

Для цитирования: *Расулов Р.И., Дворниченко В.В., Муратов А.А.* Экстракорпоральные операции на почке в хирургии и онкологии (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (3): 92–98. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-92-98.

For citation: *Rasulov R.I., Dvornichenko V.V., Muratov A.A.* Extracorporeal operation on the kidney in surgery and oncology (literature review). Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (3): 92–98. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-92-98.

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ПОЧКЕ В ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Р.И. Расулов, В.В. Дворниченко, А.А. Муратов**

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»  
Минздрава России, г. Иркутск  
664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, e-mail: murat.irk@mail.ru

### Аннотация

В настоящее время одновременно с развитием гравитационной хирургии крови и трансплантации идет формирование идеологии и определение показаний к «нефросохранным» операциям при обширной патологии почек и забрюшинного пространства. Данное обстоятельство связано, прежде всего, с низким качеством жизни пациентов, находящихся на хроническом диализе, и длительным сроком ожидания на трансплантацию почки. К «нефросохранным» операциям относят резекцию почки, разные виды абляций, сложные оперативные вмешательства на паренхиме почки и ее сосудистой ножке в условиях *in vivo* и *ex vivo*. В обзоре представлены краткий исторический аспект и эволюция хирургического лечения сложных, нестандартных клинических наблюдений в ургентной и плановой урологии, сосудистой хирургии, онкологии от классической нефрэктомии до экстракорпоральной хирургии почки. Изложена методология хирургии почки «вне организма», а также представлены результаты собственного опыта проведения подобных операций на примере лечения неорганных забрюшинных опухолей.

**Ключевые слова:** экстракорпоральная хирургия, неорганный забрюшинный опухоль, аутотрансплантация почки, рак почки.

*«The advantages of performing extracorporeal repair of the kidney in such cases include optimal exposure and a bloodless field with the kidney protected from warm ischemia, allowing generous time for accurate repair work»*

*Inge B. Brekke*

*«Стимулом возникновения творческих решений являются конкретные клинические ситуации, затруднения с реализацией плана операции, целенаправленное обдумывание проблемы, изучение тематической литературы»*

*Веденский А.Н.*

Первые экспериментальные попытки трансплантации почки предпринимались в начале XX века, когда австрийским хирургом Эммерихом Ульманом (1902) впервые была выполнена трансплантация почки у животного. Одновременно с Э. Ульманом подобные эксперименты, а также методики консервации и перфузии органов, технику наложения сосудистых анастомозов разрабатывал Алексис Каррель (1902–14). В 1912 г. за работы по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов А. Каррель был награжден Нобелевской премией [1]. Впервые в мире 3 апреля 1933 г. Ю.Ю. Вороной выполнил трансплантацию трупной почки от человека человеку. Данный опыт Ю.Ю. Вороной опубликовал в 1934 г. в итальянском журнале «*Minerva Chirurgica*», где отметил, что почка включилась в кровоток и начала функционировать, однако реципиент прожил лишь двое суток. В 1951

г. французским хирургом С. Дюбуа разработана методика гетеротопической трансплантации почки с восстановлением кровотока через подвздошные сосуды и имплантацией мочеточника в мочевой пузырь. В 1954 г. Joseph Edward Murray провел первую успешную изотрансплантацию между братьями-близнецами; в 1990 г. он был награжден Нобелевской премией [2]. С середины XX столетия началась эпоха экстракорпоральной хирургии [3].

Аутотрансплантацию почки впервые выполнил J.D. Hardy в 1963 г. по поводу повреждения мочеточника [4]. С этого момента многие хирурги стали активно разрабатывать концепцию «bench work surgery» («операция, выполненная на столе»). Новую технологию хирургической коррекции патологических изменений почки «вне организма» начали активно развивать с 60–70 гг. XX в. Этому способствовало развитие холодовых и перфузи-

онных методов продления обратимой ишемии почечной ткани, в настоящее время позволяющих сохранять орган более 24 часов. В 1971 г. L.E. Gelin et al. сообщили об успешной экстракорпоральной операции на почке, длившейся несколько часов. С этого момента метод хирургической коррекции патологии почки *ex vivo* стал методом выбора при урологических и сосудистых (реноваскулярных) заболеваниях [5–8]. В 1975 г. B.S. Husberg et al. проведена первая резекция почки *ex vivo* по поводу рака с последующей реплантацией [9]. Одновременно C.W. Putnam et al. использовали экстракорпоральную технику для удаления почечного коралловидного камня [10]. В 1980 г. A.C. Novick et al. описали основные технические аспекты экстракорпорального удаления опухоли почки; в 1990 г. эти авторы представили данные лечения 108 пациентов методом «bench work surgery» при различных урологических заболеваниях и травмах [8, 11].

Отметим, что методика гетеротопической реплантации почки практически не имеет отличий от техники проведения аллотрансплантации почки с использованием бассейна подвздошных сосудов. В 80–90-х годах прошлого столетия был спад количества операций *ex vivo*, что было связано с параллельным увеличением возможностей гемодиализа и неоправданным отказом от «органоспасающей» хирургии. Значительный интерес к «bench work surgery» вновь появился в начале XXI века, большинство авторов связывают это как с совершенствованием трансплантационных технологий, так и с прогрессом в анестезиолого-реанимационной службе, что позволило достаточно быстро и технично проводить подобные сложные хирургические вмешательства и успешно реабилитировать данную группу пациентов [12].

Накоплен большой опыт подобных вмешательств, которые выполняют при различных заболеваниях. Чаще всего аутоотрансплантацию почки применяют при хирургическом лечении патологии почечных артерий [13–16], урологической травме и при заболеваниях почки [8, 17, 18], в онкоурологии – при опухолях почки, мочеочника [19–21]. Описаны случаи успешного использования аутоотрансплантации почки в лечении аневризм абдоминального отдела аорты [22–24], хронической истинной гематурии [25, 26], болезни Ормонда (ретроперитонеального фиброза) [27, 28] и идиопатической хилурии [29]. R. Hitchcock et al. сообщили, что использовали аутоотрансплантацию почки в «безопасное место» (малый таз), чтобы избежать осложнений при лучевой терапии на поясничную область [30].

Анализируя возможности экстракорпоральных вмешательств на сосудах почки при аневризмах, атеросклеротическом поражении, других органических стенозах почечных артерий (идиопатический, при фибромускулярной дисплазии), Inge B. Brekke и Bjorn Lien описали возможные варианты

сосудистых реконструкций, а также саму методику забора почки, экстракорпорального «хранения» и аутоотрансплантации. Авторы пришли к выводу что «bench work surgery» – полноценная альтернатива таким методам лечения, как рентгенэндоваскулярная и *in vivo* (традиционная) хирургия. Однако данная технология имеет строгие показания и, в определенных случаях, является операцией «последней надежды», позволяющей избежать нефрэктомии [12]. По мнению A. Martinez, «bench work surgery» с последующей аутоотрансплантацией почки – абсолютно безопасный подход, которому уделяют первостепенное значение в центрах, где почечные трансплантации – рутинная работа. Возможность выполнить *ex vivo* микрохирургические реконструктивные вмешательства на почечных артериях позволяет излечить тех пациентов, кто ранее считались кандидатами на нефрэктомию» [31].

В онкоурологии при хирургическом лечении опухолей единственной почки или при билатеральном опухолевом поражении экстракорпоральные вмешательства проводят с 1973 г., первую подобную процедуру выполнил британский трансплантолог R.Y. Calne [32, 33]. На тот момент обсуждаемая операция абсолютно противоречила принятым позициям хирургии рака почки – радикальной нефрэктомии. Предложенная еще C.S. Robson в 1963 г., она включала раннюю перевязку почечной артерии, последующую перевязку почечной вены и их пересечение, удаление почки вместе с содержимым фасции Герота, адреналэктомия, выполнение расширенной лимфаденэктомии [34]. Однако в настоящее время, по данным масштабного (541 пациент) проспективного рандомизированного исследования EORTC-GU 30904, убедительно доказана онкологическая эффективность нефросберегающих операций при раке почки [35]. Показанием к экстракорпоральному удалению опухоли почки является центрально-локализованный рак паренхимы, в том числе расположение опухоли в чашечках и лоханке [12, 36, 37]. При данной локализации опухоли (лоханка и мочеточник) не рекомендуют проведение «нефросохраняющих» операций пациентам, имеющим нормально функционирующую контрлатеральную почку. Авторы обратили внимание на то, что у всех пациентов (14 наблюдений) в разные сроки после оперативного вмешательства развился рецидив [38]. J. Steffens et al. указывают на необходимость подобных органосохраняющих вмешательств, аргументируя это не только возможностью отказа от нефрозаместительной терапии в дальнейшем (диализ, трансплантация), но и неограниченным выбором режимов адьювантного химиолучевого лечения у данной категории больных. Авторы рекомендуют завершать операцию пиеловезикостомией при реконструкции мочевыводительных путей, так как она позволяет скопически контролировать рецидив болезни [39].

Необходимо отметить, что в 1975 г. в медицинском центре Колорадо (США) под руководством John R. Lilly и трансплантолога Thomas E. Starzl было выполнено 14 аутотрансплантаций почек у детей разных возрастов. Основными показаниями к операции были: реноваскулярная гипертензия разного генеза, врожденный гидронефроз, опухоль Вильмса, мочекаменная болезнь, тромбоз почечной артерии. При этом в 4 наблюдениях проведена билатеральная аутотрансплантация. Авторами определены показания для аутотрансплантации почки у детей [40]:

- реноваскулярная гипертензия, не подлежащая лечению другими хирургическими и терапевтическими методами;
- некоторые врожденные обструктивные уропатии (гидронефроз);
- билатеральные опухоли Вильмса (нефробластома);
- травма почек и мочеточников с необходимостью прецизионной экстракорпоральной коррекции или компенсации утраченного сегмента мочеточника.

На данный момент в онкоурологической практике абсолютными показаниями для выполнения нефросохранного хирургического вмешательства являются наличие ХПН 3–4 ст., сопутствующего заболевания контрлатеральной почки, билатеральное опухолевое поражение почек [12, 36, 37, 41]. В мировой литературе имеется ряд публикаций, описывающих сочетание лапароскопических технологий и экстракорпоральной хирургии почки с последующей аутотрансплантацией как в эксперименте, так и в клинической практике [42–44]. Подобные операции применяли исключительно при раке почки, выполняли лапароскопическую нефрэктомиию как альтернативу традиционному «открытому» доступу при удалении почки, далее следовал этап фармако-холодовой ишемии удаленной почки, экстракорпоральный этап микрохирургического удаления опухоли с последующей «традиционной» (доступ Gibson к подвздошным сосудам) аутотрансплантацией [43]. При этом сохраняются все преимущества эндоскопической хирургии: косметический эффект, ранняя активизация, уменьшение болевого синдрома, снижение интраоперационной кровопотери и травмы тканей, редкость возникновения послеоперационных грыж.

Неорганные забрюшинные опухоли (НЗО) – редкая группа заболеваний. Они составляют, по мнению разных авторов, не более 2 % от всех злокачественных новообразований [45–48]. Учитывая сложное топографо-анатомическое расположение этих опухолей, соседство с органами забрюшинного пространства и магистральными сосудами, большие сложности вызывает инвазия опухоли в окружающие структуры и трудности диагностики рецидива. В последнее десятилетие отмечается увеличение доли комбинированных операций при

лечении местнораспространенных НЗО, более чем в половине случаев возникает необходимость в проведении мультивисцеральных резекций; при этом в 35–39 % случаев выполняется нефрэктомия [45, 46, 48, 49]. Однако по данным крупных исследований установлено, что при гистологическом изучении операционного макропрепарата, только в 21,5–27 % наблюдений обнаружена истинная инвазия забрюшинной опухоли в структуры почки [50–52]. При вовлечении почки в опухолевый процесс многие десятилетия стандартом была туморнефрэктомия, что подвигало к поиску органосохраняющих методик. Изучая проблему «нефросохранной» хирургии неорганных забрюшинных опухолей, И.С. Стилиди определил следующие показания к подобным вмешательствам: сниженная функция контрлатеральной почки, необходимость проведения послеоперационной химиотерапии, техническая возможность сохранения почки. Автором предложен достаточно эффективный «нефросохранный» способ лечения внеорганных липосарком, локализующихся в области паранефральной клетчатки – выделение «вмурованной» почки в опухолевый процесс *in vivo*. В РОНЦ им. Н.Н. Блохина данную методику используют с 2005 г., прооперировано 19 пациентов [50].

При многоузловом опухолевом образовании, при высокодифференцированной липосаркоме, когда вероятность инвазии опухоли крайне мала, удаётся разделить опухолевые узлы и «вывихнуть» почку, при этом капсула почки подлежит тщательной диссекции, т.е. происходит внутрикапсулярное выделение почки. Данный хирургический прием выполняют с сохранением всех принципов абластики и без ущерба радикальности. На этапах контрольного обследования в разные сроки после операции параллельно с мониторингом опухолевого процесса была проведена оценка функционального состояния почек. В результате нарушения пассажа мочи, а также симптомов почечной недостаточности выявлено не было. Однако, по данным авторов, подобное оперативное вмешательство возможно, когда удается освободить из опухоли почечную ножку и мочеточник [52]. В противном случае целесообразно проведение метода реплантации почки с ее экстракорпоральным выделением из опухолевого массива.

Существуют единичные сообщения использования данной методики в лечении неорганных забрюшинных опухолей с вовлечением почки и ее структур. И.Б. Щепотин и др. описали два случая успешного лечения пациентов с ретроперитонеальными саркомами, которые вовлекали в процесс почку и гистологически были представлены: в одном случае липосаркомой, во втором – фибросаркомой. Общим пациентам проведена первым этапом туморнефрэктомия с тщательной забрюшинной лимфаденэктомией, далее в экстракорпоральных условиях – диссекция почки из опухолевого массива

и заключительным этапом – «пересадка почки в безопасную зону» (аутоотрансплантация выделенной из опухоли почки в контрлатеральную подвздошную область). В среднем кровопотеря составила 350 мл, общая продолжительность операций – 7 ч. Послеоперационный период протекал в обоих случаях гладко [53]. Индийские авторы описали случай успешной аутоотрансплантации правой почки, выполненной при хирургическом удалении гигантской забрюшинной липосаркомы, весом 24 кг. Срок наблюдения за пациентом на момент публикации составил 63 мес; рецидива не отмечено [54].

В современной онкохирургии прослеживается тенденция к использованию агрессивных хирургических технологий при лечении забрюшинных опухолей, вовлекающих почку. При этом передний план занимают органосохраняющие вмешательства и весь арсенал методов, направленный на максимальное восстановление функции утраченных или задействованных в опухолевом процессе анатомических структур. Три фундаментальные составляющие любой онкологической операции, сформулированные М.И. Давыдовым (2007): онкологическая адекватность, максимальная безопасность, высокая функциональность, – являются основой общей доктрины современной онкохирургии, заключающейся в стремлении выполнения органосохраняющих и высокофункциональных операций на основе необходимого онкологического радикализма.

В Иркутском областном онкологическом диспансере за период с 2012 по 2016 г. изучена эффективность реплантации почки после расширенного удаления неорганных забрюшинных опухолей и нефрэктомии. В 8 наблюдениях по завершении расширенной туморнефрэктомии с прецизионной диссекцией парааортальной группы лимфоузлов (16a<sub>1</sub>-16b<sub>2</sub>) вторым этапом в условиях обратимой фармакохолодовой ишемии выполнена экстракорпоральная микрохирургическая диссекция почки из опухолевого массива. Затем с учетом результатов многократного и полипозиционного экспресс-цитологического исследования «чистоты» края

диссекции в 5 наблюдениях определены показания к реплантации выделенной почки в гетеротопическую позицию. Этим больным была выполнена реплантация почки в правую подвздошную ямку в бассейн подвздошных сосудов с формированием уретероцистоанастомоза методом экстравезикальной имплантации. В 3 случаях реплантация не проведена, так как в мазках-отпечатках с почки обнаружены опухолевые клетки. Средняя продолжительность операции (с реплантацией почки) составила 360 ± 42,6 мин. Средняя интраоперационная кровопотеря – 400,0 ± 210,5 мл. Средняя холодовая ишемия почки – 70 ± 38,5 мин. В двух наблюдениях развились осложнения: II и IIIА степени согласно классификации Clavien-Dindo (2009) – кровотечение (коагулопатическое) в реципиентном месте и несостоятельность уретероцистоанастомоза с формированием мочевого затека. Все пациенты живы без признаков рецидива в течение 36, 24, 20, 6 и 2 мес после операции соответственно.

Таким образом, экстракорпоральная хирургия с последующей аутоотрансплантацией органов является перспективным направлением хирургической онкологии, однако пока она недостаточно востребована в клинической практике. В первую очередь это связано с трудоемкостью и длительностью данных операций. Тем не менее наметилась тенденция выполнения подобных технологий не только в хирургии опухолей почки, но и при злокачественных образованиях других органов брюшной полости. В частности, при местнораспространенном раке желудка после завершения расширенной гастрэктомии производят экстракорпоральную диссекцию селезенки с удалением лимфоузлов и гетеротопическую реплантацию селезенки [55]. При первичном и метастатическом раке печени разработана операция Pichlmaug (экстракорпоральная резекция печени), показаниями к которой являются центральная локализация опухоли с инвазией в кавальные ворота, крупные внутривенные вены [56, 57].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Carel A. The operative technique for vascular anastomoses and transplantation of viscera. *Lyon Med.* 1902; 98: 859.
2. Monaco A.P., Murray J.E. 1919–2012: pioneering transplant and reconstructive plastic surgeon and scientist, nobel Laureate, humanitarian - an appreciation. *Transplantation.* 2013 Apr 15; 95 (7): 903–7. doi: 10.1097/TP.0b013e3182895cf2.
3. Хубутия М.Ш., Гуляев В.А., Новрузбеков М.С., Леменив В.Л., Дриаев В.Т. Экстракорпоральная реконструкция артерий трансплантата печени в зависимости от артериальной анатомии гепатодуоденальной области. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2014; 4: 137–145.
4. Hardy J.D., Eraslan S. Autotransplantation of the kidney for high ureteral injury. *J. Urol.* 1963 Nov; 90: 563–74.
5. Belzer F.O., Keaveny T.V., Reed T.W., Pryor J.P. A new method of renal artery reconstruction. *Surgery.* 1970 Oct; 68 (4): 619–24.
6. Dubernard J.M., Martin X., Mongin D., Gelet A., Canton F. Extracorporeal replacement of the renal artery: techniques, indications and long-term results. *J Urol.* 1985 Jan; 133 (1): 13–6.
7. Flatmark A., Albrechtsen D., Sodal G., Bondevik H., Jacobsen A.Jr., Brekke I.B. Renal autotransplantation world. *J Surg.* 1989 Mar-Apr; 13(2): 206–9.
8. Novick A.C., Jackson C.L., Straffon R.A. The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction. *J Urol.* 1990 Mar; 143(3): 452–7.
9. Husberg B.S., Bakshandeh K., Lilly J., Pfister R., Stables D.P., Starzl T.E. Five cases and five unusual indications for autogenic renal transplantation. *Acta. Chir. Scand.* 1975; 141 (6): 557–63.
10. Putnam C.W., Halgrimson C.G., Stables D.P., Pfister R., Bear R.W.Jr., Kootstra G., Haberal M., Atkins D., Starzl T.E. Ex vivo renal perfusion and autotransplantation in treatment of calculous disease or abdominal aortic aneurysm. *Urology.* 1975 Mar; 05 (3): 337–42.
11. Novick A.C., Stewart B.H., Straffon R.A. Extracorporeal renal surgery and autotransplantation: indications, techniques and results. *J Urol.* 1980 Jun; 123 (6): 806–11.
12. Brekke I.B., Flatmark A. *Extracorporeal Renal Surgery and Autotransplantation.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1997; 149. doi: 10.1007/978-3-642-60773-8.
13. Brekke I.B., Sodal G., Jacobsen A., Bentdal O., Pfeffer P., Albrechtsen D., Flatmark A. Fibro-muscular renal artery disease treated by extracorporeal vascular reconstruction and renal autotransplantation: short- and long-term results. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1992 Sep; 6 (5): 471–6.

14. Brunetti D.R., Sasaki T.M., Friedlander G., Edson M., Harviel J.D., Adams W.D., Ghaseiman R., Cabellon S. Jr. Successful renal autotransplantation in a patient with bilateral renal artery thrombosis. *Urology*. 1994 Feb; 43(2): 235-7.
15. Murray S.P., Kent C., Salvatierra O., Stoney R.J. Complex branch renovascular disease: management options and late results. *J Vasc Surg*. 1994 Sep; 20 (3): 338-45.
16. Novick A.C. Microvascular reconstruction of complex branch renal artery disease. *Urol. Clin. North Am.* 1984 Aug; 11 (3): 465-75.
17. Bondevik H., Albrechtsen D., Sodal G., Jakobsen A., Brekke I., Flatmark A. Extracorporeal surgery and autotransplantation for complicated renal calculous disease in 108 kidneys. *Scand. J. Urol. Nephrol*. 1990; 24 (4): 301-6.
18. Rembrink K., Niebel W., Behrendt H. Autotransplantation of the kidney. Indications and results (in German). *Urologe A*. 1993 Mar; 32 (2): 151-5.
19. Pettersson S., Brynger H., Johansson S., Nilson A.E. Extracorporeal kidney surgery and calicovesicostomy in urothelial tumors of the upper urinary tract (in German). *Z. Urol. Nephrol*. 1981 Feb; 74 (2): 113-8.
20. Stormont T.J., Bilhartz D.L., Zincke H. Pitfalls of «bench surgery» and autotransplantation for renal cell carcinoma. *Mayo Clin. Proc*. 1992 Jul; 67 (7): 621-8.
21. van der Velden J., van Bockel J., Zwartendijk J., van Krieken J.H., Terpstra J.L. Long-term results of surgical treatment of renal carcinoma in solitary kidneys by extracorporeal resection and autotransplantation. *Br. J. Urol*. 1992 May; 69 (5): 486-90.
22. Adib K., Belzer F.O. Renal autotransplantation in dissecting aortic aneurysm with renal artery involvement. *Surgery*. 1978 Nov; 84(5): 686-8.
23. Cameron A.E., Graham J.C., Hamilton W.A., Rudge C.J., Bewick M., Cotton L.T. Suprarenal aortic aneurysm: an unsuccessful attempt at renal autotransplantation. 1982 Dec; 33 (12): 806-10.
24. Gerald H.J. Mickisch. Renal Cell Cancer: Bench Surgery and Autotransplantation for Complex Localised Disease. *Eur Urol*. 2007; 6: 544-8.
25. Qunibi W.Y. Renal autotransplantation for severe sickle cell haematuria. *Lancet*. 1988 Jan 30; 1 (8579): 236-7.
26. Sheil A.G., Ibels L.S., Pollock C., Graham J.C., Short J. Treatment of loin pain/haematuria syndrome by renal autotransplantation. *Lancet*. 1987 Oct 17; 2 (8564): 907-8.
27. Mikkelsen D., Lepor H. Innovative surgical management of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J. Urol*. 1989 May; 141 (5): 1192-6.
28. Rose M.C., Novick A.C., Rybka S.J. Renal autotransplantation in patients with retroperitoneal fibrosis. *Cleve. Clin. Q*. 1984 Summer; 51 (2): 357-63.
29. Brunkwall J., Simonsen O., Bergqvist D., Jonsson K., Bergentz S.E. Chyluria treated with renal autotransplantation: a case report. *J Urol*. 1990 Apr; 143 (4): 793-6.
30. Hitchcock R., Kohler J., Duffy P.G., Malone P.S. Renal autotransplantation - a kidney saving procedure before spinal radiotherapy. *Pediatr. Hematol. Oncol*. 1993 Oct-Dec; 10 (4): 333-5.
31. Martinez A., Novick A.C., Cunningham R., Goormastic M. Improved results of vascular reconstruction in pediatric and young adult patients with renovascular hypertension. *J Urol*. 1990 Sep; 144 (3): 717-20.
32. Calne R.Y. Treatment of bilateral hypernephromas by nephrectomy, excision of tumor, and autotransplantation. *Lancet*. 1973; 2: 1164-7.
33. Caine R.Y. Tumour in a single kidney: nephrectomy, excision, and autotransplantation. *Lancet*. 1971; 2: 761-2.
34. Robson C.S., Churchill B.M., Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969 Mar; 101 (3): 297-301.
35. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W., Matveev V., Bono A., Borkowski A., Colombel M., Klotz L., Skinner E., Keane T., Marreaud S., Collette S., Sylvester R. A prospective, randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and adical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur. Urol*. 2011 Apr; 59 (4): 543-52.
36. Теллов А.А., Грицкевич А.А., Пьянкин С.С., Зотииков А.Е., Адырхаев З.А., Кожанова А.В., Аскерова А.Н., Ветшева Н.Н., Тулина И.Е., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Покровский А.В., Кубышкин В.А. Метод экстракорпоральной резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов при почечно-клеточном раке. Экспериментальная и клиническая урология. 2015; 2: 52-63.
37. Li-Hua Huang, Siu-Wan Hung, Yen-Chuan Ou, Kun-Yuan Chiu. Nephron-sparing surgery with autotransplantation for high-grade upper urinary tract urothelial carcinoma in a patient with solitary kidney. *Urol Sci*. 2014; 25 (4): 146-8.
38. Holmang S., Johansson S.L. Tumours of the ureter and renal pelvis treated with resection and renal autotransplantation: a study with up to 20 years of follow-up. *BJU Intern*. 2005; 95: 1201-5.
39. Steffens J., Humke U., Aloussi S., Ziegler M., Siemer S. Partial nephrectomy and autotransplantation with pyelovesicostomy for renal urothelial carcinoma in solitary kidneys: a clinical update. *BJU Intern*. 2007 May; 99 (5): 1020-3.
40. Lilly J.R., Pfister R.R., Putnam C.W., Kosloske A.M., Starzl T.E. Bench Surgery and Renal Autotransplantation in the Pediatric Patient. *J Pediatr Surg*. 1975 Oct; 10 (5): 623-630.
41. Грицкевич А.А., Пьянкин С.С., Макрышин М.С., Захарова М.А., Адырхаев З.А., Кожанова А.В., Степанова Ю.А., Зотииков А.Е., Теллов А.А. Экстракорпоральная резекция врожденной единственной почки с тромбэктомией из нижней полой вены с ортотопической реплантацией сосудов почки при раке почки. Экспериментальная и клиническая урология. 2015; 3: 132-137.
42. Bluebond-Langner R., Rha K.H., Pinto P.A., Varkarakis J., Douyon E., Komotar R.J., Jarrett T.W., Kavoussi L.R., Molmenti E.P. Laparoscopic-assisted renal autotransplantation. *Urology*. 2004 May; 63 (5): 853-6.
43. Meng M.V., Freise C.E., Stoller M.L. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors. *J Urol*. 2004 Aug; 172 (2): 461-4.
44. Meraney A.M., Gill I.S., Kaouk J.H., Skacel M., Sung G.T. Laparoscopic renal autotransplantation. *J Endourol*. 2001 Mar; 15 (2): 143-9.
45. Bonvalot S., Raut C.P., Pollock R.E., Rutkowski P., Strauss D.C., Hayes A.J., Van Coevorden F., Fiore M., Stoeckle E., Hohenberger P., Gronchi A. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann. Surg. Oncol*. 2012; 19 (9): 2981-91. doi: 10.1245/s10434-012-2342-2.
46. Gronchi A., Lo Vullo S., Fiore M., Mussi C., Stacchiotti S., Colli P., Lozza L., Pennacchioli E., Mariani L., Casali P.G. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J. Clin. Oncol*. 2009 Jan 1; 27(1): 24-30. doi: 10.1200/JCO.2008.17.8871.
47. Gutierrez J.C., Perez E.A., Moffat F.L., Livingstone A.S., Franceschi D., Koniaris L.G. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. *Ann. Surg*. 2007 Jun; 245 (6): 952-8.
48. Karakousis C.P., Kontzoglou K., Driscoll D.L. Resectability of retroperitoneal sarcomas: a matter of surgical techniques. *Eur. J Surg. Oncol*. 1995 Dec; 21 (6): 617-22.
49. Gronchi A., Bonvalot S., Le Cesne A., Casali P.G. Resection of uninvolved adjacent organs can be part of surgery for retroperitoneal soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol*. 2009 Apr 20; 27 (12): 2106-7. doi: 10.1200/JCO.2008.21.5467.
50. Стилюди И.С., Никулин М.П., Давыдов М.М., Губина Г.И. «Нефросохранные» операции в лечении больных с неорганными забрюшинными опухолями. *Анналы хирургии*. 2014; 3: 47-52.
51. Mussi C., Colombo P., Bertuzzi A., Coladonato M., Bagnoli P., Secondino S., Navarria P., Morengi E., Santoro A., Quagliuolo V. Retroperitoneal Sarcoma: Is it time to change the surgical Policy? *Ann Surg Oncol*. 2011; 18: 2136-42.
52. Russo P., Kim Y., Ravindran S., Huang W., Brennan M.F. Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 1997 Jul-Aug; 4 (5): 421-4.
53. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А., Васильев О.В., Разумей Д.А., Приймак В.В., Жуков Ю.А. Современные технологии в хирургии сарком забрюшинного пространства. *Клиническая онкология*. 2011; 2 (2): 21-25.
54. Bansal V.K., Misra M.C., Sharma A., Chhabra A., Murmu L.R. Giant retroperitoneal liposarcoma – renal salvage by autotransplantation. *Indian J Surg*. 2013 Apr; 75 (2): 159-161.
55. Ганцев Х.Ш., Тимербулатов М.В., Ганцев К.Ш., Меньшиков К.В. Обоснование спленосохранных операций и реплантации селезенки при хирургическом лечении рака желудка. *Вопросы онкологии*. 2008; 6: 760-764.
56. Форми Е., Мериджи Ф. Аутоотрансплантация печени: техника и результаты. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998; 2: 24-29.
57. Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the *in situ* perfused liver. *Br. J Surg*. 1990 Jan; 77 (1): 21-6.

Поступила 21.12.16

Принята в печать 20.03.17

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Расулов Родион Исмагилович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). E-mail: gava2010@yandex.ru. SPIN-код: 3520-6049.

**Дворниченко Виктория Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). E-mail: vv.dvornichenko@gmail.com. SPIN-код: 9628-8656.

**Муратов Андрей Анатольевич**, аспирант кафедры онкологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). E-mail: murat.irk@mail.ru. SPIN-код: 1024-2409.

**Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить**

## EXTRACORPOREAL RENAL SURGERY (LITERATURE REVIEW)

R.I. Rasulov, V.V. Dvornichenko, A.A. Muratov

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia  
32, Frunze str., 664035-Irkutsk, Russia. E-mail: murat.irk@mail.ru

## Abstract

Currently, along with the development of gravity blood surgery and transplantation, nephron-sparing surgery has become an established surgical treatment, particularly in situations in which preservation of renal parenchyma is critical. Nephron-sparing surgery includes kidney removal, different kinds of ablation, in vivo and ex vivo surgeries on the renal parenchyma and renal vascular peduncle. This review demonstrates historical experience in surgical treatment of unconventional clinical cases in urgent and plan urology, vascular surgery, and oncology, as well as evolution from traditional nephrectomy to extracorporeal renal surgery. The technique of ex vivo renal surgery is described. Our own experience of performing surgeries for non organ retroperitoneal tumors has been also shown.

**Key words:** extracorporeal surgery, retroperitoneal sarcoma, kidney autotransplantation, «bench work surgery», renal cell carcinoma.

## REFERENCES

1. *Carel A.* The operative technique for vascular anastomoses and transplantation of viscera. *Lyon Med.* 1902; 98: 859.
2. *Monaco A.P., Murray J.E.* 1919–2012: pioneering transplant and reconstructive plastic surgeon and scientist, nobel Laureate, humanitarian - an appreciation. *Transplantation.* 2013 Apr 15; 95 (7): 903–7. doi: 10.1097/TP.0b013e3182895cf2.
3. *Hubutija M.Sh., Guljaev V.A., Novruzbekov M.S., Lemenjov V.L., Driaev V.T.* Extracorporeal reconstruction of arteries of liver transplant depending on arterial anatomy of hepatoduodenal region. *Angiology and vascular surgery.* 2014; 4: 137–145. [in Russian]
4. *Hardy J.D., Eraslan S.* Autotransplantation of the kidney for high ureteral injury. *J. Urol.* 1963 Nov; 90: 563–74.
5. *Belzer F.O., Keaveny T.V., Reed T.W., Pryor J.P.* A new method of renal artery reconstruction. *Surgery.* 1970 Oct; 68 (4): 619–24.
6. *Dubernard J.M., Martin X., Mongin D., Gelet A., Canton F.* Extracorporeal replacement of the renal artery: techniques, indications and long-term results. *J Urol.* 1985 Jan; 133 (1): 13–6.
7. *Flatmark A., Albrechtsen D., Sodal G., Bondevik H., Jakobsen A.Jr., Brekke I.B.* Renal autotransplantation world. *J Surg.* 1989 Mar-Apr; 143(2): 206–9.
8. *Novick A.C., Jackson C.L., Straffon R.A.* The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction. *J Urol.* 1990 Mar; 143(3): 452–7.
9. *Husberg B.S., Bakshandeh K., Lilly J., Pfister R., Stables D.P., Starzl T.E.* Five cases and five unusual indications for autogenic renal transplantation. *Acta. Chir. Scand.* 1975; 141 (6): 557–63.
10. *Putnam C.W., Halgrimson C.G., Stables D.P., Pfister R., Beart R.W.Jr., Kootstra G., Haberal M., Atkins D., Starzl T.E.* Ex vivo renal perfusion and autotransplantation in treatment of calculous disease or abdominal aortic aneurysm. *Urology.* 1975 Mar; 05 (3): 337–42.
11. *Novick A.C., Stewart B.H., Straffon R.A.* Extracorporeal renal surgery and autotransplantation: indications, techniques and results. *J Urol.* 1980 Jun; 123 (6): 806–11.
12. *Brekke I.B., Flatmark A.* Extracorporeal Renal Surgery and Autotransplantation. Springer - Verlag Berlin Heidelberg. 1997; 149. doi: 10.1007/978-3-642-60773-8.
13. *Brekke I.B., Sodal G., Jakobsen A., Bentdal O., Pfeiffer P., Albrechtsen D., Flatmark A.* Fibro-muscular renal artery disease treated by extracorporeal vascular reconstruction and renal autotransplantation: short- and long-term results. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1992 Sep; 6 (5): 471–6.
14. *Brunetti D.R., Sasaki T.M., Friedlander G., Edson M., Harviel J.D., Adams W.D., Ghaseiman R., Cabellon S. Jr.* Successful renal autotransplantation in a patient with bilateral renal artery thrombosis. *Urology.* 1994 Feb; 43(2): 235-7.
15. *Murray S.P., Kent C., Salvatierra O., Stoney R.J.* Complex branch renovascular disease: management options and late results. *J Vasc Surg.* 1994 Sep; 20 (3): 338–45.
16. *Novick A.C.* Microvascular reconstruction of complex branch renal artery disease. *Urol. Clin. North Am.* 1984 Aug; 11 (3): 465–75.
17. *Bondevik H., Albrechtsen D., Sodal G., Jakobsen A., Brekke I., Flatmark A.* Extracorporeal surgery and autotransplantation for complicated renal calculous disease in 108 kidneys. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1990; 24 (4): 301–6.
18. *Rembrink K., Niebel W., Behrendt H.* Autotransplantation of the kidney. Indications and results (in German). *Urologe A.* 1993 Mar; 32 (2): 151–5.
19. *Pettersson S., Brynner H., Johansson S., Nilson A.E.* Extracorporeal kidney surgery and calicovesicostomy in urothelial tumors of the upper urinary tract (in German). *Z. Urol. Nephrol.* 1981 Feb; 74 (2): 113–8.
20. *Stormont T.J., Bilhartz D.L., Zincke H.* Pitfalls of «bench surgery» and autotransplantation for renal cell carcinoma. *Mayo Clin. Proc.* 1992 Jul; 67 (7): 621–8.
21. *van der Velden J., van Bockel J., Zwartendijk J., van Krieken J.H., Terpstra J.L.* Long-term results of surgical treatment of renal carcinoma in solitary kidneys by extracorporeal resection and autotransplantation. *Br. J. Urol.* 1992 May; 69 (5): 486–90.

22. Adib K., Belzer F.O. Renal autotransplantation in dissecting aortic aneurysm with renal artery involvement. *Surgery*. 1978 Nov; 84(5): 686-8.
23. Cameron A.E., Graham J.C., Hamilton W.A., Rudge C.J., Bewick M., Cotton L.T. Suprarenal aortic aneurysm: an unsuccessful attempt at renal autotransplantation. 1982 Dec; 33 (12): 806-10.
24. Gerald H.J. Mickisch. Renal Cell Cancer: Bench Surgery and Autotransplantation for Complex Localised Disease. *Eur Urol*. 2007; 6: 544-8.
25. Qunibi W.Y. Renal autotransplantation for severe sickle cell haematuria. *Lancet*. 1988 Jan 30; 1 (8579): 236-7.
26. Sheil A.G., Ibels L.S., Pollock C., Graham J.C., Short J. Treatment of loin pain/haematuria syndrome by renal autotransplantation. *Lancet*. 1987 Oct 17; 2 (8564): 907-8.
27. Mikkelsen D., Lepor H. Innovative surgical management of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Urol*. 1989 May; 141 (5): 1192-6.
28. Rose M.C., Novick A.C., Rybka S.J. Renal autotransplantation in patients with retroperitoneal fibrosis. *Cleve. Clin. Q.* 1984 Summer; 51 (2): 357-63.
29. Brunkwall J., Simonsen O., Bergqvist D., Jonsson K., Bergentz S.E. Chyluria treated with renal autotransplantation: a case report. *J Urol*. 1990 Apr; 143 (4): 793-6.
30. Hitchcock R., Kohler J., Duffy P.G., Malone P.S. Renal autotransplantation - a kidney saving procedure before spinal radiotherapy. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 1993 Oct-Dec; 10 (4): 333-5.
31. Martinez A., Novick A.C., Cunningham R., Goormastic M. Improved results of vascular reconstruction in pediatric and young adult patients with renovascular hypertension. *J Urol*. 1990 Sep; 144 (3): 717-20.
32. Calne R.Y. Treatment of bilateral hypernephromas by nephrectomy, excision of tumor, and autotransplantation. *Lancet*. 1973; 2: 1164-7.
33. Caine R.Y. Tumour in a single kidney: nephrectomy, excision, and autotransplantation. *Lancet*. 1971; 2: 761-2.
34. Robson C.S., Churchill B.M., Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969 Mar; 101 (3): 297-301.
35. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W., Matveev V., Bono A., Borkowski A., Colombel M., Klotz L., Skinner E., Keane T., Marreaud S., Collette S., Sylvester R. A prospective, randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2011 Apr; 59 (4): 543-52.
36. Teplov A.A., Grickevich A.A., P'jankin S.S., Zotikov A.E., Adyrhaev Z.A., Kozhanova A.V., Askerova A.N., Vetsheva N.N., Timina I.E., Stepanova Ju.A., Karmazanovskij G.G., Pokrovskij A.V., Kubyshkin V.A. The method of extracorporeal resection of the kidney in the conditions of pharmaco-cold ischemia without crossing the ureter with orthotopic vascular replantation in renal cell carcinoma. *Experimental and clinical urology*. 2015; 2: 52-63. [in Russian]
37. Li-Hua Huang, Siu-Wan Hung, Yen-Chuan Ou, Kun-Yuan Chiu. Nephron-sparing surgery with autotransplantation for high-grade upper urinary tract urothelial carcinoma in a patient with solitary kidney. *Urol Sci*. 2014; 25 (4): 146-8.
38. Holmang S., Johansson S.L. Tumours of the ureter and renal pelvis treated with resection and renal autotransplantation: a study with up to 20 years of follow-up. *BJU Intern.* 2005; 95: 1201-5.
39. Steffens J., Humke U., Alloussi S., Ziegler M., Siemer S. Partial nephrectomy and autotransplantation with pyelovesicostomy for renal urothelial carcinoma in solitary kidneys: a clinical update. *BJU Intern.* 2007 May; 99 (5): 1020-3.
40. Lilly J.R., Pfister R.R., Putnam C.W., Kosloske A.M., Starzl T.E. Bench Surgery and Renal Autotransplantation in the Pediatric Patient. *J Pediatr Surg*. 1975 Oct; 10 (5): 623-630.
41. Grickevich A.A., P'jankin S.S., Makrushin M.S., Zaharova M.A., Adyrhaev Z.A., Kozhanova A.V., Stepanova Ju.A., Zotikov A.E., Teplov A.A. Extracorporeal resection of a congenital single kidney with thrombectomy from the inferior vena cava with orthotopic replication of kidney vessels in kidney cancer. *Experimental and clinical urology*. 2015; 3: 132-137. [in Russian]
42. Bluebond-Langner R., Rha K.H., Pinto P.A., Varkarakis J., Douyon E., Komotar R.J., Jarrett T.W., Kavoussi L.R., Molmenti E.P. Laparoscopic-assisted renal autotransplantation. *Urology*. 2004 May; 63 (5): 853-6.
43. Meng M.V., Freise C.E., Stoller M.L. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors. *J Urol*. 2004 Aug; 172 (2): 461-4.
44. Meraney A.M., Gill I.S., Kaouk J.H., Skacel M., Sung G.T. Laparoscopic renal autotransplantation. *J Endourol.* 2001 Mar; 15 (2): 143-9.
45. Bonvalot S., Raut C.P., Pollock R.E., Rutkowski P., Strauss D.C., Hayes A.J., Van Coevorden F., Fiore M., Stoeckle E., Hohenberger P., Gronchi A. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19 (9): 2981-91. doi: 10.1245/s10434-012-2342-2.
46. Gronchi A., Lo Vullo S., Fiore M., Mussi C., Stacchiotti S., Colini P., Lozza L., Pennacchioli E., Mariani L., Casali P.G. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J. Clin. Oncol.* 2009 Jan 1; 27(1): 24-30. doi: 10.1200/JCO.2008.17.8871.
47. Gutierrez J.C., Perez E.A., Moffat F.L., Livingstone A.S., Franceschi D., Koniaris L.G. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. *Ann. Surg.* 2007 Jun; 245 (6): 952-8.
48. Karakousis C.P., Kontzoglou K., Driscoll D.L. Resectability of retroperitoneal sarcomas: a matter of surgical techniques. *Eur. J Surg. Oncol.* 1995 Dec; 21 (6): 617-22.
49. Gronchi A., Bonvalot S., Le Cesne A., Casali P.G. Resection of uninvolved adjacent organs can be part of surgery for retroperitoneal soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 2009 Apr 20; 27 (12): 2106-7. doi: 10.1200/JCO.2008.21.5467.
50. Stiliadi I.S., Nikulin M.P., Davydov M.M., Gubina G.I. «Nefrosorannye» operations in the treatment of patients with inorganic retroperitoneal tumors. *Annals of surgery*. 2014; 3: 47-52. [in Russian]
51. Mussi C., Colombo P., Bertuzzi A., Coladonato M., Bagnoli P., Secondino S., Navarria P., Morengi E., Santoro A., Quagliuolo V. Retroperitoneal Sarcoma: Is it time to change the surgical Policy? *Ann Surg Oncol.* 2011; 18: 2136-42.
52. Russo P., Kim Y., Ravindran S., Huang W., Brennan M.F. Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 1997 Jul-Aug; 4 (5): 421-4.
53. Shhepotin I.B., Lukashenko A.V., Kolesnik E.A., Vasil'ev O.V., Razumey D.A., Prijmak V.V., Zhukov Ju.A. Modern technologies in surgery retroperitoneal sarcomas. *Clinical oncology*. 2011; 2 (2): 21-25. [in Russian]
54. Bansal V.K., Misra M.C., Sharma A., Chhabra A., Murmu L.R. Giant retroperitoneal liposarcoma - renal salvage by autotransplantation. *Indian J Surg.* 2013 Apr; 75 (2): 159-161.
55. Gancev H.Sh., Timerbulatov M.V., Gancev K.Sh., Men'shikov K.V. Substantiation of splenosupplementary operations and spleen reimplantation in the surgical treatment of stomach cancer. *Problems in oncology*. 2008; 6: 760-764. [in Russian]
56. Forni E., Meridzhi F. Autotransplantation of the liver: technique and results. *Annals of surgical hepatology*. 1998; 2: 24-29. [in Russian]
57. Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the *in situ* perfused liver. *Br. J Surg.* 1990 Jan; 77 (1): 21-6.

Received 21.12.16  
Accepted 20.03.17

#### ABOUT THE AUTHORS

**Rasulov Rodion I.**, MD, DSc, Professor, Oncology Department, Irkutsk State Academy of Continuing Education (Irkutsk, Russia). E-mail: gava2010@yandex.ru. SPIN-code: 3520-6049.

**Dvornichenko Viktoria V.**, MD, DSc, Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of Oncology Department, Irkutsk State Academy of Continuing Education (Irkutsk, Russia). E-mail: vv.dvornichenko@gmail.com. SPIN-code: 9628-8656.

**Muratov Andrey A.**, MD, Postgraduate, Oncology Department, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (Irkutsk, Russian). E-mail: murat.irk@mail.ru. SPIN-code: 1024-2409.

**Authors declare lack of the possible conflicts of interests**