

Научная статья

УДК 618.11-006.08

EDN: KLVMNB

Особенности диагностики и оперативного лечения опухолей яичников в детском возрасте

Анна Валерьевна Чванова¹, Сергей Николаевич Тупоногов²,
Сергей Иванович Огнев³, Сергей Владимирович Сазонов⁴✉,
Лариса Геннадиевна Фечина⁵

^{1,3,4} Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

^{1,2,3,5} Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

^{4,5} Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия

✉ prof-ssazonov@yandex.ru

Аннотация. Целью работы являлись оценка прогностически значимых лабораторных показателей, а также определение наиболее оптимальных видов хирургического лечения пациенток с опухолями яичников. В период с 1994 по 2020 гг. под наблюдением находилось 40 пациенток с опухолями яичников, которые были разделены на три группы: доброкачественные опухоли ($n = 11$, 27,5%), пограничные ($n = 9$, 22,5%) и злокачественные ($n = 20$, 50%). Из лабораторных данных наиболее информативными оказались альфа-фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), СА-125 и лактатдегидрогеназа (ЛДГ). В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников уровень онкомаркеров (АФП, ХГЧ, СА-125) не превышал возрастных норм; в 27% случаев выявлено повышение уровня ЛДГ. В группе пограничных опухолей яичников уровень АФП и ХГЧ был в пределах нормы у всех пациентов, СА-125 повышен в 22% случаев. У 90% пациенток со злокачественными опухолями яичников были выявлены высокие уровни онкомаркеров, в т. ч. АФП превышал возрастную норму в 60% случаев, ХГЧ — в 15%, СА-125 — в 35%. Повышение ЛДГ зафиксировано в 60% случаев. Оперативное лечение было проведено у 39 пациенток. В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников доля лапароскопических операций составила 36%; по объему оперативного вмешательства в данной группе превалировала аднексэктомия (73%). В трех случаях было проведено органосохраняющее вмешательство. Пациенткам со злокачественными опухолями яичников радикальное хирургическое лечение выполнено в 90% случаев. При этом лапаротомия и аднексэктомия с резекцией сальника первично были выполнены в 50% случаев. В 40% случаев радикальность была достигнута только в результате повторных вмешательств. 10-летняя общая выжива-

емость (ОВ) в группе пациенток, первично радикально прооперированных составила 100 %, в то время как в группе с повторными оперативными вмешательствами ОВ составила 52,5 % ($p < 0,001$). Таким образом, изолированное или комбинированное повышение АФП, ХГЧ, СА-125, ЛДГ указывает на высокую вероятность злокачественных опухолей яичника. Прогноз у пациентов с опухолями яичников зависит от своевременности и объема первичного хирургического лечения.

Ключевые слова: детская онкология, опухоли яичника у детей, диагностика, онкомаркеры, хирургическое лечение, общая выживаемость

Для цитирования: Особенности диагностики и оперативного лечения опухолей яичников в детском возрасте / А. В. Чванова, С. Н. Тупоногов, С. И. Огнев [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 47–57.

Original article

Features of Diagnostics and Surgical Treatment of Ovarian Tumors in Children

Anna V. Chvanova¹, Sergey N. Tuponogov², Sergey I. Ognev³,
Sergey V. Sazonov⁴, Larisa G. Fechina⁵

^{1,3,4} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

^{1,2,3,5} Regional Children's Hospital, Ekaterinburg, Russian

^{4,5} Research Institute of Medical Cell Technologies, Ekaterinburg, Russia

Abstract. The purpose of current work was to assess prognostically significant laboratory parameters in patients with ovarian tumors, as well as to determine optimal types of surgical treatment. From 1994 to 2020, 40 patients with various ovarian tumors were under our observation. They were divided into three groups: benign tumors ($n = 11$, 27.5 %), borderline tumors ($n = 9$, 22.5 %) and malignant tumors ($n = 20$, 50 %). The most informative laboratory parameters were serum tumor markers, including alpha-fetoprotein (AFP), β -human chorionic gonadotropin (B-HCG), CA-125 and lactate dehydrogenase (LDH). In the patients with benign ovarian neoplasms the levels of AFP, B-HCG, CA-125 did not exceed normal values adjusted to age, while in 27 % of cases LDH elevation was detected. In the group of borderline ovarian tumors the levels of AFP and B-HCG were within the normal range in all patients, CA-125 was elevated in 22 % of cases. In the malignant tumor group AFP exceeded the age norm in 60 % of cases, B-HCG — in 15 %, CA-125 — in 35 %, LDH — in 60 % of cases. Totally, in this group elevated levels of tumor markers were in 90 % cases. Surgical treatment was performed in 39 patients. In the group of patients with benign ovarian tumors, the proportion of laparoscopic operations was 36 %; adnexectomy prevailed in this group (73 %). In three cases, ovarian-sparing operations were performed. In patients with malignant ovarian tumors radical surgical interventions were performed in

90 % of cases. In these cases, laparotomy and adnexectomy with resection of the omentum were primary performed in 50 % of cases, while in 40 % of cases, radical intervention was achieved only as a result of repeated operation. 10-year overall survival (OS) in the group of patients with primary radical surgery was 100 %. Although in the group with repeated surgical interventions, the 10-year OS was 52.5 % only ($p < 0.001$). Thus, the isolated or combined elevation of tumor markers i. e. AFP, B-HCG, CA-125, LDH indicates the high probability of the malignant ovarian tumor. The prognosis of patients with ovarian tumors depends on the timeliness and volume of primary surgical treatment.

Keywords: pediatric oncology, ovarian tumors in children, diagnostics, tumor markers, surgical treatment, overall survival

For citation: Chvanova AV, Tuponogov SN, Ognev SI, Sazonov SV, Fechina LG. Features of diagnostics and surgical treatment of ovarian tumors in children. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):47–57. (In Russ.)

Введение. В детском возрасте 65 % случаев образования придатков представлены функциональными кистами. Доброкачественные опухоли составляют 28 %, из них доминируют зрелые тератомы из группы герминогенных опухолей. На долю злокачественных опухолей, которые представлены в основном дисгерминомами, опухолями эндодермального синуса, эмбриональными карциномами и незрелыми тератомами приходится не более 8 % [1]. Несмотря на небольшую долю среди всех опухолей детского возраста, данная патология до сих пор вызывает много споров среди детских онкологов и гинекологов. В связи с этим мы решили ретроспективно проанализировать наш опыт лечения новообразований яичников у детей, чтобы оценить особенности диагностики и хирургического лечения.

Цель работы — выявление прогностически значимых лабораторных показателей у пациенток с опухолями яичников, а также определение наиболее оптимальных тактики и видов их оперативного лечения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациенток, получавших лечение в Центре детской онкологии и гематологии Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга в период с 1994 по 2020 г. Проанализированы данные 40 пациенток с опухолями яичников. По возрасту пациенты разделились следующим образом: 0–1 год — 2 (5 %), 1–3 года — 2 (5 %), 3–7 лет — 6 (15 %), 7–10 лет — 8 (20 %), 10–15 лет — 16 (40 %), 15–18 лет — 6 (15 %). Наибольшее количество пациенток приходится на подростковый возраст. Все пациентки были комплексно обследованы при поступлении, согласно действующим клиническим рекомендациям и протоколам лечения [2–4]. Данные инструментальной диагностики не были включены в анализ. Кривые выживаемости построены по методу Каплана — Майера, достоверность различий оценена с помощью логрангового критерия.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ОДКБ (протокол № 70, 28 декабря 2021 г.).

В соответствии с международной гистологической классификацией опухолей женской репродуктивной системы [5] все случаи были разделены на три группы: доброкачественные ($n = 11$, 28 %), пограничные ($n = 9$, 22 %) и злокачественные ($n = 20$, 50 %) опухоли.

Результаты и обсуждение. У всех пациенток с доброкачественными опухолями яичников уровни онкомаркеров АФП, ХГЧ, СА-125 — не превышали возрастных норм. У трех пациенток (27 %) с диагнозами дермоидная киста ($n = 2$) и зрелая тератома ($n = 1$) отмечалось повышение уровня ЛДГ — 477, 554, 680 МЕ/л.

В группе пограничных новообразований яичников уровень АФП, ХГЧ был в пределах нормы (100 %); СА-125 у двух пациенток (22,2 %) был повышен — 87, 117 МЕ/мл (гранулезоклеточная опухоль); у одной пациентки (9 %) повышен ЛДГ — 485 МЕ/л (гранулезоклеточная опухоль). В группе девочек со злокачественными новообразованиями при исследовании онкомаркеров только у одной пациентки (5 %) с незрелой тератомой (G2) уровень всех онкомаркеров не превышал норму. Также у пациентки с синдромом Свайера и двусторонней гонадобластомой уровень онкомаркеров до операции неизвестен, т. к. операция проведена в другой клинике. У 90 % пациенток со злокачественными опухолями яичников были выявлены высокие уровни онкомаркеров. АФП превышал возрастную норму у 12 пациенток (60 %), ХГЧ — в 3 случаях (15 %), СА-125 — в 7 случаях (35 %), ЛДГ — у 12 пациенток (60 %). Высокий уровень АФП отмечался у пациенток с герминогенными опухолями яичников, наряду с такими показателями, как СА-125 и ЛДГ. Следует отметить, что две пациентки с дисгерминомами имели нормальные уровни АФП, ХГЧ и СА-125, однако уровень ЛДГ значимо превышал норму — 1 233, 2 760 МЕ/л. Повышение уровней АФП и ЛДГ статистически значимо чаще встречалось у пациенток со злокачественными опухолями яичников по сравнению с объединенной группой, состоявшей из пациенток с доброкачественными и пограничными опухолями ($p = 0,00002$, $p = 0,01277$). Частота встречаемости повышенных значений СА-125 и ХГЧ в группе со злокачественными опухолями оказалась статистически незначима по сравнению с объединенной группой ($p = 0,12739$, $p = 0,11538$), что связано с тем, что эти показатели являются узкоспецифичными для определенных морфологических типов опухолей. Среди обследованных пациенток ($n = 7$) с опухолями стромы полового тяжа, стероидно-клеточными опухолями, а также карциномами яичника СА-125 и ЛДГ были повышены в 100 % случаев.

Таким образом, всем девочкам с образованиями яичников необходимо проводить исследование крови на АФП, ХГЧ, СА-125 и ЛДГ. Повышение хотя бы одного из этих показателей указывает на вероятную злокачественную природу образования, что, в свою очередь, влияет на определение объ-

ема оперативного лечения. Выявленная частота повышенного уровня онкомаркеров оказалась близка к ранее опубликованным данным. Повышение СА-125 до 35 МЕ/мл и выше обнаруживается у 78–100 % больных раком яичника [2]. Онокомаркерами, специфичными для герминогенных опухолей яичника, являются:

- 1) ХГЧ, который отражает уровень распространенности процесса, плохой прогноз и наличие в опухоли элементов хориокарциномы;
- 2) АФП, который патогномоничен для герминогенных опухолей, особенно для опухолей желточного мешка;
- 3) ЛДГ, специфичная для дисгерминомы [2].

Оперативное лечение было проведено у 39 пациенток, общее количество операций — 57 (табл. 1). В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников доля лапароскопических операций составила 36 % ($n = 7$). По объему оперативного вмешательства в данной группе превалирует аднексэктомия — 73 % ($n = 8$). В трех случаях (27 %) при отсутствии диагностических критериев злокачественной природы опухоли и наличии видимых неизмененных тканей, было проведено органосохраняющее вмешательство: овариоэктомия ($n = 2$) и резекция яичника ($n = 1$).

Таблица 1

Виды операций, проведенных при доброкачественных опухолях яичников, n

Лапароскопия		Лапаротомия	
Объем вмешательства	Возраст/диагноз	Объем вмешательства	Возраст/диагноз
Аднексэктомия — 1	10 лет/зрелая тератома	Резекция яичника — 1	3 года/дермоидная киста
Пункция. Аднексэктомия — 1	8 лет/дермоидная киста (атрофия яичника)	Овариоэктомия. Резекция сальника — 1	8 лет/зрелая тератома
Пункция. Овариоэктомия — 1	13 лет/зрелая тератома	Аднексэктомия — 5	1 мес./дермоидная киста
			6, 9, 13, 14 лет/зрелая тератома
		Аднексэктомия — 1. Резекция сальника	6 лет/зрелая тератома (G1)

В последние годы возможность проведения органосохраняющих оперативных вмешательств является предметом дискуссий. Так, в частности, Р. Озкан и др. (англ. R. Özcan et al.), 20 которые включили в свое исследование пациенток со зрелыми тератомами, считают, что при наличии четкой границы

между опухолью и видимой здоровой тканью яичника возможно проведение резекций яичника [6]. В данном исследовании большую долю тератом занимают дермоидные кисты, которые, согласно международной гистологической классификации опухолей (ВОЗ, 2020) относятся к монокомпонентным зрелым тератомам.

Виды операций, проведенных при пограничных опухолях яичников, представлены в табл. 2. Важно отметить, что при пограничных опухолях после получения гистологического заключения возможно проведение лапароскопии в качестве повторной операции в целях достижения радикальности. В исследованной группе пациенток это было выполнено в двух случаях.

Таблица 2

Виды операций, проведенных при пограничных опухолях яичников, *n*

Лапароскопия		Лапаротомия	
Объем вмешательства	Возраст/диагноз	Объем вмешательства	Возраст/диагноз
Аднексэктомия. Резекция сальника — 2	4 мес./гранулезоклеточная опухоль, взрослый тип.	Аднексэктомия — 4	6 лет/папиллярная цистаденома. Перекрут яичника
			9 лет/муцинозная цистаденома
			14 лет/серозная цистаденома
		Аднексэктомия. Биопсия контрлатерального яичника — 1	12 лет/муцинозная папиллярная цистаденома
	16 лет/пограничная муцинозная цистаденома слева	Аднексэктомия. Резекция сальника — 3	2, 4, 6 лет/гранулезоклеточная опухоль
		Резекция яичника — 1	4 мес./гранулезоклеточная опухоль взрослый тип
Энуклеация кисты справа. Резекция яичника слева — 1		16 лет/параовариальная киста справа. Пограничная муцинозная цистаденома слева	

По данным литературы, пятилетняя безрецидивная выживаемость при пограничных опухолях составляет от 82 до 98 %, в зависимости от гистологического типа и стадии опухолевого процесса [3]. Проведение аднексэктомии с резекцией сальника и хирургическим стадированием во время первичной операции улучшает прогноз [7].

Пациенткам со злокачественными опухолями яичников радикальное хирургическое лечение проведено нами в 90 % случаев ($n = 18$). Двум пациенткам по объективным причинам радикальное оперативное вмешательство выполнить не удалось. Ниже представлены описание данных случаев.

I. Девочка, 1 год, с диагнозом тератобластома, IV стадии с множественными метастазами в печень и острой почечной недостаточностью, поступила в терминальном состоянии. АФП — более 17 000 МЕ/мл, ЛДГ — 1435 МЕ/л. Диагноз был поставлен при аутопсии.

II. Девочка 6 лет, с диагнозом эмбриональная карцинома, IV стадия. Выполнена лапаротомия, биопсия опухоли, состояние расценено как нерезектабельное. Проведено 2 блока неоадьювантной химиотерапии, на фоне которой развилась полиорганная недостаточность, приведшая к летальному исходу.

В данной группе пациентов мы отдаем предпочтение лапаротомии как оперативному доступу и аднексэктомии с резекцией сальника как радикальному объему хирургического лечения. Первично такие операции проведены у 10 пациенток данной группы (50 %). В одном случае дополнительно проводилась овариопексия контрлатерального яичника; еще у одной пациентки проводилась биопсия контрлатерального яичника. У восьми пациенток полный радикальный объем был достигнут только в результате повторных вмешательств (40 %). Более подробно варианты оперативных вмешательств в данной группе представлены в табл. 3.

Таблица 3

Виды операций, проведенных при злокачественных опухолях яичников, n

Первичные операции ($n = 17$)		Повторные операции ($n = 12$)	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/диагноз
Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	6 лет/дисгерминома		
	9 лет/герминогенноклеточная опухоль		
	13 лет/эмбриональная карцинома		
	13 лет комбинированная герминогенноклеточная опухоль		
	14 лет/незрелая тератома, перекрут придатков		
+ Биопсия контрлатерального яичника	17 лет/опухоль желточного мешка		
+ Овариопексия контрлатерального яичника	10 лет/эмбриональная карцинома		

Продолжение табл. 3

Первичные операции ($n = 17$)		Повторные операции ($n = 12$)	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/ диагноз
Лапаротомия. Аднексэктомия (разрыв опухоли)	7 лет/эмбриональная карцинома	Релапаротомия. Резекция сальника	Тот же
Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	12 лет/дисгерминома	Лапароскопия. Биопсия яичника	Гипертрофия яичника
Лапароскопия. Резекция яичника	16 лет/незрелая тератома	Лапаротомия. Аднексэктомия. Биопсия контрлатерального яичника	Поликистоз яичников
Лапароскопия. Двусторонняя овариоэктомия	9 лет/двусторонняя гонадобластома (Синдром Свайера)	Лапаротомия. Надвлагалищная ампутация матки	Тот же
Лапаротомия. Овариоэктомия справа. Резекция сальника	9 лет/незрелая тератома	Релапаротомия. Энуклеация кисты левого яичника	Параовариальная киста
		Релапаротомия. Резекция правой маточной трубы	Цистаденокарцинома
Лапаротомия. Биопсия опухоли малого таза	12 лет/пролиферирующая гемангиоэндотелиома	Релапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	Дисгерминома
Лапаротомия. Аднексэктомия справа. Резекция образования яичника слева	15 лет/низкодифференцированный рак (Крукенберга)	Релапаротомия. Надвлагалищная ампутация матки с придатками. Биопсия метастаза в брюшину	Тот же

Первичные операции (<i>n</i> = 17)		Повторные операции (<i>n</i> = 12)	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/диагноз
Лапароскопия. Энуклеация кисты левого яичника (разрыв кисты)	13 лет/андробластома	Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	Тот же
Лапаротомия. Аднексэктомия справа. Биопсия метастазов левого яичника и тазовой брюшины. Резекция сальника	13 лет/дисгерминома	Лапароскопия. Биопсия левого яичника	Нет опухоли (после химиотерапии)
Лапароскопия. Удаление левого яичника с кистой (разрыв кисты)	16 лет/незрелая тератома	Лапароскопия. Резекция опухоли правого яичника	Тот же
		Лапаротомия. Экстирпация матки с придатками. Резекция сальника	Тот же

Вероятность общей выживаемости (ОВ) в группе пациенток, первично радикально прооперированных составила 1,0. В группе с повторными оперативными вмешательствами вероятность ОВ составила $(0,53 \pm 0,20)$ ($p \log\text{-rank} < 0,001$). Все летальные исходы были у детей со злокачественными образованиями III–IV стадий. Выявленные различия в ОВ указывают на необходимость дифференцированного подхода к выбору объема первичного хирургического лечения.

При анализе причин смертности обращает на себя внимание, что у 3 из 5 погибших пациенток причиной явилось позднее обращение. Еще у одной пациентки причиной был разрыв опухоли с последующей диссеминацией опухоли при проведении лапароскопической операции. У пятой пациентки неправильная хирургическая тактика при выборе объема оперативного вмешательства (лапароскопия, нерадикальный объем) привела к прогрессии опухолевого процесса и летальному исходу.

Выводы:

- 1) всем девочкам с образованиями яичников необходимо проводить исследование крови на онкомаркеры: АФП, ХГЧ, СА-125, ЛДГ. Повышение хотя бы одного из них указывает на вероятную злокачественную природу образования. Для изолированного повышения ЛДГ считаем значимым превышение показателя более 1000 МЕ/л;

- 2) лапароскопический доступ, органопластический объем операции (резекция яичника или цистэктомия) является методом выбора для доброкачественных образований яичника без признаков малигнизации, по данным клинического, лабораторного и инструментального обследования. При данном методе операции размер образования не должен превышать 10 см, должны соблюдаться принципы абластики (сохранение целостности капсулы, нельзя пунктировать в брюшной полости, эвакуация в контейнере);
- 3) в группе с образованиями пограничной степени злокачественности выбор доступа лапароскопия или лапаротомия решается индивидуально, исходя из возможности соблюдения принципов абластики. Крайне важным является полный радикальный объем оперативного лечения (аднексэктомия);
- 4) оптимальным объемом оперативного лечения при злокачественных образованиях яичника является срединная лапаротомия с аднексэктомией (удаление придатков на стороне поражения), резекцией большого сальника. Обязательным для стадирования является забор асцитической жидкости на цитологическое исследование. В случае подозрения на поражение контрлатерального яичника показано одномоментное проведение его биопсии. Операция считается нерадикальной, если произошло повреждение капсулы опухоли с излитием содержимого;
- 5) динамическое наблюдение пациенток с образованиями яичников должно проводиться совместно онкологами и гинекологами, с обязательным исследованием онкомаркеров в динамике.

Список источников

1. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы. Обзор литературы / Е. В. Герфанова, Л. А. Ашрафян, И. Б. Антонова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. Т. 11, № 1. С. 740–751. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2015-1-69-75>.
2. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 4 декабря 2018 г. № 15-4/10/2-7838. Прил.: Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протокол лечения). Доступ из справ.-правовой системы «Гарант». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72047432/> (дата обращения: 25.04.2020).
3. Практические рекомендации по лечению пограничных опухолей яичников / И. Ю. Давыдова, Л. А. Ашрафян, А. И. Карселадзе [и др.] // Злокачественные опухоли. 2018. Т. 8, № 3s2. С. 171–177.
4. Герминогенные опухоли у детей: клинические рекомендации : утв. Минздравом России. 2019.

5. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours. 5th Edition. Vol. 4. Female Genital Tumours. Lyon, 2020.
6. Ovary-sparing surgery for teratomas in children / R. Özcan, S. Kuruoğlu, S. Dervişoğlu [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* 2013. Vol. 29, No. 3. P. 233–237. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3228-x>.
7. Impact of surgical staging in patients with macroscopic “stage I” ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases / S. Camatte, P. Morice, A. Thoury [et al.] // *Eur. J. Cancer.* 2004. Vol. 40, Iss. 12. P. 1842–1849. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.04.017>.

Информация об авторах

Анна Валерьевна Чванова — врач детский хирург отделения детской онкологии 1, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: avchvanova88@mail.ru.

Сергей Николаевич Тупоногов — врач детский хирург отделения детской онкологии 1, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: sergey.tuponogov@mail.ru.

Сергей Иванович Огнев — ассистент кафедры детской хирургии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: senna3@mail.ru.

Сергей Владимирович Сазонов — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: prof-ssazonov@yandex.ru.

Лариса Геннадиевна Фечина — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии и гематологии, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: tokarevaan@mis66.ru.

Information about the authors

Anna V. Chvanova — Pediatric Surgeon, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: avchvanova88@mail.ru.

Sergey N. Tuponogov — Pediatric Surgeon, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: sergey.tuponogov@mail.ru.

Sergey I. Ognev — Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: senna3@mail.ru.

Sergey V. Sazonov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: prof-ssazonov@yandex.ru.

Larisa G. Fechina — Candidate of Sciences (Medicine), Head of Pediatrics Oncology and Hematology Center, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: tokarevaan@mis66.ru.