Check for updates

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Краткое сообщение
УДК 616–006.04
https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-3-75-85

Сложности диагностики первично-множественного синхронного рака молочной железы с гистологической гетерогенностью опухолей (клинический пример)

Ольга Олеговна Мануйлова[1], Евгений Витальевич Шивилов[2], Тамара Валерьевна Павлова[3]

[1, 3] ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова ДЗМ», Москва, Россия

[2] ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

[3] ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики», Москва, Россия

[1] moek@mail.ru, http://ORCID.org/0000-0002-1161-2104

[2] shivilov@yandex.ru, https://ORCID.org/0000-0003-1345-6579

[3] chaleur1891@gmail.com, https://ORCID.org/0000-0002-2759-0552

Автор, ответственный за переписку: Павлова Тамара Валерьевна, chaleur1891@gmail.com

Резюме

На клиническом примере продемонстрированы сложности своевременной диагностики первично-множественного синхронного рака молочной железы с гистологической гетерогенностью опухолей. С учетом того, что рак молочной железы продолжает лидировать среди всей онкологической патологии и составляет 11,8 % от всех злокачественных новообразований, диагностические алгоритмы должны быть персонифицированными. В представленном клиническом случае продемонстрированы мультидисциплинарные ошибки, совершенные на разных этапах обследования пациентки.

Ключевые слова: лучевая диагностика, маммография, молочная железа, первично-множественный синхронный рак

Для цитирования: *Мануйлова О. О., Шивилов Е. В., Павлова Т. В.* Сложности диагностики первично-множественного синхронного рака молочной железы с гистологической гетерогенностью опухолей // Радиология — практика. 2023;(3):75-85. https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-3-75-85

© Мануйлова О. О., Шивилов Е. В., Павлова Т. В., 2023

CLINICAL REVIEWS AND SHORT REPORTS

Short report

Difficulties of Diagnosing Primary Multiple Synchronous Breast Cancer with Histological Heterogeneity of Tumors (Clinical Case)

Ol'ga O. Manuylova[1], Evgeniy V. Shivilov[2], Tamara V. Pavlova[3]

[1, 3] City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

[2] A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

[3] Central Research Institute of Radiation Diagnostics, Moscow, Russia

[1] moek@mail.ru, http://ORCID.org/0000-0002-1161-2104

[2] shivilov@yandex.ru, https://ORCID.org/0000-0003-1345-6579

[3] chaleur1891@gmail.com, https://ORCID.org/0000-0002-2759-0552

Author responsible for correspondence: Tamara V. Pavlova, chaleur1891@gmail.com

Abstract

The difficulties of timely diagnosis of primary multiple synchronous breast cancer with histological heterogeneity of tumors are demonstrated by a clinical example. Taking into account the fact that breast cancer continues to lead among all oncological pathology and accounts for 11.8% of all malignant neoplasms, diagnostic algorithms of the stage should be personalized. The presented clinical case demonstrates multidisciplinary errors committed at different stages of the patient's examination.

Keywords: Radiation Diagnostics, Mammography, Breast, Primary Multiple Synchronous Cancer

For citation: *Manuylova O. O. Shivilov E. V., Pavlova T. V.* Difficulties of diagnosing primary multiple synchronous breast cancer with histological heterogeneity of tumors (clinicalcCase) // Radiology — Practice. 2023;(3):75-85. (In Russ.), https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-3-75-85

Актуальность

Первично-множественные опухоли (ПМО) считаются одними из наиболее сложных для диагностики видов рака молочной железы (РМЖ) [5]. Под этим злокачественным новообразованием подразумевают независимое возникновение и развитие у одного пациента двух или более опухолевых очагов, исключая случаи метастазирования первичных злокачественных заболеваний [3, 6]. В 2020 г. на территории Российской Федерации (РФ) впервые выявлены 58 217 первично-множественных опухолей, что в процентном соотношении составило 9,5 %, а в 2021 г. — 10,0 % от всех

впервые выявленных злокачественных новообразований [2].

К синхронным первично-множественным злокачественным новообразованиям относятся случаи, когда второй первичный злокачественный очаг возник в течение 2 месяцев после выявления первичной опухоли [7, 8].

На сегодняшний день ведущей локализацией в общей популяционной структуре онкологической заболеваемости в нашей стране остается молочная железа (11,8 %). Своевременная диагностика РМЖ в значительной степени увеличивает показатели общей выживаемости пациенток, так как, с одной стороны, повышает эффективность проводимого противоопухолевого лечения, с другой — уменьшает степень агрессии терапии, снижая частоту нежелательных осложнений в ходе лечения [4].

Маммографический скрининг по праву считается золотым стандартом в диагностике заболеваний молочной железы (МЖ), но, несмотря на все достоинства метода, количество первично пропущенных злокачественных новообразований остается высоким, составляя около 20 % [1]. Для лучевой диагностики РМЖ обычно используется стандартный алгоритм обследования, включающий в себя рентгеновскую маммографию, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию. Однако все вышеперечисленные диагностические методы могут оказаться недостаточно информативными при визуализации нескольких опухолевых очагов. Это может быть обусловлено возможными различными семиотическими признаками гистологически гетерогенных узловых образований МЖ [5].

Цель: на клиническом примере продемонстрировать сложности своевременной диагностики первично-множественного синхронного рака молочной железы с гистологической гетерогенностью опухолей.

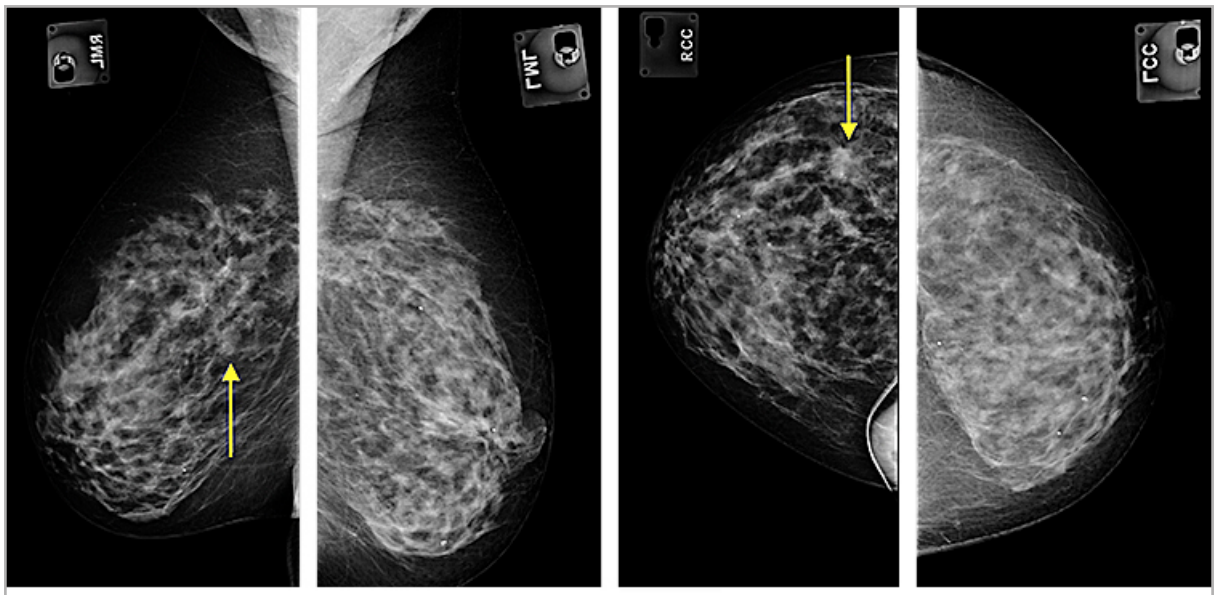
Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 53 лет, обратилась с жалобами на уплотнение в левой МЖ, которое самостоятельно обнаружила у себя после полученной травмы около двух лет назад. Из анамнеза известно, что с 2012 года проходила скрининговые маммографические обследования МЖ. В 2017 году после проведения рентгеновской маммографии была направлена на дообследование в специализированное медицинское учреждение с заключением «участок локального фиброза в правой молочной железе».

При повторной интерпретации маммограмм рентгенологическая плотность ткани соответствовала категории С по классификации ACR BIRADS. В правой молочной железе на границе наружных квадрантов ближе к задней части МЖ визуализировался участок асимметрии повышенной интенсивности, и выставлено заключение «участок очаговой асимметрии» категория по BIRADS 4а (рис. 1, *а, в*), после чего пациентка была направлена к врачу-онкологу. По результатам клинического осмотра и данных маммографии было рекомендовано выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) патологической находки правой МЖ. Цитологическое исследование пунктата, полученного при ТАБ, оказалось неинформативным, поскольку клеточный состав был представлен элементами крови и жировой тканью. Однако повторная ТАБ назначена не была, а пациентке было рекомендовано проведение следующего рентгенологического обследования через год.

В последующие два года пациентке проводилась рентгеновская маммография на аналоговом оборудовании в ЛПУ по месту жительства. По представленным заключениям динамических изменений в рентгенологической картине МЖ выявлено не было.

В 2020 году пациентка получила бытовую травму левой МЖ с развитием



а б в г

Рис. 1. Обзорные маммограммы пациентки Г., 53 лет, выполненные в 2017 году: *а, в* — маммограммы правой МЖ в косой и прямой проекции: на границе наружных квадрантов ближе к задней части МЖ визуализируется участок асимметрии повышенной интенсивности *(желтые стрелки)*; *б, г* — маммограммы левой МЖ, выполненные в косой и прямой проекции

гематомы и последующего уплотнения в проекции ушиба, с чем и обратилась в ЛПУ по месту жительства, где была выполнена обзорная маммография без клинического осмотра (рис. 2). По заключению врача-рентгенолога, интерпретировавшего лучевое обследование МЖ, патологические образования в ткани органа выявлены не были и пациентке было рекомендовано выполнение последующей маммографии через 1 год.

В январе 2022 года после посещения врача акушера-гинеколога, с учетом сохраняющихся после полученной травмы жалоб на уплотнение и болевые ощущения в левой МЖ, пациентка была направлена в специализированное учреждение для проведения комплексного обследования.

При полипозиционном физикальном осмотре в правой МЖ патологических образований и выделений выявлено не было. В левой МЖ пальпировался участок уплотнения в верхне-наружном квадранте, не спаянный с кожей, подвижный, размером не превышающий 5,0 см в максимальном измерении. С учетом клинико-анамнестических данных было заподозрено наличие посттравматических изменений левой МЖ, и пациентке была выполнена маммография в двух стандартных проекциях на цифровой маммографической системе «Amulet Innovality» Fujifilm (Япония) с плоскопанельным детектором прямого преобразования с размером пикселя 50 мкн. Полученные изображения были интерпретированы на специализированной медицинской рабочей станции, оснащенной двумя 5-мегапиксельными мониторами. Рентгенологическая плотность соответствовала категории B по BIRADS ACR. Отмечалось наличие общей асимметрии ткани МЖ. Справа в верхне-наружном квадранте визуализировалось узловое образование повышенной интенсивности с лучистыми контурами размером 2,0 × 1,8 см с включением разнокалиберных, в том

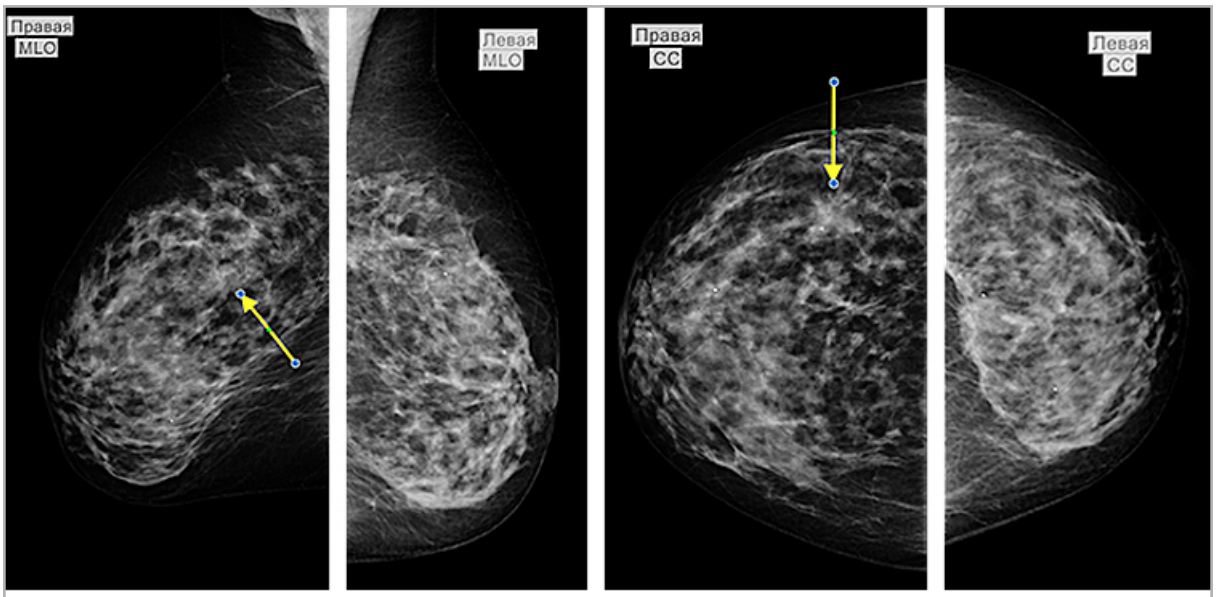


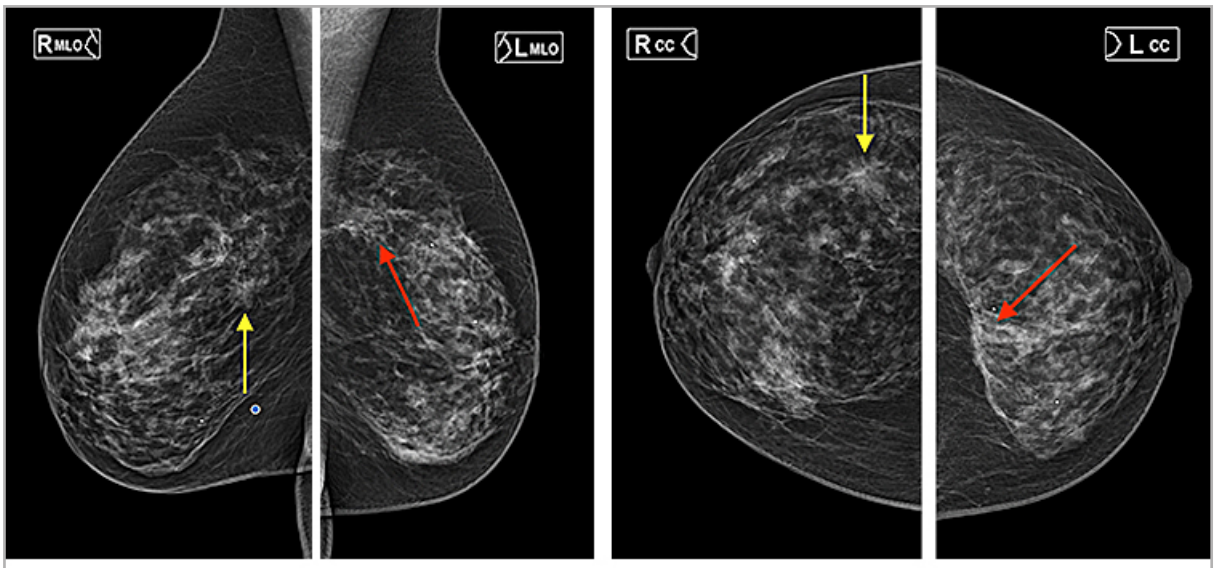
Рис. 2. Обзорные маммограммы пациентки Г., 53 лет, в стандартных проекциях, выполненные в 2020 году: *а, б* — маммограммы правой и левой молочной железы в косой (медиолатеральной проекции); *в, г* — маммограммы правой и левой молочной железы в прямой (краниокаудальной проекции): справа в верхне-наружном квадранте визуализируется узловое образование с лучистыми контурами с разнокалиберными кальцинатами, в том числе плеоморфными *(желтые стрелки)*

числе плеоморфных кальцинатов (рис. 3, *а, в*). Слева в верхне-внутреннем квадранте, ближе к ретромаммарному пространству, отмечалась зона интенсивного фиброза, не соответствующего пальпируемому уплотнению, с нарушением архитектоники, оттесняющая остатки железисто-фиброзной ткани от периферии к центру (рис. 3, *б, г*). Выставлено заключение «suspicio blastoma mammae dextrae and sinistrae» BIRADS 4c dextrae, 4в sinistrae (МКБ-10 N63).

При сравнительном анализе маммограмм, выполненных в 2017 и 2022 годах, убедительной рентгенологической динамики выявлено не было (рис. 1, 3).

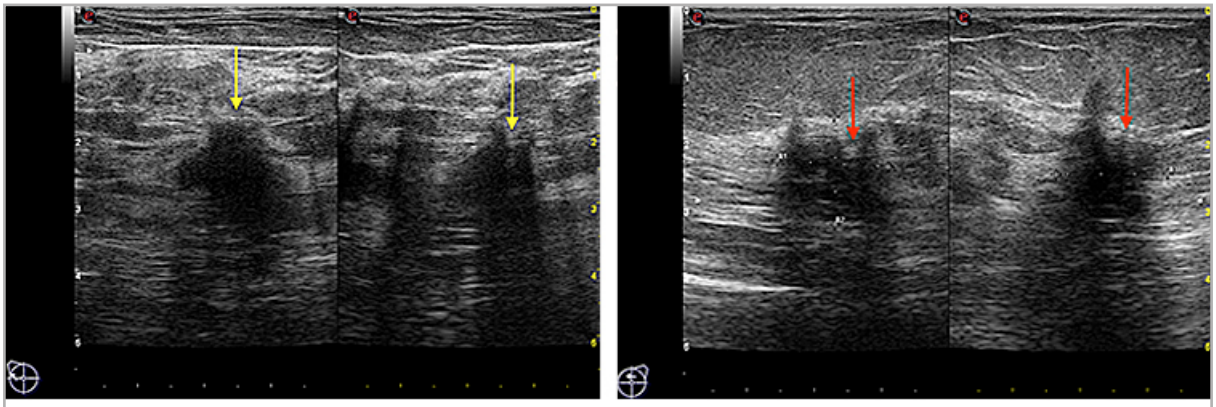
При проведении ультразвукового исследования МЖ и зон регионарного лимфооттока на аппарате экспертного класса MyLabSeven (ESAOTE, Италия), оснащенного датчиком линейного сканирования с частотой 4,0–15,0 МГц в стандартном В-режиме эхографическая структура ткани соответствовала категории С по BIRADS ACR. В правой МЖ на границе наружных квадрантов на глубине 2,5 см от кожи позади пласта фиброзно-железистой ткани визуализировалось сниженной эхогенности неправильной формы образование размером 1,8 × 0,3 см, аваскулярное (рис. 4, *а*). В левой МЖ на границе верхних квадрантов позади участка выраженного фиброза отмечалось наличие зоны сниженной эхогенности без четких контуров размером 1,6 × 1,6 см, аваскулярной в режиме ЦДК (рис. 4, *б*). Изменений регионарных лимфатических узлов с двух сторон выявлено не было. По данным проведенного исследования было выставлено заключение «suspicio blastoma mammae dextrae and sinistrae» BI-RADS 4b справа BI-RADS 4b слева (МКБ-10 N63).

В связи с расхождением данных клинического, маммографического и ультразвукового обследований было



а б в г

Рис. 3. Обзорные маммограммы пациентки Г., 53 лет, в стандартных проекциях, выполненные в 2022 году: *а, в* — маммограммы правой молочной железы в косой и прямой проекциях; *в, г* — маммограммы левой молочной железы в прямой и косой проекциях; справа в верхне-наружном квадранте узловое образование с лучистыми контурами с разнокалиберными кальцинатами, в том числе плеоморфными *(желтые стрелки)*; слева в верхне-внутреннем квадранте участок локальной асимметрии ткани с нарушением архитектоники *(красные стрелки)*



а б

Рис. 4. Эхограммы молочных желез пациентки Г., 53 лет, в стандартном В-режиме: *а* — на границе наружных квадрантов правой молочной железы отмечается узловое образование сниженной эхогенности неправильной формы размером 1,8 × 0,3 см (желтые стрелки); *б* — на границе верхних квадрантов визуализируется зона сниженной эхогенности неправильной формы без четких контуров размером 1,6 × 1,6 см, аваскулярная *(красные стрелки)*

принято решение о проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением с применением стандартных протоколов. МР-исследование проводилось на аппарате Ahiva Philips 1,5 Т. По результатам МРТ было выявлено узловое образование в правой МЖ, соответствующее категории BIRADS 5, в левой МЖ — категории BIRADS 4. Патологически измененных

лимфатических узлов выявлено не было (рис. 5).

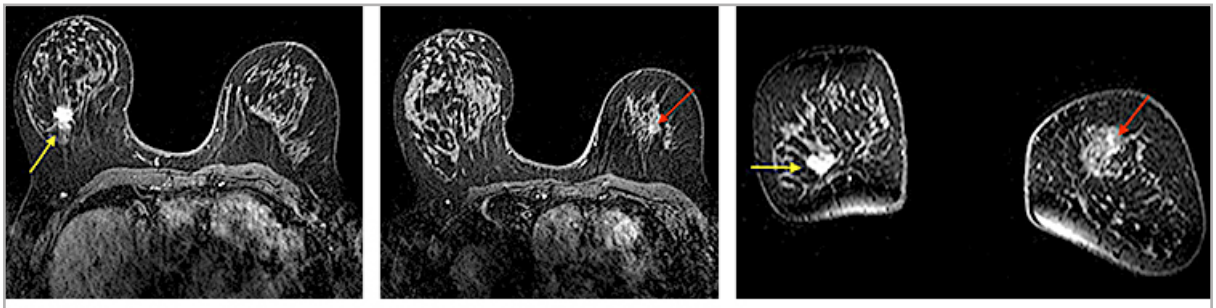
Суммируя все полученные результаты обследования, под стереотаксическим рентгенологическим контролем была выполнена трепан-биопсия патологических участков обеих МЖ. Полученные результаты патоморфологического исследования биоптатов правой МЖ соответствовали инвазивному неспецифицированному раку молочной железы 2-й степени злокачественности; левой – инвазивному дольковому раку 1-й степени злокачественности. Данные иммуногистохимического исследования были следующими: правая МЖ — рецепторы эстрогена — 4 балла, рецепторы прогестерона — 8 баллов, рецепторы андрогенов — 8 баллов, индекс пролиферативной активности Ki-67 — 14%, Her2/neu — 3+ (рис. 6); левая МЖ — рецепторы эстрогена — 8 баллов, рецепторы прогестерона — 8 баллов, индекс пролиферативной активности Ki-67 — 5%, Her2/neu — 0 (рис. 7).

С предварительным диагнозом «первично-множественный синхронный рак: рак правой молочной железы cT1cN0M0G1, IA ст. Люминальный тип B, Her2/neu позитивный подтип; рак левой молочной железы cT2N0M0G2, IIA ст. Люминальный тип A» пациентка была направлена на дальнейшее дообследование и лечение.

Результаты и их обсуждение

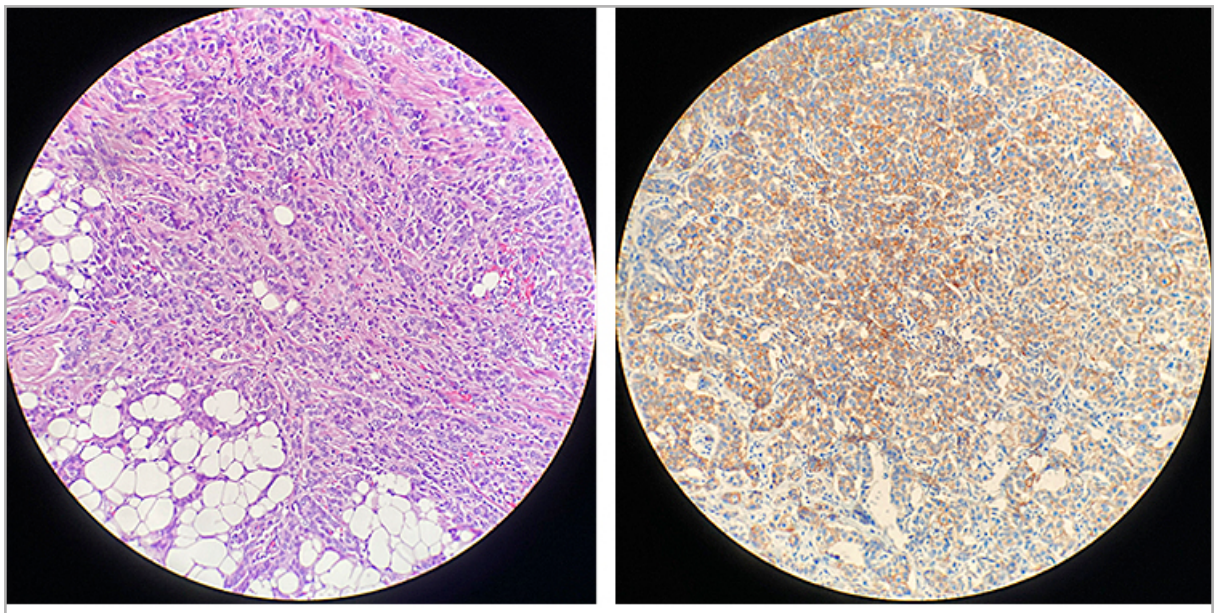
Представленный клинический пример показал трудности выявления ПМО молочных желез с помощью инструментальных обследований. Диагностика первично-множественного синхронного рака молочной железы усложняется отсутствием специфических клинических и семиотических признаков, что нередко приводит к запоздалой диагностике.

Продемонстрированное наблюдение показало сложный диагностический алгоритм обследования пациентки, у которой был впервые заподозрен рак правой молочной железы в 2017 году, но недооценен в связи с отрицательными результатами ТАБ. Результаты маммографических исследований оценивались разными специалистами без предоставления динамических снимков. Участок фиброзных структурных изменений в левой молочной железе также не был интерпретирован как патологическое новообразование. На несвоевременную диагностику повлияло несколько факторов: отсутствие физикального осмотра врачом-рентгенологом перед маммографией, пренебреже-



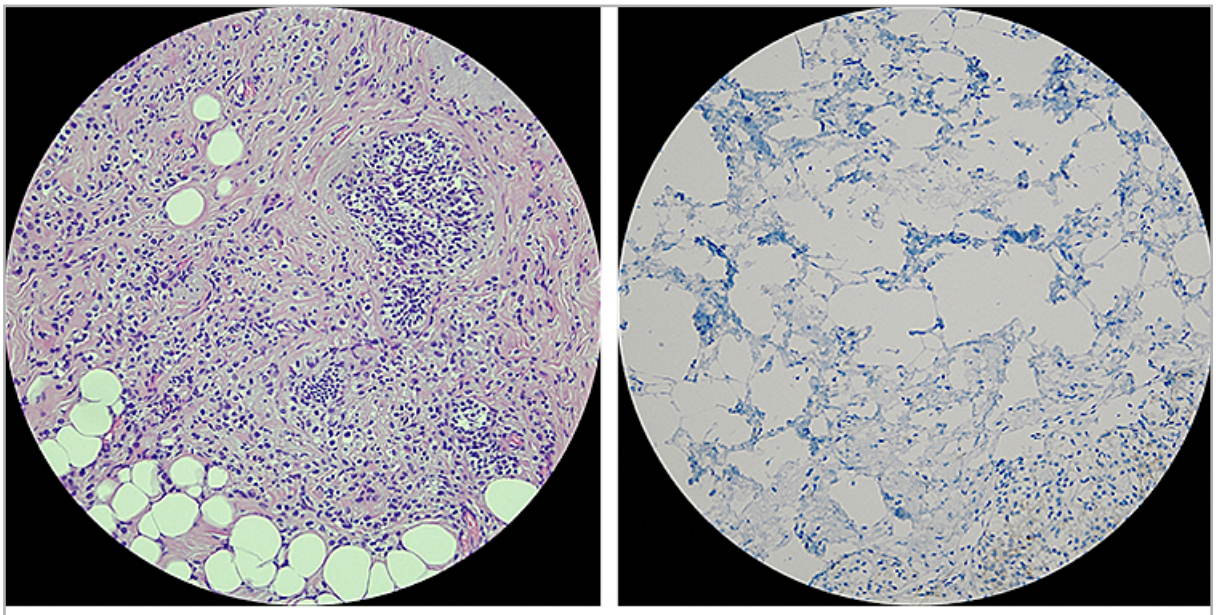
а б в

Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы молочных желез в аксиальной *(а, б)* и в корональной *(в)* плоскостях. В правой молочной железе на границе нижних квадрантов определяется образование округлой формы с четкими бугристыми контурами размером 19 × 15 ×12 мм с ранним накоплением контрастного препарата и формированием плато при динамическом контрастировании *(желтая стрелка)*. В левой молочной железе на границе верхних квадрантов аналогичное образование меньших размеров до 5 × 6 × 5 мм *(красная стрелка)*



а б

Рис. 6. Патоморфологическая и иммуногистохимическая картина биоптата опухоли правой молочной железы (× 40): *а* — опухоль молочной железы представлена солидными и тяжистыми структурами из атипичных эпителиальных клеток с умеренно выраженным полиморфизмом и низкой митотической активностью; *б* — Her2/neu: сильное окрашивание более чем в 10 % опухолевых клеток (3+)



а б

Рис. 7. Патоморфологическая и иммуногистохимическая картина биоптата опухоли левой молочной железы (× 40): *а* — опухоль молочной железы представлена дискретно расположенными атипичными эпителиальными клетками с умеренно выраженным ядерным полиморфизмом и низкой митотической активностью, со слабовыраженными изменениями в опухолевой ткани и тяжистыми структурами из атипичных эпителиальных клеток с умеренно выраженным полиморфизмом и низкой митотической активностью; *б* — Her2/neu: окрашивания нет

ние сбором анамнестических данных, которые играли немаловажную роль, а также отсутствие преемственности в описании маммографических снимков специалистами лучевой диагностики. При выявлении семиотических признаков патологических изменений молочных желез, даже без объективной отрицательной динамики, необходимо проводить комплексное базовое обследование. При необходимости следует выполнять исследования с контрастированием (магнитно-резонансная или контрастно-улучшенная маммография). В случае выявления патологических образований в молочных железах необходима морфологическая верификация каждого из них, при этом выбор метода навигации должен принадлежать специалисту лучевой диагностики.

Выводы

1. Диагностика первично-множественного синхронного рака молочной железы требует мультидисциплинарного подхода.
2. Использование передовых методов визуализации способствует обнаружению множественных новообразований молочных желез.
3. Отсутствие динамических изменений по данным лучевых методов обследования не исключает наличие злокачественного процесса.
4. Все патологические образования в молочных железах, даже с учетом не меняющейся лучевой картины, должны быть морфологически верифицированы.
5. Трепан-биопсия с последующим патоморфологическим исследованием позволяет определить наличие гетерогенности опухолей, что играет ключевую роль в составлении плана лечения.
6. Пациентки с отягощенным анамнезом, включая травмы молочных желез, должны обследоваться в специализированных медицинских учреждениях.

Список источников

1. *Борсуков А. В., Тимашков И. А.* Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии // Практическая медицина. 2018. N 1 (112). С. 96–101.
2. *Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О.* Состояние онкологической помощи населению России в 2021. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.: ил.
3. *Морозова М. В., Чехоева О. А., Пьяникин С. С., Галкин Г. В., Соколова Е. А., Глотов А. В.* Первично-множественный синхронно-метахронный рак почек и предстательной железы // Медицинская визуализация. 2017;21(3):62–72. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-62-72
4. *Павлова Т. В., Васильев А. Ю., Мануйлова О. О.* Влияние качества выполнения стандартных маммографических укладок на диагностический процесс // Радиология – практика. 2019;(4):51–57.
5. *Фролов И. М., Телышева Е. Н., Новикова Е. И. и др.* Первично-множественный рак молочной железы (комплексная лучевая и молекулярно-генетическая диагностика) // Вестник РНЦРР МЗ РФ. Том 15.
6. *Vogt A., Schmid S., Heinimann K., Heinima et al.* Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. ESMO Open. 2017;2(2):e000172. https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000172.]
7. *Johnson C. H., Peace S., Adamo P., Fritz A., Percy-Laurry A., Edwards B. K.* The 2007 multiple primary and histology coding rules. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Bethesda, MD, 2007.
8. *Xiong J., Su Y., Bing Z., Zhao B.* Survival between synchronous and non-

synchronous multiple primary cutaneous melanomas-a SEER database analysis. PeerJ. 2020;8:e8316. https://doi.org/10.7717/peerj.8316.]

References

1. *Borsukov A. V., Timashkov I. A.* Multidisciplinary and multiparametric approach in the diagnosis of breast cancer, taking into account the 2015 world recommendations on elastography. Practical medicine. 2018;1(112):96–101. (In Russ.).
2. *Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Shakhzadova A. O.* The state of cancer care to the population of Russia in 2021. M.: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, 2022. 239 p.: fig. (In Russ.).
3. *Morozova M. V., Chekhoeva O. A., P'yanikin S. S., Galkin G. V., Sokolova E. A., Glotov A. V.* Primary multiple synchronous metachronous kidney and prostate cancer. Medical imaging. 2017;21(3):62–72. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-62-72 (In Russ.).
4. *Pavlova T. V., Vasil'ev A. Yu., Manuylova O. O.* Impact of the Quality of Performing Standard Mammographic Places on the Diagnostic Process. Radiology – Practice. 2019;(4):51–57. (In Russ.).
5. *Frolov I. M., Telysheva E. N., Novikova E. I. et al.* Primary multiple breast cancer (complex radiation and molecular genetic diagnostics). Bulletin of the RNCRR of the Ministry of Health of the Russian Federation. Vol. 15. (In Russ.).
6. *Vogt A., Schmid S., Heinimann K., Heinima et al.* Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. ESMO Open. 2017;2(2):e000172. https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000172
7. *Johnson C. H., Peace S., Adamo P., Fritz A., Percy-Laurry A., Edwards B. K.* The 2007 multiple primary and histology coding rules. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Bethesda, MD, 2007.
8. *Xiong J., Su Y., Bing Z., Zhao B.* Survival between synchronous and non-synchronous multiple primary cutaneous melanomas-a SEER database analysis. Peer J. 2020;8:e8316. https://doi.org/10.7717/peerj.8316

Сведения об авторах / Information about the authors

Мануйлова Ольга Олеговна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия.
115516, г. Москва, Бакинская ул., д. 26.
+7 (926) 220-37-25
Вклад автора: работа с различными изображениями и подрисуночными подписями; создание концепции статьи, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Manuylova Ol'ga Olegovna, Ph.D., Head of Radiation Diagnostic City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.
26, ul. Bakinskaya, Moscow, 115516, Russia.
+7 (926) 220-37-25
Author's contribution: work with various images and captions; conception of the article, approval of the final version of the article before submitting.

Шивилов Евгений Витальевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог онкохирургического отделения молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.

+7 (985) 109-36-40
Вклад автора: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ полученных данных.

Shivilov Evgeniy Vitalievich, Ph.D., A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia.
86, Entusiastov Shosse, Moscow, 111123, Russia.
+7 (985) 109-36-40
Author's contribution: research design, manuscript writing, data analysis.

Павлова Тамара Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики», врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия.
115516, г. Москва, Бакинская ул., д. 26.
+7 (916) 483-14-92
Вклад автора: работа с подрисуночными подписями, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Pavlova Tamara Valer'evna, M. D. Med., Senior Researcher of Central Radiology Institute, Radiologyst of Department of Radiation Diagnostic City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.
26, ul. Bakinskaya, Moscow, 115516, Russia.
+7 (916) 483-14-92
Author's contribution: work with and captions; approval of the final version of the article before submitting.

Финансирование исследования и конфликт интересов
Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Research funding and conflict of interest
The study was not funded by any sources. The authors state that this work, its topic, subject and content do not affect competing interests. The opinions expressed in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Статья поступила в редакцию 07.06.2023;
одобрена после рецензирования 10.06.2023;
принята к публикации 11.06.2023.

The article was submitted 07.06.2023;
approved after reviewing 10.06.2023;
accepted for publication 11.06.2023.