

Клинический случай / Clinical case

Клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с язвенным колитом

П.Ю. Туркин^{1✉}, pavelturkin@gmail.com, А.А. Слесарева¹, В.А. Таланова¹, И.А. Бурчаков¹, О.А. Стецюк², А.Х. Долгиев², П.Ю. Голосницкий¹, Е.П. Подольцева¹, И.Б. Долгих¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11

Резюме

Особенностями эпидемиологии язвенного колита в России являются поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью. Ежегодный рост заболеваемости язвенным колитом среди лиц активного трудоспособного возраста в развитых странах требует привлечения внимания не только к проблемам ранней диагностики и терапии данного заболевания, но и к предотвращению развития осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов. Социальная и экономическая значимость данной патологии определяется тем, что наибольшее количество случаев приходится на возраст 21–40 лет. В данной статье рассмотрен клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с длительным активным течением язвенного колита, имеющего также 20-летний анамнез аутоиммунного гепатита и первичного склерозирующего холангита. Продолжительное активное течение заболевания и тотальное поражение толстой кишки, перекрест язвенного колита с первичным склерозирующим холангитом, а также низкая приверженность пациента терапии явились факторами риска развития аденокарциномы восходящей ободочной кишки, потребовавшей радикального хирургического лечения. Из отдаленных осложнений можно отметить формирование спаечной болезни и множественных абсцессов брюшной полости, что повлекло за собой повторное использование инвазивных методов лечения. В течение последующих нескольких месяцев у пациента возникло еще 2 эпизода местных гнойно-септических осложнений, потребовавших хирургического лечения вследствие неэффективности антибактериальной терапии. Все эпизоды гнойно-септических осложнений сопровождались прогрессирующей лейкопенией, обусловленной длительным приемом иммуносупрессивных препаратов. По нашему мнению, особое внимание у пациентов с язвенным колитом, длительно принимающих цитостатические препараты, следует уделять мониторингу и коррекции лейкопении, а также профилактике развития гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: язвенный колит, иммуносупрессия, цитостатические препараты, гнойные осложнения, малигнизация

Для цитирования: Туркин ПЮ, Слесарева АА, Таланова ВА, Бурчаков ИА, Стецюк ОА, Долгиев АХ, Голосницкий ПЮ, Подольцева ЕП, Долгих ИБ. Клинический случай развития хирургических осложнений у пациента с язвенным колитом. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):188–193. <https://doi.org/10.21518/akh2023-036>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case report of surgical complications in a patient with ulcerative colitis

Pavel Yu. Turkin^{1✉}, pavelturkin@gmail.com, Anna A. Slesareva¹, Varvara A. Talanova¹, Ivan A. Burchakov¹, Oleg A. Stetsiuk², Amir Kh. Dolgiev², Pavel Yu. Golosnitskiy¹, Ekaterina P. Podoltseva¹, Inessa B. Dolgikh¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St, Moscow, 117997, Russia

² Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia

Abstract

Rapidly rising prevalence of ulcerative colitis in developed countries among young population compels the medical community to pay attention not only to the problems of early diagnosis and therapy of this disease, but also to preventing the development of complications, that may lead to disability. This article reviews a clinical case of the development of surgical complications in a patient with a long-term active course of ulcerative colitis, who has been also suffering from autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis for 20 years. The prolonged active course of the disease and total damage to the colon, association with primary sclerosing cholangitis, as well as the patient's low adherence to therapy were risk factors for the development of adenocarcinoma of the ascending colon, which required radical surgical treatment. The formation of adhesive disease and multiple abdominal abscesses can be noted as long-term complications, which led to the repeated use of invasive methods of treatment. Over the next few months, the patient experienced 2 more episodes of local purulent complications that required surgical treatment due to the ineffectiveness of antibiotic therapy. All episodes of purulent complications were accompanied by progressive leukopenia due to prolonged use of immunosuppressive drugs. In our opinion, in patients with ulcerative colitis who take cytostatic agents for a long time, special attention should be paid to monitoring and correcting leukopenia, as well as preventing the development of purulent complications.

Keywords: ulcerative colitis, immunosuppression, cytostatic agents, purulent complications, malignancy

For citation: Turkin PYu, Slesareva AA, Talanova VA, Burchakov IA, Stetsiuk OA, Dolgiev AKh, Golosnitskiy PYu, Podoltseva EP, Dolgikh IB. A case report of surgical complications in a patient with ulcerative colitis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):188–193. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-036>.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости язвенным колитом (ЯК) в урбанизированных странах – в этих регионах первичная заболеваемость колеблется от 9 до 20 случаев на 100 тыс. населения [1], составляя в среднем 8–10 случаев на 100 тыс. жителей в год [2]. Социальная и экономическая значимость данной патологии определяется тем, что наибольшее количество случаев приходится на активный трудоспособный возраст 21–40 лет – большой пик [3], а меньший пик заболеваемости отмечается в старшей возрастной группе – 50–70 лет [1]. По опубликованным данным, заболеваемость ЯК в России составляет 4,1 на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5–20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает прогрессивно увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет) [3].

Особенностями эпидемиологии ЯК в РФ являются поздняя диагностика и преобладание тяжелых осложненных форм с высокой летальностью. По данным регистра ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логанова» ДЗМ, среднее время установления диагноза «Язвенный колит» составило 8 мес. от момента появления первых симптомов [2]. Высокая летальность при длительном активном течении ЯК обусловлена его осложнениями, в том числе развитием острой токсической дилатации ободочной кишки, перфорацией стенки кишки, массивным кровотечением, а также малигнизацией, возникающими на фоне хронического воспаления [4, 5]. Высокую значимость имеют гнойно-септические осложнения, немаловажной причиной развития которых может являться иммуносупрессия, обусловленная применением цитостатиков, а также склонность к развитию аутоиммунных реакций.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М. 40 лет, инженер, находился на стационарном лечении в октябре 2022 г. При поступлении отмечал жалобы на боль в правой половине живота, гипертермию до 38,5 °С, наличие образования передней брюшной стенки (ПБС), слабость, нарушение сна, снижение аппетита.

У пациента 20-летний (с 2002 г.) анамнез аутоиммунного гепатита. В 2005 г. отметил частый жидкий стул с примесью крови, по результатам обследования установлен диагноз: «Язвенный колит, тотальное

поражение». С момента постановки диагноза постоянно принимал терапию сульфасалазином, самостоятельно корректируя частоту приема и дозировку препарата, отмечал кратковременный положительный эффект, в связи с чем периодически обращался в стационар по поводу обострений. В 2012 г. по результатам фиброэластографии и биопсии печени диагностирован первичный склерозирующий холангит, перекрест с аутоиммунным гепатитом, фиброз стадии F3 по METAVIR.

В октябре 2018 г. помимо типичных для обострения ЯК жалоб отметил увеличение в размерах живота, симметричные отеки обеих ног и гипертермию до 37,4 °С. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости (БП) и забрюшинного пространства установлен диагноз «цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита, минимальной степени активности, класс А по Чайлд – Пью». Проведена пульс-терапия глюкокортикостероидными препаратами, назначен постоянный прием азатиоприна, урсодезоксихолевой кислоты.

В феврале 2020 г. начат индукционный курс ведолизумаба. Пациент получал препарат около года, затем самостоятельно прекратил прием в связи с субъективным отсутствием эффекта. В ноябре 2021 г. по данным фиброэластографии печени стадия фиброза увеличилась до F4.

При проведении колоноскопии в июне 2022 г. обнаружена частично (на 2/3) обтурирующая дистальный отдел восходящей ободочной кишки опухоль, ремиссия язвенного колита. По результатам исследования биопсийного материала выявлена аденокарцинома восходящей ободочной кишки. Отмечалось повышение уровня специфичных онкомаркеров (табл. 1).

Была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза, расширенной лимфаденэктомией D3, радиочастотная абляция ложа опухоли. По результатам патологоанатомического исследования операционного материала выявлена инвазивная колоректальная аденокарцинома на фоне тубуло-ворсинчатой аденомы, low-grade, pT1, sm3 pN0(0/39) LV0 Pn0 R0. Послеоперационный период протекал без осложнений, признаки воспаления отсутствовали. Пациент был выписан из клиники с дренажом.

Спустя месяц после операции пациент стал отмечать появление ноющих болей в околопупочной области, гипертермию до 39 °С, мутное отделяемое из дренажа,

слабость, сухость во рту. В связи с сохранением описанных симптомов в течение 3 дней самостоятельно обратился в стационар. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости установлен предварительный диагноз: «формирующийся абсцесс брюшной полости» (рис. 1). В клиническом анализе крови отмечалась лимфопения (табл. 2, 1-е поступление).

Была выполнена экстренная операция, в ходе которой были вскрыты и санированы множественные абсцессы брюшной полости. Пациент был выписан на 11-е сут. после операции.

Через месяц пациент вновь обратился в стационар с жалобами на постоянную боль ноющего характера во всех отделах живота, гипертермию до 38,0 °С, тошноту, сухость во рту. При пальпации определялась болезненность в околопупочной области, в зоне послеоперационного рубца, перитонеальные симптомы отсутствовали. По данным КТ органов БП поставлен диагноз «спаечная болезнь брюшной полости. Частичная спаечная тонкокишечная непроходимость». В клиническом анализе крови отмечалась выраженная лейкопения (табл. 2, 2-е поступление). Проведена

консервативная терапия (постановка сифонных клизм, спазмолитическая терапия) с положительной динамикой. За время нахождения в стационаре у больного самостоятельно вскрылся лигатурный абсцесс ПБС. Пациент выписан на 6-е сут. пребывания в стационаре.

Настоящее ухудшение состояния отмечает с 19.10.2022, когда появились неинтенсивные боли в животе без четкой локализации, на следующий день отметил смещение болей в правые отделы живота, повышение температуры до 38,5 °С, нарушение сна, снижение аппетита. При пальпации отмечалась болезненность в правом подреберье. Амбулаторно выполнил КТ органов БП, по результатам которого установлен предварительный диагноз «формирующийся абсцесс ПБС справа», в связи с чем был направлен в стационар. Status localis при поступлении: живот мягкий, в правой мезогастральной области определяется образование размером 5 × 5 см, болезненное при пальпации, кожа над образованием не изменена. Проводилась антибактериальная терапия. На 3-и сут. после госпитализации выполнено УЗИ, по результатам которого в правом мезогастральном отделе на глубине 8 мм определяется веретеновидное образование около 40 × 16 × 35 мм смешанной эхогенности, диффузно-неоднородной структуры (рис. 2).

При осмотре локальный статус был аналогичен соответствующему при поступлении, сохранялась гипертермия до 37,7 °С, планировалась пункция абсцесса под контролем УЗИ. Однако вечером следующих суток состояние пациента ухудшилось: появились жалобы на постоянную боль во всех отделах живота, лихорадку, тошноту, сухость во рту. Объективный статус:

Таблица 1. Результаты анализа крови на онкомаркеры от 07.06.2022

Table 1. Results of a blood test for the tumor markers (07.06.2022)

Исследование	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
РЭА	14,3	нг/мл	0–3
СА 19–9	153,2	Ед/мл	0–35
СА 125	179,4	Ед/мл	0–35

Рисунок 1. Формирующийся абсцесс брюшной полости

Figure 1. Developing abdominal abscess



Рисунок 2. Абсцесс передней брюшной стенки
Figure 2. Abscess of the anterior abdominal wall



состояние средней тяжести, температура тела 38,0 °С, живот мягкий, болезненный во всех отделах; перитонеальные симптомы отрицательные. В клиническом анализе крови отмечалась прогрессирующая лейкопения (табл. 2, 3-е поступление). В связи с неэффективностью антибактериальной терапии произведено оперативное вмешательство по вскрытию и дренированию абсцесса ПБС – эвакуировано до 100,0 мл гнойно-геморрагического содержимого. Абсцесс локализован ретромускулярно в предбрюшинной клетчатке. При ревизии был обнаружен гнойный затек в каудальном направлении. С целью адекватного дренирования затека была наложена контрапертура на 4 см ниже предыдущего разреза, в полости абсцесса установлен дренаж. Пациент выписан на 5-е сут. после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительное активное течение ЯК у данного пациента привело к последовательному развитию малигнизации, спаечной болезни брюшной полости, местных гнойно-септических осложнений. Общим звеном в развитии перечисленных патологических состояний является хроническое воспаление и связанное с ним нарушение механизмов иммунного ответа. Немаловажным аспектом является самопроизвольная отмена пациентом иммуносупрессивных препаратов, неверный режим их дозирования, что неоднократно приводило к развитию приступов ЯК, являвшихся причиной обращения за медицинской помощью.

Данный пациент относится к группе высокого риска развития колоректального рака, т. к. доказано, что риск малигнизации возрастает при распространенном поражении толстой кишки пропорциональной длительности заболевания (рак толстой кишки при 10-летнем наблюдении развивается в 2% случаев, при продолжительности болезни 20 лет – в 8% и при длительности заболевания 30 лет – в 18% случаев [6]), а также при сочетании ЯК с первичным склерозирующим холангитом [7]. Малигнизация обусловлена повышением количества мутаций в эпителиоцитах толстой кишки, снижением экспрессии MMR-гена путем эпигенетических воздействий и под воздействием провоспалительных цитокинов ФНО и IL-1β [8–10]. Мутации и эпигенетические воздействия, в свою очередь, приводят к состоянию микросателлитной нестабильности генов ВАХ, что проявляется развитием резистентности клеток к апоптозу и, как следствие, их неконтролируемому делению. Кроме того, при исследованиях *in vitro* показано, что обработка тканей активированными нейтрофилами с их последующим накоплением в криптах при ЯК повышает количество ошибок в репликации ДНК в эпителиоцитах толстой кишки [9].

Таблица 2. Динамика отклонений лейкоцитов у пациента М.

Table 2. Dynamic of leukocyte abnormalities in a patient M.

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Клинический анализ крови 22.08.2022 (1-е поступление)			
Лейкоциты (WBC)	5,7	10 ⁹ /л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,5	10 ⁹ /л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	8,8	%	19–37
Клинический анализ крови 06.10.2022 (2-е поступление)			
Лейкоциты (WBC)	3,00	10 ⁹ /л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,70	10 ⁹ /л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	12,00	%	19–37
Клинический анализ крови 25.10.2022 (3-е поступление, 2-й день)			
Лейкоциты (WBC)	2,10	10 ⁹ /л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,27	10 ⁹ /л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	12,9	%	19–37
Клинический анализ крови 31.10.2022 (3-е поступление, 8-й день)			
Лейкоциты (WBC)	2,12	10 ⁹ /л	4,0–9,5
Абсолютное количество лимфоцитов (LYM#)	0,42	10 ⁹ /л	1,8–3,74
Лимфоциты (LYMPH%)	8,00	%	19–37

Спаечная болезнь брюшной полости, развившаяся после проведенной гемиколэктомии, обусловлена в первую очередь наличием очага хронического воспаления в БП. Немаловажным звеном патогенеза данного осложнения, по нашему мнению, может являться нарушение репаративной регенерации, которое развивается у пациентов с ЯК вследствие нарушения всасывающей функции кишечника (синдрома мальабсорбции), сопровождающейся гипопроотеинемией, гипополивитаминозом. Гипопроотеинемия также усугубляется значительным снижением синтетической функции печени вследствие длительного течения цирроза.

Особое внимание следует уделить развитию гнойно-септических осложнений у пациентов с ЯК. Основную роль в их возникновении играет гиперактивация сигнальных провоспалительных путей, что сопровождается транслокацией микроорганизмов через эпителиальный барьер стенки кишки и приводит к возникновению длительно существующего очага гнойного воспаления (абсцессов крипт), откуда возможно распространение инфекции гематогенным, лимфогенным или контактным путем [6]. У пациента М. прослеживается отчетливая взаимосвязь длительного приема иммуносупрессивных

препаратов с развитием гнойных осложнений – после начала постоянного приема азатиоприна зарегистрировано 3 эпизода гнойных осложнений. Иммуносупрессивная терапия в течение 4 лет привела к значительному прогрессирующему снижению числа лейкоцитов и продолжительной функциональной неполноценности фагоцитов, CD8+ и CD4+ лимфоцитов (доказано, что курсовое введение азатиоприна вызывает инволютивные изменения в тимусе, характеризующиеся уменьшением размеров железы, снижением плотности тимоцитов и изменением их клеточного состава), что препятствовало элиминации патогенных микроорганизмов [11]. Немаловажным последствием длительного применения препаратов, блокирующих клеточное деление, является нарушение регенерации тканей в области послеоперационных ран.

В данном случае длительное применение иммуносупрессивной терапии, помимо снижения активности ЯК, привело к возникновению рецидивирующих гнойных осложнений. Дополнительными факторами риска явились длительное и частое пребывание пациента на стационарном лечении и прогрессирующая лейкопения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается тенденция к неуклонному повышению частоты заболеваемости язвенным колитом среди лиц трудоспособного возраста с преобладанием тяжелых форм заболевания, в ряде случаев представляющих опасность для жизни пациента.

Длительное течение язвенного колита связано с возникновением местных и системных осложнений, требующих не только контроля течения основного заболевания, но и детальной оценки состояния других органов-мишеней. Повышенный риск возникновения колоректального рака у пациентов с ЯК требует регулярного планового проведения колоноскопии с целью раннего выявления неопластических процессов, что достоверно повышает эффективность лечения и снижает вероятность рецидивирования процесса.

Особое внимание следует уделять предотвращению гнойно-септических осложнений у пациентов, длительно принимающих иммуносупрессивную терапию, путем раннего выявления отклонений от нормы показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также ориентации пациента на раннее выявление нарастающих симптомов. В случае наличия лейкопении (нейтропении, лимфоцитопении) возможно применение стимуляторов лейкопоза с целью снижения риска генерализации инфекционного процесса. Важнейшим направлением профилактики осложнений ЯК является оценка и повышение комплаентности, вносящей значительный вклад в снижение частоты развития осложнений и достижения ремиссии язвенного колита.

Поступила / Received 10.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2023

Принята в печать / Accepted 10.10.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Lynch WD, Hsu R. Ulcerative Colitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>.
- Князев ОВ, Шкурко ТВ, Каграманова АВ, Веселов АВ, Никонов ЕЛ. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>.
- Kniazev OV, Shkurko TV, Kagramanova AV, Veselov AV, Nikonov EL. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>.
- Белюсова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ, Валуysких ЕЮ и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445–463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>.
- Belousova EA, Abdulganieva DI, Alexeeva OP, Alexeenko SA, Baranovsky AY, Valuyskikh EY et al. Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):445–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>.
- Бикбавова ГР, Ливзан МА, Лозинская МЮ. Факторы патогенеза язвенного колита: мейнстрим-2020. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(2):130–138. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-130-138>.
- Bicbavova GR, Livzan MA, Lozinskaya MYu. Pathogenetic factors of ulcerative colitis: mainstream for 2020. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):130–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-130-138>.
- Porter RJ, Kalla R, Ho GT. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Research*. 2020;9:F1000Faculty Rev-294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>.
- Shawki S, Ashburn J, Signs SA, Huang E. Colon Cancer: Inflammation-Associated Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(2):269–287. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836482/>.
- El-Matary W, Guthery SL, Amir AZ, DiGiuglielmo M, Draijer LG, Furuya KN et al. Colorectal Dysplasia and Cancer in Pediatric-Onset Ulcerative Colitis Associated With Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(5):1067–1070.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.055>.
- Рыбачков ВВ, Хохлов АЛ, Сорогин СА, Березняк НВ. Частота мутаций генов TNFα, VEGFA, IL6 при язвенном колите. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(2):49–51. https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_2_49.
- Rybachkov VV, Khokhlov AL, Sorogin SA, Bereznyak NV. Clinical significance of genetic testing in patients with ulcerative colitis. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2022;17(2):49–51. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_2_49.
- Сарибекян ЭК, Зубовская АГ, Шкурников МЮ. Хроническое воспаление органов желудочно-кишечного тракта и канцерогенез. Биологические аспекты взаимосвязи. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;152(4):76–82. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/596/591>.

Saribekyan EK, Zubovskaia AG, Shkurnikov MYu. Chronic inflammation of the gastrointestinal tract and carcinogenesis. Biological aspects of the relationship. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;152(4):76–82. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/596/591>.

10. Rajamäki K, Taira A, Katainen R, Välimäki N, Kuosmanen A, Plaketti RM et al. Genetic and Epigenetic Characteristics of Inflammatory Bowel Disease-Associated Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2021;161(2):592–607. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.042>.
11. Хобракова ВБ, Разуваева ЯГ, Будаева ЕР. Коррекция экстрактом *Gentiana algida* Pall структурных изменений в тимусе при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(7-8):18–22. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-18-22>.
Khobrakova VB, Razuvaeva YG, Budaeva ER. Correction of Structural Changes in Thymus by *Gentiana algida* Pall Extract at Experimental Azathioprine Immunosuppression. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2020;65(7-8):18–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-18-22>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – П.Ю. Туркин, В.А. Таланова, А.А. Слесарева

Написание текста – И.А. Бурчаков, В.А. Таланова

Сбор и обработка материала – И.А. Бурчаков, В.А. Таланова, А.А. Слесарева, О.А. Стецюк, А.Х. Долгиев, Е.П. Подольцева

Перевод на английский язык – И.А. Бурчаков, В.А. Таланова, И.Б. Долгих

Редактирование – П.Ю. Туркин, А.А. Слесарева, П.Ю. Голосницкий

Утверждение окончательного варианта статьи – П.Ю. Туркин

Contribution of authors:

Concept of the article – Pavel Yu. Turkin, Varvara A. Talanova, Anna A. Slesareva

Text development – Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova

Collection and processing of material – Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova, Anna A. Slesareva, Oleg A. Stetsiuk, Amir Kh. Dolgiev, Ekaterina P. Podoltseva

Translation into English – Ivan A. Burchakov, Varvara A. Talanova, Inessa B. Dolgikh

Editing – Pavel Yu. Turkin, Anna A. Slesareva, Pavel Yu. Golosnitskiy

Approval of the final version of the article – Pavel Yu. Turkin

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Слесарева Анна Андреевна, ассистент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0003-8165-7230>; byann_lin@mail.ru

Таланова Варвара Андреевна, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0003-8192-1978>; talanova.varya@gmail.com

Бурчаков Иван Алексеевич, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0002-8385-6826>; iaburchakov@gmail.com

Стецюк Олег Андреевич, к.м.н., заведующий 3-м хирургическим отделением, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11; majorgupkin@mail.ru

Долгиев Амир Хусенович, врач-рентгенолог, Химкинская областная больница; 141400, Россия, Московская область, Химки, Куркинское шоссе, д. 11; dolgiev.a@bk.ru

Голосницкий Павел Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; hirurg1978@mail.ru

Подольцева Екатерина Павловна, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Долгих Инесса Богдановна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Information about the authors:

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Anna A. Slesareva, Assistant of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-8165-7230>; byann_lin@mail.ru

Varvara A. Talanova, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-8192-1978>; talanova.varya@gmail.com

Ivan A. Burchakov, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-8385-6826>; iaburchakov@gmail.com

Oleg A. Stetsiuk, Cand. Sci. (Med.), Head of the 3rd Surgical Department, Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia; majorgupkin@mail.ru

Amir Kh. Dolgiev, Radiologist, Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia; dolgiev.a@bk.ru

Pavel Yu. Golosnitskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; hirurg1978@mail.ru

Ekaterina P. Podoltseva, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; podoltseva.ek@eandex.ru

Inessa B. Dolgikh, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia