

В. Ю. Алехнович¹, А. В. Кутузов¹, Е. С. Самосейко¹,
Е. Г. Мороз², Г. Н. Гецадзе¹

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО ПОЛИПОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

УЗ «Минский городской клинический онкологический центр»¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Диффузный полипоз толстой кишки – генетически детерминированное заболевание, поражающее лиц молодого возраста, наследуемое по принципу аутосомной доминанты с 80-процентной степенью пенетрации APC-гена и почти 100-процентным индексом малигнизации.

Тотальная колопротэктомия является единственным радикальным методом лечения диффузного полипоза толстой кишки, что приводит к инвалидизации пациента, сопровождается нарушением сексуальной и репродуктивной функции. Тотальная колэктомия обеспечивает лучшие функциональные результаты, однако оставленный участок прямой кишки может стать источником рецидива полипов и привести к развитию рака прямой кишки.

Лапароскопическая колопротэктомия – современный метод лечения диффузного полипоза толстой кишки, отвечающий требованиям ранней реабилитации пациентов, имеющий оптимальные функциональные результаты при сохранении онкологических принципов радикализма при удалении злокачественных опухолей.

В данной статье отражен уникальный собственный опыт выполнения лапароскопической колопротэктомии с D3 лимфодиссекцией у пациентки с диагнозом первично-множественного колоректального рака на фоне диффузного полипоза толстой кишки. Использование лапароскопической методики обеспечило возможность ранней быстрой реабилитации (пациентка выписана на 13-е сутки в удовлетворительном состоянии) с получением в последующем хороших функциональных, психоэмоциональных и социальных результатов при оценке качества жизни по SF-36 анкете. При этом соблюдены все принципы онкологического радикализма, в том числе не рутинное выполнение D3 лимфодиссекции. По результатам гистологического и молекулярно-генетического исследований было принято решение о проведении химиотерапии по схеме CapeOx. При контрольном КТ-исследовании и определении уровня онкомаркеров через полгода после операции данных за прогрессирование не получено.

Ключевые слова: диффузный полипоз толстой кишки, APC-ген, колоректальный рак, лапароскопическая колопротэктомия.

V. Yu. Alekhnovich, A. V. Kutuzov, E. S. Samoseiko, E. G. Moroz,
G. N. Getsadze

A CASE OF PRIMARY MULTIPLE COLORECTAL CANCER IN THE BACKGROUND OF DIFFUSE COLON POLYPOSIS

Diffuse polyposis of the colon is a genetically determined disease that affects young people, inherited according to the principle of autosomal dominance with an 80 % degree of penetration of the APC gene and an almost 100 % malignancy index.

Total colectomy is the only radical method of treating diffuse colon polyposis, which leads to disability of the patient and is accompanied by impaired sexual and reproductive function. Total colectomy provides better functional results, but the remaining portion of the rectum can become a source of recurrence of polyps and lead to the development of rectal cancer.

Laparoscopic colectomy is a modern method of treating diffuse colon polyposis that meets the requirements of early rehabilitation of patients, has optimal functional results while maintaining oncological principles of radicalism by removing malignant tumors.

This article reflects our unique experience of performing laparoscopic colectomy with D3 lymphodissection in a patient with multiple primary colorectal cancer in the background of diffuse colon polyposis. The use of laparoscopic techniques provided the opportunity for early rapid rehabilitation (the patient was discharged on the 13th day in satisfactory condition) with subsequent good functional, psycho-emotional and social results when assessing the quality of life using the SF-36 questionnaire. At the same time, all the principles of oncological radicalism are observed, including the non-routine performance of D3 lymphodissection. Based on the results of histological and molecular genetic studies, a decision was made to carry out chemotherapy in CapeOx regimen. During the control CT study and determination of the level of tumor markers six months after the operation, no evidence of progression was obtained.

Key words: *diffuse colon polyposis, APC gene, colorectal cancer, laparoscopic colectomy.*

Диффузный полипоз толстой кишки (ДПТК) – тяжелое заболевание, характеризующееся развитием сотен – тысяч полипов на протяжении ободочной и прямой кишки, поражающее лиц молодого возраста (средний возраст – 39 лет) и имеющее наследственный характер (это системный наследственный синдром) [1]. У лиц с ДПТК часто развиваются полипы желудка (90 %) и двенадцатиперстной кишки, имеющие высокий риск озлокачествления, а также десмоидный фиброматоз (10–15 % пациентов с ДПТК), гепатобластома, врожденная гипертрофия сетчатки и рак щитовидной железы, чаще папиллярный рак (2 %), рак поджелудочной железы [2].

Наследуется по принципу аутосомной доминанты с 80-процентной степенью пенетрации гена, то есть с самого начала это многофокусный потенциально злокачественный процесс (почти 100-процентный индекс малигнизации) [1]. Приблизительно 1 % случаев колоректального рака связан с ДПТК.

Установлено, что к развитию ДПТК приводят мутации гена APC (Adenomatous Polyposis Coli), гена-супрессора, расположенного в хромосоме 5q21. Выявлено около 500 мутаций гена APC, связанных с диффузным полипозом, в том числе включающих синдром Gardner (полипы толстой кишки, остеома и злокачественные опухоли мягких тканей) и Turcot (полипы толстой кишки, опухоли ЦНС). Мутации гена APC обнаруживаются в 95 % случаев ДПТК. Нон-сенс мутации обычно ведут к возникновению классического ДПТК. Атенуированный ДПТК, менее агрессивная форма

заболевания, встречается при мутациях, возникающих в distinct кодонах, и характеризуется меньшим количеством полипов (около 30), более поздним возрастным дебютом (старше 50 лет) и относительно медленным прогрессированием [3].

APC белок способствует апоптозу эпителиальных клеток толстой кишки, мутации же нарушают апоптоз и способствуют бесконтрольному клеточному росту, ведущему к развитию аденом с последующей малигнизацией [4].

Также развитие колоректального рака связывают с мутированным колоректальным раковым геном (ММС) в 5-й хромосоме и гиперметилированием ДНК, то есть появлением дополнительных метильных групп и образованием «лишних» сшивок между двумя нитями ДНК.

Третий этап канцерогенеза связан с мутацией генов ras. Особое значение имеет K-ras (короткое плечо 12-й хромосомы), меньшее N-ras (1-я хромосома). Оба гена являются маркерами опухолевой прогрессии. K-ras мутации диагностируются в 57 % случаев при наличии участков инвазивного рака. В переходе от поздних аденом к раку важнейшая роль принадлежит мутации супрессорного гена p53. Основными его функциями в норме являются распознавание повреждений ДНК, остановка клеточного цикла, «ремонт» дефектов ДНК или отправление неисправленной клетки в апоптоз. Именно p53 в норме регулирует транскрипцию генов, отвечающих за продолжение клеточного цикла, апоптоз и предотвращение ангиогенеза в опухоли. P53 мутирован более чем у 50 % пациентов с колоректальным раком, мутации его рас-

□ Случай из практики

полагаются в 5–8-й и коротком плече 17-й хромосомы [1].

Клиническая картина складывается из таких неспецифических симптомов, как диарея, абдоминальный дискомфорт и прямокишечное кровотечение. В подавляющем большинстве случаев ДПТК выявляется при проведении скрининговой колоноскопии [3].

По данным литературы, в случае диффузного полипоза выполняется тотальная колопроктэктомия. Тотальная колопроктэктомия – радикальный метод лечения, который заканчивается формированием пожизненной илеостомы, что приводит к инвалидизации пациента. В то же время оставленный для формирования илеоанального анастомоза участок кишки может стать источником рецидива полипов и привести к развитию рака. Так происходит у 7–17 % пациентов (по некоторым литературным данным, у свыше 30 % больных) уже в течение первых 5 лет после подобных операций, что обуславливает необходимость регулярного эндоскопического контроля. Преимуществом данного вмешательства являются лучшие функциональные результаты, такие как анальная континенция, сексуальная и репродуктивная функция. В современной хирургии оптимальным вариантом исполнения тотальной колопроктэктомии является лапароскопический, обеспечивающий лучшие функциональные результаты, раннюю реабилитацию и выписку пациентов из стационара по сравнению с традиционной тотальной лапаротомией, а также отвечающий всем принципам онкологического радикализма.

Цель работы – оценить эффективность, безопасность и целесообразность выполнения лапароскопической методики колопроктэктомии с D3 лимфодиссекцией у пациентки с первично-множественным колоректальным раком на фоне ДПТК.

Материал и методы. Ретроспективный анализ клинического случая первично-множественного колоректального рака на фоне ДПТК путем изучения амбулаторной и стационарной медицинских карт, непосредственного сбора анамнеза, осмотра, физикального обследования и анкетирования пациентки.

Пациентка К. А. А., 32 года, поступила в онкохирургическое отделение № 2 УЗ МГКОЦ 28 марта 2024 года. Из анамнеза заболевания установлено, что в течение 3 лет пациентка отмечала у себя метеоризм и ноющие боли в животе без четкой локализации, особенно после принятия пищи; после отхождения газов боли в животе исчезали. При этом пациентка неоднократно обращалась к терапевту и хирургу, на обследование не направлялась. Постепенно общее состояние больной ухудшалось, появились слабость, примесь

крови к каловым массам. Также установлено, что у больной имеется отягощенный семейный анамнез – у отца был выявлен в возрасте 37 лет колоректальный рак 4 стадии, у родных братьев отца – рак желудка, у родной сестры отца – рак молочной железы. Несмотря на это пациентке колоноскопия, гастроскопия врачами поликлиники не рекомендовались. Пациентка обратилась к врачу-проктологу с указанными жалобами в феврале 2024 года и была направлена на колоноскопию, в ходе которой было выявлено следующее: в области ректосигмоидного соединения полуциркулярное полиповидное образование до 4,0*3,0 см с изъязвлением в центре (high grade аденокарцинома с изъязвлением); в начальном отделе поперечно-ободочной кишки ближе к печеночному изгибу полиповидное образование 3,0*2,5 см с изъязвлением (низкодифференцированная high grade аденокарцинома с изъязвлением) на фоне множественных эпителиальных неоплазий. При ФГДС от 10 февраля 2024 года обнаружена, эритематозная гастропатия, гистологические фрагменты антрального отдела и тела желудка без изменений, НР. 11 марта 2024 года проведена КТ ОГК – в обоих легких определяются немногочисленные солидные узелки размером до 5,5 мм (при просмотре КТ диска в МГКОЦ расценены как фиброзные изменения). 13 марта 2024 года выполнена КТ-ангиография (йогексол 350–100 мл) брюшной полости и малого таза – в нисходящем отделе и ректосигмоидном соединении отмечается утолщение стенок кишечника на большом протяжении с сужением просвета и накоплением контрастного вещества в сосудистых фазах исследования; многочисленные лимфоузлы в области сканирования до 8–11 мм в клетчатке таза. В лабораторных анализах существенных изменений не было.

1 апреля 2024 года пациентке была выполнена тотальная колоноскопия для уточнения количества и локализации полипов и злокачественных новообразований. Во всех отделах толстой кишки множественные эпителиальные новообразования до 2–3 см в диаметре различных форм (тип 1P, 1S). В средней трети восходящей ободочной кишки, печеночном изгибе, дистальной трети сигмовидной кишки, ректосигмоидном соединении определяются экзофитные образования с разрушенным ямочным и сосудистым рисунком (ранее верифицирована аденокарцинома). На границе с аноректальной линией определяется образование неправильной формы до 15 мм с изъязвлениями на поверхности, при гистологическом исследовании – аденокарцинома. При ирригоскопии выявлено в проекции средней трети сигмовидной кишки образование протяженностью 37 мм, в проекции восходящей кишки определяется

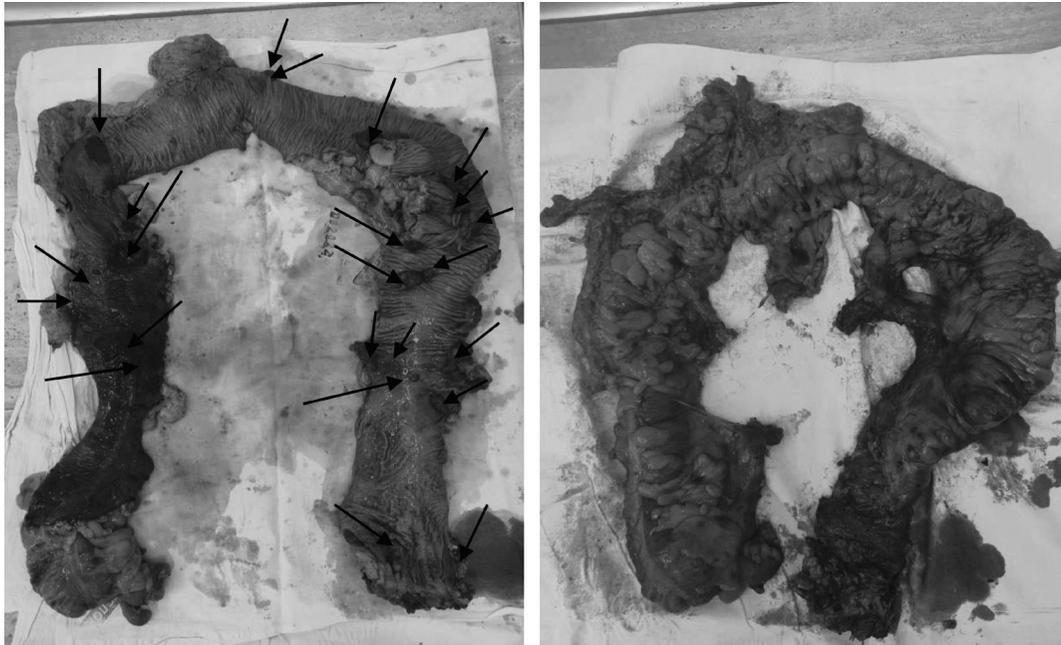


Рисунок 1. Удаленный макропрепарат (стрелками указаны инвазивные раки и малигнизированные полипы)

образование округлой формы размерами 18 мм в диаметре, другие образования четко не визуализируются. 4 апреля 2024 года пациентка была осмотрена консилиумом, выставлен диагноз ПМСР:

- 1) рак ректосигмоидного соединения cT3N0M0 2 стадия,
- 2) рак поперечно-ободочной кишки cT3N0M0 2 стадия,
- 3) рак восходящей ободочной кишки cTisN0M0 0 стадия,
- 4) рак ниже-ампулярного отдела прямой кишки cT3N0M0 2 стадия на фоне диффузного семейного полипоза толстой кишки.

Учитывая данные обследования, было принято решение о выполнении операции в объеме лапароскопической колопротэктомии. Лапароскопический вариант соответствует всем принципам онкологического радикализма, но при этом в отличие от тотальной лапаротомии характеризуется лучшими функциональными результатами, ранней реабилитацией и выпиской из стационара. Выполнение колопротэктомии с формированием илеоанального анастомоза было не осуществимо по причине локализации рака прямой кишки на границе с аноректальной линией, что исключает возможность получения адекватного дистального края резекции.

Пациентка накануне осмотрена врачом-анестезиологом-реаниматологом. Выставлены баллы по шкалам ASA-2, AAA-2. До проведения оперативного вмешательства установлен центральный венозный катетер в правую подключичную вену. Учитывая характер и объем оперативного вмешательства, было принято решение использовать

сбалансированную многокомпонентную анестезию в условиях ИВА с продленной эпидуральной анальгезией.

Лапароцентезы в количестве 7 штук установлены в параумбиликальной области, в правой подвздошной и надлобковой области справа, в мезогастррии слева, в подреберных областях слева и справа. В ходе операции а. ileocolica, а. colica dextra, а. colica media, а. mesenterica inferior клипированы у основания и пересечены с полным удалением их лимфоколлекторов, также клипированы и пересечены одноименные вены и ствол Генле, выполнена частичная D3 лимфодиссекция по ходу ВБА и ВБВ, частичная парааортальная лимфодиссекция с удалением лимфоузлов 253 группы (рисунок 1).

Результаты. Продолжительность операции 7 ч 30 мин, кровопотеря 300 мл. Интраоперационно гемодинамика стабильная на всех этапах анестезиологического пособия, не требующая введения вазопрессорных препаратов. По завершении оперативного вмешательства пациентка экстубирована в операционной, в стабильном состоянии переведена в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) для дальнейшей интенсивной терапии и наблюдения. В раннем послеоперационном периоде в условиях ОАиР пациентка получала стандартную терапию. Введение опиатных анальгетиков не потребовалось, так как интенсивность болевого синдрома не превышала 3 баллов по НОШ на протяжении всего периода наблюдения, что объясняется сочетанием малоинвазивного лапароскопического доступа и введением эпидуральной ропивакаина.

□ Случай из практики

Таблица 1. Наличие BRAF, KRAS мутаций при молекулярно-генетическом исследовании с использованием полимеразно-цепной реакции

Маркер	Полученный результат			Заключение
	детектируемое нарушение	референсная последовательность	выявленный генотип	
BRAF	V600	NM_004333.4	Wild Type	Отсутствие мутации
KRAS	G12D, G12A, G12V, G12C, G12S, G13D	NM_004985.4	с.38G > A (p.G13D)	Наличие мутации

На 4-е сутки в стабильном состоянии пациентка переведена в общехирургическое отделение для дальнейшего лечения и наблюдения. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 13-е сутки после хирургического вмешательства.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании установлен патогистологический диагноз:

ПМСР: 1) рак ободочной кишки, мультицентрический рост. Площадки № I, III – аденокарцинома G3, с внутри- и внеклеточным слизеобразованием, опухоли прорастают все слои кишки и врастают в параколическую клетчатку субсерозно, с выраженной лимфососудистой инвазией, в периколической регионарной клетчатке 5 лимфоузлов с ростом опухоли. В полипах: № V – аденокарцинома, G3, на фоне тубулярно-папиллярной аденомы, опухоль поражает мышечный слой; № VI-VIII – аденокарцинома G1, на фоне тубулярно-папиллярной аденомы, опухоль врастает в подслизистый слой. Площадка № II и в полипах: № I-IV, IX, X – тубулярно-папиллярная аденома с дисплазией от слабой до тяжелой степени. mрТ3 N2a Mx, G3, LVSI+;

2) рак ректосигмоидного соединения, мультицентрический рост. Площадка № IV – аденокарцинома G3, опухоль поражает все слои кишки и врастает в периколическую жировую клетчатку, в одном регионарном лимфоузле метастаз опухоли, с наличием опухолевого депозита. В полипах № XI-XII – аденокарцинома, G1, в тубулярно-папиллярной аденоме in situ. mрТ3 N1c Mx, G3, LVSI+;

3) рак прямой кишки. Площадка № V – подслизистые узловые очаги роста недифференцированной злокачественной опухоли, гнездо-солидного строения, с поражением мышечной оболочки и очагами изъязвления слизистой, с выраженной лимфососудистой инвазией.

Материал направлен на ИГХИ для дифференциальной диагностики между колоректальной аденокарциномой и меланомой: CK20-, CDX2-, MCK+, Pan Melanoma-, SOX10- (+sustentacularnetwork). С учетом иммунофенотипа и предыдущих исследований диагностирована плохо дифференцированная аденокарцинома G3. pT2 N0 Mx, G3, high grade, LVSI+. Край резекции тонкой кишки, регионарная клетчатка прямой кишки без опухолевого роста.

Пациентка консультирована химиотерапевтом, с учетом гистологического и молекулярно-генети-

Таблица 2. Детализация выполненного молекулярного анализа с использованием фрагментного анализа

Маркер	Детектируемое нарушение	Заключение
BAT25	Микросателлитный повтор	Нестабилен
BAT26	Микросателлитный повтор	Стабилен
D5S346	Микросателлитный повтор	Нестабилен
D2S123	Микросателлитный повтор	Нестабилен
D17S250	Микросателлитный повтор	Стабилен
MS-статус		Нестабильный (MSI-H)

Таблица 3. Потенциальная чувствительность к лекарственным средствам

Агент	Протестированный маркер
Pembrolizumab	MSI
Cetuximab, Panitumumab	KRAS
	BRAF

ческого исследований принято решение о проведении химиотерапевтического лечения по схеме CapeOx.

Через 2,5 месяца было проведено анкетирование для оценки качества жизни (SF-36 анкета). Физическое функционирование составило 80, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, – 0, интенсивность боли – 74, общее состояние здоровья – 87, жизненная активность – 45, социальное функционирование – 62,5, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, – 0, психическое здоровье – 52. Промежностная рана и раны в месте стояния лапароцентезов зажили первичным натяжением, стома функционирует удовлетворительно, мацерации кожи, изъязвлений нет.

12 августа 2024 года выполнена КТ ОГК, КТА ОБП и ОМТ, по результатам которой данных за прогрессирование не получено. Онкомаркеры (РЭА 0,63 нг/мл и СА 19–9 3,59 Ед/мл) в пределах нормальных референтных значений.

Обсуждение. Результаты наиболее крупных рандомизированных исследований подтвердили преимущества лапароскопической колопротэктомии перед традиционной как по непосредственным (интраоперационная кровопотеря, послеоперационные осложнения, функциональные результаты, выраженность болевого синдрома, соблюдение принципов онкологического радикализма), так

и по отдаленным результатам (функциональные результаты, безрецидивная и общая выживаемость).

Однако для традиционной лапароскопической техники характерен ряд существенных недостатков: двухмерное изображение, ограниченная подвижность инструментов, необходимость длительного обучения, в начале которого наблюдается повышенное число конверсий. Потенциально преодолеть эти недостатки возможно с применением роботического хирургического комплекса. Преимуществами робот-ассоциированных операций являются компенсация физиологического тремора, стабильное положение камеры с воспроизведением трехмерного изображения, эргономика и высокая степень свободы инструментов. Тем не менее в большинстве исследований не показаны значимые различия по наиболее важным критериям интраоперационного периода (длительность операции, объем кровопотери, частота осложнений и летальность). Отдаленные результаты робот-ассоциированных колопроктэктомий не изучены [5].

Выводы

1. Операцией выбора в качестве радикального, эффективного и наименее травматичного хирургического лечения ДПТК является лапароскопическая колопроктэктомия, отвечающая современным требованиям ранней реабилитации и выписки пациентов из стационара.

2. Лапароскопическая колопроктэктомия показывает оптимальные функциональные результаты при сохранении онкологических принципов радикализма при удалении злокачественных опухолей.

3. Так как ДПТК является редким заболеванием с неспецифической симптоматикой, первичное звено (врачи общей практики, хирурги поликлинического приема) не обладает необходимыми теоретическими знаниями и практическими навыками для своевременного выявления данного заболевания и курирования пациентов с этой нозологией. Врачи первичного звена должны быть мотивированы на постоянное повышение своего теоретического уровня, в том числе в области онкологии, должны быть онконастороженными, а также серьезно относиться к сбору семейного анамнеза, оценке жалоб, осмотру и физикальному обследованию пациента.

Литература

1. Лалтева, Е. А., Козлова И. В., Мясина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 252–259.

2. Weiss, J. M., Gupta S., Burke C. A., Axell L., Chen L. M., Chung D. C., Clayback K. M., Dallas S., Felder S., Gbolahan O.,

Giardiello F. M., Grady W., Hall M. J., Hampel H., Hodan R., Idos G., Kanth P., Katona B., Lamps L., Llor X., Lynch P. M., Markowitz A. J., Pirzadeh-Miller S., Samadder N. J., Shibata D., Swanson B. J., Szymaniak B. M., Wiesner G. L., Wolf A., Yurgelun M. B., Zakhour M., Darlow S. D., Dwyer M. A., Campbell M. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 1.2021 // J Natl Compr Canc Netw. – 2021. – № 19(10). – P. 1122–1132.

3. Aelvoet, A. S., Buttitta F., Ricciardiello L., Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2022. – № 58–59. – P. 101793.

4. Aghabozorgi, A. S., Bahreyni A., Soleimani A., Bahrami A., Khazaei M., Ferns G. A., Avan A., Hassanian S. M. Role of adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations in the pathogenesis of colorectal cancer; current status and perspectives // Biochimie. – 2019. – Vol. 157. – P. 64–71.

5. Бенджанян, А. С., Сумбаев А. А., Петренко К. Н., Бредихин М. И., Фролова Ю. В., Гончаров А. Л., Андрейцев И. Л. Сравнение робот-ассистированных и лапароскопических хирургических вмешательств при раке прямой и сигмовидной кишки [Электронный ресурс] <https://robot-davinci.ru/nauchnye-publikacii/sravnenie-rabot-assistirovannyh-i-laparoskopicheskikh-hirurgicheskikh-vmeshatelstv-pri-rake-pryamoy-i-sigmovidnoy-kishki>. – СПб., 2022.

References

1. Lapteva, E. A., Kozlova I. V., Mjalina Ju. N., Pahomova A. L. Polipy tolstoj kishki: jepidemiologija, factory riska, kriterii diagnostiki, taktiki vedenija (obzor) // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2023. – T. 9, № 2. – S. 252–259.

2. Weiss, J. M., Gupta S., Burke C. A., Axell L., Chen L. M., Chung D. C., Clayback K. M., Dallas S., Felder S., Gbolahan O., Giardiello F. M., Grady W., Hall M. J., Hampel H., Hodan R., Idos G., Kanth P., Katona B., Lamps L., Llor X., Lynch P. M., Markowitz A. J., Pirzadeh-Miller S., Samadder N. J., Shibata D., Swanson B. J., Szymaniak B. M., Wiesner G. L., Wolf A., Yurgelun M. B., Zakhour M., Darlow S. D., Dwyer M. A., Campbell M. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 1.2021 // J Natl Compr Canc Netw. – 2021. – № 19(10). – P. 1122–1132.

3. Aelvoet, A. S., Buttitta F., Ricciardiello L., Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2022. – № 58–59. – P. 101793.

4. Aghabozorgi, A. S., Bahreyni A., Soleimani A., Bahrami A., Khazaei M., Ferns G. A., Avan A., Hassanian S. M. Role of adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations in the pathogenesis of colorectal cancer; current status and perspectives // Biochimie. – 2019. – Vol. 157. – P. 64–71.

5. Bendzhanyan, A. S., Sumbaev A. A., Petrenko K. N., Bredikhin M. I., Frolova Yu. V., Goncharov A. L., Andrejcev I. L. Sravnenie robot-assistirovannykh i laparoskopicheskikh khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri rake pryamoj i sigmovidnoj kishki [Electronic resource] <https://robot-davinci.ru/nauchnye-publikacii/sravnenie-rabot-assistirovannyh-i-laparoskopicheskikh-hirurgicheskikh-vmeshatelstv-pri-rake-pryamoy-i-sigmovidnoy-kishki>. – Sankt-Peterburg, 2022.

Поступила 07.08.2024 г.