

Л.С. Парастаева¹, М.Т. Хабаева¹, Ж.В. Шейх^{1,2,3}, Е.В. Тарачкова¹, А.П. Дунаев^{4,5}**ЛЕЙОМИОМА МАТКИ, ИМИТИРУЮЩАЯ ЛЕЙОМИОСАРКОМУ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**¹Кафедра рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы³ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва⁴ГБУЗ Московская городская онкологическая больница №62 ДЗ г. Москвы⁵ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента РФ, Москва

Контактное лицо: Парастаева Лана Спартаковна: parastaeva.l@yandex.ru

Резюме

Лучевая диагностика гигантской миомы матки является актуальной проблемой современной радиологии. Специалисты в области лучевой диагностики, как правило, испытывают значительные трудности в постановке точного диагноза доброкачественной опухоли матки, принимая ее за злокачественную в силу больших размеров. Миома матки является доброкачественной опухолью матки, которая занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний женской репродуктивной системы. Приведено клиническое наблюдение пациентки с такой редко встречающейся патологией, как гигантская лейомиома матки, имитирующая лейомиосаркому, что вызвало трудности у лучевых диагностов в постановке точного диагноза миомы матки. Использование комплекса гистологических и иммуногистохимических методов диагностики в сочетании с лучевыми методами визуализации в трудных случаях позволяет поставить верный диагноз.

Ключевые слова: гигантская лейомиома матки, лейомиосаркома матки, компьютерная томография

Для цитирования: Парастаева Л.С., Хабаева М.Т., Шейх Ж.В., Тарачкова Е.В., Дунаев А.П. Лейомиома матки, имитирующая лейомиосаркому. Клинический случай //Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 4. С. 30–34. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-30-34

L.S.Parastaeva¹, M.T. Khabaeva¹, Zh.V. Sheikh^{1,2,3}, E.V. Tarachkova¹, A.P.Dunaev^{4,5}**Uterine Leiomyoma, Imitating Leiomyosarcoma, of Gigantic Size. Clinical Observation**¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Radiology, Moscow, Russian Federation²City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation³Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency⁴State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No. 62 DZ of the City of Moscow", Moscow region, Russian Federation⁵Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Contact person: Parastaeva Lana Spartakovna: parastaeva.l@yandex.ru

Abstract

Radiation diagnosis of giant uterine fibroids is an urgent problem of modern radiology. Specialists in the field of radiation diagnostics, as a rule, have considerable difficulties in making an accurate diagnosis of a benign tumor of the uterus, taking it for malignant due to its large size. Uterine fibroids are benign tumors of the uterus, which occupies one of the leading places in the structure of diseases of the female reproductive system. A clinical observation of a patient with such a rare pathology as a giant uterine leiomyoma imitating leiomyosarcoma is given, which caused difficulties for radiation diagnosticians in making an accurate diagnosis of uterine fibroids. The use of a complex of histological and immunohistochemical diagnostic methods in combination with radiation imaging methods in difficult cases makes it possible to make the correct diagnosis.

Keywords: giant uterine leiomyoma, uterine leiomyosarcoma, computer tomography

For citation: Parastaeva LS, Khabaeva MT, Sheikh ZhV, Tarachkova EV, Dunaev AP. Uterine Leiomyoma, Imitating Leiomyosarcoma, of Gigantic Size. Clinical Observation. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.4:30-34. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-4-30-34

Введение

Миома матки является одной из наиболее распространенных и часто диагностируемых доброкачественных опухолей женской половой системы [1-3]. Обычно это заболевание обнаруживают у 20-25% женщин репродуктивного [4-5] и у 60% перименопаузального возраста.

Лейомиома матки представляет собой моноклональную опухоль, состоящую из гладкомышечных клеток миометрия. Развитие данного образования происходит из одной первичной клетки, ставшей аномальной в результате произошедшей в ней мутации, которая приобретает способность неконтролируемого роста [6]. Миома матки является гор-

монально-зависимой стромальной опухолью. Эстрогены и прогестерон рассматриваются как факторы роста лейомиомы, что подтверждается большой экспрессией в них рецепторов эстрогенов, эстрогенрегулируемых генов и еще в большей степени – экспрессией рецепторов прогестерона (изоформ А и В), по сравнению с миометрием и эндометрием. [9].

Миомы матки зачастую протекают бессимптомно. Клиническая картина лейомиомы матки зависит от расположения образования и направления роста, от размеров узлов, от локализации узлов в теле и шейке матки. Основными клиническими проявлениями лейомиом матки являются менометрорагии, тазовые боли, нарушение функции соседних органов, железодефицитная анемия. Узлы лейомиом матки способны имитировать, а иногда даже маскировать злокачественные опухоли матки (например, лейомиосаркому) и других органов малого таза. Негативное влияние миомы матки на репродуктивную систему женщины может проявляться бесплодием и невынашиванием беременности при крупных узлах, а также чревато осложнениями в родах и послеродовом периоде в виде послеродовых кровотечений. У женщин с лейомиомой матки в 2–3 раза чаще, чем без нее, наблюдается привычное невынашивание беременности, которое составляет 15–22 %. [7]. Большую роль в развитии осложнений беременности играет размер лейомиомы: чем больше размер узла, тем, соответственно, выше вероятность преждевременных родов, гипотрофии плода [8].

Существуют различные классификации миом матки: в зависимости от локализации узлов; от степени дифференцировки; от количества узлов; от размеров узлов. Большими считаются миоматозные узлы, диаметр которых превышает 4,0 см, гигантские миомы – это узлы, диаметр которых превышает 9,0 см. [10]. Как считают многие авторы, гигантская миома матки – чрезвычайно редкая патология, особенно у женщин моложе 35 лет. [11–14].

Применение современной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), особенно с внутривенным болюсным контрастированием и с построением мультипланарных и 3D-реформаций полученного изображения, позволяет с высокой точностью определять размеры, структуру и распространенность опухоли в малом тазу и за его пределами, оценивать состояние и взаимоотношение органов малого таза, сосудов и костных структур таза. Миома матки визуализируется в виде мягкотканного образования плотностью – 40–60 НУ, вызывающего деформацию и/или выпячивание за пределы наружного контура матки или деформирующего полость матки [15]. При МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением лейомиомы матки могут принимать значения от гиподенсивных до изо- или гиперденсивных относительно миометрия. Чаще же они имеют тенденцию к гиперденсивности в артериальной фазе контрастирования и могут становиться гиподенсивными в венозной фазе. Миомы матки зачастую имеют четко очерченную капсулу и однородную структуру,

однако при больших размерах образования может отмечаться гетерогенность. Также структура миомы может становиться неоднородной с зонами пониженной плотности вследствие нарушения кровоснабжения при возникновении дегенеративно-некротических изменений. При крупных размерах миомы может наблюдаться сдавление и деформация смежных органов, таких как яичники, мочевого пузыря, мочеточники, прямая кишка. Нередко наличие в структуре новообразования крупнозернистых, дистрофических крапчатых обызвествлений. [16].

Клинический пример

Представлено собственное наблюдение гигантского новообразования матки (лейомиомы), имитирующего лейомиосаркому.

У пациентки П., 40 лет, с жалобами на периодические тянущие боли в нижних отделах живота и поясницы, учащенное мочеиспускание в 2019 г. впервые была обнаружена опухоль матки, размерами около 20 см. Пациентка отказалась от хирургического лечения. При плановом обследовании через год был отмечен значительный рост опухоли. В связи с чем пациентка была направлена на плановую госпитализацию в онкогинекологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина.

Осмотр гинеколога от 14.10.2020г.: Наружные половые органы развиты правильно. Оволосенение по женскому типу. Влагалище рожавшей женщины. Слизистая влагалища розовая, чистая. В зеркалах: шейка матки цилиндрической формы, неэрозирована. Тракции за шейку матки безболезненные. Тело матки увеличено, подвижно, безболезненно при пальпации. Придатки с обеих сторон не увеличены, область их безболезненна при пальпации. Инфильтратов и выпота в малом тазу не определяется. Выделения слизистые, скудные.

В общем анализе крови от 14.10.2020 г. обращала на себя внимание анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина 89 г/л, эритроциты $4,41 \times 10^9$ Ед/л, цветовой показатель 0,61), лейкоцитоз (уровень лейкоцитов $11,49 \times 10^9$ Ед/л).

Было выполнено УЗИ почек, надпочечников, мочеточников 20.10.2020 г. Правая почка типично расположена, форма бобовидная, подвижность сохранена. Контур ровные, четкие. Эхогенность паренхимы средняя. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Размеры: длина 102 мм, ширина 46 мм. Паренхима 13 мм. ЧЛС не расширена, конкременты не выявлены. Объемные образования не выявлены. Правый мочеточник умеренно расширен. Левая почка типично расположена, форма бобовидная, подвижность сохранена. Контур ровные, четкие. Эхогенность паренхимы средняя. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Размеры: длина 95 мм, ширина 44 мм. Паренхима 13 мм. ЧЛС не расширена, конкременты не выявлены. Объемные образования не выявлены. Левый мочеточник умеренно расширен. Свободная жидкость в брюшной полости лоцируется в виде тонких каемок, межпеченью. Заключение: структурных изменений паренхимы обеих почек не выявлено, умеренное расши-

рение обоих мочеточников. Свободная жидкость в брюшной полости в незначительном количестве.

Была проведена компьютерная томография органов малого таза с внутривенным болюсным введением 100 мл Омнипака-350 (от 01.10.2020 г.), по результатам которой в малом тазу с распространением в мезогастральную область определялось крупное кистозно-солидное многоузловое образование неоднородной структуры с ровными четкими контурами, исходящее из матки, неоднородно накапливающее контрастное вещество, размерами 209x92x244 мм. Визуализировались увеличенные мезентериальные лимфатические узлы размерами до 13x8 мм. Очаговых поражений паренхиматозных органов брюшной полости не выявлено. Заключение: КТ-картина опухоли малого таза, с наибольшей степенью вероятности, саркома матки, умеренная мезентериальная лимфаденопатия: рис.1

В связи с быстрым ростом опухоли, появлением жалоб на тянущие боли в нижних отделах живота и пояснице, с учетом данных лабораторно-инструментальных исследований было принято решение об оперативном вмешательстве в объеме лапаротомической тотальной гистерэктомии (экстирпации матки) с придатками 21.10.2020 г. По результатам гистологического исследования образование соответствовало множественной лейомиоме матки. Для уточнения гистогенеза опухоли проводилось ИГХ-исследование, по результатам (от 26.10.2020г.) которого в клетках образования матки определялась диф-

фузная экспрессия Actin Smooth, реакция с CD34 положительна в эндотелии сосудов, что соответствует гистологической картине и иммунофенотипу ангиолейомиомы. 28.10.2020 г. пациентка с полным выздоровлением была выписана из больницы.

Обсуждение

Лейомиомы матки являются распространенной патологией у женщин репродуктивного и постменопаузального периода. Однако, миома крупных размеров является редкой нозологией, которую клиницисты и диагносты могут интерпретировать как злокачественную опухоль. В литературе встречаются немногочисленные описания лейомиом матки, дифференциальная диагностика которых с лейомиосаркомами только лишь по данным клинических и инструментальных данных, вызывает затруднения. Дифференциальная диагностика лейомиомы с лейомиосаркомами основана как правило только на данных морфологического исследования [17]. Диагностические возможности КТ не всегда позволяют точно поставить диагноз лейомиомы матки вне зависимости от ее размера и локализации. Лейомиосаркомы не могут быть достоверно дифференцированы от лейомиом исключительно лишь по результатам данных компьютерной томографии. Задачей КТ является не установление морфологического типа опухоли, а оценка распространенности возможного озлокачествленного образования за пределы пораженной матки, в частности, это опре-

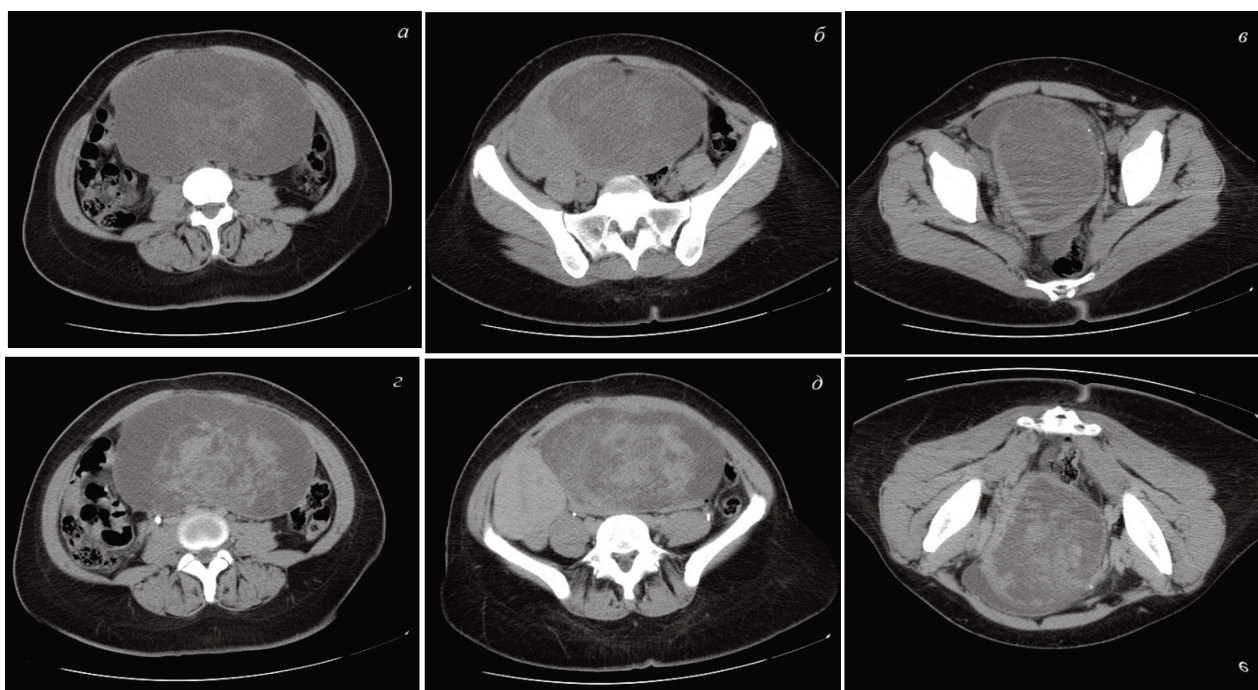


Рис. 1. Рис.1. (а-в) Компьютерные томограммы органов малого таза, нативные изображения, аксиальная проекция. В малом тазу визуализируется кистозно-солидное многоузловое образование неоднородной структуры с ровными четкими контурами, исходящее из матки.

Рис.1. (г-е) Компьютерные томограммы органов малого таза с внутривенным контрастным усилением, аксиальная проекция. Образование неоднородно накапливает контрастное вещество.

Fig. 1. (a-f) Computer tomograms of pelvic organs, native images, axial projection. In pelvis there is a cystic-solid multi-nodular formation of an heterogeneous structure with smooth clear contours coming from the uterus.

Fig. 1. (g-e) Computed tomograms of the pelvic organs with intravenous contrast enhancement, axial projection. The formation inhomogeneously accumulates a contrast agent.

деление регионарной и отдаленной лимфаденопатии, оценка состояния клетчатки таза и выявление очагового поражения паренхиматозных органов брюшной полости, а также оценка состояния костей. Основным методом оценки местной распространенности процесса и оценки структуры самого узлового образования является магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. КТ-проявления лейомиосарком могут совпадать с КТ-проявлениями доброкачественных лейомиом с выраженной дегенерацией [18]. Однако дифференциальная диагностика не может быть точно проведена только при использовании метода КТ. Гигантские крупные миоматозные узлы относятся к образованиям, которые затруднительно дифференцировать между доброкачественными и злокачественными, методом не только КТ, но даже МРТ. В подобных случаях необходим комплекс гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов диагностики.

Лечебная тактика у больных с лейомиосаркомами и крупными лейомиомами, как правило, хирургическая и зависит от темпов роста опухоли и сопутствующих осложнений. В приведенном нами клиническом случае расхождение диагноза при КТ-исследовании с интраоперационными

данными существенно не повлияло на прогноз заболевания.

Таким образом, для своевременной и точной постановки диагноза лейомиомы и лейомиосаркомы необходимо выполнение морфологической верификации.

Заключение

Гигантские лейомиомы матки, имитирующие лейомиосаркому, являются достаточно редкой патологией. Представленное собственное клиническое наблюдение демонстрирует возможности компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением в выявлении новообразований органов малого таза, что позволило изначально предположить у пациентки наличие лейомиосаркомы матки, сопоставив данные КТ-исследования с данными анамнеза, клиническими проявлениями и результатами лабораторно-инструментальных исследований. Однако, очевидно, что несмотря на все достоинства современных методов лучевой диагностики, окончательная верификация описанного патологического процесса возможна лишь при сочетании лучевых методов и комплексного морфологического исследования (гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы диагностики).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., Беженарь В.Ф. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: Клинические рекомендации по ведению больных. М., 2015. С. 333-335.
2. Национальное руководство. Гинекология / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1063 с.
3. Donnez J., Vazques F., Tomaszewski J., Nouri K., Bouchard P., Fauser B.C., Barlow D.H., Palacios S., Donnez O., Bestel E., Osterloh I., Loumaye E. Long-Term Treatment of Uterine Fibroids with Ulipristal Acetate // Fertility and Sterility. 2014. V.101, No. 6. P. 1565-1573. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.008.
4. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии. М.: Медицина, 2000. С. 79-93.
5. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
6. Maruo T. Translation Research in Women's Health: From Bedside to Bench and from Bench to Bedside // Int. J. Gynecol. Obstet. 2010. No. 109. P. 83-83. DOI:10.1016/j.ijgo.2010.01.003.
7. Цхай В.Б., Штох Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. Т.8, № 4. С. 42-47.
8. Русских Л.А., Баринев С.В. Особенности тактики ведения беременных с лейомиомой матки больших размеров // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т.100. № 1. С. 57-59.
9. Grings A.O., et al. Protein Expression of Estrogen Receptors α and β and Aromatase in Myometrium and Uterine Leiomyoma // Gynecologic and Obstetric Investigation. 2012. V.73, No. 2. P. 113-117. DOI:10.1159/000330700.
10. Santana Pedraza T., Estepa Perez J.L., Entez M.J.F. Giant Uterine Fibromyoma. Report of a Case // Medisur. 2013. V.11, No. 6. P. 701-706.
11. Hillard P.J.A. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract // Berek and Novak's Gynecology / Ed. Berek J.S. Philadelphia: Lippincott and Williams, 2007. P. 463- 469.
12. Jonas H.S., Masterson B.J. Giant Uterine Tumors: Case Report and Review of the Literature // Obstet. Gynaecol. 1977. V.50, No. 1. P. 2s-4s.
13. Башилов В.П., Савинова Е.Б., Нешитов С.П., Снигур Н.В. Гигантская фибромиома матки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007. № 1. С. 63-64.
14. Evans A.T. 3rd, Pratt J.H. A Giant Fibroid Uterus // Obstet. Gynecol. 1979. V.54, No. 3. P. 385-386.
15. Девицкий А.А., Озерская И.А. Возможности 3D-ангиографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узлов миометрия // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т.3, № 3. С. 162.
16. Вэбб У.Р., Брант У.Э., Мэйджор Н.М. Компьютерная томография: грудь, живот и таз, опорно-двигательный аппарат / Пер. с англ. Тюрина И.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 402-403.
17. Коган Е.А., Соломахина М.А., Аскольская С.И., Попов Ю.В., Козаченко А.В., Файзулина Н.М., Кекеева Т.В., Шикеева А.А. Трудности дифференциального диагноза между атипичской лейомиомой и лейомиосаркомой тела матки // Клиническая практика. 2016. № 1. С. 70-74.
18. Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M., Timmerman D., Vergote I. Clinical Management of Uterine Sarcomas // Lancet Oncol. 2009. V.10, No. 12. P. 1188-1198.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Andreyeva Ye.N., Artyumuk N.V., Belotserkovtseva L.D., Bezhenar V.F. Mioma Matki: Diagnostika, Lecheniye i Reabilitatsiya: Klinicheskiye Rekomendatsii po Vedeniyu Bolnykh Uterine Fibroids: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation. Clinical Recommendations for the Management of Patients. Moscow Publ., 2015. P. 333-335 (In Russ.).
2. Natsionalnoye Rukovodstvo. Ginekologiya = National leadership. Gynecology. Ed. Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Radzinskiy V.Ye. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017. 1063 p. (In Russ.).
3. Donnez J., Vazques F., Tomaszewski J., Nouri K., Bouchard P., Fauser B.C., Barlow D.H., Palacios S., Donnez O., Bestel E., Osterloh I., Loumaye E. Long-Term Treatment of Uterine Fibroids with Ulipristal Acetate. Fertility and Sterility. 2014;101;6:1565-1573. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.008.
4. Adamyan L.V., Kulakov V.I. Endoskopiya v Ginekologii = Endoscopy in Gynecology. Moscow, Meditsina Publ., 2000. P. 79-93 (In Russ.).
5. Vikhlyayeva Ye.M. Rukovodstvo po Diagnostike i Lecheniyu Leyomiomy Matki = Guidelines to the Diagnosis and Treatment of Uterine Leiomyoma. Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2004. 400 p. (In Russ.).
6. Maruo T. Translation Research in Women's Health: From Bedside to Bench and from Bench to Bedside. Int. J. Gynecol. Obstet. 2010;109:83-83. DOI:10.1016/j.ijgo.2010.01.003.

7. Tskhay V.B., Shtokh Ye.A. Uterine Fibroids and Female Reproductive Function. Communication of Uterine Fibroids with Infertility. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2014;8;4:42–47 (In Russ.).
8. Russkikh L.A., Barinov S.V. Features of Treatment Tactics for Pregnant Women with Large Uterine Myomas. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2011;100;1:57–59 (In Russ.).
9. Grings A.O., et al. Protein Expression of Estrogen Receptors α and β and Aromatase in Myometrium and Uterine Leiomyoma. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012;73;2:113–117. DOI:10.1159/000330700.
10. Santana Pedraza T., Estepa Perez J.L., Enteza M.J.F. Giant Uterine Fibromyoma. Report of a Case. *Medisur*. 2013;11;6:701–706.
11. Hillard P.J.A. Benign Diseases of the Female Reproductive Tract // Berek and Novak's Gynecology. Ed. Berek J.S. Philadelphia, Lippincott and Williams, 2007. P. 463–469.
12. Jonas H.S., Masterson B.J. Giant Uterine Tumors: Case Report and Review of the Literature. *Obstet. Gynaecol*. 1977;50;1:2s–4s.
13. Bashilov V.P., Savinova Ye.B., Neshitov S.P., Snigur N.V. Giant Uterine Fibromyoma. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I.Pirogova = Journal Surgery named after N.I.Pirogov*. 2007;1:63–64 (In Russ.).
14. Evans A.T. 3rd, Pratt J.H. A Giant Fibroid Uterus. *Obstet. Gynecol*. 1979;54;3:385–386.
15. Devitskiy A.A., Ozerskaya I.A. Possibilities of 3D Angiography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Myometrial Nodes. *Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3;3:162–162. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-161-168>. (In Russ.).
16. Webb U.R., Brant W.E., Major N.M. Computed Tomography: Chest, Abdomen and Pelvis, Musculoskeletal System. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2021. 402–403 p. (In Russ.).
17. Kogan Ye.A., Solomakhina M.A., Askolskaya S.I., Popov Yu.V., Kozachenko A.V., Fayzulina N.M., Kekeyeva T.V., Shikeyeva A.A. Difficulties of Differential Diagnosis between Atypical Leiomyoma and Leiomyosarcoma of the Uterine Body. *Klinicheskaya Praktika = Journal of Clinical Practice*. 2016;1:70–74 (In Russ.).
18. Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M., Timmerman D., Vergote I. Clinical Management of Uterine Sarcomas. *Lancet Oncol*. 2009;10;12:1188–1198.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 10.09.2022. **Принята к публикации:** 14.08.10.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 10.09.2022. **Accepted for publication:** 14.10.2022