

Клинический случай / Clinical case

Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при сочетании варикозной болезни и ревматоидного артрита

К.А. Гаврилов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3839-3263>, iluzion.kg@gmail.com

В.А. Маркина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2061-4854>, markina_va@cnmt.ru

К.С. Севостьянова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4110-8187>, sevastianova_ks@cnmt.ru

А.И. Шевела^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-3164-9377>, ashevela@mail.ru

¹ ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова д. 25/4

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова д. 1

³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 8

Резюме

Варикозная болезнь нижних конечностей – одна из самых распространенных патологий на Земле, ее сочетание с другими заболеваниями неизбежно. Как известно, комплекс болезней отягощает течение друг друга: так, ревматоидный артрит ухудшает течение варикозной болезни с трофическими нарушениями: происходит повышение провоспалительных факторов, изменение микроциркуляции, деформация оси конечности с нарушением опорно-двигательной функции. Но и лечение ревматоидного артрита снижает иммунный ответ организма, уменьшая его репаративные возможности. В статье представлен клинический случай пациента с длительным течением ревматоидного артрита и варикозной болезни, который долгое время применял цитостатические препараты с последующим переходом на гормональные средства. Около 5 лет больной отмечает появление язв на обеих голенях, принявших циркулярную форму, значительно снижающих качество жизни и не поддающихся консервативному лечению. Пациент неоднократно проходил стационарное лечение с внутривенным введением препаратов общеукрепляющего и сосудистого действия, также постоянно наблюдался в поликлинике по месту жительства с выполнением местного лечения язвенных поверхностей. Больному последовательно выполнено лечение варикозной болезни методом эндовенозной лазерной коагуляции стволов больших подкожных вен. Второй этап – дебридмент раневой поверхности и кожная пластика свободным перфорированным лоскутом. Между этапами лечения – назначение лекарственной терапии согласно клиническим рекомендациям. Ревматоидный артрит и варикозная болезнь усугубляют течение друг друга, особенно это касается трофических проявлений. Лечение таких пациентов должно проводиться совместными усилиями командой специалистов различного профиля. Поэтапное лечение с тщательной подготовкой к каждому из них показывает отличный результат. Кроме того, особое место занимает приверженность пациентов лечению.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, варикозная болезнь, венозные трофические язвы, эндовенозная лазерная коагуляция, нерастяжимый бандаж, губчатые повязки

Для цитирования: Гаврилов КА, Маркина ВА, Севастьянова КС, Шевела АИ. Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при сочетании варикозной болезни и ревматоидного артрита. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):217–222. <https://doi.org/10.21518/akh2023-020>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience in the lower extremities trophic ulcers treatment in patient with combined pathologies: varicose veins and rheumatoid arthritis

Konstantin A. Gavrilov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3839-3263>, iluzion.kg@gmail.com

Veronika A. Markina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2061-4854>, markina_va@cnmt.ru

Ksenia S. Sevostyanova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4110-8187>, sevastianova_ks@cnmt.ru

Andrey I. Shevela^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-3164-9377>, ashevela@mail.ru

¹ LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia

² Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia

³ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 8, Academician Lavrentiev Ave., Novosibirsk, 630090, Russia

Abstract

Varicose veins of the lower extremities is one of the most common diseases on Earth and its combination with other diseases is inevitable. The combination of diseases aggravates the course of each other. Rheumatoid arthritis worsens the course of varicose veins with trophic disorders – both independently – an increase in pro-inflammatory factors, a change in microcirculation, deformation of the limb axis with a violation of musculoskeletal function, and treatment of rheumatoid arthritis reduces the immune response of the body reducing the reparative capabilities of the body.

Clinical case: a patient with a long course of rheumatoid arthritis and varicose veins. For a long time he used cytostatic drugs with a subsequent transition to hormonal drugs. For about 5 years, he noted the appearance of ulcers on both shins, which took a circular shape, which significantly reduced the quality of life and did not respond to conservative treatment. He repeatedly underwent inpatient treatment with intravenous administration of general restorative and vascular drugs. He was also constantly observed in the polyclinic at the place of residence with the implementation of local treatment of ulcerative surfaces. The patient was successively treated for varicose veins by endovenous laser coagulation of the trunks of large subcutaneous veins. The second stage was performed debridement of the wound surface and skin grafting with a free perforated flap. Between the stages, the appointment of drug therapy according to clinical recommendations.

Rheumatoid arthritis and varicose veins aggravate each other, especially trophic manifestations. Treatment of such patients should be carried out by a team of specialists of various profiles together. Step-by-step treatment of such patients with careful preparation for each of them shows excellent results. A special place is occupied by the patients' commitment to treatment.

Keywords: rheumatoid arthritis, varicose veins, venous trophic ulcers, endovenous laser coagulation, inextensible bandage, sponge bandages

For citation: Gavrillov KA, Markina VA, Sevostyanova KS, Shevela AI. Experience in the lower extremities trophic ulcers treatment in patient with combined pathologies: varicose veins and rheumatoid arthritis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):217–222. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-020>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) – одно из самых распространенных заболеваний на планете. По данным разных авторов, до 80% жителей Земли в той или иной мере имеют симптомы хронической венозной патологии [1]. Именно поэтому сочетание варикозной болезни и других системных заболеваний является неизбежным [2]. Ревматоидный артрит – серьезное инвалидизирующее заболевание. Оно само нарушает трофику органов и тканей, а назначение гормональных препаратов и цитостатиков в еще большей мере вызывает такие поражения [3, 4]. Сочетание варикозной болезни и ревматоидного артрита может вызвать потенцирование друг друга, и, как следствие, стойкие и трудно поддающиеся лечению последствия [5]. Нами были проведены наблюдения сочетания данных патологий у 6 пациентов. В каждом случае достигнуты хорошие результаты лечения и стойкая ремиссия по данным нозологиям. Приведен клинический случай лечения пациента с сочетанной патологией – варикозной болезнью и ревматоидного артрита с изъязвлением нижних конечностей и инвалидизацией пациента. Настоящий клинический случай – яркий пример выраженного взаимного потенцирования этих заболеваний [6].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С. 46 лет обратился в клинику с жалобами на появление язв голеней, выделений жидкости из раневой поверхности, болями в области ран. Вышеперечисленные жалобы отмечает в течение 5 лет, когда

на фоне приема Метатрексата стали появляться раневые поверхности по медиальным поверхностям голеней с болевым синдромом. Из анамнеза известно, что в 2008 г. выявили ревматоидный артрит. Заболевание неуклонно прогрессировало с назначением цитостатических препаратов (Метотрексат). В 2013 г. терапия метотрексатом заменена на стероидные гормоны [7].

С течением времени начал отмечать появление варикозно-расширенных вен на обеих нижних конечностях. Стали появляться симптомы заболевания в виде тяжести и отеков голени. В дальнейшем на фоне отеков отметил появление раневых поверхностей на голенях, которые со временем увеличивали площадь поражения [8]. Со слов пациента, неоднократно находился на лечении в хирургическом стационаре, где проводили консервативную терапию введением внутривенных препаратов (пентоксифиллин, витамины группы В, физиологический раствор) и перевязки [9]. Пациент обратился на прием за помощью после заочного консультирования.

На очном приеме выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижних конечностей на аппарате Hitachi. На момент исследования глубокие и подкожные вены бедра и голени обеих нижних конечностей проходимы на всем протяжении, кровоток фазный, компрессионные пробы полные, тромбов нет. Признаки посттромботических изменений подколенной вены справа, поверхностной бедренной вены и большой подкожной вены слева в виде линейных гиперэхогенных тяжей, клапанной несостоятельности

глубоких вен не выявлено. Признаки клапанной несостоятельности больших подкожных вен с обеих сторон, перфоранта большой подкожной вены справа, сегментарный рефлюкс по малой подкожной вене слева [10].

При осмотре: пациент с избыточной массой тела. Состояние удовлетворительное. Дыхание жесткое, выслушивается по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм верный. АД 130/90 мм рт. ст., ЧСС 84 удара в минуту. Живот симметричный, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации безболезненный. Печень увеличена +2 см из-под реберной дуги. Крупные суставы верхних и нижних конечностей деформированы. Мелкие суставы кистей и стоп деформированы в виде узелков и вальгусной деформации [7]. Обе нижние конечности деформированы в области суставов, контуры ровные, кожные покровы обычной окраски, сухие [11]. В области обеих голени отеки подкожно-жировой клетчатки. Циркулярный язвенный дефект левой голени. Справа язвенный дефект занимает всю поверхность с/3 и н/3 передне-медиальной поверхности. В дне ран вялые грануляции, прикрыты фибрином. По краям ран отмечается некроз тканей. Локальными полями определяется гной на поверхностях язв. Активное раневое отделяемое прозрачное, желтоватого цвета, спонтанно самостоятельно оттекает. Справа в дне раны визуализируется икроножная мышца, определяются сокращения [12, 13]. При пальпации безболезненные.

Симптомы Хоманса и Мозеса отрицательные. Пульсация магистральных артерий удовлетворительная на всем протяжении.

Пациенту после осмотра рекомендовано выполнение дебридмента язвенных поверхностей, очистка от фибрина и некротических тканей. Так как больной проживал в другой области, технически выполнить данные процедуры на базе нашего учреждения было невозможно. По месту жительства пациент выполнял ежедневные перевязки с раствором антисептиков, сухой борной кислоты для стимуляции грануляций и с трипсином для удаления некротических тканей. Консервативная терапия включала в себя микронизированную очищенную флавоноидную фракцию – 1000 мг 1 раз в день на 6 мес.; сулодексид – 1 таблетка 2 раза в день на 2 мес.; ацетилсалициловую кислоту – 750 мг 1 раз в сутки; бенциклан – 100 мг 3 раза в день на протяжении 2–3 мес.; применение нерастяжимых бандажей Medi Circaid в течение дня на протяжении всего цикла лечения [3, 14].

Пациенту была назначена операция в объеме эндовенозной лазерной коагуляции БПВ и минивенэктомия варикозных притоков через 1 мес. от первого осмотра. Когда пациент прибыл на оперативное лечение, язвенные поверхности были с активными грануляциями, прикрыты фибрином белого цвета, фибриновые напластования рыхлые, легко отделялись (рис. 1). Нами выполнена эндовенозная лазерная коагуляция

Рисунок 1. Внешний вид нижних конечностей и изъязвлений во время оперативного лечения варикозной болезни (А – левая нижняя конечность, В – правая нижняя конечность)

Figure 1. Appearance of the lower extremities and ulcers during surgical treatment of varicose vein disease (A – left lower extremity, B – right lower extremity)



больших подкожных вен обеих нижних конечностей и минивенэктомия варикозно-расширенных притоков [15]. Второй этап операции – дебридмент раневой поверхности, очищение язвенной поверхности и удаление фибриновых напластований. На области язв применили губчатые повязки PermaFoam [16]. Пациент выписан на 1 мес. для дальнейшего лечения и подготовке к пластике язвенных поверхностей свободными перфорированными лоскутами.

Пациент через 1 мес. прибыл для дальнейшего лечения. При осмотре: язвенные поверхности с активными грануляциями, размеры язв уменьшились, по краям виднелись свежие рубцы. Количество серозного отделяемого значительно уменьшилось, смена губчатых

повязок происходила 1 раз в день. Пациент взят на операцию. Свободные лоскуты забирались с передних поверхностей обеих бедер циркулярным дерматомом. Лоскуты вручную перфорированы скальпелем и уложены в физиологический раствор. Далее лоскуты свободно расположены на язвенных поверхностях и фиксированы марлевыми бинтами. После этого выполнено эластическое бинтование голеней на 1 сут. [16, 17]. Пациент находился в повязках 4 дня, мы выполняли смачивание бинтов водным раствором хлоргексидина, формируя влажно-высыхающую поверхность [17]. На 4-е сут. произвели смену повязок (рис. 2).

Отметили частичное приживление лоскутов, наложили повязки Воскопран с перуанским бальзамом

Рисунок 2. Язвенные поверхности, прикрытые свободными перфорированными лоскутами, на 4-е сут. после выполнения пластики (А – крупный план, В – правая нижняя конечность, С – левая нижняя конечность)
Figure 2. Ulcer surfaces covered with free mesh grafts on Day 4 after plastic surgery (A – close-up, B – right lower extremity, C – left lower extremity)



и рекомендовали перевязку ран 1 раз в четверо суток. Все перевязки фиксировались на видео и фото и высылались лечащему врачу, т. к. пациент проходил завершающий этап лечения дома.

Через 2 нед. на перевязках отмечена активная эпителизация ран.

Рисунок 3. Внешний вид нижних конечностей после заживления язвенных дефектов и стабилизации состояния пациента (А – правая нижняя конечность, В – левая нижняя конечность)

Figure 3. Appearance of the lower extremities after ulcerous defects have healed and the patient's condition has stabilized (А – right lower extremity, В – left lower extremity)



Через 6 нед. после операции язвы были закрыты, кроме раны над мышцей на левой голени и справа в области медиальной лодыжки. Было принято решение вызвать пациента и провести ему еще одну пластику свободными лоскутами, что и было выполнено [18]. Еще через 2 мес. после проведенной терапии отмечено полное заживление язв на правой голени, рана над мышцей слева несколько уменьшилась, но полного заживления мы не получили (рис. 3). Провели заочную консультацию с пластическим хирургом, пациенту было рекомендовано выполнение пластики раны суральным лоскутом [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный нами клинический случай показывает, что сочетание варикозной болезни и других соматических тяжелых патологий – не редкость, их потенцирование приводит к серьезным трофическим осложнениям. Лечение таких пациентов очень сложное и требует индивидуального подхода к каждому, адекватного назначения терапии и поэтапного выполнения оперативных малоинвазивных вмешательств. На примере данного случая можно сказать, что для подобных больных возможно адекватное лечение. Основной подход здесь – поэтапное лечение, обязательная стабилизация всех патологических состояний в конкретный временной отрезок – устранение венозного рефлюкса, последующая очистка ран и стимуляция грануляции, приверженность консервативной терапии, закрытие раневых поверхностей.

Поступила / Received 03.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2023

Принята в печать / Accepted 20.08.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tan MKH, Luo R, Onida S, Maccatrozzo S, Davies AH. Venous Leg Ulcer Clinical Practice Guidelines: What is AGREEd? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(1):121–129. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.043>.
2. Comerota A, Lurie F. Pathogenesis of venous ulcer. *Semin Vasc Surg.* 2015;28(1):6–14. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2015.07.003>.
3. Ramelet AA. Venous ulcer healing: Considerations for an optimal protocol. *Ann Dermatol Venereol.* 2021;148(4):209–210. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2021.06.005>.
4. Geraghty J. Complex rheumatoid venous leg ulcer. *Br J Nurs.* 2016;25(20):S21–S22. <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.25.Sup20.S21>.
5. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers - a systematic review in evidence-based medicine. *Int Wound J.* 2017;14(1):149–157. <https://doi.org/10.1111/iwj.12575>.
6. Devine T. Leg ulcers. *Aust Fam Physician.* 1988;17(7):564–565. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3415573>.
7. Negus D. Prevention and treatment of venous ulceration. *Ann R Coll Surg Engl.* 1985;67(3):144–148. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3890671>.
8. Dufour R, Sarteel AM. Venous participation in gonarthrosis, rheumatoid arthritis, and gout. *Phlebologie.* 1981;34(1):157–163. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7465640>.
9. Baker SR, Stacey MC, Singh G, Hoskin SE, Thompson PJ. Aetiology of chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Surg.* 1992;6(3):245–251. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80313-5](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80313-5).
10. Morimoto N, Kuro A, Yamauchi T, Horiuchi A, Kakudo N, Sakamoto M et al. Combined use of fenestrated-type artificial dermis and topical negative pressure wound therapy for the venous leg ulcer of a rheumatoid arthritis patient. *Int Wound J.* 2016;13(1):137–140. <https://doi.org/10.1111/iwj.12422>.
11. Wood MK, Davies DM. Use of split-skin grafting in the treatment of chronic leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl.* 1995;77(3):222–223. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7598422>.
12. Tan JH, Price P, Gut I, Stacey MC, Warrington NM, Wallace HJ. Characterization of tumor necrosis factor- α block haplotypes associated with susceptibility to chronic venous leg ulcers in Caucasian patients. *Hum Immunol.* 2010;71(12):1214–1219. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2010.09.001>.

13. Cowin AJ, Hatzirodos N, Rigden J, Fitridge R, Belford DA. Etanercept decreases tumor necrosis factor-alpha activity in chronic wound fluid. *Wound Repair Regen.* 2006;14(4):421–426. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00141.x>.
14. Vachtenheim J, Linhart K. Varicose ulcers in chronic inflammatory rheumatic diseases and collagenoses. *Cas Lek Cesk.* 1974;113(1):15–19. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4434386>.
15. Watkins RM. Synovial fluid ferritin in rheumatoid arthritis: an index or cause of inflammation? *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;282(6259):189–190. <https://doi.org/10.1136/bmj.282.6259.189-a>.
16. Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *J Vasc Surg.* 2006;44(4):803–808. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.051>.
17. Kolluri R, Kamel O. Images in vascular medicine. Unusual etiology of painful leg ulcers. *Vasc Med.* 2007;12(3):255–256. <https://doi.org/10.1177/1358863X07080566>.
18. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg.* 2009;49(5):1242–1247. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.069>.
19. Selçuk Kapisiz N, Uzun Kulaoğlu T, Fen T, Kapisiz HF. Potential risk factors for varicose veins with superficial venous reflux. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:531689. <https://doi.org/10.1155/2014/531689>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – К.А. Гаврилов, А.И. Шевела

Написание текста – К.А. Гаврилов, А.И. Шевела

Сбор и обработка материала – В.А. Маркина

Обзор литературы – К.А. Гаврилов, К.С. Севостьянова

Перевод на английский язык – К.А. Гаврилов

Анализ материала – К.С. Севостьянова

Статистическая обработка – В.А. Маркина

Редактирование – А.И. Шевела

Утверждение окончательного варианта статьи – К.А. Гаврилов, А.И. Шевела

Contribution of authors:

Concept of the article – Konstantin A. Gavrilo, Andrey I. Shevela

Study concept and design – Konstantin A. Gavrilo, Andrey I. Shevela

Text development – Konstantin A. Gavrilo, Andrey I. Shevela

Collection and processing of material – Veronika A. Markina

Literature review – Konstantin A. Gavrilo, Ksenia S. Sevostyanova

Translation into English – Konstantin A. Gavrilo

Material analysis – Ksenia S. Sevostyanova

Statistical processing – Veronika A. Markina

Editing – Andrey I. Shevela

Approval of the final version of the article – Konstantin A. Gavrilo, Andrey I. Shevela

Информация об авторах:

Гаврилов Константин Анатольевич, врач – сердечно-сосудистый хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; ассистент кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; iluzion.kg@gmail.com

Маркина Вероника Александровна, врач-хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; ассистент кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; markina_va@cnmt.ru

Севостьянова Ксения Сергеевна, к.м.н., врач-хирург, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; преподаватель кафедры хирургических болезней Института медицины и психологии имени В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1; sevastianova_ks@cnmt.ru

Шевела Андрей Иванович, д.м.н., врач-хирург, Заслуженный врач Российской Федерации, руководитель, ООО «Центр новых медицинских технологий»; 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 25/4; профессор, заместитель директора, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 8; ashevela@mail.ru

Information about the authors:

Konstantin A. Gavrilo, Cardiovascular Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Assistant of the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; iluzion.kg@gmail.com

Veronika A. Markina, Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Assistant of the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1 Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; markina_va@cnmt.ru

Ksenia S. Sevostyanova, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia; Lecturer at the Department of Surgical Diseases Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; sevastianova_ks@cnmt.ru

Andrey I. Shevela, Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Honored Doctor of the Russian Federation, Head, LLC “Center for New Medical Technologies”; 25/4, Pirogov St., Novosibirsk, 630090, Russia; Professor, Deputy Director, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 8, Academician Lavrentiev Ave., Novosibirsk, 630090, Russia; ashevela@mail.ru