

Хирургическая тактика при сочетанных метастазах рака почки в толстой кишке и поджелудочной железе: клиническое наблюдение и обзор литературы

А.Г. Котельников¹, Д.В. Подлужный¹, И.С. Проскуряков¹, И.Е. Синельников^{1,2}, Н.Н. Петенко¹, Э.Р. Виршке¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²кафедра онкологии ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Контакты: Илья Сергеевич Проскуряков ilya19g@gmail.com

Прогрессирование рака почки может возникнуть спустя многие годы после удаления первичной опухоли и проявиться неординарно. В статье приведено описание редкого клинического наблюдения сочетанного поражения поджелудочной железы и толстой кишки поздними метастазами данной опухоли, выявленными спустя 10 лет после нефрэктомии. Пациенту было проведено хирургическое лечение в объеме правосторонней гемиколэктомии и атипичной резекции поджелудочной железы, без осложнений. При патоморфологическом исследовании в обоих органах верифицированы метастазы светлоклеточного почечно-клеточного рака. Спустя 2 года отмечено прогрессирование заболевания, по поводу которого проводилось комбинированное лечение. Пациент жив на протяжении 14 лет после вышеуказанной операции.

Ключевые слова: рак почки, метастаз, хирургия, поджелудочная железа, толстая кишка

Для цитирования: Котельников А.Г., Подлужный Д.В., Проскуряков И.С. и др. Хирургическая тактика при сочетанных метастазах рака почки в толстой кишке и поджелудочной железе: клиническое наблюдение и обзор литературы. Тазовая хирургия и онкология 2019;9(4):43–7.

DOI: 10.17650/2686-9594-2019-9-4-43-47

Surgical management of pancreatic and colon metastases of kidney cancer: case report and review of literature

A.G. Kotelnikov¹, D.V. Podluzhnyy¹, I.S. Proskuryakov¹, I.E. Sinelnikov^{1,2}, N.N. Petenko¹, E.R. Virshke¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Build. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., 119991 Moscow, Russia

This article presents the experience of surgical management of pancreatic and colon metastases from kidney cancer, detected 10 years after nephrectomy. Atypical resection of the pancreas combined with right-sided hemicolectomy was performed. The postoperative period turned out uneventful. Histological examination showed that lesions of pancreas and colon were metastases from a clear renal cell carcinoma. Disease progression was noted 2 years after surgery. The patient received appropriate treatment and was alive for 14 years after surgery.

Key words: kidney cancer, metastasis, surgery, pancreas, colon

For citation: Kotelnikov A.G., Podluzhnyy D.V., Proskuryakov I.S. et al. Surgical management of pancreatic and colon metastases of kidney cancer: case report and review of literature. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2019;9(4):43–7.

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак) – гетерогенное злокачественное новообразование, представленное следующими основными гистологическими вариантами: светлоклеточный (~75%), папиллярный (~15%), хромофобный (~5%), рак из собирательных трубочек (~5%) [1]. Данное заболевание характеризуется вариабельным клиническим течением, которое весьма трудно прогнозировать. Метастазы рака почки чаще всего находят в легких

(45%), костях (30%), лимфатических узлах (22%), печени (20%), надпочечниках (9%) и головном мозге (8%) [2]. В большинстве случаев они являются множественными и обнаруживаются в течение 3 лет после удаления первичной опухоли. Но при индолентном, неагрессивном течении заболевания солитарные и единичные (2–3 узла) метастазы диагностируются спустя многие годы и десятилетия после нефрэктомии, или резекции почки. В отдельных исследованиях

изучаются факторы, позволяющие предсказать их возникновение [3]. Установлена закономерность, что с увеличением времени до прогрессирования заболевания повышается частота обнаружения метастазов редких локализаций [4], к которым, помимо прочих, относятся поджелудочная железа и толстая кишка [5, 6]. Хотя отсутствие обширной опухолевой диссеминации рака почки позволяет выполнить метастазэктомия, вопрос о роли хирургического метода при сочетанном поражении различных органов остается дискуссионным. Настоящая публикация посвящена редкому клиническому наблюдению одномоментной резекции ободочной кишки и поджелудочной железы по поводу метастазов почечно-клеточного рака.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 1953 г.р. В возрасте 40 лет при обследовании по поводу хронического простатита по данным ультразвукового исследования выявлена опухоль в области верхнего полюса левой почки размером до 6,3 см. Из факторов риска отмечено курение. 17.09.1993 в Онкологическом научном центре РАМН выполнена нефрэктомия слева трансректальным доступом, без осложнений. Гистологическое заключение: светлоклеточный почечно-клеточный рак, стадия pT1bN0M0. В дальнейшем наблюдался у онколога по месту жительства, данных, указывающих на прогрессирование заболевания, не отмечено. Спустя почти 10 лет после удаления первичной опухоли, в феврале 2003 г., пациент обратился к участковому терапевту с жалобами на общую слабость, гипертермию до 38 °С по вечерам, учащенный неоформленный стул. В общем анализе крови — анемия легкой степени (гемоглобин 91 г/л). Лечение «острой респираторной вирусной инфекции» эффекта не принесло. При дообследовании по данным колоноскопии выявлена бугристая, неоднородная, плотная при инструментальной пальпации опухоль синевато-багрового цвета, располагающаяся в поперечной ободочной кишке ближе к печеночному изгибу и стенозирующая ее просвет до 1/4 диаметра. При биопсии ткань легко фрагментируется, кровоточит. Гистологическое исследование показало наличие некротизированных тканей, фибрина, лейкоцитов.

Пациент направлен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании в правой мезогастральной области обнаружено солидно-кистозное бугристое образование размерами 9,5 × 6,0 см, органную принадлежность которого установить затруднительно (корень брыжейки тонкой кишки?). Помимо этого, на границе головки и тела поджелудочной железы обнаружено гипозоженное округлое образование с нечеткими контурами диаметром до 2 см, подозрительное в отношении опухоли. Рентгеновская компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: из передней стенки печеночного угла

толстой кишки исходит опухолевое образование размерами 6,0 × 7,5 см, деформирующее просвет кишки, окружающая жировая клетчатка уплотнена. В теле поджелудочной железы — гиперваскулярное опухолевое образование размерами до 4,0 × 2,7 см (первичная опухоль или метастаз?). С целью морфологической верификации выполнена пункционная аспирационная цитобиопсия объемного образования поджелудочной железы под ультразвуковым наведением, однако по данным цитологического исследования полученный материал оказался неинформативным, лишь отдельные клетки в нем были подозрительны в отношении опухолевых.

На основании данных клинко-инструментальных методов исследования выставлен диагноз «метахронный рак поперечной ободочной кишки». 01.07.2003 выполнено оперативное вмешательство из срединного лапаротомного доступа. При ревизии в брюшной полости обнаружен выраженный спаечный процесс: большой сальник, петли тонкой кишки припаяны к передней брюшной стенке в области послеоперационного рубца. В области печеночного изгиба ободочной кишки определяется опухоль размером до 10 см, прорастающая все слои стенки кишки. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия, сформирован аппаратный илеотрансверзоанастомоз «конец в бок». После вскрытия сальниковой сумки и мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру проведена ревизия поджелудочной железы. На границе ее головки и тела по нижнему краю обнаружено мягкоэластичное образование диаметром до 2,5 см. Учитывая отсутствие морфологического подтверждения злокачественного происхождения указанного образования, проведена атипичная резекция поджелудочной железы в пределах интактных тканей. Размер резецированного фрагмента поджелудочной железы составил 4 × 3 см, объем интраоперационной кровопотери — 500 мл. По данным гистологического исследования в удаленном препарате выявлены 2 метастаза светлоклеточного почечно-клеточного рака. Первый из них был локализован в паренхиме поджелудочной железы и имел вид узлового образования неправильной формы с микроскопическими признаками инвазии в ткань поджелудочной железы. Второй метастаз располагался в стенке толстой кишки на расстоянии 6 см от края резекции, макроскопически был представлен крупнососочковыми изъязвляющимися разрастаниями буро-красного цвета площадью 7 × 7 см. Отмечены прорастание всех слоев стенки толстой кишки на участке площадью 5 × 3 см и инвазия прилегающей жировой клетчатки на глубину до 4 см. В удаленных лимфатических узлах брыжейки толстой кишки — реактивные изменения.

Спустя 2 года после операции, в 2005 г., отмечен рост объемного образования мягких тканей правой скапулярной области спины, которое существовало у больного в течение нескольких лет, имело небольшие размеры (до 2 см) и рассасывалось как липома. При обследовании обнаружена инвазия указанного образования в костную ткань правой

лопатки. Гистологическое исследование биоптата показало метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака. В рамках клинического исследования пациент получал неспецифическую иммунохимиотерапию альфа-интерфероном в комбинации с интерлейкином-2 и 5-фторурацилом. После 2-го курса лечения по данным рентгеновской компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием диагностирован метастаз рака почки в забрюшинном лимфатическом узле. Проведена таргетная терапия сунитинибом, на фоне которой отмечены полная регрессия забрюшинного очага и частичная регрессия метастаза в области правой лопатки. По этой причине было выполнено оперативное вмешательство в объеме скапулэктомии справа с иссечением мягких тканей спины. Таргетная терапия была отменена. Спустя 14 лет после операции, в 2017 г., диагностирован бессимптомный метастаз в головке поджелудочной железы размером 4 см. В связи с отказом от хирургического лечения пациенту была назначена таргетная терапия у онколога по месту жительства, после чего контакт с пациентом был потерян.

Как правило, метастатическое поражение толстой кишки развивается вследствие диссеминации по брюшине новообразований интраабдоминальной локализации (рак яичников и др.). В очень редких случаях в данном органе обнаруживаются метастазы некоторых экстраабдоминальных опухолей (рак легкого, молочной железы, почки, меланомы) [6]. Как и для других метастазов атипичных локализаций, отдаленному рецидиву рака почки в толстой кишке более свойственно позднее развитие — спустя 5 лет и более после нефрэктомии, хотя имеются сообщения и о синхронном поражении [7–37]. Максимальный временной интервал составил 28 лет [18]. Диагностика данной патологии затруднена тем, что клинико-инструментальная картина в целом совпадает с таковой при первичных опухолях толстой кишки. В литературе описано поражение ободочной, сигмовидной и прямой кишок, которое в большинстве случаев представлено солитарным метастазом с инфильтративным или полиповидным типом роста [7–37]. И тот, и другой часто сопровождаются различными клинико-лабораторными симптомами кишечного кровотечения, от наличия скрытой крови в кале до мелены и гематохезии [10, 11, 13–16, 18, 19, 22, 25–27, 29–31, 34, 35]. Развивающаяся железодефицитная или острая постгеморрагическая анемия варьирует от легкой до тяжелой степени в зависимости от длительности и объема кровопотери. Повышенный риск геморрагических осложнений обусловлен богатой васкуляризацией, рыхлой структурой, склонностью к образованию очагов распада метастатической опухоли. В 1 наблюдении сообщается о внутрибрюшном кровотечении, потребовавшем экстренной операции [22]. Опухолевый стеноз толстой кишки при метастазах рака почки развивается, как правило,

постепенно и носит компенсированный или субкомпенсированный характер, но иногда приводит к развитию острой кишечной непроходимости [29, 36]. При физикальном обследовании может пальпироваться подвижное объемное образование в брюшной полости в проекции пораженного участка толстой кишки [11, 14]. Колоноскопия позволяет выявить опухоль, уточнить ее локализацию и риск осложнений, оценить возможность эндоскопического удаления, взять материал для гистологического исследования.

Метастазы в толстой кишке представлены преимущественно светлоклеточным вариантом почечно-клеточного рака. Реже встречаются папиллярный, хромофобный гистологические варианты, а также случаи саркоматоидной дифференцировки [19, 25, 32, 36]. Трудность морфологической верификации метастазов рака почки в толстую кишку обусловлена тем, что полученный путем эндоскопической биопсии материал редко оказывается информативным вследствие преобладания в нем некротизированных тканей, воспалительных элементов, фибриновых наложений [13, 14, 20, 29]. В 1 случае сообщается даже об отказе от биопсии в связи с высоким риском фрагментации опухоли и кровотечения [11]. При рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием определяется типичный для метастазов рака почки признак — гиперваскулярность. Повышение в крови уровня онкомаркеров — раково-эмбрионального антигена и СА-19-9 — нехарактерно [11, 14, 37].

Общепринятым стандартом лечения метастатического рака почки является лекарственная терапия с использованием таргетных, в том числе иммуноонкологических, препаратов [1]. Хирургический метод в соответствии с современными рекомендациями имеет ограниченное значение и может применяться у выборочной группы больных с солитарными и единичными метастазами в качестве альтернативы лекарственному лечению [5]. Однако при метастазах рака почки в толстую кишку оперативное вмешательство мы рассматриваем в качестве метода выбора в связи с риском развития вышеперечисленных осложнений. Задача операции — полное удаление всех макроскопических проявлений опухолевого процесса в пределах интактных тканей (R0-резекция). Помимо резекционных вмешательств (правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия, резекция поперечной ободочной, сигмовидной, прямой кишки и др.), выполняемых в большинстве случаев [9, 11, 13, 14, 16, 20, 21, 25–29, 31, 35], также возможно эндоскопическое удаление полиповидных метастазов, особенно если их несколько в разных отделах кишечника [24, 32, 34]. По совокупным данным различных авторов, метастазы в регионарные по отношению к толстой кишке лимфатические узлы встречаются редко [28]. У пациентов с диссеминированным опухолевым процессом, исключая возможность

радикального хирургического лечения, необходима оценка показаний к паллиативным вмешательствам на толстой кишке с целью профилактики осложнений, которые могут привести к летальному исходу на фоне лекарственного лечения [10].

Представленное нами клиническое наблюдение свидетельствует как об эффективности хирургического метода в лечении больных с единичными метастазами рака почки, локализованными в разных органах, так и о важности точной диагностики всех проявлений заболевания. Своевременное выявление

метастаза в мягких тканях спины, возможно, позволило бы ограничить объем операции иссечением мягких тканей без выполнения скапулэктомии.

В клинической практике необходимо учитывать, что солитарные и единичные метастазы рака почки могут возникать спустя более 5 лет после удаления первичной опухоли и иметь атипичную локализацию, включая толстую кишку и поджелудочную железу. В таких случаях необходимо оценивать целесообразность их радикального удаления, особенно при наличии риска развития осложнений.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Носов Д.А., Ворошилова Е.А., Саяпина М.С. Современное представление об алгоритме лекарственного лечения и оптимальной последовательности использования таргетных препаратов. *Онкоурология* 2014;10(3):12–21. [Nosov D.A., Voroshilova E.A., Sayapina M.S. Currently used pharmacotherapy algorithms and optimal sequence of targeted drugs. *Onkourologiya = Urologic Oncology* 014;10(3):12–21. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-12-21.
2. Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012;23:973–80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362.
3. Fujii Y., Ikeda M., Kurosawa K. et al. Different clinicopathological features between patients who developed early and late recurrence following surgery for renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2015;20:802–7. DOI:10.1007/s10147-014-0775-2.
4. Noguchi G., Nakaigawa N., Taguri M. et al. Time-dependent change in relapse sites of renal cell carcinoma after curative surgery. *Clin Exp Metastasis* 2018;35(1–2):69–75. DOI: 10.1007/s10585-018-9883-0.
5. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Кригер А.Г. и др. Метастазы рака почки в поджелудочную железу: опыт хирургического лечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2019;(9):25–31. [Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Kriger A.G. et al. Pancreatic metastases from kidney cancer: experience of surgical treatment. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. N.I. Pirogov Journal* 2019;(9):25–31. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia201909125.
6. Mourra N., Jouret-Mourin A., Lazure T. et al. Metastatic tumors to the colon and rectum: a multi-institutional study. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136(11):1397–401. DOI: 10.5858/arpa.2011-0432-OA.
7. Shoemaker C.P., Hoyle C.L., Levine S.B. et al. Late solitary colonic recurrence of renal carcinoma. *Am J Surg* 1970;120(1):99–100.
8. Ruiz J.L., Vera C., Server G. et al. Renal cell carcinoma: late recurrence in 2 cases. *Eur Urol* 1991;20:167–9.
9. Thomason P.A., Peterson L.S., Staninas R.J. Solitary colonic metastasis from renal-cell carcinoma 17 years after nephrectomy. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1991;34:709–12.
10. Zerbib F., Becouarn Y., Stockle E. et al. Colonic metastasis of a renal carcinoma. A case report. *Tumori* 1992;78:219–20.
11. Tokonabe S., Sugimoto M., Komine Y. et al. Solitary colonic metastasis of renal cell carcinoma seven years after nephrectomy: a case report. *Int J Urol* 1996;3:501–3.
12. Avital S., Hitchcock C.L., Baratz M. et al. Localization of monoclonal antibody CC49 in colonic metastasis from renal cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1998;24(2):149–51.
13. Diaz-Candamio M.J., Pombo S., Pombo F. Colonic metastasis from renal cell carcinoma: helical-CT demonstration. *Eur Radiol* 2000;10(1):139–40. DOI: 10.1007/s003300050020.
14. Utsunomiya K., Yamamoto H., Koiwai H. et al. Solitary colonic metastasis from renal cell carcinoma 9 years after nephrectomy: report of a case. *Int J Colorectal Dis* 2001;16(3):193–4. DOI: 10.1007/s003840000281.
15. Sawh R.N., Borkowski J., Broaddus R. Metastatic renal cell carcinoma presenting as a hemorrhoid. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:856–8.
16. Rosito M.A., Damin D.C., Lazzaron A.R. et al. Metastatic renal cell carcinoma involving the rectum. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:359–61.
17. Lee J.G., Kim J.S., Kim H.J. et al. Simultaneous duodenal and colon masses as late presentation of metastatic renal cell carcinoma. *Korean J Intern Med* 2002;17:143–6.
18. Dellon E.S., Gangarosa L.M. Hematochezia due to a renal cell carcinoma metastasis to the rectum: a case report and review of the literature. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:316–8.
19. Invernizzi R., Bencardino K., Potra C. et al. Sigmoid colon metastatic from sarcomatoid renal cell carcinoma. *Tumori* 2006;92:246–8.
20. Valdespino-Castillo V.E., Ruiz-Jaime A. Renal cell carcinoma with colon metastases: an infrequent site for metastases. *Cir Cir* 2008;76(4):339–42.
21. Yetkin G., Uludag M., Ozagari A. Solitary colonic metastasis of renal cell carcinoma. *Acta Chir Belg* 2008;108:264–5.
22. Jadav A.M., Thrumurthy S.G., De Sousa B.A. Solitary colonic metastasis from renal cell carcinoma presenting as a surgical emergency nine years postnephrectomy. *World J Surg Oncol* 2010;8:54.
23. Fernández-Salazar L.I., Soto de Prado-Otero D., Velayos-Jiménez B., González-Hernández J.M. Nodular colonic lesion in a nephrectomized patient. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103(11):591.
24. Chetty R., Syed A., van der Kwast T. Metastatic clear cell renal cell carcinoma presenting as multiple colonic polyps. *Int J Surg Pathol* 2011;19:791–4.
25. Zhao W., Yu Y., Chen Z. et al. Colon metastasis of chromophobe renal cell carcinoma with sarcomatoid change. *Chin Med J* 2012;125(18):3352–54.
26. Tsamis D., Larentzakis A., Skiada D. et al. Colonic metastasis of a renal cell carcinoma: Case report and brief review of the literature. *Cent Eur J Med* 2012;1:4. DOI: 10.2478/s11536-012-0139-0.
27. Onakatomi Y., Sato T., Rino Y. et al. A case of resected colon metastasis of renal cell carcinoma. *J Jap Coll Surg* 2013;38(1):164–8. DOI: 10.4030/jjcs.38.164.
28. Milovic N., Lazic M., Aleksic P. Rare locations of metastatic renal cell carcinoma: a presentation of three cases. *Vojnosanit Pregl* 2013;70(9):881–6. DOI: 10.2298/vsp120515014m.

29. Vo E., Palacio C.H., Omino R. et al. Solitary colon metastasis from renal cell carcinoma nine years after nephrectomy: a case report. *Int J Surg Case Rep* 2016;27:55–8. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.07.053
30. Maehata Y., Esaki M., Fujita K., Hirahashi M. Solitary rectal metastasis from renal cell carcinoma treated by endoscopic resection. *Dig Liver Dis* 2016;48:566. DOI: 10.1016/j.dld.2016.01.005.
31. Abu-Khalaf M., Khatib M.A., Samara O.A., Fayyad L. Synchronous haemato-genous colonic metastasis from a primary renal cell carcinoma: an unusual cause of colonic haemorrhage: case report. *Jordan Med J* 2016;50(1):49–56. DOI: 10.12816/0025988.
32. Berry A.C., Nakshabendi R., Kanar O. et al. Sigmoid colonic polyp as initial presentation of metastatic papillary renal cell carcinoma. *Ochsner J* 2017;17(4):417–20. DOI: 10.1043/TOJ-16-0026.
33. Zheng G., Li H., Li J. et al. Metastatic renal cell clear cell carcinoma to the rectum, lungs, ilium and lymph nodes: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:5720. DOI: 10.1097/MD.0000000000005720.
34. Ouellet S., Binette A., Nguyen A. Meta-static renal cell carcinoma initially presenting with hematochezia and subsequently with vaginal bleeding: a case report. *BMC Urology* 2018;18:4. DOI: 10.1186/s12894-018-0317-8.
35. Guttadauro A., Maternini M., Macchini D. et al. Colonic obstruction from renal cell carcinoma metastasis after 21 years: report of a case and review of the literature. *Universal J Surg* 2019;1(2):1–3.
36. D'Sa Bouvier F.V., Nazima H., Sohaila F. Colonic metastasis of renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation. *J Clin Diagn Res* 2019;13(1):ED05–7. DOI: 10.7860/JCDR/2019/36735.12425.
37. Lee J.G., Kim J.S., Kim H.J. et al. Simultaneous duodenal and colon masses as late presentation of metastatic renal cell carcinoma. *Korean J Intern Med* 2002;17:143–6.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Г. Котельников / A.G. Kotelnikov: <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>
 И.С. Проскуряков / I.S. Proskuryakov: <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>
 И.Е. Синельников / I.E. Sinelnikov: <https://orcid.org/0000-0002-1015-472X>
 Э.Р. Виршке / E.R. Virshke: <https://orcid.org/0000-0002-4006-3642>
 Д.В. Подлужный / D.V. Podluzhnyy: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>
 Н.Н. Петенко / N.N. Petenko: <https://orcid.org/0000-0002-5692-0223>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.