

© ЛУБЯНСКИЙ В. Г., СЕРОШТАНОВ В. В., ЛУБЯНСКАЯ Т. Г.

УДК 616.37-089.86

DOI: 10.20333/25000136-2023-3-107-111

## Тактика при кровотечениях в просвет панкреатокишечного анастомоза после резекции поджелудочной железы

В. Г. Лубянский<sup>1,2</sup>, В. В. Сероштанов<sup>1,2</sup>, Т. Г. Лубянская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул 656038, Российская Федерация

<sup>2</sup> Краевая клиническая больница, Барнаул 656045, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение причин кровотечений после дуоденумсохраняющих резекций, и разработка тактики хирургической коррекции.

**Материал и методы.** Обследовано 164 больных хроническим панкреатитом. Средний возраст больных достигал 47,5 лет. Мужчин было 122 (74,4%), женщин – 42 (25,6%). В анамнезе перенесенный острый панкреатит был у 47. Операция Фрея была выполнена 157 (95,7%) больным, семи (4,3%) была выполнена операция Бегера. Все больные обследованы с применением клинических анализов, компьютерной томографии с болюсным контрастированием, в ряде случаев ЭУС.

**Результаты.** Кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза возникли у 14 (8,5%) больных. Летальность составила 4% (7 больных). У 5 (3%) больных предпринята экстренная катетеризация и эмболизация гастродуоденальной артерии. В 4 случаях достигнут стойкий гемостаз. В случае, когда не представлялось возможным выполнить ангиографию предпринята релапаротомия, снятие передней губы панкреатокишечного анастомоза, ревизия анастомотической камеры, промывание, гемостаз. После эмболизации у одного больного регистрировались признаки острого панкреатита. В двух наблюдениях возникала несостоятельность панкреатокишечного анастомоза. У одной больной возник рецидив кровотечения после прошивания. Предложена технология профилактики кровотечений, включающая применение оригинального фибринового композита в анастомотическую камеру.

**Заключение.** Кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза после операции Фрея характеризуется снижением артериального давления и появлением мелены. Наиболее точная диагностика осуществляется ангиографией после катетеризации гастродуоденальной артерии. Последующая эмболизация может быть эффективной. При тяжелом состоянии больного показана экстренная релапаротомия, снятие передней губы панкреатокишечного анастомоза и осуществление гемостаза путем прошивания паренхимы с последующим восстановлением целостности анастомоза. Применение оригинального фибринового композита позволяет уменьшить риск возникновения кровотечения.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, фибриновый клей, криопреципитат, несостоятельность панкреатокишечного анастомоза, кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза, операция Фрея.

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

**Для цитирования:** Лубянский ВГ, Сероштанов ВВ, Лубянская ТГ. Тактика при кровотечениях в просвет панкреатокишечного анастомоза после резекции поджелудочной железы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2023;(3): 107-111. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-107-111

## Tactics for bleeding into the lumen of the pancreatointestinal anastomosis after pancreatic resection

V. G. Lubienskii<sup>1,2</sup>, V. V. Seroshtanov<sup>1,2</sup>, T. G. Lubienskaia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Altay State Medical University, Barnaul 656038, Russian Federation

<sup>2</sup> Altay Regional Hospital, Barnaul 656038, Russian Federation

**The aim of the research.** The study of the causes of bleeding after duodenum-sparing resections, and the development of methods for surgical correction.

**Material and methods.** A total of 164 patients with chronic pancreatitis were examined. The mean age of the patients amounted to 47.5 years. There were 122 male (74.4%) and 42 female (25.6%) patients. Medical history of acute pancreatitis was in 47 patients. Frey's procedure was performed on 157 (95.7%) patients and Beger procedure was performed on 7 (4.3%) patients. All patients were examined using clinical tests, computed tomography with bolus contrast and EUS in some cases.

**Results.** Bleeding into the lumen of the pancreatointestinal anastomosis occurred in 14 (8.5%) patients. The lethal outcome was registered for 7 patients (4%). In 5 (3%) patients, emergency catheterisation and embolisation of the gastroduodenal artery was performed. In 4 cases, stable haemostasis was achieved. Relaparotomy, removal of the anterior lip of the pancreatointestinal anastomosis, revision of the anastomotic chamber, lavage and haemostasis were performed when it was not possible to carry out angiography. After embolisation, one patient had signs of acute pancreatitis. In two observations, there was a failure of the pancreatointestinal anastomosis. One patient had a recurrent bleeding after stitching. A bleeding prevention technology was proposed, including the use of an original fibrin composite in the anastomotic chamber.

**Conclusion.** Bleeding into the lumen of the pancreatointestinal anastomosis after Frey's procedure is characterised by a decrease in blood pressure and the appearance of melena. The most accurate diagnosis is carried out by angiography after catheterisation of the gastroduodenal artery. Subsequent embolisation may be effective. In a severe condition of the patient, an emergency relaparotomy, removal of the anterior lip of the pancreatointestinal anastomosis and haemostasis by stitching the parenchyma with subsequent restoration of the integrity of the anastomosis are indicated. The use of the original fibrin composite reduces the risk of bleeding.

**Key words:** chronic pancreatitis, fibrin glue, cryoprecipitate, failure of pancreatointestinal anastomosis, bleeding into the lumen of pancreatointestinal anastomosis, Frey's procedure.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Lubienskii VG, Seroshtanov VV, Lubienskaia TG. Tactics for bleeding into the lumen of the pancreatointestinal anastomosis after pancreatic resection. *Siberian Medical Review.* 2023;(3):107-111. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-107-111

### Актуальность

Число больных с хроническим панкреатитом в России ежегодно возрастает [1]. Это связано с ростом заболеваемости острым панкреатитом и процессом хронизации, который происходит у 30% больных из числа обратившихся в стационар [2,3]. Наряду с этим имеет значение структура питания и воздействие алиментарных и алкогольных факторов [4,5]. Показанием к хирургическому лечению являются кистозные и головчатые формы, сопровождающиеся в ряде случаев сдавлением ДПК и билиарной гипертензией [6,7]. Операцией выбора являются дуоденумсохраняющие резекции: операция Фрея [8] или операция Бегера [9]. Они позволяют сохранить паренхиму и избежать ферментативной недостаточности в отдаленном периоде. В тоже время в ранние сроки эти операции сопряжены с рядом осложнений, среди которых: несостоятельность панкреатокишечного анастомоза и панкреатические свищи (25%), абсцессы (5%), внутрибрюшные кровотечения (1%) [10,11]. Существенную долю занимают кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза от 5 до 9%. Наиболее часто они регистрируются после операции Фрея. Кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза встречаются и после гастропанкреатодуоденальной резекции, однако значительно реже, что связано с мобилизацией и резекцией поджелудочной железы [12, 13, 14].

Целью работы явилось изучение причин кровотечений после дуоденумсохраняющих резекций, и разработка методов профилактики и хирургической коррекции.

В клинике обследовано 164 больных хроническим панкреатитом. Средний возраст больных достигал 47,5 лет. Мужчин среди них было 122 (74,4%), женщин – 42 (25,6%). В анамнезе перенесенный острый панкреатит был у 47. Операция Фрея была выполнена 157 (95,7%) больным. Семи (4,3%) была выполнена операция Бегера.

Все больные обследованы с применением биохимических и клинических анализов, компьютерной томографии с болюсным контрастированием, в ряде случаев ЭУС.

Клинические формы хронического панкреатита среди больных распределились следующим образом: кистозная форма у 73 (44,5%), калькулезный панкреатит у 50 (30,5%), псевдотуморозный панкреатит у 20 (12,1%), воспалительный был у 19 (11,6%), обструктивный у – 2 (1,2%) больных.

Техника операции заключалась в мобилизации поджелудочной железы, иссечении измененной фиброзной ткани с резекцией головки и тела в направлении к хвосту. Формировалась полость в под-

желудочной железе с толщиной стенки не менее 0,5-1 см. Мобилизованная по Ру петля тонкой кишки пересекалась в 30 см от связки Трейтца. Отводящий заглушенный конец тонкой петли проводился через окно брыжейки ободочной кишки к месту формирования панкреатокишечного анастомоза и фиксировался изоперистальтически узловыми швами к нижнему краю поджелудочной железы. Просвет кишки открывался продольно по противобрыжечному краю. Окончательно панкреатокишечный анастомоз формировался с применением однорядного непрерывного шва атравматичной нитью 3/0. Кишечная петля выключалась наложением энтероэнтероанастомоза.

Кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза возникли у 14 (8,5%) больных. Летальность составила 4% (7 больных).

Клиника кровотечения включала в себя гемодинамический симптомокомплекс, который характеризовался наличием болевого синдрома в эпигастральной области, слабости, тахикардии, снижением артериального давления с последующим коллапсом. Тошнота и рвота регистрировались в единичных случаях. В последующем появлялась мелена. Снижение показателей гемоглобина, нестабильная гемодинамика были основными клиническими признаками кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза.

При выполнении ФГДС патологии не обнаружено. В последующем мы, в силу экстренной ситуации и тяжести состояния больных с кровотечением в просвет панкреатокишечного анастомоза, данное обследование не выполняли.

Применение МСКТ с болюсным контрастированием в диагностике кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза малоинформативно, поскольку при этом не создается высокой концентрации контраста в артериях малого диаметра. Наиболее информативным методом диагностики была селективная ангиография путем катетеризации гастродуоденальной артерии, регистрировалось выхождение контрастного вещества за пределы кровеносного русла с формированием депо контраста в области источника кровотечения.

У 5 (3%) больных предпринята экстренная катетеризация и эмболизация гастродуоденальной артерии микроэмболами и спиралями в условиях отделения эндоваскулярной хирургии (рис 1.). В 4 случаях достигнут стойкий гемостаз, за исключением одного больного. В этом случае, как и у 6 (3,7%) больных, которым не представлялось возможным выполнить ангиографию, в силу технических особенностей нами предпринята экстренная операция: Релапаротомия, снятие передней губы панкреатокишечного анастомоза, ревизия анастомотической камеры, про-

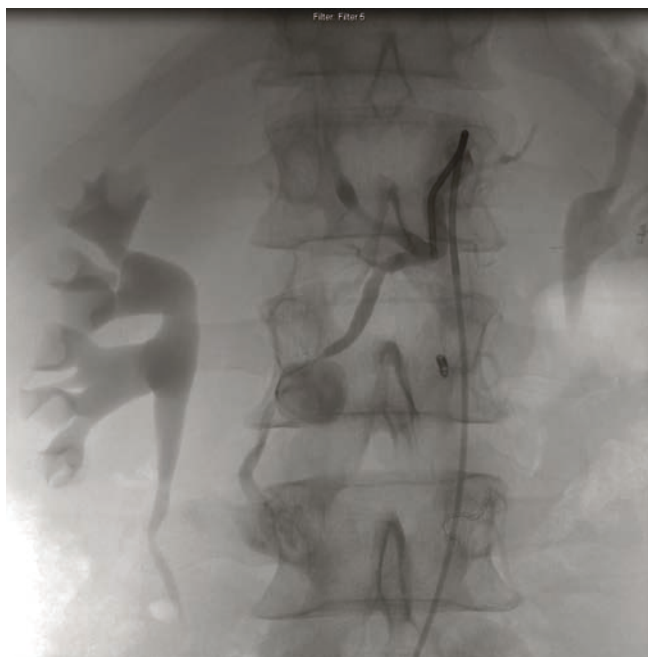


Рисунок 1. Селективная ангиография гастродуоденальной артерии у больного на 15-е сутки после операции Фрея. Экстравазация рентгеноконтрастного препарата в полость панкреатокишечного анастомоза после попытки эмболизации просвета кровоточащего сосуда.

Figure 1. Selective angiography of the gastroduodenal artery in a patient on the 15th day after Frey's procedure. Extravasation of a radiopaque preparation into the cavity of the pancreaticojejunal anastomosis after an attempt to embolise the lumen of a bleeding vessel.

мывание, гемостаз. Гемостаз осуществлялся путем прошивания атравматическим шовным материалом источника кровотечения или участка паренхимы подозрительного на неполный гемостаз. После этого накладывался новый атравматический однорядный шов на переднюю губу панкреатокишечного анастомоза. Источником кровотечения в большинстве случаев были мелкие ветви верхней панкреатодуоденальной артерии.

Послеоперационный период у большинства больных протекал благоприятно, после эмболизации у одного больного регистрировались признаки острого панкреатита. В случаях открытой операции в двух наблюдениях возникла несостоятельность панкреатокишечного анастомоза, которая была пролечена консервативно с формированием панкреатического свища. У одной больной возник рецидив кровотечения после прошивания и ей было предпринята повторная релапаротомия с резекцией кишечной петли в области панкреатокишечного анастомоза его полным разобщением, повторным прошиванием паренхимы, с установкой аппарата отрицательного давления VivanoTес для непрерывной аспирации панкреатического сока с последующим формированием наружного панкреатического свища.

При анализе причин кровотечения следует отметить значение энтерogaстрального рефлюкса. Энтерокиназа в раннем послеоперационном периоде активизирует трипсиноген в зоне паренхимы железы и может способствовать разрушению свертков в дне анастомотической камеры. После резекции поджелудочной железы, по-видимому, в зону анастомоза выделяется большое количество панкреатического сока, который и лизирует сформировавшиеся сгустки в просвете сосудов. Причиной энтерogaстрального рефлюкса, прежде всего, может быть использование выключенной кишечной петли по Брауну, который не исключает сохранение пассажа по петле, как было в одном из наших наблюдений, а также применение короткой кишечной петли при выключении ее по Ру.

Среди оперированных нами больных с кровотечениями средняя длина выключенной петли составила до  $40 \pm 1,2$  см.

С учетом полученных данных нами предложена технология профилактики кровотечений, которая включает применение клеевого композита на основе криопреципитата плазмы крови, который является донатором фибриногена. При взаимодействии криопреципитата с тромбином, возникает гель, которым заполняется анастомотическая камера при наложении анастомоза и который в дальнейшем становится пластическим материалом для фибрирования и ранней эпителизации анастомотической камеры (рис. 2.).

Эту технологию мы применили у 5 (3%) больных, в двух случаях нами произведено подведение криопреципитата в послеоперационном периоде через оставленный возле анастомотической полости катетер в течение 7 дней. Катетер выводится через отключенную петлю в виде разгрузочной энтеростомы. Через 1,5



Рисунок 2. Сформированный фибриновый сгусток, пломбирующий полость панкреатокишечного анастомоза.

Figure 2. A formed fibrin clot filling the cavity of the pancreaticojejunal anastomosis.





Рисунок 3. Энтероскопия панкреатокишечного анастомоза через 1,5 месяца после операции Фрея через выведенную на переднюю брюшную стенку юностому. Просвет панкреатокишечного анастомоза эпителизирован. Имеется поступление сока в просвет тонкой кишки через панкреатический проток малого диаметра.

Figure 3. Enteroscopy of the pancreaticojejunal anastomosis 1.5 months after Frey's procedure through the jejunostomy placed on the anterior abdominal wall. The lumen of the pancreaticojejunal anastomosis is epithelialized. There is a flow of juice into the lumen of the small intestine through the pancreatic duct of small diameter.

месяца этим больным произведена энтероскопия, во время которой обнаружена эпителизация анастомотической камеры с наличием одного нового панкреатического устья, через которое поступал панкреатический сок из ткани железы (рис. 3.).

Применение предложенной нами технологии заполнения полости композитом [15] или укладка в нее пластин тахокомба способствует уменьшению риска осложнений. Назначение октреотида в дозировках 600 мг в сутки не исключает возникновения кровотечения в позднем периоде после отмены препарата как было в одном из наших наблюдений.

Таким образом, важную роль в развитии лизиса сгустков в анастомотической камере может играть энтеропанкреатический рефлюкс вследствие гипертензии в кишечной петле. Подведение через дренаж и энтеростому к анастомотической камере в течение 5-8 суток криопреципитат плазмы крови в сочетании с тромбином приводит к эпителизации анастомотической камеры через 1,5 месяца. Это период контрольного обследования. Возможно, что закрытие полости эпителием происходит и в более ранние сроки. Кроме того, у больных с панкреатическими свищами панкреатоэнтероанстомоза после операции Фрея мы никогда не наблюдали кровотечений. Возможно это связано с дренированием петли через свищ, который уменьшает экспозицию энтерокиназы с паренхимой поджелудочной железы и активацию ферментов в зоне тромбированных кровеносных сосудов.

## Выводы

1. Кровотечения в просвет панкреатокишечного анастомоза после операции Фрея возникают у 8,5% больных и манифестируются гемодинамическим симптомокомплексом, а в последующем появлением мелены.
2. Наиболее точная топическая диагностика осуществляется ангиографией с катетеризацией гастродуоденальной артерии. Последующая эмболизация, возможно может быть эффективной, но только в условиях отделения эндоваскулярной хирургии.
3. При тяжелом состоянии больного показана экстренная релапаротомия, снятие передней губы панкреатокишечного анастомоза и осуществление гемостаза путем прошивания паренхимы с последующим восстановлением целостности анастомоза.
4. Применение фибриновых композитов: криопреципитата плазмы крови в сочетании с тромбином, и заполнение анастомотической камеры позволяет уменьшить риск возникновения кровотечения. Риск кровотечения возрастает при использовании короткой Ру-петли.

## Литература / References

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2019;16(3):175-184. DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5
2. Kichler A, Jang S. Chronic Pancreatitis: Epidemiology, Diagnosis, and Management Updates. *Drugs*. 2020;80(12):1155-1168. DOI:10.1007/s40265-020-01360-6
3. Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P, Lynen P, Lerch MM, Mayerle J. Acute and Chronic Pancreatitis. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2022;119(29-30):495-501. DOI:10.3238/arztebl.m2022.0223
4. Haber PS, Kortt NC. Alcohol use disorder and the gut. *Addiction*. 2021;116(3):658-667. DOI:10.1111/add.15147
5. Hammad AY, Ditillo M, Castanon L. Pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(5):895-913. DOI:10.1016/j.suc.2018.06.001
6. Ray S, Basu C, Dhali A, Dhali GK. Frey procedure for chronic pancreatitis: A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery (Lond)*. 2022;80:104229. Published 2022 Aug 4. DOI:10.1016/j.amsu.2022.104229
7. Sato H, Ishida M, Motoi F, et al. Frey's procedure for chronic pancreatitis improves the nutritional status of these patients. *Surgery Today*. 2018;48(1):80-86. DOI:10.1007/s00595-017-1557-z
8. Frey CF, Mayer KL. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic

head (Beger procedure). *World Journal Surgery*. 2003; (27): 11: 1217-1230. doi: 10.1007/s00268-003-7241-z.

9. Gloor B, Friess H, Uhl W, Büchler MW, A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis. *Digestive Surgery*. 2001; (18): 21-25. DOI: 10.1159/000050092

10. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. 2017;161(3):584-591. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014

11. Воробей АВ, Шулейко АЧ, Гришин ИН, Лурье ВН, Орловский ЮН, Вижинис ЮИ, Бутра ЮВ, Лагодич НА. Послеоперационные осложнения резекционно-дренирующих операций на поджелудочной железе у пациентов с хроническим панкреатитом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;7(142):68-73. [Vorobei AV, Shuleiko ACh, Grishin IN, Lur'e VN, Orlovsky YuN, Vizhinis YuI, Butra YuV, Lagodich NA. Postoperative complications of resection-drainage operations on the pancreas in patients with chronic pancreatitis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;7(142):68-73. (In Russian)]

12. След НЮ, След ОН, Мерзликин НВ, Цхай ВФ, Наркевич АН, Бушланов ПС. Анализ ближайших и отдаленных результатов традиционных дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы и оригинальной резекционно-дренирующей методики при хроническом панкреатите. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;(8):116-124. [Sled NY, Sled ON, Merzlikin NV, Tskhai VF, Narkevich AN, Bushlanov PS. Analysis of the immediate and long-term results of traditional duodenum-preserving resections of the pancreatic head and the original resection-drainage technique in chronic pancreatitis. *Pirogov Journal of Surgery*. 2021;(8):116-124. (In Russian)] DOI:10.17116/hirurgia2021081116

13. Кригер АГ, Горин ДС, Гоев АА, Варава АБ, Берелавичус СВ, Ахтанин ЕА. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017;2(22):36-44. [Krieger AG, Gorin DS, Goev AA, Varava AB, Berelavichus

SV, Akhtanin EA. Postoperative bleeding in pancreatic surgery. *Annals of Surgical Hepatology*. 2017;2(22):36-44. (In Russian)] DOI: 10.16931/1995-5464.2017236-44

14. Пропп АР, Деговцов ЕН. Сравнительный анализ результатов различных способов резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;2(9):238-250. [Propp AR, Degovtsov EN. Comparative analysis of the results of various methods of pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Russian Sklifosovsky Journal of "Emergency Medical Care*. 2020;2(9):238-250. (In Russian)] DOI: 10.23934/2223-9022-2020-9-2-238-250

15. Патент РФ на изобретение №2749983/21.06.2021 Лубянский ВГ, Сероштанов ВВ, Момот АП. Способ герметизации панкреато-кишечного анастомоза с применением фибринового композита. Ссылка активна на 05.10.2022 [Patent RU №2749983/June 21, 2021, Lubyanskii VG., Seroshtanov VV., Momot AP A method for sealing pancreato-intestinal anastomosis using a fibrin composite. Accessed October 05, 2022.(In Russian)]. <https://findpatent.ru/patent/274/2749983.html>

#### Сведения об авторах

Лубянский Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор, Алтайский государственный медицинский университет, адрес: Российская Федерация, 656038, г. Барнаул, пр-кт Ленина, д. 40.; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1; тел.: +7 (3852) 689-674, e-mail: lvg51@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0984-5283>

Сероштанов Василий Владимирович, ассистент кафедры госпитальной хирургии Алтайский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 656038, г. Барнаул, пр-кт Ленина, д. 40.; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1; тел.: +7 (3852) 689-574, e-mail: basner89@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4363-9504>

Лубянская Татьяна Григорьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, Алтайский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 656038, г. Барнаул, пр-кт Ленина, д. 40; тел.: +7(3852) 566-934, e-mail: t.ovp.agtmu@mail.ru.

#### Author information

Vladimir G. Lubyansky, Dr.Med. Sci., Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Altay State Medical University; Address: 40, Lenin Ave. Barnaul, Russian Federation 656038; Altay Regional Hospital, Address: 1, Lyapidevsky Str., Barnaul, Russian Federation 656045.; Phone: +7(385)2689674, e-mail: lvg51@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0984-5283>

Vasily V. Seroshtanov, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Altay State Medical University; Address: 40, Lenin Ave. Barnaul, Russian Federation 656038; Altay Regional Hospital, Address: 1, Lyapidevsky Str., Barnaul, Russian Federation, 656045; Phone: +7(385)2689574, e-mail: basner89@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4363-9504>

Tatiana G. Lubyanskaya, Cand. Med. Sci., Associate Professor, department of therapy and general medical practice with course of additional professional education; Altay State Medical University; Address: 40, Lenin Ave. Barnaul, Russian Federation, 656038; Phone: +7(385)2566934, e-mail: t.ovp.agtmu@mail.ru.

Дата поступления: 08.07.2022

Дата рецензирования: 16.03.2023

Принято к публикации: 25.05.2023

Received 08 July 2022

Revision Received 16 March 2023

Accepted 25 May 2023