

Синдром Труссо и рак яичников

Э.Ф. Калинкина¹, Н.П. Слукко², О.В. Кондратьева¹, Д.Г. Тарасов^{1,3}

¹ФГБОУ «ФЦССХ» Минздрава России, Астрахань, Россия

²ГБУЗ АО ООД, Астрахань, Россия

³ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия

РЕЗЮМЕ

Мигрирующий венозный тромбоз наблюдается при редком паранеопластическом синдроме у пациентов со злокачественными новообразованиями. Сочетание мигрирующего тромбоза вен и опухолевой патологии известно в медицине как синдром Труссо, а предшествующее манифестации опухоли появление тромботических осложнений — как «тромботическая маска». В статье представлено описание успешного хирургического лечения пациентки с опухолью яичника, ассоциированной с синдромом Труссо. Данный синдром впервые проявился у больной в виде острого проксимального тромбоза с локализацией в левой подколенной вене с заходом в левую бедренную вену, спонтанного артериального тромбоза, множественных внутрочерепных тромбозов, что привело к развитию инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Впоследствии у пациентки был диагностирован рак яичников (стадия T1aN0M0). В результате удаления опухоли все паранеопластические проявления исчезли. Дополнительным фактором риска развития тромбоза явилось наличие врожденной тромбофилии. На высоте осложнений больной было профессионально оказано хирургическое, анестезиологическое и реанимационное пособие, которое не только улучшило качество жизни, дало шанс на ее продление, но и вернуло трудоспособность.

Ключевые слова: рак яичников, паранеопластический синдром, синдром Труссо, тромботические осложнения, нарушения гемостаза.
Для цитирования: Калинкина Э.Ф., Слукко Н.П., Кондратьева О.В., Тарасов Д.Г. Синдром Труссо и рак яичников. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):95–99. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-95-99.

Trousseau syndrome and ovarian cancer

E.F. Kalinkina¹, N.P. Sluvko², O.V. Kondrat'eva¹, D.G. Tarasov^{1,3}

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), Astrakhan, Russian Federation

²Regional Oncological Dispensary, Astrakhan, Russian Federation

³Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

ABSTRACT

Migratory thrombophlebitis is a rare paraneoplastic syndrome occurred in malignancies. The association between migratory thrombophlebitis and malignancy is known as Trousseau syndrome. Thrombotic complications preceding malignancy manifestation are referred to as thrombotic mask. This paper describes successful surgical outcome of ovarian cancer associated with Trousseau syndrome. The first manifestations of this syndrome were acute proximal thrombosis in the left popliteal and left femoral vein, spontaneous arterial thrombosis, and numerous intracranial thromboses that have resulted in myocardial infarction and ischemic stroke. Later, the woman was diagnosed with ovarian cancer (T1aN0M0). All paraneoplastic signs have disappeared after a surgery for ovarian cancer. Congenital thrombophilia was an additional risk factor for thrombosis. The woman was provided with surgical, anesthetic, and intensive medical care which have improved the quality of life, increased life expectancy, and returned workability.

Keywords: ovarian cancer, paraneoplastic syndrome, Trousseau syndrome, thrombotic complications, hemostasis disorders.

For citation: Kalinkina E.F., Sluvko N.P., Kondrat'eva O.V., Tarasov D.G. Trousseau syndrome and ovarian cancer. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(2):95–99. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-95-99.

ВВЕДЕНИЕ

Ассоциация опухолевых заболеваний и тромбоэмболических нарушений была впервые обнаружена А. Trousseau в 1865 г. Связанный с наличием злокачественной опухоли тромбоз является второй по значимости причиной смерти онкологических больных после собственно рака. Риск венозной тромбоэмболии у больных раком в 4–7 раз выше, чем у пациентов без данной патологии. Причины нарушенной коагуляции в таких случаях связаны с общими факторами риска,

имеющимися у пациента, и факторами, специфичными для конкретного вида рака или лечения. Важно оценить риск тромботических явлений у онкологических больных и назначить эффективные профилактику и лечение [1–5].

Несмотря на то что нарушения в системе свертывания крови описаны для большинства случаев злокачественных образований [6, 7], синдром Труссо очень мало представлен в литературе.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка, 48 лет, поступила 29.01.2018 с жалобами на дискомфорт в груди без четкой связи с физической нагрузкой, кратковременную потерю чувствительности в левой руке, кратковременное отсутствие речи, общую слабость.

Anamnesis morbi. С 14.01.2018 на 15.01.2018 у больной появились боли и отек левой нижней конечности, усиливающиеся при ее сгибании и увеличении двигательной активности. 16.01.2018 госпитализирована в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Астрахань), при дуплексном сканировании вен нижних конечностей (ДСВНК) выявлен тромбоз левой подколенной вены, участка левой бедренной вены. Консультирована кардиохирургами, рекомендована инфузионная терапия антикоагулянтами в связи с высоким риском тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). 18.01.2018 выполнен забор крови для анализа на наиболее вероятные тромбофилические состояния, результат: фактор V, II, протеин С и S в норме. Антитромбин III 60–77% (в пределах референсных значений). На фоне лечения низкомолекулярными гепаринами (НМГ) и постельного режима клинически регрессировали отек и боль в левой нижней конечности. Эпизодически за время лечения отмечался подъем температуры тела до 37,6 °С, были кратковременные боли в животе, тошнота, сухой кашель. С 22.01.2018 пациентка стала постепенно расширять режим двигательной активности, выполнять бинтование левой нижней конечности. В общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, общий анализ мочи без особенностей. Имел место вираж D-димера до 2 мкг/мл, не коррелировавший с клиникой болезни (венозного тромбоза с учетом времени его возникновения). 25.01.2018 пациентка была выписана из стационара.

С утра 29.01.2018 у больной появилось монотонное неинтенсивное жжение в груди, лекарственные препараты не использовала. Внезапно во время ходьбы возник гиперкинез в левой руке. Пациентка зашла в магазин и попыталась обратиться за помощью, но произвольная речь отсутствовала, могла объясняться только жестами, обращенную к ней речь понимала. Симптомы разрешились спонтанно в течение 15 мин. С клиникой острого ко-

ронарного синдрома и ишемическим инсультом больная была госпитализирована в кардиохирургическое отделение.

Anamnesis vitae. Длительный стаж курения, использование гормональных контрацептивов 15 лет назад, дисплазия шейки матки тяжелой степени (электроконизация в 2013 г.), диагностическое выскабливание по поводу полипа эндометрия (в 2017 г.). Пациентка готовится к оперативному лечению по поводу опухоли правого яичника, впервые выявленной около года назад при прохождении профилактического медицинского осмотра. Один раз в 3 мес. проходила ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и сдавала кровь на онкомаркер СА-125. За последние 6 мес. были отмечены рост опухоли в динамике, повышение уровня онкомаркеров, в связи с чем возникло подозрение на злокачественный процесс.

Status praesens. Общее состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Кожа обычной окраски, чистая, теплая, нормальной влажности и эластичности. Цианоза нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев не изменен. Язык чистый. Щитовидная железа не пальпируется. Суставы не изменены. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются. Пульс на сонных артериях удовлетворительного наполнения, симметричный. Пульсация на артериях нижних конечностей определяется. Тоны сердца ясные, неритмичные (экстрасистолы). Живот обычных размеров, мягкий, безболезненный, доступен для глубокой пальпации. Печень не увеличена, край эластичный, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеков нет.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (рис. 1) выявлены множественные кортикальные микроэмболы в бассейне передней и задней циркуляции с двух сторон.

По экстренным показаниям 29.01.2018 выполнена коронароангиография: коронарный атеросклероз не выявлен, правая коронарная артерия проходима частично, в просвете в среднем и дистальном отделах — признаки острой окклюзии, несколько дефектов наполнения в пределах сосуда (рис. 2).

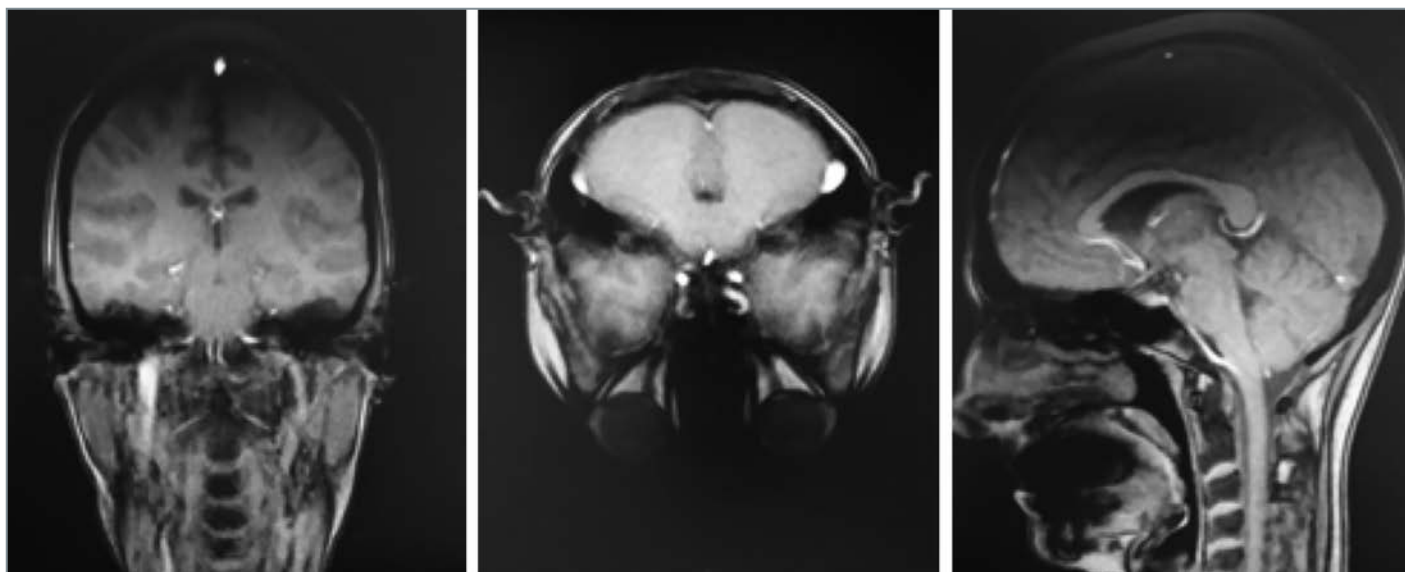


Рис. 1. Данные МРТ головного мозга

Fig. 1. Brain MRI

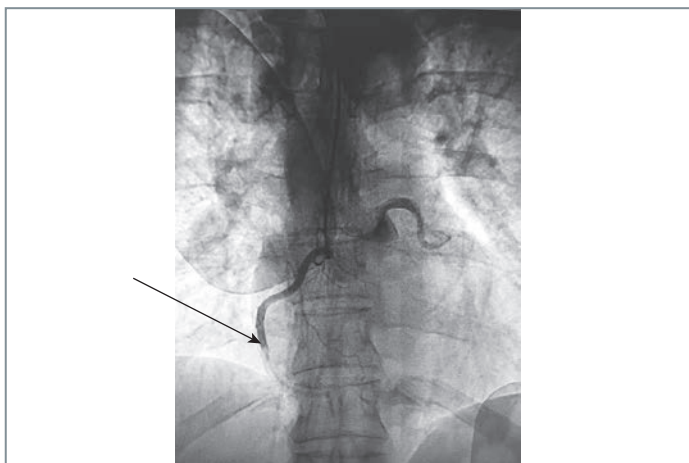


Рис. 2. Коронароангиограмма. Острая окклюзия правой коронарной артерии (показано стрелкой)

Fig. 2. Coronary angiogram. Acute occlusion of the right coronary artery (arrow)

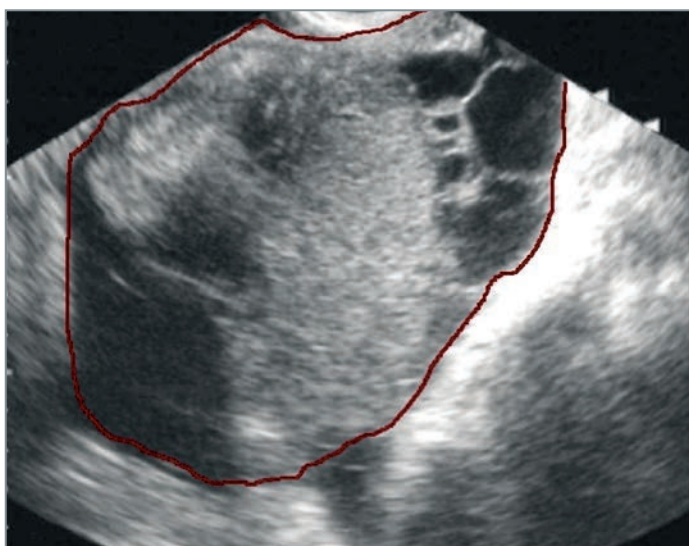
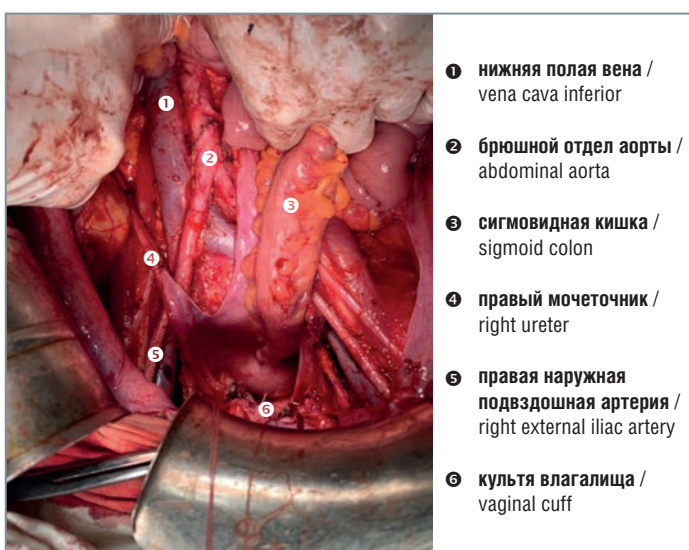


Рис. 3. Данные УЗИ органов малого таза

Fig. 3. Pelvic ultrasound



- 1 нижняя полая вена /
vena cava inferior
- 2 брюшной отдел аорты /
abdominal aorta
- 3 сигмовидная кишка /
sigmoid colon
- 4 правый мочеточник /
right ureter
- 5 правая наружная
подвздошная артерия /
right external iliac artery
- 6 культя влагалища /
vaginal cuff

Рис. 4. Вид операционной раны после радикального лечения

Fig. 4. Surgical wound after radical treatment

Предпринята попытка тромбоаспирации, однако полноценного дистального кровотока получить не удалось.

На 30.01.2018: клинически боль в груди не беспокоила, гемодинамически стабильна; закономерные изменения уровня кардиомаркеров повреждения миокарда и ЭКГ-динамика нижнего инфаркта миокарда.

Коллегиально в условиях отделения анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии принято решение выполнить чреспищеводную эхокардиографию с контрастированием. Исключены образования в полостях сердца и межпредсердное сообщение как возможные причины парадоксальной эмболии. При рентгенографии органов грудной клетки данных за инфильтративные изменения не получено.

Проведено УЗИ органов малого таза (рис. 3). Тело матки размерами 62×48×56 мм, соответствует 4–5 нед. беременности, с четким ровным контуром, однородной структуры. Толщина эндометрия 8 мм. В полости матки визуализируется полип размером до 10 мм. Шейка матки размерами 36×28 мм, однородной структуры. Левый яичник четко не лоцируется. В полости малого таза образование размерами 140×126 мм с нечеткими неровными контурами, неоднородной структуры. Свободной жидкости в малом тазу нет. Заключение: образование правого яичника. Миома матки малых размеров. Полип эндометрия.

В общем анализе крови — умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, общий анализ мочи без особенностей. Отмечен вираж D-димера, не коррелировавший с клинической картиной болезни (венозного тромбоза с учетом времени его возникновения).

Осмотрена неврологом, результаты обследования проанализированы с клиническим фармакологом и заведующим лабораторией. Резюме: исключены антифосфолипидный синдром, ишемическая болезнь сердца, тромбофилические состояния. Имеют место спонтанные венозные и артериальные тромбозы, вероятно, на фоне онкологического процесса (протромботическое состояние). Решено провести консилиум с участием онкологов-гинекологов для принятия решения по дальнейшей тактике лечения. С учетом рецидивирующих тромбозов на амбулаторном этапе на фоне использования оральных антикоагулянтов, стабилизации состояния больной только посредством постоянной инфузии НМГ, раннего срока после инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения оптимальным вариантом лечения была признана операция в объеме экстирпации матки с придатками — гинекологической хирургической бригадой в условиях ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Астрахань) с возможностью обеспечения управления гемостазом.

09.02.2018 выполнена экстирпация матки с придатками, субтотальная резекция большого сальника, тазовая и поясничная лимфодиссекция (рис. 4). Биопсия брюшины. Дренирование малого таза.

Гистологическое заключение: цистаденокарцинома.

Диагноз: рак яичника стадии T1aNOMO.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Осложнений не было. 14.02.2018, на 5-е сут после операции, появились жалобы на сухой приступообразный кашель. Для исключения ТЭЛА выполнена компьютерная томография (КТ) легких с контрастированием. Заключение: признаки тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. Развившееся состояние тем не менее не повлияло на течение послеоперационного периода. Данные УЗИ органов малого таза, почек без особенностей. Тромб левой

подколенной вены без значимой динамики. Достигнуто целевое международное нормализованное отношение. При выписке состояние удовлетворительное. Рана зажила первичным натяжением без признаков воспаления. Стенокардии, симптомов сердечной, дыхательной, церебральной недостаточности нет. Гемодинамика стабильна: артериальное давление 110–100/70 мм рт. ст.

Диагноз при выписке. *Основной:* трансмуральный нижний инфаркт миокарда на фоне спонтанного артериального тромбоза. Ишемический инсульт: множественные кортикальные инфаркты в бассейне левой средней мозговой артерии, бассейне правой средней мозговой артерии, вертебро-базиллярном бассейне с проходящей моторной афазией, дрожательным гиперкинезом в левой верхней конечности. *Сопутствующий:* проксимальный тромбоз с локализацией в левой подколенной вене с заходом в левую бедренную вену. Хроническая венозная недостаточность 0. Опухоль правого яичника. Миома матки.

Пациентка выписана под амбулаторное наблюдение. Амбулаторно консультирована врачом-онкологом 28.02.2018 в областном онкологическом диспансере. Диагноз: рак яичников, стадия IA (T1aN0M0). Состояние после оперативного лечения.

Учитывая выраженную сопутствующую патологию (инфаркт миокарда и ишемический инсульт в январе 2018 г.), проведение химиотерапии сочли противопоказанным. Другие виды лечения (лучевая, гормональная терапия) не показаны. Рекомендована консультация онколога 1 раз в 3 мес.

По результатам ДСВНК от 06.04.2018 отмечена положительная динамика. Заключение: слева и справа глубокие вены проходимы. Небольшой пристеночный тромбоз левой подколенной вены.

18.05.2018 консультирована гематологом и обследована на редкие тромбофилические состояния. Выявлены: мутация генов 2 протромбин, фактор свертывания 2, F13 A1 фибринстабилизирующий фактор, ПГТ, FGB фибринолиза, FIGTA-2. Назначен пожизненный прием варфарина.

Спустя 6 мес. пациентка вернулась к прежней трудовой деятельности.

Обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти и инвалидности населения в большинстве стран мира. Также отмечается опасная тенденция омоложения инфарктов миокарда и инсультов. По данным Всемирной организации здравоохранения, Всемирной федерации сердца и Всемирной организации по борьбе с инсультом, 30% случаев смерти от сердечно-сосудистой патологии в мире преждевременны и 2/3 таких случаев можно избежать благодаря профилактике и своевременной диагностике сопутствующей патологии [8, 9].

Мы проанализировали связь между тромбозом глубоких вен, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и раком яичников. В представленном нами клиническом наблюдении у пациентки имели место неспецифические факторы риска развития тромбоза: длительный прием гормональных препаратов, длительный стаж табакокурения и врожденная тромбофилия. Наличие генетических нарушений гемостаза у онкологических больных увеличивает риск возникновения тромбоэмболических осложнений в 3–5 раз. Сердечно-сосудистыми заболеваниями пациентка не страдала, но на фоне злокачественного процесса

запустился процесс усиленного тромбообразования, что стало причиной развития трансмурального инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Приведенное наблюдение наглядно показывает, что не каждый острый инфаркт миокарда обусловлен коронарным атеросклерозом. Следует вспомнить высказывание E. Braunwald [10] о том, что этиология ишемической болезни сердца многообразна. Одной из причин дефицита перфузии может быть тромбоз коронарных артерий в результате гиперкоагуляционных синдромов. В литературе имеются единичные описания развития инсульта вследствие активности злокачественного новообразования [11, 12]. Представленная история болезни является примером паранеопластической гиперкоагуляции. Таким образом, у больных с онкологическим заболеванием первичная манифестация любой болезни, в том числе и коронарной, может быть проявлением паранеопластического синдрома [13, 14].

Заключение

Вероятность скрытого опухолевого процесса у пациентов с идиопатическими венозными и артериальными тромбоэмболиями ставит перед клиницистами вопрос об оправданности и необходимости проведения тщательного обследования таких пациентов в расчете на более раннее выявление опухоли. Следует проводить более широкий диагностический поиск с применением КТ, УЗИ, исследования опухолевых маркеров [15]. Изучение генетических дефектов гемостаза у онкогинекологических пациенток становится важным с точки зрения их влияния на частоту и прогноз тромбоэмболических осложнений, а также в целях совершенствования их фармакологической коррекции и профилактики. Приведенные данные убедительно демонстрируют высокую значимость и актуальность венозных и артериальных тромбозов, а также свидетельствуют о том, что данная проблема должна быть объектом внимания не только сосудистых хирургов, но и врачей других специальностей.

Литература

- Ikushima S., Ono R., Fukuda K. et al. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis. *Japan J Clin Oncol.* 2016;46(3):204–208. DOI: 10.1093/jco/hyv165.
- Evans T.R., Mansi J.L., Bevan D.H. Trousseau's syndrome in association with ovarian carcinoma. *Cancer.* 1996;77(12):2544–2549. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2544::AID-CNCR18>3.0.CO;2-S.
- Воробьев А.В., Макария А.Д., Чабров А.М., Савченко А.А. Синдром Трусseau. Современный взгляд на проблему. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2015;64(4):85–94. DOI: 10.17816/JOWD64485-94.
- Zuffa M. Paraneoplastický tromboembolický syndróm ako prvý príznak zhubného ochorenia. [Paraneoplastic thromboembolic syndrome as the first sign of a malignant disease]. *Vnitr Lek.* 2010;56(1):49–52.
- Lyman G.H. Venous thromboembolism in the patient with cancer: focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. *Cancer.* 2011;117(7):1334–1349. DOI: 10.1002/cncr.25714.
- Watanabe Y., Matsunuma K., Kaneda T. A case of successful anesthetic management in a patient with Trousseau's syndrome who underwent surgery for malignant ovarian tumor. *JA Clin Rep.* 2020;6(1):32. DOI: 10.1186/s40981-020-00339-2.
- Kim J., Kim H.J., Park S. et al. Predictive Factors of Deep Vein Thrombosis in Gynecologic Cancer Survivors with Lower Extremity Edema: A Single-Center and Retrospective Study. *Healthcare (Basel).* 2020;8(1):48. DOI: 10.3390/healthcare8010048.
- Чистик Т. Омоложение инфаркта и инсульта: современные методы профилактики. *Артериальная гипертензия.* 2016;4(48):57–62. DOI: 10.22141/2224-1485.4.48.2016.76997.
- Лазутина О.М., Маркова Л.И., Белая О.Л. и др. Инфаркт миокарда при раке толстой кишки. *Клиническая медицина.* 2013;91(4) 70–73.
- Cohn P.F., Braunwald E. Chronic ischemic heart disease. In: Braunwald E., ed. *Heart disease.* 2nd ed. Philadelphia. Saunders;1984.
- Takano H., Nakajima K., Nagayoshi Y. et al. Clinical associations of Trousseau's syndrome associated with cerebral infarction and ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(5):e67. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e67.

12. Никитенко П.С., Микляева П.В., Никитенко С.В. и др. Ишемический инсульт у больного с аденокарциномой желудка. Сибирский медицинский журнал. 2016;6:33–35.
13. Дворецкий Л.И., Дядьков И.Н., Степанченко А.П., Дубровская Н.В. Венозный тромбоз эмболизм как первая манифестация распространенного опухолевого процесса (синдром Труссо). Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(3):232–237.
14. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. Blood. 2007;110(6):1723–1729. DOI: 10.1182/blood-2006-10-053736.
15. Chatterjee M., Hurley L.C., Tainsky M.A. Paraneoplastic antigens as biomarkers for early diagnosis of ovarian cancer. Gynecol Oncol Rep. 2017;21:37–44. DOI: 10.1016/j.gore.2017.06.006.

References

1. Ikushima S., Ono R., Fukuda K. et al. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis. Japan J Clin Oncol. 2016;46(3):204–208. DOI: 10.1093/jcco/hyv165.
2. Evans T.R., Mansi J.L., Bevan D.H. Trousseau's syndrome in association with ovarian carcinoma. Cancer. 1996;77(12):2544–2549. DOI: 10.1002/(SICI) 1097-0142 (19960615) 77:12<2544::AID-CNCR18>3.0.CO;2-S.
3. Vorobev A.V., Makatsaria A.D., Chabrov A.M., Savchenko A.A. Pathogenesis of Trousseau's syndrome. Journal of obstetrics and women's diseases. 2015;64(4):85–94 (in Russ.). DOI: 10.17816/JOWD64485-94.
4. Zuffa M. Paraneoplastický tromboembolický syndróm ako prvý príznak zhubného ochorenia. [Paraneoplastic thromboembolic syndrome as the first sign of a malignant disease]. Vnitř Lek. 2010;56(1):49–52.
5. Lyman G.H. Venous thromboembolism in the patient with cancer: focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. Cancer. 2011;117(7):1334–1349. DOI: 10.1002/cncr.25714.

6. Watanabe Y., Matsunuma K., Kaneda T. A case of successful anesthetic management in a patient with Trousseau's syndrome who underwent surgery for malignant ovarian tumor. JA Clin Rep. 2020;6(1):32. DOI: 10.1186/s40981-020-00339-2.
7. Kim J., Kim H.J., Park S. et al. Predictive Factors of Deep Vein Thrombosis in Gynecologic Cancer Survivors with Lower Extremity Edema: A Single-Center and Retrospective Study. Healthcare (Basel). 2020;8(1):48. DOI: 10.3390/healthcare8010048.
8. Chystyk T. Rejuvenation of myocardial infarctions and strokes: modern methods of prevention. Arterial'naya gipertenziya. 2016;4 (48):57–62 (in Russ.). DOI: 10.22141/2224-1485.4.48.2016.76997.
9. Lazutina O.M., Markova L.I., Belaia O.L. et al. Myocardial infarction in colon cancer. Klin Med (Mosk). 2013;91(4):70–73 (in Russ.).
10. Cohn P.F., Braunwald E. Chronic ischemic heart disease. In: Braunwald E., ed. Heart disease. 2-nd ed. Philadelphia. Saunders; 1984.
11. Takano H., Nakajima K., Nagayoshi Y. et al. Clinical associations of Trousseau's syndrome associated with cerebral infarction and ovarian cancer. J Gynecol Oncol. 2018;29(5): e67. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e67.
12. Nikitenko P.S., Miklyayeva P.V., Nikitenko S.V. et al. Ischemic stroke in a patient with gastric adenocarcinoma. The Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2016;6:33–35 (in Russ.).
13. Dvoretzky L.I., Dyadkov I.N., Stepanchenko A.P., Dubrovskaya N.V. Venous thromboembolism as the first manifestation of disseminated malignancy (Trusso's syndrome). Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(3):232–237 (in Russ.).
14. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. Blood. 2007;110(6):1723–1729. DOI: 10.1182/blood-2006-10-053736
15. Chatterjee M., Hurley L.C., Tainsky M.A. Paraneoplastic antigens as biomarkers for early diagnosis of ovarian cancer. Gynecol Oncol Rep. 2017;21:37–44. DOI: 10.1016/j.gore.2017.06.006.

Сведения об авторах:

¹Калинкина Эльвира Фаридовна — врач акушер-гинеколог клинко-диагностического отделения, ORCID iD 0000-0001-9083-003X;

²Служко Наталия Петровна — врач-онколог, заведующая гинекологическим отделением, ORCID iD 0000-0001-6397-3932;

¹Кондратьева Ольга Владимировна — врач-терапевт, заведующая клинко-диагностическим отделением, ORCID iD 0000-0002-2321-8155;

^{1,3}Тарасов Дмитрий Георгиевич — к.м.н., главный врач, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, ORCID iD 0000-0002-0866-3939.

¹ФГБОУ «ФЦССХ» Минздрава России. 414004, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4.

²ГБУЗ АО ООД. 414041, Россия, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, д. 57.

³ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.

Контактная информация: Калинкина Эльвира Фаридовна, e-mail: kalinkina.elvira@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 27.01.2020.

About the authors:

¹El'vira F. Kalinkina — MD, obstetrician & gynecologist of the Clinical Diagnostic Division, ORCID iD 0000-0001-9083-003X;

²Nataliya P. Sluvko — MD, oncologist, Head of the Gynecological Division, ORCID iD 0000-0001-6397-3932;

¹Ol'ga V. Kondrat'eva — MD, therapist, Head of the Clinical Diagnostic Division, ORCID iD 0000-0002-2321-8155;

^{1,3}Dmitriy G. Tarasov — MD, PhD, Head Doctor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, ORCID iD 0000-0002-0866-3939.

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan). 4, Pokrovskaya Roscha str., Astrakhan, 414011, Russian Federation.

²Regional Oncological Dispensary. 57, Boris Alekseev str., Astrakhan, 414041, Russian Federation.

³Astrakhan State Medical University. 121, Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russian Federation.

Contact information: El'vira F. Kalinkina, e-mail: kalinkina.elvira@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 27.01.2020.