

## Лейомиосаркома мочевого пузыря, исходящая из мышечных элементов слизистой оболочки мочевого пузыря (клинический случай)

И.А. Рева<sup>1</sup>, К.М. Нюшко<sup>1,2</sup>, Е.Н. Плеханова<sup>1</sup>, В.Д. Саникович<sup>1,3</sup>, А.С. Чернушенко<sup>1</sup>, Н.Д. Ахвледзани<sup>4</sup>, Д.Ю. Пушкар<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 111398 Москва, ул. Кусковская, 1А;

<sup>2</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

<sup>3</sup>кафедра онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 129128 Москва, ул. Будайская, 2;

<sup>4</sup>кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 125206 Москва, ул. Вучетича, 21

**Контакты:** Игорь Анатольевич Рева [rewa-igor@rambler.ru](mailto:rewa-igor@rambler.ru)

Лейомиосаркома мочевого пузыря является крайне редкой и очень агрессивной злокачественной опухолью. На сегодняшний день в мировой литературе насчитывается немногим более 200 описанных случаев лейомиосаркомы мочевого пузыря. Во всех описанных случаях новообразование происходило из собственно мышечного слоя мочевого пузыря. В настоящей работе мы представляем уникальное клиническое наблюдение – лейомиосаркому мочевого пузыря, исходящую из мышечных элементов слизистой оболочки мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** лейомиосаркома, мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, трансуретральная резекция, активное наблюдение

**Для цитирования:** Рева И.А., Нюшко К.М., Плеханова Е.Н. и др. Лейомиосаркома мочевого пузыря, исходящая из мышечных элементов слизистой оболочки мочевого пузыря (клинический случай). Онкоурология 2022;18(1):106–111. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-106-111.

### Bladder leiomyosarcoma originating from the muscular elements of the bladder mucosa (clinical case)

I.A. Reva<sup>1</sup>, K.M. Nyushko<sup>1,2</sup>, E.N. Plekhanova<sup>1</sup>, V.D. Sanikovich<sup>1,3</sup>, A.S. Chernushenko<sup>1</sup>, N.D. Akhvlediani<sup>4</sup>, D.Yu. Pushkar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical Center, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 1A Kuskovskaya St., Moscow 111398, Russia;

<sup>2</sup>P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>3</sup>Department of Oncology and Radiation Therapy, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 2 Budayskaya St., Moscow 129128, Russia;

<sup>4</sup>Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 21 Vucheticha St., Moscow 125206, Russia

**Contacts:** Igor Anatolevich Reva [rewa-igor@rambler.ru](mailto:rewa-igor@rambler.ru)

Leiomyosarcoma of the bladder is an extremely aggressive malignant tumor. Today in the world literature there are a little more than 200 described cases of bladder leiomyosarcoma. In all the cases described, the neoplasm originated from the proper muscle layer of the bladder. In this work, we present a unique clinical case – bladder leiomyosarcoma originating from the muscular elements of the bladder mucosa.

**Key words:** leiomyosarcoma, bladder, organ-preserving treatment, transurethral resection, active surveillance

**For citation:** Reva I.A., Nyushko K.M., Plekhanova E.N. et al. Bladder leiomyosarcoma originating from the muscular elements of the bladder mucosa (clinical case). Onkourologiya = Cancer Urology 2022;18(1):106–111. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-106-111.

## Введение

Лейомиосаркома (ЛМС) является одной из наиболее редких злокачественных опухолей мочевого пузыря, встречается менее чем в 0,1 % случаев. ЛМС не имеет специфических клинических признаков, наиболее частые симптомы — макрогематурия, поллакиурия и дизурия. В половине случаев опухолевый процесс диагностируется на III–IV стадиях и требует агрессивного органосохраняющего хирургического лечения в комбинации с неoadьювантной или адьювантной противоопухолевой терапией. Однако даже мультимодальная терапия обеспечивает 5-летнюю выживаемость в пределах 47–62 %. Наиболее важным прогностическим фактором считается гистологическая характеристика опухоли.

На сегодняшний день имеются обнадеживающие данные о высокой эффективности органосохраняющего лечения при высокодифференцированной опухоли. С этой целью выполняется как открытая, так и трансуретральная резекция мочевого пузыря.

Представляем пример успешного эндоскопического удаления ЛМС мочевого пузыря, исходящей из мышечных элементов слизистой оболочки мочевого пузыря. Необходимо отметить, что происхождение ЛМС из слизистой оболочки мочевого пузыря ранее не было описано, настоящее наблюдение является первым и единственным в мировой литературе.

## Клинический случай

**Пациент Б.,** 50 лет, обратился в Клинический медицинский центр МГМСУ им. А.И. Евдокимова в январе 2020 г. с жалобами на рези при мочеиспускании, дискомфорт за лонем, учащенные позывы к мочеиспусканию, прерывистое мочеиспускание. Указанные жалобы пациент отмечал с ноября 2019 г. Также был зафиксирован однократный эпизод макрогематурии, купировавшийся самостоятельно. По данным ультразвукового исследования 11.01.2020 было выявлено незначительное расширение лоханки правой почки, расширение правого мочеточника до 0,8 см. В просвете мочевого пузыря (в проекции устья левого мочеточника) округлое гипозоногенное образование размером 3 × 3 см, при цветном доплеровском картировании — с единичными локусами кровотока. С учетом характера жалоб и анамнеза, эхографической картины выявленное новообразование в мочевом пузыре было расценено как уретероцеле слева.

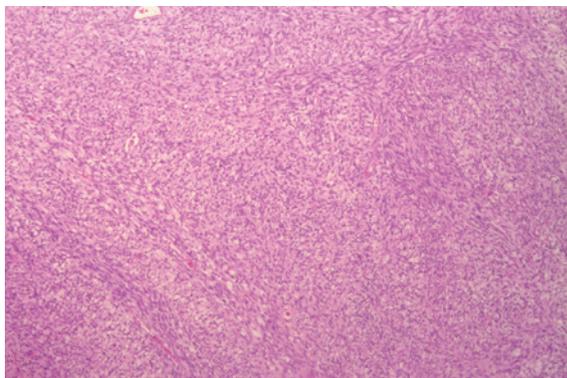
В целях улучшения качества жизни 04.02.2020 пациенту была выполнена цистоскопия под наркозом, планировалось проведение трансуретральной резекции мочевого пузыря. Однако интраоперационно выявлена следующая цистоскопическая картина: слизистая оболочка мочевого пузыря гиперемирована, отмечается наличие множества инъецированных сосудов слизистой оболочки, устья мочеточников расположены типично, не изменены. По левой боковой стенке, на 5 мм выше устья левого мочеточника визуализируется округлое солидное образование,

покрытое фибрином на тонком основании (не более 2 мм в диаметре), размером до 3 см. При осмотре мочевого пузыря образование самостоятельно отделилось от слизистой оболочки пузыря. Выявленное образование было расценено как организовавшийся сгусток крови (с учетом анамнестических данных об эпизоде макрогематурии). Была выполнена трансуретральная биполярная фрагментация образования. При этом отмечено, что образование состоит из плотной желтоватой ткани, макроскопически полностью лишенной сосудов. Вновь полученные данные навели на мысль о доброкачественном характере образования (фиброма? лейомиома?). Фрагменты образования полностью удалены из мочевого пузыря. При повторном осмотре мочевого пузыря новообразований в просвете не выявлено. С учетом отсутствия визуальных данных о распространении образования в толщу стенки мочевого пузыря было принято решение не выполнять трансуретральную резекцию мочевого пузыря, а дождаться результатов гистологического заключения и на их основании определить дальнейшую лечебную тактику. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара на 1-е сутки после операции.

**Патогистологическое заключение (06.02.2020):** удаленная опухоль практически полностью представлена фрагментами злокачественной высококлеточной опухолевой ткани, состоящей на большем протяжении из полиморфных веретенообразных клеток с вытянутыми ядрами, высоким митотическим индексом (5–10 патологических митозов на каждое поле зрения при ×400), формирующих множественные переплетающиеся пучки, муаровые структуры, с фокусами резко выраженной клеточной анаплазии с наличием гигантских многоядерных форм опухолевых клеток. В некоторых фрагментах опухоль покрыта уротелием с признаками реактивной атипии, с включением единичных желез Брунна в толще опухолевой ткани. На большем протяжении узел изъязвлен, с участками некроза, занимающими 17–20 % площади изучаемого материала. В субэпителиальных участках опухолевые клетки в некоторых полях зрения имеют полигональную и округлую форму с обширной эозинофильной цитоплазмой, напоминающую рабдомиобласты. Встречаются фокусы клеток с вакуолизированной цитоплазмой, напоминающие перстневидные клетки. Сосудистый компонент преимущественно представлен капиллярами. Лимфоваскулярная инвазия достоверно не определяется (рис. 1–4).

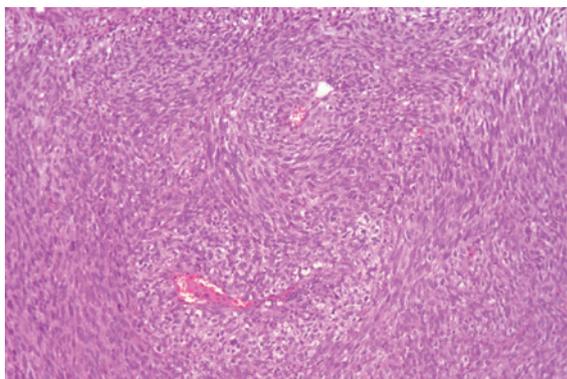
Полученная картина требовала проведения дифференциальной диагностики между ЛМС G<sub>3</sub> (7 баллов по системе FNCLCC) и саркоматоидной карциномой мочевого пузыря G<sub>3</sub>. Результат иммуногистохимического исследования (17.02.2020): морфологическая картина и иммунофенотип более всего соответствуют ЛМС, степень злокачественности G<sub>2</sub> (1 + 3 + 1 = 5 баллов по системе FNCLCC) (рис. 5).

С учетом крайне агрессивного характера опухоли пациенту было назначено комплексное обследование.



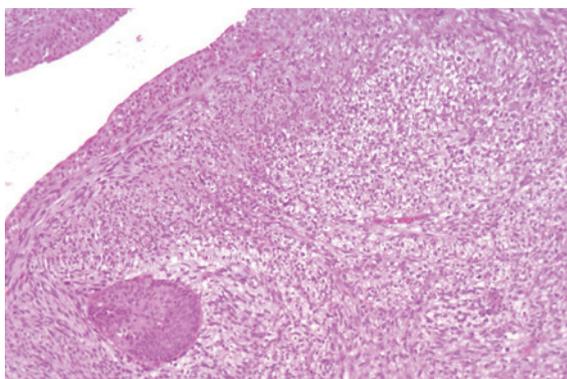
**Рис. 1.** Лейомиосаркома мочевого пузыря. Полиморфные, гиперхромные веретенообразные опухолевые клетки, складывающиеся в нечетко контурированные пучки, муаровые структуры (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 50$ )

**Fig. 1.** Leiomyosarcoma of the bladder. Polymorphic, hyperchromic spindle-shaped tumor cells, folding into indistinctly contoured bundles, moiré structures (staining with hematoxylin and eosin,  $\times 50$ )



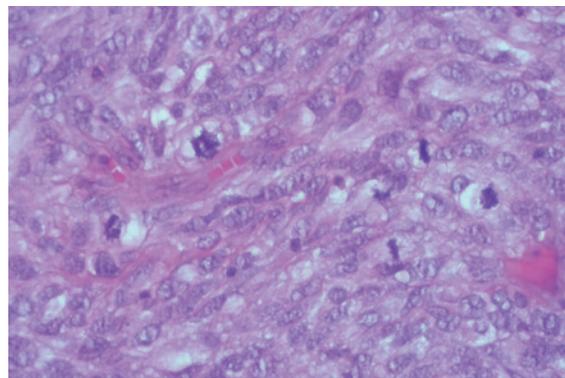
**Рис. 2.** Лейомиосаркома мочевого пузыря. Образование периваскулярных муфт опухолевыми клетками с частично оптически пустой цитоплазмой (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ )

**Fig. 2.** Leiomyosarcoma of the bladder. Formation of perivascular couplings by tumor cells, with partially optically empty cytoplasm (staining with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ )



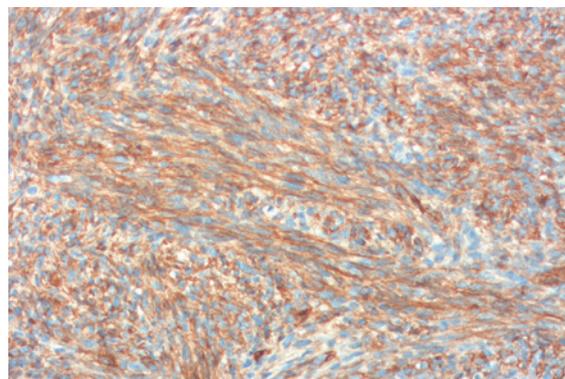
**Рис. 3.** Лейомиосаркома мочевого пузыря. Субэпителиальное расположение опухоли. На поверхности опухолевого узла уротелий сохранен, визуализируется единичная железа Брунна среди опухолевых клеток (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ )

**Fig. 3.** Leiomyosarcoma of the bladder. Subepithelial location of the tumor. On the surface of the tumor node, the urothelium is preserved, a single Brunner's gland is visualized among the tumor cells (staining with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ )



**Рис. 4.** Лейомиосаркома мочевого пузыря. Высокая митотическая активность опухолевых клеток. В поле зрения определяется 6 фигур патологических митозов при  $\times 400$

**Fig. 4.** Leiomyosarcoma of the bladder. High mitotic activity of tumor cells. In the field of view, 6 figures of pathological mitoses are determined at  $\times 400$



**Рис. 5.** Лейомиосаркома мочевого пузыря. Выраженная диффузная экспрессия кальдесмона в опухолевых клетках ( $\times 200$ )

**Fig. 5.** Leiomyosarcoma of the bladder. Pronounced diffuse expression of caldesmon in tumor cells ( $\times 200$ )

Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза с динамическим контрастным усилением (19.02.2020): по задней левой стенке мочевого пузыря на уровне устья левого мочеточника определяется объемное образование на широком основании общей протяженностью 28 мм, толщиной 7 мм, изоинтенсивного магнитно-резонансного (МР) сигнала на T2- и T1-взвешенных изображениях, с повышением МР-сигнала на серии программ диффузионно-взвешенных изображений, понижением на картах измеряемого коэффициента диффузии (рестрикция диффузии). Достоверно МР-сигнал от детрузора не изменен. При внутривенном контрастировании отмечается раннее усиление МР-сигнала от выявленного образования с признаками прорастания в стенку мочевого пузыря не более 50%. Окружающая клетчатка не изменена. Лимфатические узлы на уровне исследования не увеличены.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки и брюшной полости

с внутривенным контрастированием (20.02.2020) и остеосцинтиграфии (26.02.2020) признаков вторичного опухолевого поражения не обнаружено.

Пациент был консультирован онкологом Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова, а также онкологом МНИОИ им. П.А. Герцена. Для оценки наличия остаточной опухоли и определения дальнейшей лечебной тактики было рекомендовано выполнение трансуретральной резекции мочевого пузыря *second look*, что и было проведено 12.03.2020.

**Интраоперационно:** по левой боковой стенке мочевого пузыря, выше устья левого мочеточника, в зоне, где располагалась ножка удаленной опухоли, отмечается рубец с наложениями фибрина. Новообразований в просвете мочевого пузыря не выявлено. Выполнена трансуретральная биполярная электрорезекция зоны рубца и окружающей стенки мочевого пузыря до глубокого мышечного слоя, местами до паравезикальной клетчатки. Интрамуральный отдел левого мочеточника при этом не задет.

**Патогистологическое заключение (18.03.2020):** в пределах присланного материала — язвенный цистит с очагами реактивной атипии в уротелии. Опухолевого роста не обнаружено.

Проанализировав все полученные данные, особенности гистологического строения опухоли (капиллярный характер сосудистой сети; покрытие опухоли по всей площади, вне мест изъязвления, уротелием) и цистоскопической картины в феврале 2020 г., мы пришли к выводу о том, что у пациента ЛМС, наиболее вероятно, исходила из мышечных элементов непосредственно слизистой оболочки (мышечная пластинка слизистой оболочки, мышечный компонент стенки сосуда и т. д.). Крайне тонкое основание опухоли и крупный размер образования привели, по всей видимости, к перекруту опухоли, ее некрозу и самостоятельному отхождению при выполнении первой цистоскопии.

Пациенту был установлен окончательный диагноз: ЛМС мочевого пузыря T1N0M0, I стадия.

После повторного консультирования онкологами рекомендован следующий режим наблюдения:

- МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием (1 раз в 3 мес);
- МСКТ органов грудной клетки (1 раз в 6 мес);
- МСКТ органов брюшной полости (1 раз в 6 мес);
- остеосцинтиграфия (1 раз в 6 мес).

В настоящий момент, после 18 мес наблюдения и прохождения регулярного обследования у пациента признаки местного рецидива или отдаленного метастазирования не выявляются. В связи с подозрением на патологическое утолщение стенки мочевого пузыря в зоне устья левого мочеточника по данным МРТ органов малого таза дважды выполнялась контрольная цистоскопия, при которой отмечались лишь рубцовые изменения в зоне перенесенной операции.

## Обсуждение

Неуротелиальные опухоли составляют менее 5 % всех злокачественных новообразований мочевого пузыря [1]. При этом ЛМС является крайне редкой опухолью мочевого пузыря, встречающейся менее чем в 0,1 % случаев и развивающейся в собственно мышечном слое мочевого пузыря [2]. Первый случай обнаружения ЛМС мочевого пузыря был представлен в 1946 г. W. Baurys и R.R. Landes [3]. До сегодняшнего дня в мировой литературе насчитывается немногим более 200 описанных случаев ЛМС мочевого пузыря. Так, в систематическом обзоре, проведенном Н. Zieschang и соавт., с 1970 по 2018 г. зафиксировано всего 210 случаев [4]. При анализе базы данных SEER в период с 1973 по 2013 г. B.L. Coineg и соавт. выявили 165 случаев ЛМС мочевого пузыря [5], что было в 30,2 раза реже ЛМС матки и в 15,4 раза реже встречаемости опухоли в конечностях/туловище.

Ввиду крайне малого количества наблюдений ЛМС мочевого пузыря, малого опыта лечения этой чрезвычайно агрессивной опухоли четкие клинические рекомендации по стадированию и тактике лечения отсутствуют.

На основании имеющихся данных ежегодная заболеваемость с поправкой на возраст составляет 0,23 случая на 1 млн и значительно не меняется с течением времени [6]. В отношении этиологии ЛМС в опубликованных работах отсутствуют указания на перенесенную до выявления заболевания лучевую терапию органов малого таза. Однако рядом авторов отмечается возможная связь возникновения ЛМС с химиотерапией циклофосфамидом, а также с наличием мутации в гене-онкосупрессоре *RB1* [7–11]. Средний возраст пациентов составляет 52–65 лет [4, 6]. Наиболее частыми симптомами являются макрогематурия (81 %), учащенное мочеиспускание (28 %) и дизурия (19 %) [12]. Примерно 50 % пациентов на момент установления диагноза имеют местно-распространенный или генерализованный опухолевый процесс. Наиболее частые локализации метастазов — легкие, печень и кости [13]. У 63,2 % пациентов опухоль представлена низкодифференцированной и недифференцированной формами. Подавляющему большинству пациентов (92,9 %) проводится хирургическое лечение [6]. Средняя опухоль-специфическая выживаемость составляет около 46 мес, 5- и 10-летняя опухоль-специфическая выживаемость — 47–62 и 35–50 % соответственно [4, 6]. Наиболее важными факторами неблагоприятного прогноза считаются низко- и недифференцированные опухоли, наличие отдаленных метастазов и невозможность проведения хирургического лечения [6].

С учетом агрессивного характера ЛМС большинство авторов постулируют максимально радикальное хирургическое лечение — радикальную цистэктомию с широким захватом окружающей клетчатки [12, 13].

Резекция мочевого пузыря исторически считается паллиативным методом лечения, сопряженным с худшими результатами, по сравнению с радикальной цистэктомией [12, 14].

Однако органосохраняющее лечение предстает многообещающим в целом ряде работ. Так, A.R. Menon и соавт. привели описание случая резекции мочевого пузыря при ЛМС с выраженным экзофитным компонентом и узким основанием; в течение 48 мес наблюдения у пациента не отмечено признаков рецидива заболевания [2]. Помимо этого, за период с 2007 по 2017 г. авторами проанализировано 9 публикаций, посвященных органосохраняющему лечению ЛМС, при котором выполнялась открытая или трансуретральная (в случае расположения опухоли в зоне устья мочеточника или шейки мочевого пузыря) резекция мочевого пузыря. В случаях высококодифференцированных опухолей, ограниченных стенкой мочевого пузыря, рецидива заболевания или метастазирования не отмечено.

Лучевая и химиотерапия назначаются как в качестве неoadъювантного лечения при локально распространенной ЛМС мочевого пузыря, так и в качестве адъювантной терапии в случае получения неблагоприятных патоморфологических данных после радикальной цистэктомии. Однако эффективность комбинированной терапии не подтверждена ввиду отсутствия рандомизированных клинических исследований по причине крайне редкой встречаемости ЛМС мочевого пузыря.

### Заключение

Лейомиосаркома мочевого пузыря является крайне редкой и очень агрессивной злокачественной опухолью. Клиническое течение опухоли в основном зависит от гистологических характеристик и стадии заболевания на момент установления диагноза. Несмотря на то что радикальная цистэктомия считается предпочтительным методом лечения, накапливается все больше доказательств в поддержку высокой эффективности органосохраняющего лечения с последующим «агрессивным» динамическим наблюдением при высококодифференцированных опухолях.

Представленный клинический случай является уникальным ввиду источника развития опухоли (мышечный элемент слизистой оболочки мочевого пузыря) — в мировой литературе нами не найдено ни одного аналогичного случая. Отсутствие инвазии опухоли в собственно мышечный слой мочевого пузыря и автотомия опухоли вследствие ее перекрута позволили избавить пациента от злокачественного новообразования путем простой фрагментации и извлечения частей опухоли. Однако, несмотря на ожидаемый благоприятный прогноз, за пациентом продолжается активное наблюдение с полноценным объемом контрольных обследований согласно клиническим рекомендациям ведущих онкологических сообществ (Национальной сети по борьбе с раком (NCCN), Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Российского общества клинической онкологии (RUSSCO)).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Labanaris A.P., Zugor V., Meyer B. et al. Urinary bladder leiomyosarcoma in adults. *Int Urol Nephrol* 2008;40(2):311–6. DOI: 10.1007/s11255-007-9288-5.
2. Menon A.R., Puthalath R.T., Suresh N., Hegde S. Organ preservation in leiomyosarcoma bladder: case report and review of literature. *Urol Ann* 2018;10(2):233–6. DOI: 10.4103/UA.UA\_109\_17.
3. Baurys W., Landes R.R. Leiomyosarcoma of the bladder; report of a case. *Guthrie Clin Bull* 1946;15:127–32.
4. Zieschang H., Koch R., Wirth M.P., Froehner M. Leiomyosarcoma of the urinary bladder in adult patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Urol Int* 2019;102(1):96–101. DOI: 10.1159/000494357.
5. Coiner B.L., Cates J., Kamanda S. et al. Leiomyosarcoma of the urinary bladder: a SEER database study and comparison to leiomyosarcomas of the uterus and extremities/trunk. *Ann Diagn Pathol* 2021;53:151743. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151743.
6. Rodriguez D., Preston M.A., Barrisford G.W. et al. Clinical features of leiomyosarcoma of the urinary bladder: analysis of 183 cases. *Urol Oncol* 2014;32(7):958–65. DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.01.025.
7. Parekh D.J., Jung C., O'Conner J. et al. Leiomyosarcoma in urinary bladder after cyclophosphamide therapy for retinoblastoma and review of bladder sarcomas. *Urology* 2002;60(1):164. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)01701-6.
8. Brucker B., Ernst L., Meadows A., Zderic S. A second leiomyosarcoma in the urinary bladder of a child with a history of retinoblastoma 12 years following partial cystectomy. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46(7):811–4. DOI: 10.1002/pbc.20506.
9. Ramirez Sevilla C., Admella-Salvador C., Romero-Martin J.A. et al. Bladder leiomyosarcoma 25 years after treatment with cyclophosphamide in patient with history of retinoblastoma. *Urol Int* 2018;100(1):119–21. DOI: 10.1159/000437442.
10. Tanguay C., Harvey I., Houde M. et al. Leiomyosarcoma of urinary bladder following cyclophosphamide therapy: report of two cases. *Mod Pathol* 2003;16(5):512–4. DOI: 10.1097/01.MP.0000068237.38715.D9.
11. Онкологическая база данных My Cancer Genome. Доступно по: <https://www.mycancergenome.org/content/disease/leiomyosarcoma/>. [Oncological Database My Cancer Genome. Available at: <https://www.mycancergenome.org/content/disease/leiomyosarcoma/>. (In Russ.)].
12. Rosser C.J., Slaton J.W., Izawa J.I. et al. Clinical presentation and outcome of high-grade urinary bladder leiomyosarcoma in adults. *Urology* 2003;61(6):1151–5. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00021-9.
13. Hamadalla N.Y., Rifat U.N., Safi K.C. et al. Leiomyosarcoma of the urinary bladder: a review and a report of two further cases. *Arab J Urol* 2013;11(2):159–64. DOI: 10.1016/j.aju.2013.03.004.
14. Slaoui H., Sanchez-Salas R., Validire P. et al. Urinary bladder leiomyosarcoma: primary surgical treatment. *Urol Case Rep* 2014;2(4):137–8. DOI: 10.1016/j.eucr.2014.05.002.

**Вклад авторов**

И.А. Рева: разработка дизайна статьи, написание текста рукописи;  
К.М. Ньюшко, Е.Н. Плеханова: написание текста рукописи;  
В.Д. Саникович, А.С. Чернушенко: обзор публикаций по теме статьи;  
Н.Д. Ахвледиани, Д.Ю. Пушкарь: окончательное утверждение версии статьи.

**Authors' contributions**

I.A. Reva: developing the article design, article writing;  
K.M. Nyushko, E.N. Plekhanova: article writing;  
V.D. Sanikovich, A.S. Chernushenko: reviewing of publications of the article's theme;  
N.D. Akhvlediani, D.Yu. Pushkar: final approval of article version.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.А. Рева / I.A. Reva: <https://orcid.org/0000-0002-3761-9857>  
К.М. Ньюшко / K.M. Nyushko: <https://orcid.org/0000-0002-4171-6211>  
Е.Н. Плеханова / E.N. Plekhanova: <https://orcid.org/0000-0002-8667-9960>  
В.Д. Саникович / V.D. Sanikovich: <https://orcid.org/0000-0002-4840-4106>  
Д.Ю. Пушкарь / D.Yu. Pushkar: <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.