

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2021.2.72-76

УПК 616.381-002-092

© Куликова А.Б., Кочетова Л.В., 2021

ХАРАКТЕРИСТИКА И ТИПЫ РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

A.Б. KYЛИКОВА¹, Л.В. KOЧЕТОВА¹

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, г. Красноярск, Россия.

Резюме

Введение. Цель исследования. На основании гемограммы оценить состояние иммунной системы у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов историй болезни 332 больных с сахарным диабетом 2 типа, осложненным синдромом диабетической стопы. По данным развернутого анализа крови определяли типы реакции иммунной системы при помощи компьютерной программы «РАКИ». Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики.

Результаты. Установлено, что ареактивность иммунной системы определяется только у больных при длительном течении сахарного диабета. Обнаружена статистически значимая зависимость соотношений типов реакции иммунной системы и их характеристик с полом пациентов. У больных с нейропатической формой СДС выявили инертность активации иммунитета, сочетающегося с недостаточной активацией лимфопоэза. Статистически значимое увеличение больных с таким типом иммунитета было в группе больных с нейроишемической формой СДС.

Заключение. Предложенная методика определения состояния иммунной системы на основе клинического анализа крови у данной группы больных доступна для хирургических и терапевтических стационаров широкого профиля. Компьютерная программа «РАКИ» проста для понимания и может быть использована для прогнозирования течения заболевания и персонализированного подхода к планированию методов как консервативного, так и хирургического лечения больных СД 2 типа.

Ключевые слова: типы реакции иммунной системы, характеристика типа реакции иммунной системы, сахарный диабет, синдром диабетической стопы.

CHARACTERISTICS AND TYPES OF IMMUNE SYSTEM RESPONSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC FOOT SYNDROME

KULIKOVA A.B.1, KOCHETOVA L.V.1

¹The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky», 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Abstract

Introduction. The purpose of the study. To evaluate the state of the immune system in patients with complicated forms of SDS on the basis of a hemogram. **Materials and methods:** A retrospective analysis of the results of the case histories of 332 patients with type 2 diabetes mellitus complicated by SDS. According to the detailed blood test, the types of immune system reactions were determined using the computer program "CANCERS". Statistical processing of the results was carried out by the method of variation statistics.

Results. It was found that the areactivity of the immune system is determined only in patients with long-term diabetes mellitus. A statistically significant correlation between the types of immune system response and their characteristics and the gender of the patients was found. In patients with the neuropathic form of SDS, the inertia of immune activation, combined with insufficient activation of lymphopoiesis, was revealed. A statistically significant increase in patients with this type of immunity was in the group of patients with neuroishemic form of SDS.

Conclusion. The proposed method for determining the state of the immune system based on a clinical blood test in this group of patients is available for surgical and therapeutic hospitals of a wide profile. The computer program "CANCERS" is easy to understand and can be used to predict the course of the disease and a personalized approach to planning methods for both conservative and surgical treatment of patients with type II diabetes.

Key words: types of immune system reaction, characteristics of the type of immune system reaction, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome.



Введение

Сахарный диабет (СД) относится к одной из основных глобальных медико-социальных угроз для здоровья человека и общества XXI века. Количество больных сахарным диабетом растет с каждым днем. По данным Российского государственного регистра на декабрь 2017 г., общая заболеваемость СД составила 3,06%, т.е. зарегистрированных больных СД на 2017 г. в Российской Федерации было 4 498 955 человек [1-4, 8]. К инвалидизации и смертности больных СД чаще всего приводят микроангиопатии и нейропатии, развивающиеся у больных с синдром диабетической стопы. Синдром диабетической стопы (СДС) ¾ поражение конечности с высоким риском ампутации, ведущей к существенным экономическим затратам на лечение и медико-социальную реабилитацию [4, 9]. Частота ампутаций у больных СД, согласно данным Государственного регистра, колеблется от 0,76 до 18,2 случаев на 1000 пациентов, из них от 48,9 до 60% это большие ампутации, при которых послеоперационная смертность достигает 50% [3-5]. Все это доказывает актуальность проблемы, необходимость выявления предикторов развития СДС, важность ранней диагностики поражений нижних конечностей и требует организации специализированной помощи больным СД с высоким риском [6]. Гнойно-некротические изменения нижних конечностей у больных СД чаще всего вызывает периферическая нейропатия или ишемия нижних конечностей, с формированием в последующем анатомо-функциональных изменений костномышечной основы стопы [7]. Многие исследователи считают, что развитие и тяжесть гнойно-некротических процессов у больных СД обусловлена иммунологическими нарушениями [5]. Пусковым фактором в образовании трофических нарушений мягких тканей стопы до настоящего времени считалась гипоксия тканей в результате нарушения микроциркуляции и нейрорегуляции, но современная медицина все больше внимания уделяет состоянию иммунного статуса у больных СД [9]. По мнению ряда авторов, патология иммунной системы у больных СД играет важную роль в развитии воспалительно-деструктивных процессов в тканях нижних конечностей больных СД.

Существует мнение, что при СДС выявляются совершенно не однозначные разноплановые изменения в иммунной системе. Уменьшается как количественная, так и функциональная активность Т-лимфоцитов, изменяется как клеточный, так и гуморальный иммунитет [7]. Иммунная система у больных СД продолжает исследоваться, но некоторые вопросы клеточного иммунитета и неспецифической резистентности организма, имеющие весомое практическое значение, у этой категории больных, до настоящего времени изучены недостаточно.

Поэтому мы поставили перед собой цель оценить состояние иммунной системы у больных с осложненными формами СДС на основании гемограмм, обработанных с помощью компьютерных программ.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезни 332 больных с СД 2 типа, которые получали лечение в эндокринологическом и хирургическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» г. Красноярск» и хирургическом отделение № 2 КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7», г. Красноярск. Больные были в возрастной группе от 38 до 82 лет, средний возраст больных составил 60 (37; 69) лет. Из них 25 (7,5 %) больных находились в возрасте до 45 лет, 112 (33,7%) больных были в возрасте 46-70 лет и 195 (58,7%) пациентов были старше 70 лет. По половому составу больные были распределены следующим образом: 144 мужчины и 188 женщин. Практически у всех больных сахарным диабетом 2 типа имелась сопутствующая патология. Ретинопатия выявлена у 37% больных, нефропатия — 37%, полинейропатия — 80%, избыточная масса тела и ожирение диагностировано у 60% обследованных больных, у 40% больных выявлены сердечно-сосудистые заболевания, включающие гипертоническую болезнь, хронический облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, церебральный атеросклероз, ишемическую болезнь сердца. Таким образом, не вызывает сомнений необходимость согласованного комплексного и персонифицированного подхода к лечению пациентов с СДС с привлечением широкого круга специалистов (эндокринологов, неврологов, подиатров, ортопедов, ангиохирургов, кардиологов и т.д.) на базе многопрофильного лечебного учреждения с широкими диагностическими и лечебными возможностями. Обследовано 265 (79,8%) больных с нейроишемической формой СДС и 50 (15%) больных с нейропатической формой СДС, с ишемической формой СДС было 7 (2,1%) больных. По давности заболевания сахарным диабетом больные распределены на группы: до 5 лет — 41 (12,3%) больной; до 10 лет было 112 больных (33,7%); более 10 лет — 179 (53,9%).

С целью определения формы СДС проводили анализ жалоб (оценивали интенсивность болей, наличие перемежающейся хромоты, парестезий, слабости, утомляемости); обращали внимание на внешний вид стопы (состояние кожи: цвет, температуру, наличие гиперкератозов, натоптышей, наличие язвенно-воспалительных процессов и микотических изменений); определяли степень нейропатии по шкале нейропатического симптоматического счета (НСС) путем оценки вибрационной, температурной, болевой и тактильной чувствительности, пальпаторно и с помощью УЗДГ артерий нижних конечностей оценивали ишемический компонент.

У 123 (37%) больных имелись трофические язы стоп. Хирургические вмешательства требовались 19 больным с поражениями нижних конечностей: у одного пациента (0,3%) была выполнена ампутация на уровне пальцев стопы; ампутация по Шапару выполнена у 7 (2,1%); на уровне нижней трети бедра у 2 (0,65%); на уровне верхней трети бедра — 9 (2,7%).



У больных с сахарным диабетом, осложненным СДС, исследованы типы реакции иммунной системы и её характеристики на основе интерпретации развёрнутого анализа крови с помощью компьютерной программы «РАКИ» Данная программа позволяет предварительно определить состояние иммунной системы и уровень реактивности врождённого и адаптивного иммунитета. При введении показателей лейкоцитарной формулы крови программа выполняет перерасчёт процентных показателей в абсолютные и определяет такие показатели, как тип реакции (ТР) иммунной системы: активация адаптивного иммунитета (АА); активация врождённого иммунитета (АВ); инертность адаптивного иммунитета (ИА); ареактивность иммунной системы (Т); угнетение иммунной системы (ИД); характеристика типа реакции (ХТР) иммунной системы: активация лимфопоэза (АЛ), ассиметричная стимуляция гранулопоэза (НЛ), нормореакция (Н), недостаточная активация лимфопоэза (АГ), декомпенсированный лейкопоэз (Д). Характеристику типа реакции определяли как соотношение процентного и абсолютного количества лимфоцитов в крови пациента. Этот показатель свидетельствует о характере иммунной системы и механизме реакции костного мозга, формирующего соответствующее состояние иммунной системы (цитировано, по методическим рекомендациям «Развёрнутый анализ крови, иммунология»; авторы: Борисов А.Г., Савченко А.А., Навицкий А.И., Регистрация заявки программу ЭВМ №2017616414 от 26.03.2017).

Для статистической обработки данных использовали метод вариационной статистики. Параметрические данные были в виде $M\pm\sigma$, непараметрические — Me (25%; 75%). Относительные частоты представлены со стандартной ошибкой доли (% \pm S). Для сравнения групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 или (при необходимости) двусторонний критерий Фишера. Значимость (р) различий считали достоверным при μ Р равным или меньше 0,05.

Результаты и обсуждение

У 332 больных СД 2 типа, осложненным СДС, установлено 4 типа реакции иммунной системы. У 158 (47,9 \pm 4,6%) больных определена активация врожденного иммунитета (АВ). Данная реакция иммунной системы считается нормальным или физиологическим типам реакции; у 129 (38,8 \pm 4,2%) больных определено угнетение иммунной системы (ИД); у 42 (12,6 \pm 2,5%) больных — активация адаптивного иммунитета (АА); и у 3 (0,9 \pm 0,33%) больных определена ареактивность иммунной системы (Т). Такой тип иммунитета определяется как патологический фатальный.

При анализе связи соотношений типов реакции иммунной системы и их характеристик с полом, сочетание типа реакции «активация адаптивного иммунитета» с характеристикой «ассиметричная стимуляция гранулопоэза» определяется только у женщин (p=0,008), а сочетания типа «активация врождённого иммунитета» с характеристикой «ассиметричная стимуля-

ция гранулопоэза» и типа «угнетение иммунной системы» с характеристикой «декомпенсированный лейкопоэз» чаще выявлена у мужчин (что, однако, не является статистически значимым при данном объёме выборки; p = 0,206 и p = 0,096, соответственно) (табл. 1).

Таблица 1 Исходные характеристики и типы реакции иммунной системы у больных с СД 2 типа, осложненным СДС, в зависимости от пола

TP	XTP	Количество сочетаний	Женщины	Мужчины			
Α6c (%±S)							
AB 132 (39,7%±4,6)	НЛ	60 (18,0%±3,7)	30 (9,0%±2,4)	30 (9,0%±2,4)			
	Д	72 (21,7%±3,8)	36 (10,8%±2,7)	36 (10,8%±2,7)			
AA 90 (27,1%±4,2)	АЛ	90 (27,1%±4,2)	45 (13,5%±2,6)	45 (13,5%±2,6)			
T 2 (0,6%±0,1)	НЛ	2 (0,6%±0,1)	2 (0,6%±0,1)	0			
ИА 110 (33,1%±4,7)	ЛГ	110 (33,1%±4,7)	73 (21,9%±3,8)	37 (11,1%±2,5)			
Bce 332 (100,0)		332 (100,0)	188 (56,6%±7,8)	144 (43,4%±6,2)			

Таблица 2 Исходные характеристики и типы реакции иммунной системы у больных с СД 2 типа, осложненным СДС, в зависимости от давности заболевания

TP	XTP	До 5 лет	От 5 до 10 лет	Более 10 лет		
A6c (%±S)						
AB 132	НЛ	1 (0,3%±0,1)	6 (1,8%±0,6) *	26 (7,8%±2,4)*		
(39,7%±4,6)	Д	15 (4,5%±1,3)	38 (11,4%±2,9) *	46 (13,8%±4,4) *		
AA 90 (27,1%±4,2)	АЛ	7 (2,1%±0,7)	30 (9,0%±2,4) *	53 (15,9%±3,7) *		
ИА 110 (33,1%±4,7)	АΓ	12 (3,6%±0,6)	38 (11,4%±2,9) *	60 (18,0%±3,7) *		
T 2 (0,6%±0,1)	НЛ	1 (0,3%±0,1)	0	1 (0,3%±0,1)		
Bce 332 (100.0)		36 (10,8%±2,7)	112 (33,7%±5,2)	186 (56,0%±5,7)		

Примечание: *различия достоверности по сравнению с больными СД с давностью заболевания до 5 лет, при p<0,05.



При исследовании типа реакции иммунной системы у больных СД 2 типа, осложненным СДС, в зависимости от давности заболевания у большинства пациентов была выявлена активация врожденного иммунитета, наиболее выраженная у больных с давностью заболевания более 10 лет. Ассиметричная стимуляция гранулопоэза статистически значима была выше у больных с давностью заболевания больше 10 лет. Обращает на себя внимание, что у 99 больных с активацией врожденного иммунитета выявлен декомпенсированный лейкопоэз, значимо больше больных с декомпенсированным лейкопоэзом выявлено в группе больных с манифестацией заболевания больше 10 лет. У 110 больных СД определена инертность адаптивного иммунитета и у двух больных ареактивность иммунной системы, причем у всех больных выявлена инертность адаптивного иммунитета с недостоверной активацией лимфопоэза. Таким образом, при сравнении подгрупп в зависимости от давности заболевания, выявлено патологическое состояние иммунной реакции у пациентов в группе с давностью заболевания более 10 лет, что составило 186 пациентов (56%) (табл. 2).

При исследовании типов реакции иммунной системы у больных СД II типа, осложненным СДС, в зависимости от формы СДС у 28 больных нейропатической формой СДС выявили инертность активации иммунитета, сочетающегося с недостаточной активацией лимфопоэза. Больше всего больных с таким типом иммунитета было в группе больных с нейроишемической формой СДС (табл. 3).

Таблица 3 Исходные характеристики и типы реакции иммунной системы у больных с СД 2 типа, осложненным СДС, в зависимости от формы СДС

TP	ХТР	Ишемиче- ская форма	Нейропати- ческая форма	Нейро-ише- мическая форма			
A6c (%±S)							
AB 132 (39,7%±4,6)	НЛ	1 (0,3%±0,1) *	1 (0,3%±0,1) *	48 (14,5%±3,4)			
	Д	3 (0,9%±0,3) *	5 (1,5%±0,5) *	74 (22,3%±8,7)			
AA 90 (27,1%±4,2)	ΑЛ	1 (0,3%±0,1) *	16 (4,8%±1,2) *	73 (21,9%±8,2)			
ИА 110 (33,1%±4,7)	АΓ	2 (0,6%±0,1) *	28 (8,4%±2,9) *	80 (24,0%±8,8)			
T 2 (0,6%±0,1)	НЛ	0	0	2 (0,6%±0,1)			
Bce 332 (100.0)		7 (2,1%±0,7)	50 (15,0%±2,2)	265 (79,8%±6,7)			

Примечание: *различия достоверны по сравнению с больными с нейроишимической формой СДС, при p<0,05.

Заключение

Таким образом, активация врожденного и активация адаптивного иммунитетов определена в $86,7\pm2,8$ % из всех типов реакции. У больных СД 2 типа, осложненным СДС, определены реакции в виде «угнетения иммунной системы» в количеств $33,1\pm4,7$ % от всего числа исследуемых пациентов. По всей видимости, это один из важных моментов, полученных в ходе предварительной оценки состояния иммунной системы больных СД.

Доказано что у больных с СД 2 типа, осложненным СДС, иммунная система страдает, а интерпретация развернутого анализа крови при помощи компьютерной программы «РАКИ» дает возможность определить у больных с сахарным диабетом, осложненным СДС, индивидуальный тип реакции иммунной системы. Безусловно, при определении на основе развернутого анализа исходного типа реакции в виде ареактивности иммунной системы требует детального исследования состояния иммунной системы, топической иммунодиагностики и персонифицированной коррекции иммунитета у больных СД. Методика предварительного определения типа реакции иммунной системы и их характеристик при СД, осложненным СДС, проста в использовании, не требует дорогостоящего оборудования и может быть использована для прогноза заболевания и планирования хирургической тактики.

Список литературы

- 1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. Brussels. IDF. 2017. https://doi.org/10.1016/S1499-2671(09)31002-3
- 2. Introduction: Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care*, 2018, No. 41 (Suppl. 1), pp. 1–2. https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01
- 3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железняков А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабети*, 2018. № 21 (3). С. 144–159. https://doi.org/10.18411/spc-15-10-2017-07
- 4. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных с сахарным диабетом (2013-2016 гг.). Сахарный диабет, 2018. № 21 (3). С. 170–177. https://doi.org/10.14341/dm8148-1654
- 5. Мизин А.Г. Удовиченко О.В., Терехин С.А. *Критическая ишемия нижних конечностей и ишемические формы синдрома диабетической стопы.* Екатеринбург: «Издательские решения», 2016. 120 с. https://doi.org/10.18411/spc-15-10-2017-07
- 6. Артыкова Д.М., Шагазатова Б.Х., Урунбаева Д.А., Ишанкулова Н.Ф., Синдром диабетической стопы. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области, 2015. № 2 (9). С. 70–76. https://doi.org/10.18508/endo1951



- 7. Gray B.H. et al. SCAI expert consensus statement or infrapopliteal arterial intervention appropriate use. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2014. 84 (4). 539–545. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник, 2019, № 2, р. 136. https//doi.org/10.1002/ccd.25395
- 8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. *Раны и раненые инфекции*, 2015. № 3. C. 63–83. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316
- 9.Shehab Mahmoud Abd El-Kader, Eman M Ashmaway. Impact of Different Therapeutic Modalities on Healing of diabetic Foot Ulcers. *Eur. J. Gen. Med.*, 2015, No. 12(14), pp. 319–325. https://doi.org/10.15197/ejgm.01390

References

- 1. International Diabetes Federation. *The IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. Brussels. IDF. 2017. https://doi.org/10.1016/S1499-2671(09)31002-3
- 2. Introduction: Standards of medical care for diabetes-2018. *Treatment of diabetes*, 2018, 41 (Supplement 1), pp. 1–2. https://doi.org/10.2337 / dc18-Sint01
- 3. Dedov I. I., M Shestakova.V., Vikulova O. K., Zheleznyakov A.V., Isakov M. A. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: rasprostranennosť, zabolevaemosť, smertnosť, parametry uglevodnogo obmena i struktura saharosnizhayushchej terapii po dannym Federal'nogo registra saharnogo diabeta, status 2017 g [Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of carbohydrate metabolism and structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, status 2017]. *Diabetes mellitus*, 2018, 21 (3). 144-159. https://doi.org/10.18411/SPC for-15-10-2017-07 (in Russ.)
- 4. Galstyan G. R., Vikulova O. K., Isakov M. A., Zheleznyakova A.V., etc. Epidemiologiya sindroma diabeticheskoj stopy i amputacij nizhnih konechnostej v Rossijskoj Federacii po dannym federal'nogo registra bol'nyh s saharnym diabetom (2013-2016 gg.) [Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal Register of patients with diabetes mellitus (2013-2016)]. Saharnyj diabet, 2018, 21 (3), pp. 170–177. https://doi.org/10.14341/dm8148-1654 (in Russ.)
- 5. Mizin A. G. Udovichenko O. V., Terekhin S. A. *Critical ischemia of the lower extremities and ischemic forms of diabetic foot syndrome*. Ekaterinburg: "Publishing solutions", 2016, 120 p. https://doi.org/10.18411/spc-15-10-2017-07 (in Russ.)
- 6. Artykova D.M., Shagazatova B.Kh., Urunbaeva D.A., Ishankulova N.F. Sindrom diabeticheskoj stopy [Diabetic foot syndrome]. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*, 2015, 2 (9), pp. 70–76. DPI:10.18508/endo1951 (in Russ.)
- 7. Gray B.H. et al. SCAI expert consensus statement or appropriate use of infra-popliteal arterial intervention. Catheterization and cardiovascular interventions. 2014. 84 (4). 539-545. *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*, 2019, 2, p. 136. https://doi.org/10.1002/ccd. 25395
- 8. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu sindroma diabeticheskoj stopy [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome]. Wounds and wounded infections, 2015,

- 3, pp. 63–83. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316 (In Russ.)
- 9. Shehab Mahmoud Abd El-Kader, Eman M Ashmayy. The effect of various therapeutic methods on the healing of diabetic foot ulcers. *Eur. J. Gen. Med.*, 2015, 12(14), pp. 319–325. https://doi.org/10.15197/ejgm.01390

Сведения об авторах

Куликова Анна Борисовна — доцент кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана, к.м.н., ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: nyura.84@mail.ru

Кочетова Людмила Викторовна — профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана, к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

Authors

Kulikova Anna Borisovna — Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia, Associate Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman, PhD, e-mail: nyura.84@mail.ru

Kochetova Lyudmila Viktorovna — Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of Russia, 660022, Russia, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1, Professor of the Department of General Surgery named after Professor M. I. Gulman, PhD, Associate Professor; e-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru