселективная калиево-кровоная кардиоплегия по Калафиори. ЗМЖА – неизменённая, мягкая, диаметром 2 мм. Вскрыт просвет ЗМЖА на границе средней и дистальной третей. Сформирован анастомоз аутовены с ЗМЖА по типу «конец-в-бок» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 8-0. Анастомоз герметичен. При проведении гидродинамической пробы сброс по шунту удовлетворительный. ОА в средней трети выражено атеросклеротически изменена, в дистальной трети – мягкая, диаметром 2 мм. Вскрыт просвет ОА на границе средней и дистальной третей. Вскрыт просвет аутовены к ЗМЖА для выполнения секвенциального шунтирования. Сформирован анастомоз аутовены с ОА по типу «бок-в-бок» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 8-0. Анастомоз герметичен. Снят зажим с аорты. Выявлена фибрилляция желудочков. Синусовый ритм восстановлен после дефибрилляции. Выполнено боковое отжатие восходящей аорты. Плевгическое отверстие расширено при помощи

выкусывателя. Сформирован проксимальный герметичный анастомоз аутовены с аортой по типу «конец-в-бок» непрерывным обвивным швом нитью Prolene 6-0. Снят зажим с аорты. Снижена производительность и остановлено ИК. Введён протамин. Проведена деканюляция ОБВ и ОБА. Перикард частично ушит. После тщательного гемостаза и установки двух дренажей в правую плевральную полость выполнено послойное ушивание раны. Пациент гемодинамически стабилен, переведён в отделение реанимации. Ишемия миокарда – 59 мин, ИК – 125 мин. Время операции составило 270 мин, кровопотеря – около 300 мл (рис. 1).

В раннем послеоперационном периоде отмечались железодефицитная анемия и левосторонний плеврит, которые нивелированы на фоне комплексной терапии. Пациент выписан из кардиохирургического стационара на 28-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии и через 8 дней госпитализирован в хирургическое отделение для 2-го этапа хирургического лечения.

30.09.22 г. выполнено второе оперативное вмешательство – роботассистированная дистальная субтотальная резекция желудка (модификация Бальфура)



Рис. 1. Компьютерная томограмма (3D-реконструкция) после секвенциального аутовенозного аортокоронарного шунтирования огибающей артерии, задней межжелудочковой артерии из мини-торакопии (MICS CABG).

Fig. 1. Computed tomogram (3D-reconstruction) after sequential autovenous coronary artery bypass grafting of circumflex artery, posterior interventricular artery from mini-thoracotomy (MICS CABG).

с лимфаденэктомией D2, формированием интракорпорального гастроэнтероанастомоза и межишечного анастомоза по Брауну (оперирующий хирург – Р.Н. Комаров).

В условиях комбинированного эндотрахеального наркоза осуществлён доступ в брюшную полость по Хассону, троакары установлены стандартно, в условиях карбоксиперитонеума проведена ревизия органов брюшной полости, данных за наличие отдалённых и регионарных метастазов не получено. Визуально опухолевое образование не определяется. Осуществлён докинг роботической консоли DaVinci Si (Intuitive, США). Выполнена операция в вышеуказанном

объёме (рис. 2, 3). Препарат извлечён через мини-лапаротомию. После установки подпечёчно дренажа выполнено послойное ушивание ран. Пациент гемодинамически стабилен, переведён в отделение реанимации. Время операции составило 225 мин, кровопотеря – около 100 мл.

В результате гистологического исследования послеоперационного материала выявлено, что умеренно дифференцированная аденокарцинома желудка инфильтрирует слизистый слой (без инвазии в подслизистый слой). В 3,5 см от дистального края резекции и в 6,5 см от проксимального края на передней стенке желудка

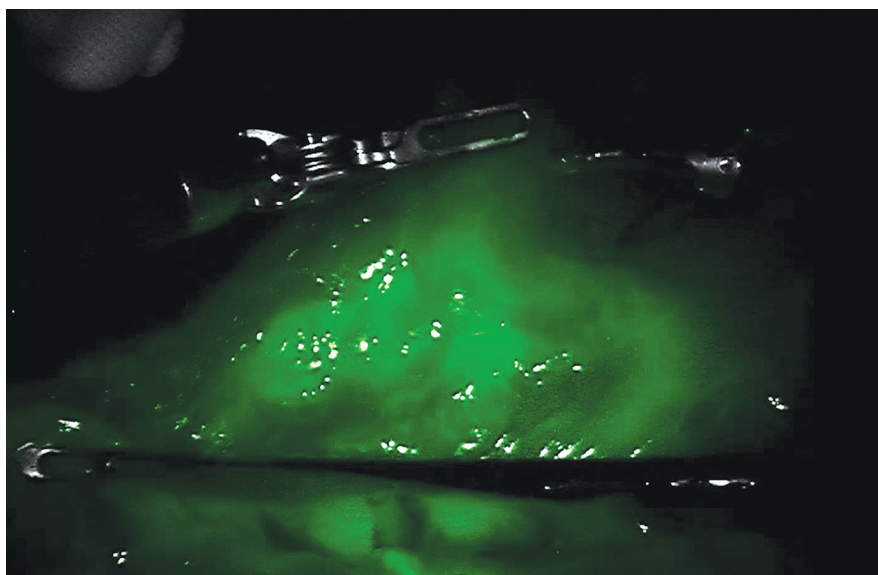


Рис. 2. Вид опухоли антрального отдела желудка в режиме флуоресцентной визуализации ICG.

Fig. 2. View of the gastric antrum tumor in the ICG fluorescent imaging mode.

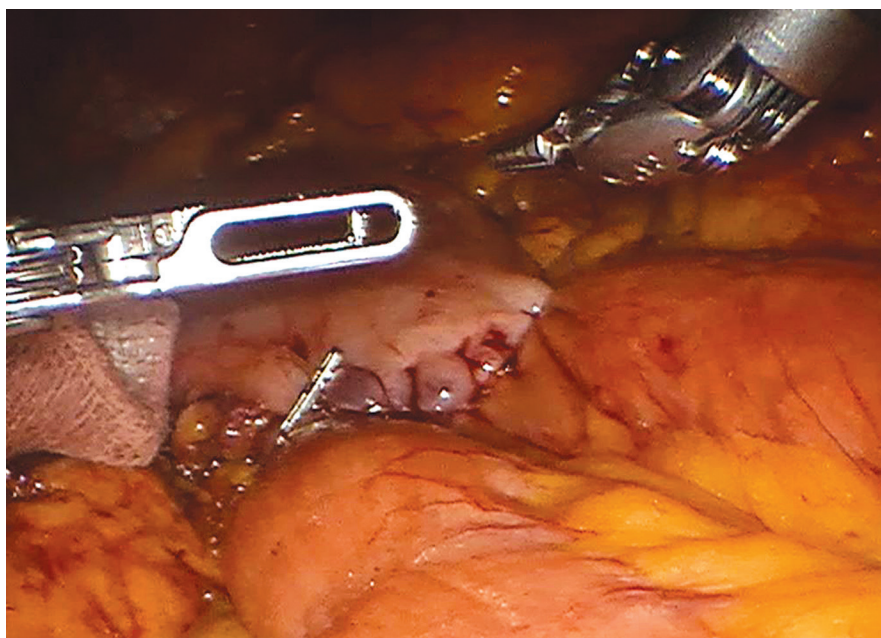


Рис. 3. Вид гастроеюноанастомоза «конец-в-бок» однорядным непрерывным швом нитью Stratafix 3-0.

Fig. 3. End-to-side gastro-jejunal anastomosis with a single-row continuous suture with a Stratafix 3-0 thread.

обнаружено образование (участок уплотнения слизистой) размерами 1,0×0,8 см, выступающее на 0,2 см. В краях резекции, во всех 16 лимфоузлах – без опухолевого роста. Лимфатической, сосудистой, периневральной инвазии не наблюдается. pT1aN0M0 G2R0 LOVOPn0. Поставлен диагноз: «хронический атрофический гастрит».

В послеоперационном периоде проводили комплексную терапию, направленную на коррекцию электролитных и протеинемических нарушений (включая антибактериальную, антисекреторную, спазмолитическую и противовоспалительную). На 5-е сутки после операции при контрольной рентгеноскопии культи желудка и гастроэнтероанастомоза с контрастом визуализируется культя желудка небольших размеров, анастомоз свободно проходим, без затёков, эвакуация из культи желудка своевременная. Начато дробное энтеральное питание. Дренаж удалён из брюшной полости на 5-е сутки.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки.

Клинический случай 2

Пациентка М., 74 года, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, тошноту, утомляемость, боль в мышцах ног при ходьбе более 50 м. Из анамнеза известно, что пациентка переболела инфекцией COVID-19 в июне 2021 года. 20.06.22 г. выполнена ЭГДС, при которой выявлена инфильтративно-язвенная опухоль проксимальных отделов желудка с признаками состоявшегося кровотечения. На КТ от 22.06.22 г. обнаружены аневризма интрааортального отдела брюшной аорты, окклюзия правых подвздошных артерий. По данным коронарной ангиографии от 13.07.22 г. выявлено многососудистое поражение коронарного русла, стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) – 80%.

Клинический диагноз:

- конкурирующие заболевания: ИБС, безболевого ишемия миокарда, многососудистое поражение коронарного русла (стеноз ствола ЛКА – 80%, стеноз ПКА – 80%); рак кардиального отдела желудка с распространением на нижнегрудной отдел пищевода IIIA стадии cT3N2M0; желудочное кровотечение из опухоли в июле 2022 года; аневризма интрааортального отдела брюшной аорты, атеросклероз артерий нижних конечностей, окклюзия правых подвздошных артерий;
- фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III степени, III стадии, риск ССО-4; дислипидемия, лечённая статинами;
- сопутствующие заболевания: атеросклероз брахиоцефальных артерий, окклюзия левой подключичной артерии; субтотальный стеноз правой позвоночной артерии; хронический эрозивный гастрит, ремиссия;

хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) лёгкой степени тяжести.

На консилиуме принято решение о выполнении одномоментной операции по поводу патологии сердца и онкопатологии желудка.

05.08.22 г. выполнено оперативное вмешательство: аутовенозное АКШ передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), ЗМЖА на работающем сердце, без ИК + расширенно-комбинированная гастрэктомия с резекцией дистальной части пищевода, резекцией диафрагмы и лимфаденэктомией D2+; дренирование полости перикарда и брюшной полости (оперирующий хирург – Р.Н. Комаров, <https://www.youtube.com/watch?v=uER6aWNr8pc>).

В условиях комбинированного эндотрахеального наркоза, после продольной стернотомии с одномоментным забором большой подкожной вены с правого бедра и верхней трети голени с расчетом на 2 шунта, введения половины расчётной дозы гепарина выполнено аутовенозное аортокоронарное шунтирование ПМЖА, ЗМЖА на работающем сердце (рис. 4, 5).

Далее, после введения протамина, в продолжение стернотомии проведена верхняя срединная лапаротомия. При ревизии брюшной полости данных за наличие отдалённых метастазов не получено. По передней стенке в верхней и средней трети тела желудка с распространением на кардиальный отдел и абдоминальный отдел пищевода на 1 см выше кардии определяется инфильтративно-язвенная опухоль протяжённостью около 8 см (с прорастанием серозной оболочки и признаками врастания в левый купол диафрагмы на участке 4×3 см). Некоторые регионарные лимфатические узлы вдоль большой и малой кривизны увеличены до 12 мм. Выполнена расширенно-комбинированная гастрэктомия с резекцией дистальной части пищевода, резекцией диафрагмы и лимфаденэктомией D2+ (рис. 6). В заднем средостении позадибодочно на двойной петле сформирован двухрядный эзофагоэнтероанастомоз «конец-в-бок» по методике Давыдова (рис. 7), а на 30 см ниже – межкишечный анастомоз «бок-в-бок» по Брауну при помощи линейного аппарата. После подшивания электродов, установки дренажей в полость перикарда и брюшную полость выполнено послойное ушивание стернотомической раны. Пациентка гемодинамически стабильна, переведена в отделение реанимации. Время симультанной операции составило 405 мин, кровопотеря – около 800 мл.

Гистологическое исследование послеоперационного материала показало, что низкодифференцированная карцинома желудка инфильтрирует слизистый, подслизистый, мышечный слои и врастает в жировую клетчатку; обнаружена опухоль с поверхностными изъязвлениями выраженной лимфоидно-плазмодитарной инфильтрацией стромы. Имеются метастазы опухоли в 6 из 36 лимфатических узлов. В краях резекции и участке диафрагмы – без опухолевого роста, pT3N2M0 G3R0. Для исключения

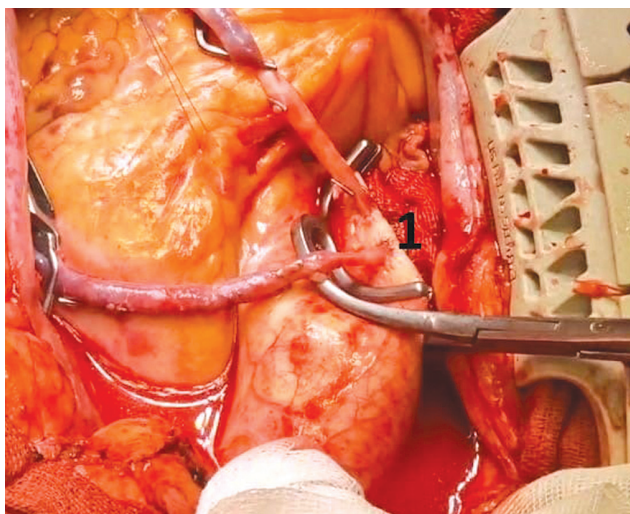


Рис. 4. Формирование проксимальных сосудистых анастомозов с аортой.

Fig. 4. Formation of proximal vascular anastomoses with the aorta.



Рис. 6. Макропрепарат желудка с сальниками, частью диафрагмы, дистальной частью пищевода.

Fig. 6. Gross specimen of the stomach with omentums, a part of the diaphragm, and the distal part of the esophagus.

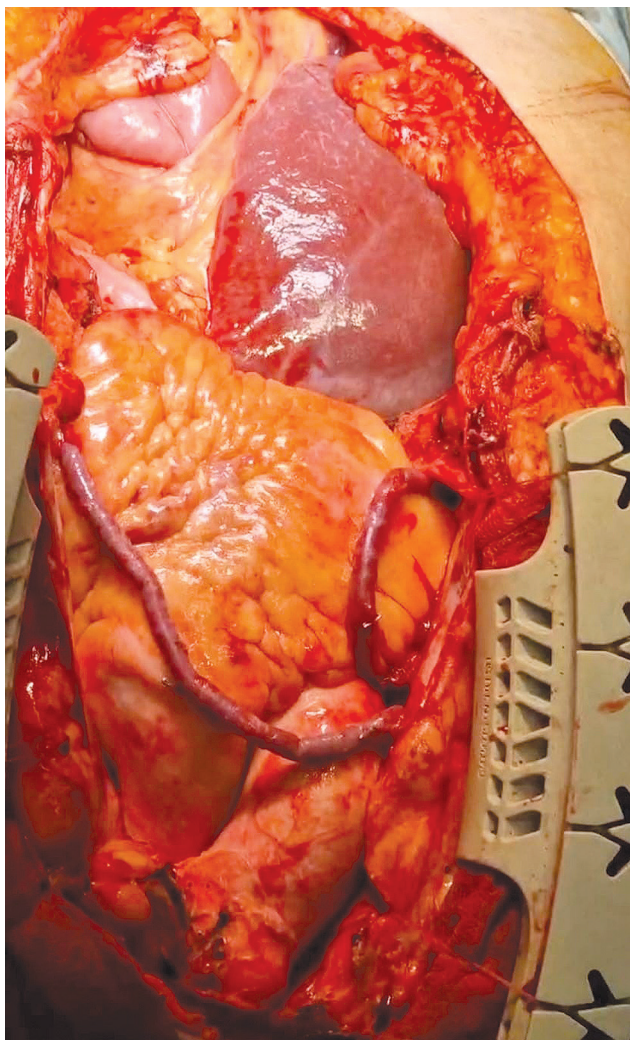


Рис. 5. Вид после аутовенозного аортокоронарного шунтирования передней межжелудочковой артерии, задней межжелудочковой артерии.

Fig. 5. View after autovenous coronary artery bypass grafting of the anterior interventricular artery, posterior interventricular artery.



Рис. 7. Формирование двухрядного эзофагоjejunoанастомоза «конец-в-бок» по методике Давыдова.

Fig. 7. Formation of a two-row end-to-side esophagojejunostomy according to the Davydov method.

нейроэндокринной дифференцировки опухоли показано иммуногистохимическое исследование.

Больная переведена из отделения реанимации на 3-и сутки послеоперационного периода. Тогда же выполнено контрольное рентгенологическое исследование грудной полости и эзофагоэнтероанастомоза с контрастом, на котором обнаружено скопление около 500 мл жидкости в левой плевральной полости. Проведено её дренирование с положительным эффектом; в связи с отсутствием затёка контраста и свободным его прохождением анастомоза начато сипинговое питание. Последний дренаж удалён из брюшной полости на 10-е сутки после операции.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 21-е сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оба клинических случая показывают, что в современной хирургии допустимо как этапное, так и одномоментное лечение пациентов с конкурирующей кардиальной и онкопатологией. Менее трудоёмко для операционной бригады и менее травматичен в моменте этапный вариант хирургического лечения, но в ряде ситуаций одномоментное хирургическое вмешательство безальтернативно. Ранее [9] авторами опубликован клинический случай одномоментного хирургического лечения мужчины 68 лет по поводу конкурирующих заболеваний в виде кардиальной патологии, потребовавшей выполнения маммарокоронарного шунтирования и двух АКШ, и онкопатологии толстой кишки, потребовавшей расширенной правосторонней гемиколэктомии.

В настоящей статье в случае пациентки М. со стволовым поражением ПКА и ЛКА риск сердечно-сосудистых осложнений, таких как острый инфаркт миокарда, крайне высок. А рак желудка с эпизодом состоявшегося кровотечения несёт риск рецидивного кровотечения, особенно если учесть необходимость антикоагулянтной терапии у пациентки с тяжёлой кардиальной патологией.

Если рассмотреть тактику этапного хирургического лечения у данной пациентки, то выстраивается следующая картина.

При выборе в качестве 1-го этапа операции на сердце минимизируется риск развития инфаркта миокарда, но резко увеличится и без того имеющийся риск рецидивного кровотечения из злокачественной инфильтративно-язвенной опухоли желудка на фоне необходимости приёма пациенткой антикоагулянтов в лечебной дозе. Отмена антикоагулянтов для снижения риска кровотечения из опухоли желудка нецелесообразна, так как возможно возникновение тромбоза коронарных и других артерий, особенно если учитывать негативное влияние самой онкопатологии в виде повышения риска тромботических осложнений.

При выборе в качестве 1-го этапа операции на желудке минимизируется риск развития кровотечения, но резко увеличится и без того имеющийся риск возникновения острого инфаркта миокарда на фоне травматичной продолжительной операции, сопряжённой с необходимостью отведения сердца для адекватной резекции пищевода и создания условий для формирования эзофагоэнтероанастомоза.

В связи с вышеизложенным данной пациентке выбрана тактика одномоментного хирургического лечения. Считаем также важным подчеркнуть техническое удобство формирования эзофагоэнтероанастомоза при выполнении симультанной операции в виде АКШ и расширенно-комбинированной гастрэктомии с резекцией дистальной части пищевода, лимфаденэктомией D2.

До определённого времени наличие у онкобольного тяжёлой сопутствующей/конкурирующей сердечно-сосудистой патологии было противопоказанием к выполнению радикального оперативного вмешательства, а ведение таких пациентов ограничивалось паллиативным лечением либо симптоматической терапией. Однако в ряде случаев возможно выполнение радикальных вмешательств при сочетании онкопатологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями, как показал мировой опыт успешного хирургического лечения таких больных. Ещё в 1960 году J.L. Ochsner с соавт. [10] опубликован опыт симультанных операций по поводу аневризмы брюшной аорты и других хирургических заболеваний (рак желудка или толстого кишечника). D.E. Szilagyi с соавт. [11] в 1967 году были сформулированы клинические рекомендации по хирургической тактике при сочетании аневризмы брюшной аорты и злокачественных новообразований различных локализаций, а M.L. Jr. Dalton с соавт. [12] в 1978 году провели успешную одномоментную операцию коронарного шунтирования и резекции лёгкого по поводу рака.

Ещё в XX веке одномоментное хирургическое лечение начало применяться для выполнения различных операций при сердечных и экстракардиальных патологиях, таких как злокачественная опухоль лёгкого, пищевода, желудка и толстой кишки. В основном этот подход использовали у пациентов с онкопатологией органов грудной полости, что позволяло решить две проблемы с помощью одного разреза [3].

Двухэтапное хирургическое лечение – это две операционные травмы, которые могут отсрочить удаление опухоли и удвоить послеоперационные боли и затраты на лечение. Одним из методов улучшения интраоперационных и, возможно, послеоперационных факторов является одновременное хирургическое вмешательство у пациентов с сочетанными кардиальными и экстракардиальными заболеваниями [3]. Конечно, при последовательной тактике происходит задержка онкологической операции (по данным разных авторов, от 12 до 120 дней), что может

способствовать прогрессированию опухолевого процесса. При этом очевидны как риск повторного оперативного вмешательства, так и необходимость психологического согласия пациента на вторую большую операцию [13, 14].

В отдельных случаях одномоментные операции могут увеличить время анестезии и хирургического вмешательства, а также повысить послеоперационный риск кровотечения, связанный с гепаринизацией [3]. Симультанные оперативные вмешательства отличаются высокой травматичностью, особенно при выполнении операций в различных анатомических областях с применением двух и более раздельных хирургических доступов [1]. Тем не менее одномоментное лечение конкурирующих заболеваний имеет ряд неоспоримых преимуществ: одновременно излечиваются два или более хирургических заболевания; предупреждается прогрессирование или тяжёлое осложнение заболевания, оперативное лечение которого откладывалось бы на более поздний срок; устраняется риск оперативного повторного вмешательства, а также повторного наркоза и его осложнений; предотвращается как прогрессирование опухолевого заболевания, так и риск инфаркта миокарда; снижается риск посткардиохирургических желудочно-кишечных кровотечений после интраоперационной антикоагулянтной терапии за счёт раннего удаления изъязвленного очага и уменьшается двухэтапный операционный стресс пациента. Отмечаются не только хорошие отдалённые результаты, но и экономическая целесообразность, сокращение сроков госпитализации [4, 6].

Наличие злокачественных новообразований у пациентов, перенёвших операцию по поводу ИБС или порока сердца, требует тщательного анализа риска и пользы хирургического вмешательства. Нет единого мнения по поводу того, выполнять ли эти операции одномоментно или в два этапа. Поэтапная процедура АКШ до или после радикальной операции по поводу рака связана с преимуществами и недостатками, частично определяемыми органом, поражённым раком, и срочностью потребности в хирургической реваскуляризации. В целом АКШ перед операцией по поводу рака защищает пациента от риска периоперационного инфаркта во время операции по поводу рака и обеспечивает определённую степень гемодинамической стабильности во время последующей операции. Это отсрочивает начало потенциально излечивающей хирургии рака и последующей химиотерапии или лучевой терапии и может привести к прогрессированию рака. Дополнительные антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты, необходимые после операции на сердце, могут вызвать кровотечение из опухоли желудочно-кишечного тракта. Если АКШ выполняется после хирургического вмешательства по поводу рака, пациенты подвергаются повышенному риску периоперационного инфаркта миокарда и сердечной смертности.

На сегодняшний день острый инфаркт миокарда является наиболее частой (до 16%) причиной летальности после радикальных операций по поводу злокачественных опухолей. Конкурирующая ИБС ухудшает и отдалённые результаты радикального хирургического лечения за счёт высокой смертности. Еще в 70-х годах прошлого столетия отмечено, что снижение риска периоперационных коронарных осложнений возможно путём предварительной реваскуляризации миокарда. Возможность выполнения реваскуляризации миокарда у онкологических больных с тяжелой ИБС подчёркивается увеличением количества публикаций по этой проблеме. При этом по суммарным данным литературы оказалось, что фатальные кардиальные осложнения (острый инфаркт миокарда) возникли лишь у 2 (0,8%) из 264 пациентов, которым выполнена реваскуляризация миокарда и онкологическая операция, что существенно ниже количества подобных осложнений (3,6–5,2%) в случае, если больных оперируют без предварительной подготовки [13, 14].

В настоящее время всё большую популярность в хирургической коррекции сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических больных приобретают мини-инвазивные технологии, исключающие применение ИК (АКШ off-pump) [1]. Публикации последних лет указывают на перспективность использования мини-инвазивных подходов и методик коронарного шунтирования без ИК (off-pump), что позволяет снизить травматизм сердечно-сосудистого этапа у онкологических больных как при выполнении одномоментной операции, так и в случае последовательной тактики [13]. В идеале при симультанной операции АКШ следует выполнять off-pump, поскольку ИК усиливает системную воспалительную реакцию, особенно у пациентов со злокачественными новообразованиями, требующими длительного и специального послеоперационного ухода [5]. Одновременное коронарное шунтирование без ИК и гастрэктомия могут быть выполнены без увеличения риска у пациентов с конкурирующими ИБС и злокачественным новообразованием желудка. Это снижает побочные эффекты ИК и интраоперационный риск острого инфаркта миокарда, а также прогрессирования опухоли в случае отсрочки гастрэктомии [4]. Коронарное шунтирование без ИК по сравнению с коронарной реваскуляризацией на ИК может улучшить долгосрочную выживаемость и свести к минимуму частоту кровотечения или диссеминации опухоли, вторичных по отношению к иммуносупрессии и коагулопатии, вызванной ИК [3]. Кроме того, коронарное шунтирование без ИК может дать лучший результат с более коротким временем восстановления, меньшей интраоперационной и послеоперационной потребностью в переливании крови и снижением послеоперационной заболеваемости у пациентов со злокачественными опухолями желудка, требующими реваскуляризации миокарда [4].

Одномоментные АКШ без ИК и резекция опухоли выполнялись для лечения нескольких онкологических заболеваний. Несмотря на безопасность и эффективность, эта комбинированная операция подходит не для всех. Пациенты для проведения этой операции должны быть тщательно отобраны и подготовлены заранее [3]. По данным литературы, к настоящему времени разработаны чёткие критерии абсолютных противопоказаний к симультанным операциям у больных пожилого и старческого возраста. К наиболее важным противопоказаниям относятся перенесённый инфаркт миокарда в ранние сроки, нестабильная стенокардия, дисциркуляторная энцефалопатия III стадии, деменция или психоорганический синдром, ХОБЛ и бронхиальная астма в стадии обострения или нестойкой ремиссии, некомпенсированный сахарный диабет, пиелонефрит в активной фазе, аденома простаты III стадии, хроническая болезнь почек IV–V стадии, нарушение свёртываемости крови, ожирение III–IV степени [6, 15, 16]. По опыту W. Zhang и соавт. [3], показаниями к одномоментным операциям являются предоперационная комплексная оценка опухолевого процесса, возможность радикальной операции, отсутствие отдалённых метастазов; наличие у больных ИБС показаний к АКШ без экстренной операции. Кроме того, пациенты должны быть в состоянии переносить комбинированную операцию, поэтому больным с ФВ <45% или с сердечной недостаточностью она не рекомендуется. Одномоментное вмешательство не показано пациентам, у которых в анамнезе были операции на грудной клетке или сердце, а также при наличии плевральных спаек.

К настоящему времени накоплена довольно обширная доказательная база, свидетельствующая о высокой прогностической способности методологии P-POSSUM (Portsmouth physiological and operative severity scoring system for enumeration of morbidity and mortality) в самых различных областях клинической хирургии [17]. В её основе лежат 12 параметров, которые необходимо регистрировать в предоперационный период, включая возраст, наличие симптомов кардиореспираторных заболеваний и некоторых лабораторных маркёров. Уравнение регрессии, включающее все переменные, позволяет рассчитать риск госпитальной летальности у конкретного пациента. Доказана возможность улучшения результатов симультанных операций у больных с сочетанной абдоминальной патологией путём комплексного предоперационного обследования с учётом прогностических возможностей показателей шкалы P-POSSUM [6, 17–19].

В настоящее время одномоментное хирургическое лечение двух и более заболеваний – объективная реальность, симультанные операции стали новым программным направлением хирургии. Согласно данным литературы и опыту специалистов, несмотря

на неоднозначную оценку симультанных операций у пациентов со злокачественными новообразованиями и конкурирующей ИБС, имеется явная тенденция к росту количества положительных результатов проведения таких вмешательств, что даёт основание к более широкому внедрению их в практику. При этом необходимо отметить, что проведение симультанных операций пока ещё возможно только высококвалифицированными хирургами в многопрофильных учреждениях, что связано с определённой дезинтеграцией между представителями отдельных хирургических специальностей, отсутствием надёжных объективных критериев прогнозирования результатов подобных вмешательств. Поэтому проблема выполнения симультанных операций не теряет актуальности и требует новых современных подходов [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема выбора одномоментного либо этапного хирургического лечения пациентов с конкурирующими онкологической и сердечно-сосудистой патологиями не решена. Имеет место как один, так и другой подход к лечению данной тяжёлой категории больных. Для объективизации наших суждений необходим дальнейший набор материала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Согласие пациента. Пациенты добровольно подписали форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Российский онкологический журнал».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Informed consent. The patients signed the informed consent to publish personal medical information in “Russian Journal of Oncology”.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Author contribution. All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герасимов С.С., Давыдов М.И., Давыдов М.М. Современная стратегия хирургического лечения онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // Российский онкологический журнал. 2018. Т. 23, № 3-6. С. 120–128. doi: 10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-120-128
2. Давыдов М.И., Акчури Р.С., Герасимов С.С., и др. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2010. № 8. С. 4–10.
3. Zhang W., Liu B., Zhou Y., et al. Combined surgical treatment of esophageal cancer and coronary heart diseases in elderly patients // *World J Surg Oncol*. 2018. Vol. 16, N 1. P. 213. doi: 10.1186/s12957-018-1512-5
4. Cantarella F., Graziosi L., Cavazzoni E., et al. Simultaneous surgery for obstructive coronary artery disease and ulcerated gastric cancer // *J Surg Case Rep*. 2011. Vol. 2011, N 12. P. 3. doi: 10.1093/jscr/2011.12.3
5. Shaikh I., Dedhia B., Sangle M., et al. Simultaneous radical gastrectomy and coronary artery bypass grafting: a case report // *Indian J Surg*. 2015. Vol. 77, Suppl 1. P. 159–161. doi: 10.1007/s12262-015-1222-y
6. Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., и др. Современные подходы к симультанным операциям (показания, алгоритмы выполнения, осложнения) // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 2. С. 28–36. doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-28-36
7. Комаров Р.Н., Царьков П.В., Осминин С.В., Исмаилбаев А.М. Одномоментное хирургическое лечение больных раком желудочно-кишечного тракта и тяжёлыми сердечно-сосудистыми заболеваниями // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11, № 3s1. С. 62.
8. Komarov R., Osminin S., Ismailbaev A., et al. The first case of simultaneous surgical procedure for mitral valve disease and esophageal cancer // *Case Rep Oncol*. 2021. Vol. 14. P. 1665–1670. doi: 10.1159/000519827
9. Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Одномоментные сердечно-сосудистые и онкологические операции: когда, кому и как? Москва: «МИА», 2012. 192 с.
10. Ochsner J.L., Cooley D.A., De Bakey M.E. Associated intra-abdominal lesions encountered during resection of aortic aneurysms: surgical considerations // *Dis Colon Rectum*. 1960. Vol. 3. P. 485–490. doi: 10.1007/BF02616448
11. Szilagyi D.E., Elliott J.P., Berguer R. Coincidental malignancy and abdominal aortic aneurism // *Arch Surg*. 1967. Vol. 95, N 3. P. 402–412. doi: 10.1001/archsurg.1967.01330150078012
12. Dalton M.L. Jr., Parcer T.M., Mistrot J.J., Bricker D.L. Concomitant coronary artery by-pass and major noncardiac surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978. Vol. 75, N 4. P. 621–624.
13. Чижиков А.В., Стефанов С.А., Григорьев П.А., Хадиева Е.Д. Опыт сочетанных операций в онкологии и кардиохирургии // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2016. № С. С. 58–61.
14. Белов Ю.В., Паршин В.Д., Комаров Р.Н. Комбинированные сосудистые резекции в хирургии местнораспространенного рака легкого // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. Т. 3, № 5. С. 42–45.
15. Лещенко И.Г., Александров И.К., Каплан Б.И., и др. Малоинвазивные симультанные операции у пожилых пациентов с хроническим калькулезным холециститом // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2014. Т. 9, № 4. С. 23–27.
16. Nepogodiev D., Martin J., Biccard B., et al. Global burden of postoperative death // *Lancet*. 2019. Vol. 393, N 10170. P. 401. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8
17. Заболотских И.Б., Трембач Н.В. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019. № 4. С. 34–46. doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
18. Makino Y., Ishida K., Kishi K., et al. The association between surgical complications and the POSSUM score in head and neck reconstruction: a retrospective single-center study // *J Plast Surg Hand Surg*. 2018. Vol. 52, N 3. P. 153–157. doi: 10.1080/2000656X.2017.1372288
19. Le Manach Y., Collins G., Rodseth R., et al. Preoperative score to predict postoperative mortality (POSPOM): derivation and validation // *Anesthesiology*. 2016. Vol. 124, N 3. P. 570–579. doi: 10.1097/ALN.0000000000000972

REFERENCES

1. Gerasimov SS, Davydov MI, Davydov MM. Up-to-date strategy for surgical treatment of cancer patients with severe concomitant cardiovascular diseases. *Russian Journal of Oncology*. 2018;23(3-6):120–128. (In Russ). doi: 10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-120-128
2. Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS, et al. Simultaneous surgery of competing cardio-vascular and malignant diseases of lungs and mediastinum. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova (Pirogov Russian Journal of Surgery)*. 2010;(8):4–10. (In Russ.).
3. Zhang W, Liu B, Zhou Y, et al. Combined surgical treatment of esophageal cancer and coronary heart diseases in elderly patients. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):213. doi: 10.1186/s12957-018-1512-5
4. Cantarella F, Graziosi L, Cavazzoni E, et al. Simultaneous surgery for obstructive coronary artery disease and ulcerated gastric cancer. *J Surg Case Rep*. 2011;2011(12):3. doi: 10.1093/jscr/2011.12.3
5. Shaikh I, Dedhia B, Sangle M, et al. Simultaneous radical gastrectomy and coronary artery bypass grafting: a case report. *Indian J Surg*. 2015;77(Suppl 1):159–161. doi: 10.1007/s12262-015-1222-y
6. Golbrah VA, Maskin SS, Matiukhin VV. Modern approaches to simultaneous operations (indications, execution algorithms, complications). *Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;(2):28–36. doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-28-36
7. Komarov RN, Car'kov PV, Osminin SV, Ismailbaev AM. Odnomomentnoe hirurgicheskoe lechenie bol'nyh rakom zheludochno-kishechnogo trakta i tjazhelymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. *Zlokachestvennye opuholi*. 2021;11(3s1):62. (In Russ.).
8. Komarov R, Osminin S, Ismailbaev A, et al. The first case of simultaneous surgical procedure for mitral valve disease and esophageal cancer. *Case Rep Oncol*. 2021;14:1665–1670. (In Russ.). doi: 10.1159/000519827
9. Belov JuV, Komarov RN. *Odnomentnye serdechno-sosudistye i onkologicheskie operacii: kogda, komu i kak?* Moscow: "MIA"; 2012. 192 p. (In Russ.).
10. Ochsner JL, Cooley DA, De Bakey ME. Associated intra-abdominal lesions encountered during resection of aortic aneurysms: surgical considerations. *Dis Colon Rectum*. 1960;3:485–490. doi: 10.1007/BF02616448

11. Szilagyi DE, Elliott JP, Berguer R. Coincidental malignancy and abdominal aortic aneurism. *Arch Surg.* 1967;95(3):402–412. doi: 10.1001/archsurg.1967.01330150078012
12. Dalton ML Jr, Parker TM, Mistrot JJ, Bricker DL. Concomitant coronary artery bypass and major noncardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;75(4):621–624.
13. Chizhikov AV, Stefanov SA, Grigor'ev PA, Hadieva ED. Opyt sochetannykh operacij v onkologii i kardiohirurgii. *Zdravoohranenie Jugry: opyt i innovacii.* 2016;(S):58–61. (In Russ.).
14. Belov IuV, Parshin VD, Komarov RN. Combined vascular resections in surgical treatment for locally advanced lung cancer. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2010;3(5):42–45. (In Russ.).
15. Leshenko I.G., Aleksandrov I.K., Kaplan B.I., et al. Minimally invasive simultaneous operations in elderly patients with chronic calculous bulletin of pirogov national medical & surgical center. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2014;9(4):23–27. (In Russ.).

16. Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, et al. Global burden of postoperative death. *Lancet.* 2019. 393(10170):401. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8
17. Zabolotskikh IB, Trembach NV. High perioperative risk patients: two approaches to stratification. *Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova.* 2019;4:34–46. (In Russ.). doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
18. Makino Y, Ishida K, Kishi K, et al. The association between surgical complications and the POSSUM score in head and neck reconstruction: a retrospective single-center study. *J Plast Surg Hand Surg.* 2018;52(3):153–157. doi: 10.1080/2000656X.2017.1372288
19. Le Manach Y, Collins G, Rodseth R, et al. Preoperative score to predict postoperative mortality (POSPOM): derivation and validation. *Anesthesiology.* 2016;124(3): 570–579. doi: 10.1097/ALN.0000000000000972

ОБ АВТОРАХ

* **Новиков Сергей Сергеевич**, ассистент;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9101-9484>;
e-mail: dr.ssnovikov@gmail.com

Комаров Роман Николаевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>;
eLibrary SPIN: 7770-8417;
e-mail: komarovroman@rambler.ru

Осминин Сергей Викторович, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>;
eLibrary SPIN: 7106-2710;
e-mail: dr.osminin@gmail.com

Биялов Ильдар Равильевич, ассистент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>;
e-mail: bilyalov_i_r@staff.sechenov.ru

Рябов Константин Юрьевич, к.м.н., ассистент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-4667>;
e-mail: konstantin.ryabov@list.ru

Заваруев Артём Владимирович, ассистент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2906-0440>;
e-mail: zavdoc@mail.ru

Базиянц Лусинэ Ростиславовна, студент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-0388>;
e-mail: lusine.baziyants.00@mail.ru

Астаева Марина Олеговна, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7719-7898>;
e-mail: mastaeva@gmail.com

AUTHORS INFO

* **Sergey S. Novikov**, assistant lecturer;
address: 8/2 Trubeckaja street, 119991, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9101-9484>;
e-mail: dr.ssnovikov@gmail.com

Roman N. Komarov, Doct. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>;
eLibrary SPIN: 7770-8417;
e-mail: komarovroman@rambler.ru

Sergey V. Osminin, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9950-6575>;
eLibrary SPIN: 7106-2710;
e-mail: dr.osminin@gmail.com

Ildar R. Bilyalov, assistant lecturer;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8956-1765>;
e-mail: bilyalov_i_r@staff.sechenov.ru

Konstantin Y. Ryabov, Cand. Sci. (Med.), assistant lecturer;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-4667>;
e-mail: konstantin.ryabov@list.ru

Artyom V. Zavaruev, assistant lecturer;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2906-0440>;
e-mail: zavdoc@mail.ru

Lusine R. Baziyants, student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-0388>;
e-mail: lusine.baziyants.00@mail.ru

Marina O. Astaeva, PhD student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7719-7898>;
e-mail: mastaeva@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author