DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-151-156

УДК: 616.33-006-089

Для цитирования: *Камалов А.К., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Волченко Н.Н., Колобаев И.В., Кострыгин А.К., Аксенов С.А.* Способ лапароскопической трансгастральной резекции при мезенхимальных опухолях желудка. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(1): 151–156. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-151-156

For citation: Kamalov A.K., Ryabov A.B., Khomyakov V.M., Volchenko N.N., Kolobaev I.V., Kostrygin A.K., Aksenov S.A. Method for laparoscopic transgastral resection for mesenchimal gastric tumors. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(1): 151–156. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-151-156

СПОСОБ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНСГАСТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДКА

А.К. Камалов¹, А.Б. Рябов^{1,2}, В.М. Хомяков¹, Н.Н. Волченко¹, И.В. Колобаев³, А.К. Кострыгин¹, С.А. Аксенов¹

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия¹

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3. E-mail: kak6768@mail.ru1

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия²

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3²

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия³ Россия, 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, 4³

Аннотация

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность лапароскопической трансгастральной резекции желудка при мезенхимальных опухолях. Материал и методы. Проведено ретроспективнопроспектовое исследование, на клиническом примере подробно описана методика, хирургические аспекты выполнения данной операции, история развития метода. Всего выполнено 11 аналогичных операций. Описано течение послеоперационного периода, особенности ведения пациентов в послеоперационном периоде. Представлены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, качества жизни пациентов. **Результаты исследования.** При оценке качества жизни пациентов после операции не отмечено случаев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по сравнению с проксимальной субтотальной резекцией желудка или эндоскопической туннельной резекцией. Во всех случаях операция выполнена в радикальном объеме, не наблюдалось случаев конверсии операционного доступа, а также серьезных послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo>III). При анализе отдаленных результатов не было случаев рецидива или прогрессирования заболевания. В настоящее время все пациенты живы, находятся под наблюдением. Заключение. Данная методика полностью оправдана при тщательном отборе пациентов и соблюдении правил онкохирургии. Трансгастральная резекция мезенхимальных опухолей желудка, расположенных в области кардиоэзофагеального перехода, является безопасной методикой, проводится под четким визуальным контролем, не требуется ЭГДС для обнаружения опухоли, позволяет снизить частоту контаминации желудочной флоры в брюшную полость и уменьшить раневую площадь передней стенки желудка.

Ключевые слова: лапароскопическая трансгастральная резекция, мезенхимальные опухоли желудка,

METHOD FOR LAPAROSCOPIC TRANSGASTRAL RESECTION FOR MESENCHIMAL GASTRIC TUMORS

A.K. Kamalov¹, A.B. Ryabov^{1,2}, V.M. Khomyakov¹, N.N. Volchenko¹, I.V. Kolobaev³, A.K. Kostrygin¹, S.A. Aksenov¹

P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia¹

3, 2-nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow, Russia. E-mail: kak6768@mail.ru 3¹

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia² 3, 2-nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow, Russia²

A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center – branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia

4, Korolyeva str., 249036, Obninsk, Russia3

Abstract

The purpose of the study was to evaluate the efficacy and safety of laparoscopic transgastric resection for mesenchymal tumors of the proximal stomach. Material and Methods. A retrospective-prospective study was carried out. Surgical techniques of laparoscopic transgastric resection and the history of the development of this surgical method were described in detail. A total of 11 laparoscopic transgastric resections were performed. The course of the postoperative period and the postoperative management of patients were described. The immediate and long-term results of surgical treatment and the guality of life of patients were presented. Results. The assessment of the quality of life of patients after surgery showed that there were no cases of gastroesophageal reflux disease compared to proximal subtotal resection of the stomach or endoscopic tunnel resection. All patients underwent radical resection. In our study, we did not encounter cases of conversion of the surgical approach, as well as serious postoperative complications (Clavien-Dindo>III). The analysis of long-term treatment outcomes showed that there were no cases of recurrence or disease progression. All patients are alive and followed up. Conclusion. This technique is fully justified, with careful selection of patients and compliance with all the rules of surgical oncology. Transgastric resection of gastric mesenchymal tumors located in the region of the cardioesophageal junction is a justified and safe technique. Surgery is performed under clear visual control, EGDS is not required to detect the tumor. This method allows the reduction of the frequency of contamination of the gastric flora into the abdominal cavity as well as the reduction of the wound area of the anterior abdominal wall.

Key words: laparoscopic transgastral resection, mesenchimal gastric tumors.

Введение

Мезенхимальные опухоли — разнородная по морфологическому строению группа, включающая доброкачественные (лейомиома, липома, солитарная фиброзная опухоль), пограничные (гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО), шваннома), злокачественные (лейомиосаркома, липосаркома) новообразования. В структуре онкологической заболеваемости мезенхимальные опухоли составляют до 2 % от всех новообразований желудка [1—4]. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения при мезенхимальных опухолях желудка, дискутабельным остается вопрос выбора объема и доступа при выполнении операций [4—7].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность лапароскопической трансгастральной резекции желудка при мезенхимальных опухолях.

Описание клинического случая

Пациентка, 68 лет, с диагнозом: ГИСО кардиоэзофагеального перехода (КЭП) cT2N0M0 I ст. При диспансеризации по месту жительства, в ноябре 2019 г. по данным ЭГДС выявлено подслизистое новообразование желудка. Для дообследования и лечения пациентка направлена в МНИОИ им. П.А. Герцена. При комплексном обследовании, включающем эндосонографию, в области кардио-эзофагеального перехода (КЭП) по задней стенке выявлено подслизистое образование до 3 см в диаметре, покрытое неизмененной слизистой оболочкой, с преимущественно интрамуральной формой роста, исходящее из мышечной оболочки желудка (рис. 1). Учитывая размеры опухоли и эндосонографическую картину, соответствующую ГИСО, морфологическая верификация не выполнялась.

Трансгастральная резекция желудка выполнялась под мультимодальной анестезией. Положение пациентки на операционном столе – лежа на спине с разведенными ногами. На первом этапе в параумбикальной области снизу установлен 10-мм порт. Выполнена тщательная видеоревизия брюшной полости для исключения перитонеальной диссеминации, метастатического поражения печени, забрюшинных лимфатических узлов. Сле-

дующим этапом в левом подреберье установлен 12-мм порт. После перемещения больной в положение Тренделенбурга в правой подвздошной области установлен троакар для лапароскопического зажима Сатинского. Выполнено смещение большого сальника и поперечно-ободочной кишки в сторону диафрагмы. После визуализации связки Трейца на расстоянии 10 см в дистальном направлении петля тонкой кишки пережата зажимом Сатинского для предотвращения пневматизации. По латеральному краю левой прямой мышцы живота выше пупка, на расстоянии 7 см друг от друга установлены 2 5-мм порта (рис. 2). На границе средней и верхней трети желудка, ближе к большой кривизне, по передней стенке, гармоническим скальпелем на расстоянии 2 см друг от друга выполнены отверстия около 1 см в диаметре, для установки дополнительных портов в желудок (рис. 3). Сформированные отверстия обшиты непрерывным швом. В просвет желудка через технологические отверстия установлены 3 порта: 2 5-мм и один 12-мм, после чего нить затянута и выведена на переднюю брюшную стенку. Через один из установленных портов в просвете желудка создано давление углекислого газа до 12 мм рт. ст. (рис. 4).

В установленный 12-мм порт, в просвет желудка была заведена оптика и осуществлена тщательная ревизия полости желудка. При видеоревизии полости желудка – в области КЭП по задней полуокружности выявлено округлое подслизистое образование, до 3 см в диаметре, легко смещаемое при инструментальной пальпации, покрытое неизмененной слизистой оболочкой, с преимущественной интрамуральной формой роста. С помощью гармонического скальпеля надсечена слизистая оболочка желудка у основания опухоли, затем поэтапно мобилизована опухоль по периметру в пределах здоровых тканей, без повреждения собственной капсулы опухоли. Препарат удален единым блоком, помещен в контейнер. Образовавшийся дефект ушит непрерывным швом.

При размерах опухоли до 2 см в диаметре возможно удаление препарата через пищевод, при диаметре опухоли более 2 см контейнер извлекается через переднюю брюшную стенку. В данном случае препарат удален через мини-лапаротмный разрез. После снятия зажима Сатинского с тощей кишки в желудок установлен назогастральный зонд для декомпрессии и извлечены порты. Непрерывным двухрядным швом ушиты технологические отверстия на передней стенке желудка, установлен дренаж в брюшную полость. Выполнено послойное ушивание троакарных отверстий на передней брюшной стенке.

Ранний послеоперационный период протекал удовлетворительно. Дренажная трубка и назогастральный зонд удалены на 2-е сут после операции. С 3-х сут разрешен прием жидкости.

На 5-е сут после операции выполнена рентгеноскопия брюшной полости с пероральным приемом водорастворимого контраста — акт глотания не нарушен, зона КЭП и желудок свободно проходимы, выхода контрастного вещества за пределы полого органа не отмечено. Эвакуация из желудка своевременная. Пациентка выписана на 8-е сут после операции.

Морфологическое заключение: в мышечной оболочке стенки желудка имеется интрамуральный опухолевый узел до 4 см в диаметре, который прорастает в подслизистый слой; 2 фигуры митоза. Морфологическая картина соответствует мезенхимальной веретеноклеточной опухоли. В краях резекции опухолевого роста не выявлено. При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная экспрессия DOG1, CD34, слабая положительная экспрессия CД117 в части опухоли, что соответствует гастроинтестинальной стромальной опухоли.

Обсуждение

Хирургическое вмешательство является основным вариантом лечения пациентов с мезенхимальными опухолями желудка. Оптимальным объемом операции является парциальная резекция, однако при локализации опухоли в области КЭП и антральном отделе ее выполнение не представляется возможным из-за риска развития послеоперационного стеноза и технических сложностей при мобилизации [3, 6–9]. Решением данной проблемы является методика внутрижелудочной резекции, которая используется при раннем раке желудка и удалении лейомиомы [10].

N. Tagaya et al. [11] в 2001 г. сообщили о результатах выполнения 6 трансгастральных резекций при мезенхимальных опухолях желудка. В трех случаях опухоль локализовалась в области КЭП и позадней стенке желудка, в остальных наблюдениях – по малой и большой кривизне желудка. Размеры опухоли варьировали от 1,7 до 3,2 см, среднее значение – 2,4 см. При локализации опухоли по задней стенке, а также в области КЭП – проксимальная граница новообразования была расположена на расстоянии не менее 1 см от КЭП. При операции во всех случаях использовались эндоскопические сшивающие аппараты. На основании полученных результатов авторы считают, что данную методику можно применять при размерах опухоли до 4 см и экзофитной форме роста. Одним из дискутабельных и нерешенных вопросов является методика извлечения опухоли из желудка. Так, V.K. Li et al. [12] в работе, посвящённой особенностям трансгастральной резекции желудка, сделали вывод, что операция должна выполняться под эндоскопическим контролем, а опухоль извлекаться через просвет пищевода, что снижает риск опухолевой диссеминации и контаминации желудочной флоры по брюшной полости.

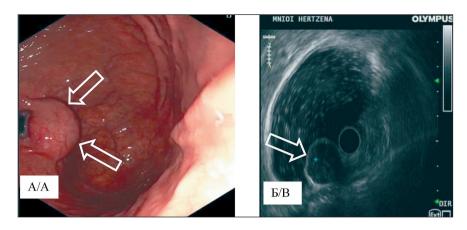


Рис. 1. A – опухоль КЭП, покрытая неизмененной слизистой оболочкой; Б – эндосонографическое изображение опухоли Fig.1. A – CET tumor covered with unchanged mucous membrane; B – endosonographic representation of the tumor

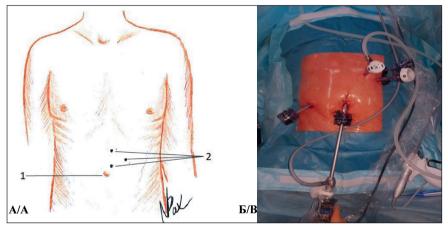


Рис. 2. A – схема установки троакаров (1 – пупок, 2 – точки для установки троакаров); Б – передняя брюшная стенка после установки троакаров Fig. 2. A – Schematic representation of the trocars insertion (1 – navel, 2 – trocar placement points); В – anterior abdominal wall after the installation of the ports

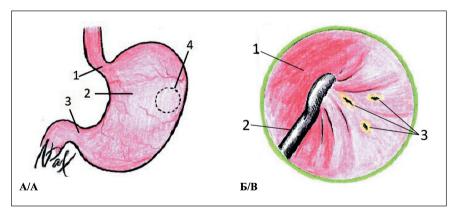


Рис. 3. А - схематичное изображение желудка (1 - КЭП; 2 - передняя стенка желудка; 3 – антральный отдел желудка; 4 - область для установки троакаров); Б – сформированные отверстия в передней стенке желудка для установки троакаров (1 - передняя стенка желудка; 2 - эндоскопический зажим; 3 - сформированные отверстия для установки троакаров) Fig. 3. A – schematic representation of the stomach (1 - CET; 2 - anterior stomach wall; 3 – antrum of the stomach; 4 - trocar placement area); B - formed holes in the anterior wall of the stomach for the installation of ports (1 - anterior stomach wall; 2 - endoscopic clamp; 3 – holes for insertion of trocars)

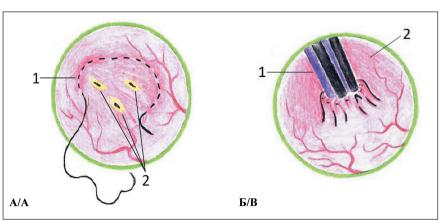


Рис. 4. А – схема обшивания технологических отверстий непрерывным швом (1 – кисетный шов; 2 – технологические отверстия); Б – окончательный вид передней стенки желудка после установки троакаров (1 – установленные троакары в просвет желудка;

2 – передняя стенка желудка)
Fig. 4. A – stitching of the formed
technological holes (1 – purse-string
suture; 2 – technological holes); В – the
final view of the stomach anterior wall
after the trocars insertion (1 – inserted
trocars into the stomach lumen; 2 –
anterior stomach wall)

Таким образом, трансгастральная резекция при расположении опухоли в области КЭП, задней стенки и антрального отдела желудка является оправданной методикой, улучшающей непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения пациентов с мезенхимальными опухолями

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Yacob M., Inian S., Sudhakar C.B. Gastrointestinal Stromal Tumours: Review of 150 Cases from a Single Centre. Indian J Surg. 2015; 77(2): 505–10. doi: 10.1007/s12262-013-0899-z.
- 2. Fletcher C.D., Berman J.J., Corless C., Gorstein F., Lasota J., Longley B.J., Miettinen M., O'Leary T.J., Remotti H., Rubin B.P., Shmookler B., Sobin L.H., Weiss S.W. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Int J Surg Pathol. 2002; 10(2): 81–9. doi: 10.1177/106689690201000201.
- 3. Chen K., Pan Yu., Zhai S., Pan J., Yu W., Chen D., Yan J., Wang X. Short-term outcomes of laparoscopic local resection for gastric submucosal tumors: a single-center experience of 266 patients. BMC Surg, 2017. 17(1): 33.
- 4. Kermansaravi M., Rokhgireh S., Darabi S., Pazouki A. Laparoscopic total gastrectomy for a giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) with acute massive gastrointestinal bleeding: a case report. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2017; 12(3): 306–10. doi: 10.5114/wiitm.2017.67997. 5. Varga, Z., Sarkany P., Toth D. Vissza a jovobe: gastro-oesophagealis
- 5. *Varga, Z., Sarkany P., Toth D.* Vissza a jovobe: gastro-oesophagealis junctio subepithelialis tumoranak laparoszkopos transgastricus resectioja. Magy Seb. 2021; 74(2): 43–8.
- 6. Mazer L., Worth P., Visser B. Minimally invasive options for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. Surg Endosc. 2021; 35(3): 1324–30
- 7. Siow S.L., Mahendran H.A., Wong C.M. Laparoscopic transgastric resection for intraluminal gastric gastrointestinal stromal tumors located

желудка [6, 13]. Операция проводится под четким визуальным контролем и не требует интраоперационной ЭГДС для обнаружения опухоли. Данный способ позволяет снизить частоту контаминации желудочной флоры в брюшную полость и уменьшить раневую площадь стенки желудка.

at the posterior wall and near the gastroesophageal junction. Asian J Surg. 2017; 40(5): 407–14.

- 8. Xu X., Chen K., Zhou W., Zhang R., Wang J., Wu D., Mou Y. Laparoscopic transgastric resection of gastric submucosal tumors located near the esophagogastric junction. J Gastrointest Surg. 2013; 17(9): 1570–5. doi: 10.1007/s11605-013-2241-2.
- 9. Aggarwal P., Laeeq K., Osmolak A., Lee T.H., Mittal S.K. Trangastric endo-organ resection of a proximal gastric lesion. Surg Endosc. 2016; 30(5): 2136. doi: 10.1007/s00464-015-4413-5.
- 10. Ohashi S. Laparoscopic intraluminal (intragastric) surgery for early gastric cancer. A new concept in laparoscopic surgery. Surg Endosc. 1995; 9(2): 169–71. doi: 10.1007/BF00191960. PMID: 7597587.
- 11. *Tagaya N., Mikami H., Kogure H., Kubota K., Hosoya Y., Nagai H.* Laparoscopic intragastric stapled resection of gastric submucosal tumors located near the esophagogastric junction. Surg Endosc. 2002; 16(1): 177–9. doi: 10.1007/s004640080158.
- 12. Li V.K., Hung W.K., Chung C.K., Ying M.W., Lam B.Y., Kan D.M., Chan M.C. Laparoscopic intragastric approach for stromal tumours located at the posterior gastric wall. Asian J Surg. 2008; 31(1): 6–10. doi: 10.1016/S1015-9584(08)60047-0.
- 13. Ye X., Yu J., Kang W., Ma Z., Xue Z. Short- and Long-Term Outcomes of Endoscope-Assisted Laparoscopic Wedge Resection for Gastric Submucosal Tumors Adjacent to Esophagogastric Junction. J Gastrointest Surg. 2018; 22(3): 402–13. doi: 10.1007/s11605-017-3628-2.

Поступила/Received 29.07.2021 Принята в печать/Accepted 06.10.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камалов Азиз Кураглиевич, аспирант, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1671-1600. ORCID: 0000-0001-7376-6056.

Рябов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9810-5315. Author ID (Scopus): 56879929500. Researcher ID (WOS): E-8515-2018.

Хомяков Владимир Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий торакоабдоминальным хирургическим отделением отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4081-7701, Author ID (Scopus): 56740937000. Researcher ID (WOS): W-4911-2019.

Волченко Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом онкоморфологии, Московский научноисследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-4873-4455.

Колобаев Илья Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1382-5529. ORCID: 0000-0002-3573-6996.

Кострыгин Александр Константинович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, торакоабдоминальное хирургическое отделение, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3112-0170. ORCID: 0000-0003-1840-8111.

Аксенов Сергей Александрович, врач-онколог, торакоабдоминальное хирургическое отделение, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8999-2534. Researcher ID (WOS): W-4897-2019. ORCID: 0000-0002-9050-9497.

ВКЛАД АВТОРОВ

Камалов Азиз Кураглиевич: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование.

Рябов Андрей Борисович: концепция и дизайн исследования, редактирование.

Хомяков Владимир Михайлович: концепция и дизайн исследования, редактирование.

Волченко Надежда Николаевна: концепция и дизайн исследования.

Колобаев Илья Владимирович: концепция и дизайн исследования.

Кострыгин Александр Константинович: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Аксенов Сергей Александрович: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Aziz K. Kamalov, MD, Postgraduate, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). SPIN-code: 1671-1600. ORCID: 0000-0001-7376-6056. Andrey B. Ryabov, MD, DSc, General Director of Surgery, National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia; Head of Thoracic and Abdominal Surgery Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). SPIN-code: 9810-5315. Author ID (Scopus): 56879929500. Researcher ID (WOS): E-8515-2018.

Vladimir M. Khomyakov, MD, PhD, Head of Thoracic and Abdominal Surgery Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). SPINcode: 4081-7701, Author ID (Scopus): 56740937000. Researcher ID (WOS): W-4911-2019.

Nadezhda N. Volchenko, MD, DSc, Head of Tumor Morphology Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology — branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4873-4455.

Ilya V. Kolobaev, MD, PhD, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Thoracic Diseases, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center – branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia). SPIN-code: 1382-5529. ORCID: 0000-0002-3573-6996.

Alexandr K. Kostrygin, MD, PhD, Researcher, Thoracic and Abdominal Surgery Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). SPINcode: 3112-0170. ORCID: 0000-0003-1840-8111.

Sergey A. Aksenov, MD, Oncologist, Thoracic and Abdominal Surgery Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). SPIN-code: 8999-2534. Researcher ID (WOS): W-4897-2019. ORCID: 0000-0002-9050-9497.

AUTHOR CONTRIBUTION

Aziz K. Kamalov: study conception and design, data collection, writing of the manuscript, editing of the manuscript.

Andrey B. Ryabov: study conception and design, editing of the manuscript.

Vladimir M. Khomyakov: study conception and design, editing of the manuscript.

Nadezhda N. Volchenko: study conception and design.

Ilya V. Kolobaev: study conception and design.

Alexandr K. Kostrygin: study conception and design, data collection and analysis. **Sergey A. Aksenov:** study conception and design, data collection and analysis.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.