

DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-75-80



# Возможности ПЭТ/КТ с $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиолом в дифференциальной диагностике эстроген-рецептор-положительного рака молочной железы: описание клинических случаев

А.В. Парнас<sup>1</sup>, А.И. Пронин<sup>2</sup>, В.С. Ильяков<sup>1</sup>, Н.А. Мещерякова<sup>2</sup>, З.Х. Камолова<sup>2</sup>, Д.И. Невзоров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

**Контакты:** Александр Вадимович Парнас [alexandraparnas@gmail.com](mailto:alexandraparnas@gmail.com)

Рак молочной железы – одно из наиболее распространенных женских онкологических заболеваний и ведущая причина смерти от рака у женщин. Метод позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, позволяет оценить не только анатомические и структурные, но и метаболические изменения в опухолевой ткани. Повышенное накопление  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиола в патологическом очаге коррелирует с эстроген-рецептор-положительным статусом опухоли, что подтверждается иммуногистохимическими исследованиями ткани. Рецепторный статус опухолевого образования принципиально влияет на выбор терапевтической тактики. Представленные клинические примеры демонстрируют возможности совмещенной с компьютерной томографией позитронно-эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиолом в диагностике эстроген-рецептор-положительного опухолевого поражения.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ,  $^{18}\text{F}$ -ФЭС, рецепторы эстрогена, рак молочной железы

**Для цитирования:** Парнас А.В., Пронин А.И., Ильяков В.С. и др. Возможности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиолом в дифференциальной диагностике эстроген-рецептор-положительного рака молочной железы: описание клинических случаев. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(2):75–80. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-75-80.

## Utility of $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol PET/CT in the differential diagnosis of estrogen receptor-positive breast cancer: case series

A. V. Parnas<sup>1</sup>, A. I. Pronin<sup>2</sup>, V. S. Ilyakov<sup>1</sup>, N. A. Meshcheryakova<sup>2</sup>, Z. Kh. Kamolova<sup>2</sup>, D. I. Nevzorov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

<sup>2</sup>N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

**Contacts:** Aleksandr Vadimovich Parnas [alexandraparnas@gmail.com](mailto:alexandraparnas@gmail.com)

Breast cancer is one of the most common female cancers and the leading cause of cancer death in women. The method of positron emission tomography, combined with computed tomography, makes it possible to assess not only anatomical and structural, but also metabolic changes in tumor tissue. The increased accumulation of  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol in the pathological focus correlates with the estrogen receptor-positive status of the tumor, which is confirmed by tissue immunohistochemistry studies. The receptor status of a tumor formation fundamentally affects the choice of therapeutic tactics. The presented clinical examples demonstrate the capabilities of positron emission tomography, combined with computed tomography, with  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol in the diagnosis of the estrogen receptor-positive tumor lesions.

**Key words:** PET/CT,  $^{18}\text{F}$ -FES, estrogen receptors, breast cancer

**For citation:** Parnas A. V., Pronin A. I., Ilyakov V. S. et al. Utility of  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol PET/CT in the differential diagnosis of estrogen receptor-positive breast cancer: case series. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2021;17(2):75–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-75-80.

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женского населения в России, составляя 21,1 % всех злокачественных новообразований у женщин [1]. До 70 % всех случаев РМЖ приходится на долю эстроген-рецептор- и прогестерон-рецептор-положительных форм [2]. Рецепторы эстрогенов (РЭ) играют ключевую роль в схеме лечения и прогнозе ответа на последующую терапию [3].

Несмотря на достижения в молекулярной оценке РМЖ, традиционные методы, такие как иммуногистохимическое (ИГХ) исследование ткани, остаются незаменимыми в повседневной клинической практике [4]. Однако гетерогенность опухолевого очага играет важную роль при выполнении биопсии и последующего ИГХ-исследования, так как может привести к ложноотрицательному результату при определении статуса РЭ, что в дальнейшем повлияет на тактику лечения [5].

$^{18}\text{F}$ -фторэстрадиол ( $^{18}\text{F}$ -ФЭС) – радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП), аналог эстрадиола, который применяется в диагностике опухолей, экспрессирующих РЭ [6].

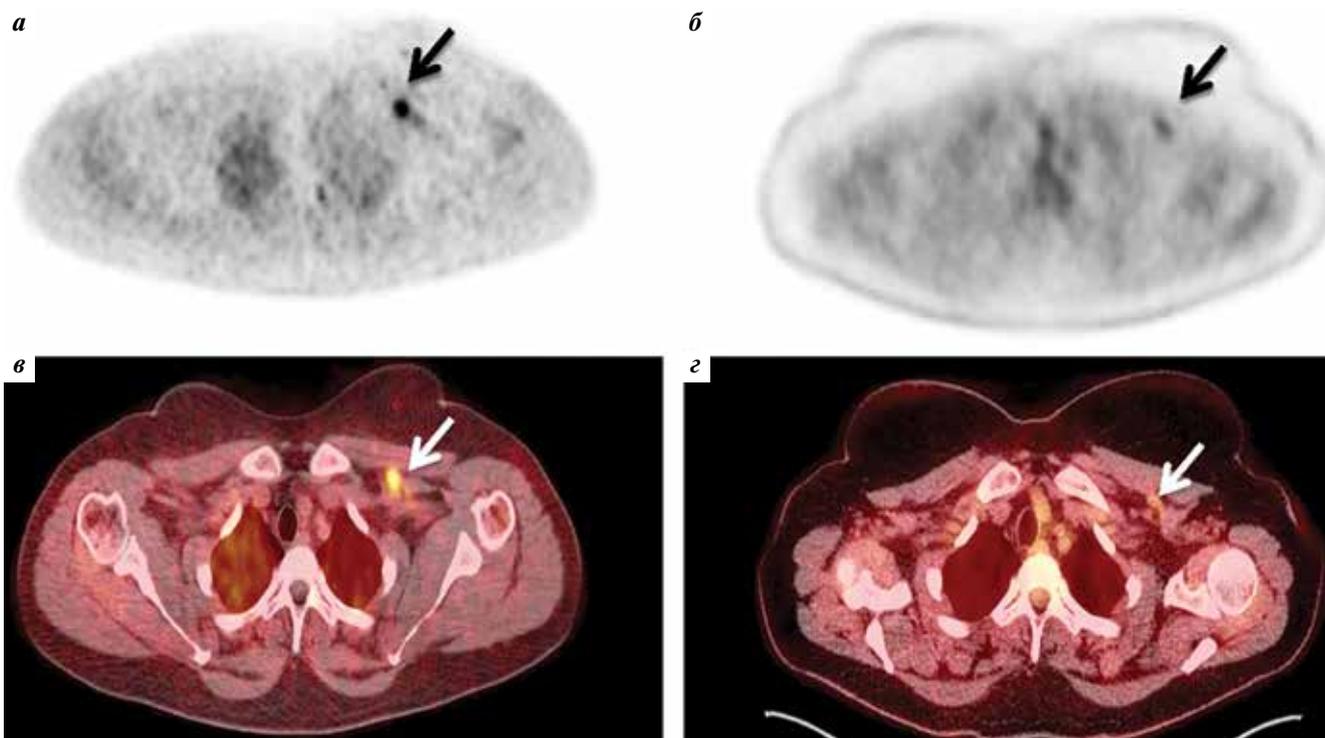
По данным различных авторов, положительные результаты совмещенной с компьютерной томографией позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ)

с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС коррелируют с последующим ИГХ-исследованием при РМЖ [7–9]. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС может быть использована для оценки экспрессии РЭ также у пациентов мужского пола, страдающих РМЖ. L. Peterson и соавт. сообщают об отсутствии существенного различия средних значений  $\text{SUV}_{\text{max}}$  для обоих полов [10]. РМЖ у мужчин составляет <1 % опухолей этой локализации, занимая 0,3 % в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин [1].

### Клинический случай 1

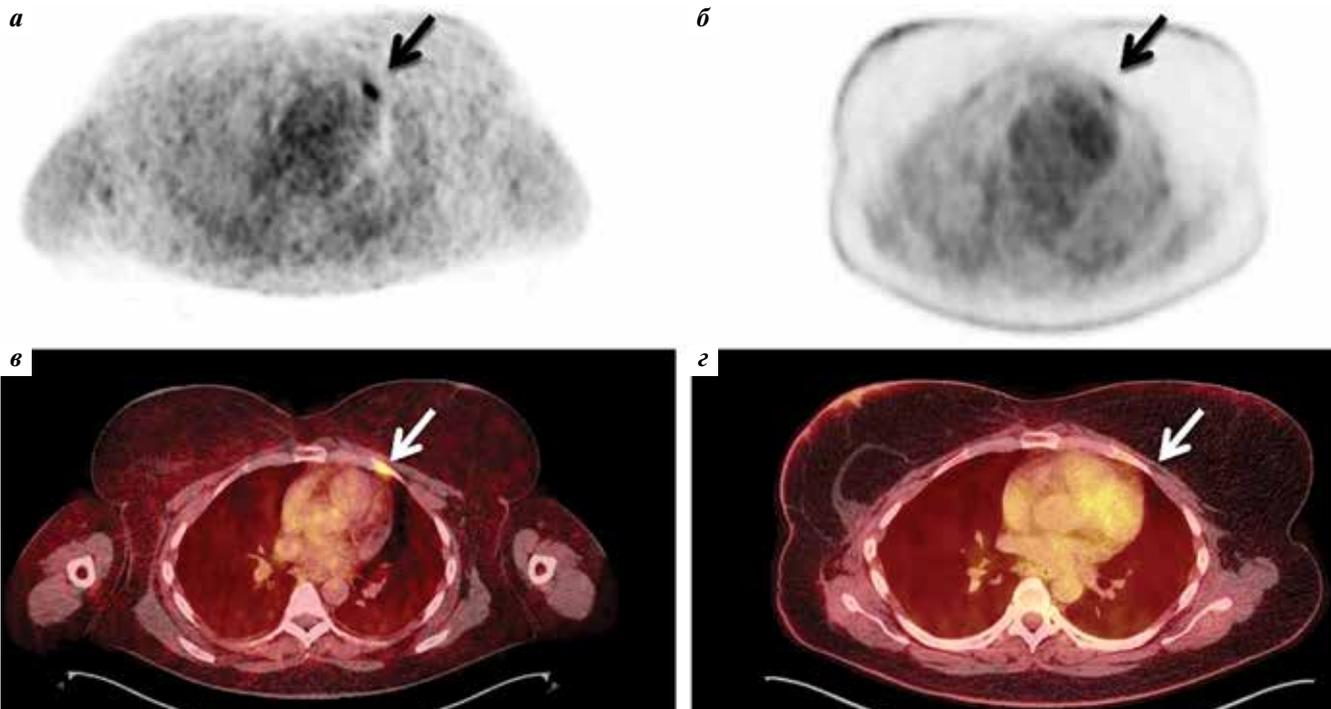
**Пациентка А., 1971 г.р., обратилась в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2017 г. для консультации у профильных специалистов.**

**Анамнез заболевания:** С50.5 РМЖ с метастатическим поражением подключичного лимфатического узла (ЛУ) справа, состояние после 6 курсов неоадьювантной полихимиотерапии. Состояние после радикальной резекции правой молочной железы с одномоментным восстановлением ротационным торако-дорсальным лоскутом от 03.10.2012. Адьювантная полихимиотерапия, лучевая терапия грудной стенки и путей лимфооттока в 2013 г.,



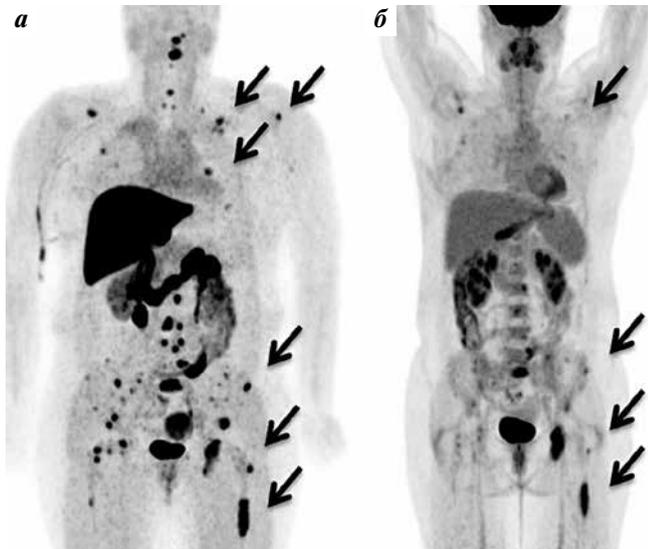
**Рис. 1.** Пациентка А. Рак молочной железы справа – состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, поражение костей и лимфатических узлов. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б), комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (в) и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (г). Одиночный субпекторальный лимфатический узел с гиперфиксацией радиофармацевтического лекарственного препарата по данным ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а–в) и низкой фиксацией  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б–г), изменения указаны стрелками

**Fig. 1.** Patient A. Right-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression with lesions in bones and lymph nodes.  $^{18}\text{F}$ -FES PET (а),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET (б),  $^{18}\text{F}$ -FES PET/CT (в),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (г). Single subpectoral lymph node with contrast agent hyperfixation seen on  $^{18}\text{F}$ -FES PET/CT scans (а–в) and low contrast agent fixation seen on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scans (б–г); changes are indicated by arrows



**Рис. 2.** Пациентка А. Рак молочной железы справа — состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, поражение костей и лимфатических узлов. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б), комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (в) и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (г). Гиперфиксация  $^{18}\text{F}$ -ФЭС в V ребре слева (а–в) и отсутствие явного накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б–г), изменения указаны стрелками

**Fig. 2.** Patient A. Right-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression with lesions in bones and lymph nodes.  $^{18}\text{F}$ -FES PET (а),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET (б),  $^{18}\text{F}$ -FES PET/CT (в),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (г). Hyperfixation of  $^{18}\text{F}$ -FES in the left fifth rib (а–в) and no significant accumulation of  $^{18}\text{F}$ -FDG (б–г); changes are indicated by arrows



**Рис. 3.** Пациентка А. Рак молочной железы справа — состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, поражение костей и лимфатических узлов. MIP (проекция максимальной интенсивности) изображения ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б). Отмечается значительно большее количество очагов патологической фиксации  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а)

**Fig. 3.** Patient A. Right-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression with lesions in bones and lymph nodes. Maximum-intensity projection (MIP) images from  $^{18}\text{F}$ -FES PET scans (а) and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET scans (б). Significantly greater number of lesions with pathological fixation of  $^{18}\text{F}$ -FES (а)

гормональная терапия (ГТ) тамоксифеном в течение 2 лет. Прогрессирование в апреле 2015 г.: метастатическое поражение ЛУ, состояние после лекарственной терапии. Прогрессирование в 2017 г.: метастазы в костях. В процессе ГТ (золадекс и анастрозол), терапии остеомодифицирующими агентами (золедроновая кислота). При проведении ИГХ-исследования рецидивной опухоли: РЭ — 5 баллов, рецепторы прогестерона — 0 баллов, HER2/neu+, Ki-67 — 30 %. Для определения активности и распространенности опухолевого процесса, оценки статуса РЭ пациентка направлена на ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС и  $^{18}\text{F}$ -фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

При ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС определяются очаги патологического накопления: в группе ЛУ кзади от грудных мышц слева  $\text{SUV}_{\text{max}} = 5,11$  и в одиночном субпекторальном ЛУ слева  $\text{SUV}_{\text{max}} = 2,92$  (рис. 1а, в), а также в костях, с наибольшей метаболической активностью: в переднем отрезке V ребра слева  $\text{SUV}_{\text{max}} = 8,47$  (рис. 2а, в), в теле Th<sup>3</sup> позвонка  $\text{SUV}_{\text{max}} = 9,47$ , в костях таза и в верхней трети диафиза левой бедренной кости  $\text{SUV}_{\text{max}} = 8,49$ .

При ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ выявлена значительно более низкая (при сравнении с исследованием ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС) патологическая фиксация в одиночном субпекторальном ЛУ слева  $\text{SUV}_{\text{max}} = 2,03$  (рис. 1б, г), количество очагов патологической фиксации РФЛП в костях было значительно меньшим, наибольшая метаболическая активность:

в теле С3 позвонка  $SUV_{max} = 4,52$ , в верхней трети диафиза левой бедренной кости  $SUV_{max} = 6,18$ , в левой седалищной кости  $SUV_{max} = 8,60$  (рис. 3).

Учитывая множественность очагов патологического накопления  $^{18}F$ -ФЭС, а также большее количество метастатических находок в сравнении с  $^{18}F$ -ФДГ (см. рис. 3), результаты исследования с  $^{18}F$ -ФЭС можно расценивать как способ оценки экспрессии РЭ при эстроген-рецептор-положительном РМЖ и метод оценки распространенности процесса. После проведения исследования пациентке была продолжена ГТ и терапия бисфосфонатами с положительным терапевтическим ответом.

### Клинический случай 2

**Пациент У.**, 1939 г.р., находится на динамическом наблюдении в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2010 г.

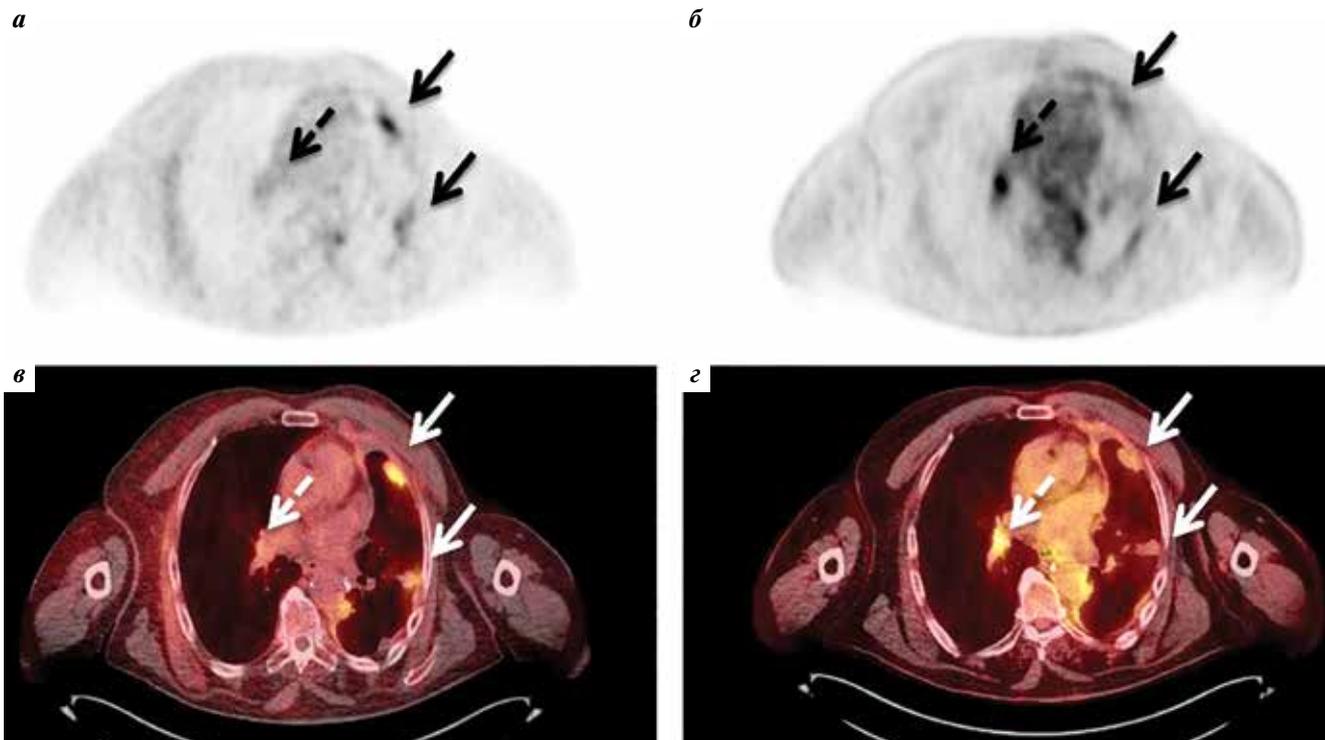
Анамнез заболевания: С50.8 рак левой молочной железы T4N1M0, хирургическое лечение в 2010 г., адъювантная терапия анастрозолом в течение 5 лет. Прогрессирование в 2017 г., метастазы в легких, костях, ЛУ средостения, гидроторакс. В процессе ГТ. С октября 2017 г.

проводится терапия в режиме золадекс + анастрозол, терапия остеомодифицирующими агентами (золедроновая кислота). При проведении ИГХ-исследования рецидивной опухоли: РЭ – 8 баллов, рецепторы прогестерона – 8 баллов, HER2/neu – 0.

Для определения активности и распространенности опухолевого процесса, оценки статуса РЭ пациент направлен на ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФЭС и  $^{18}F$ -ФДГ.

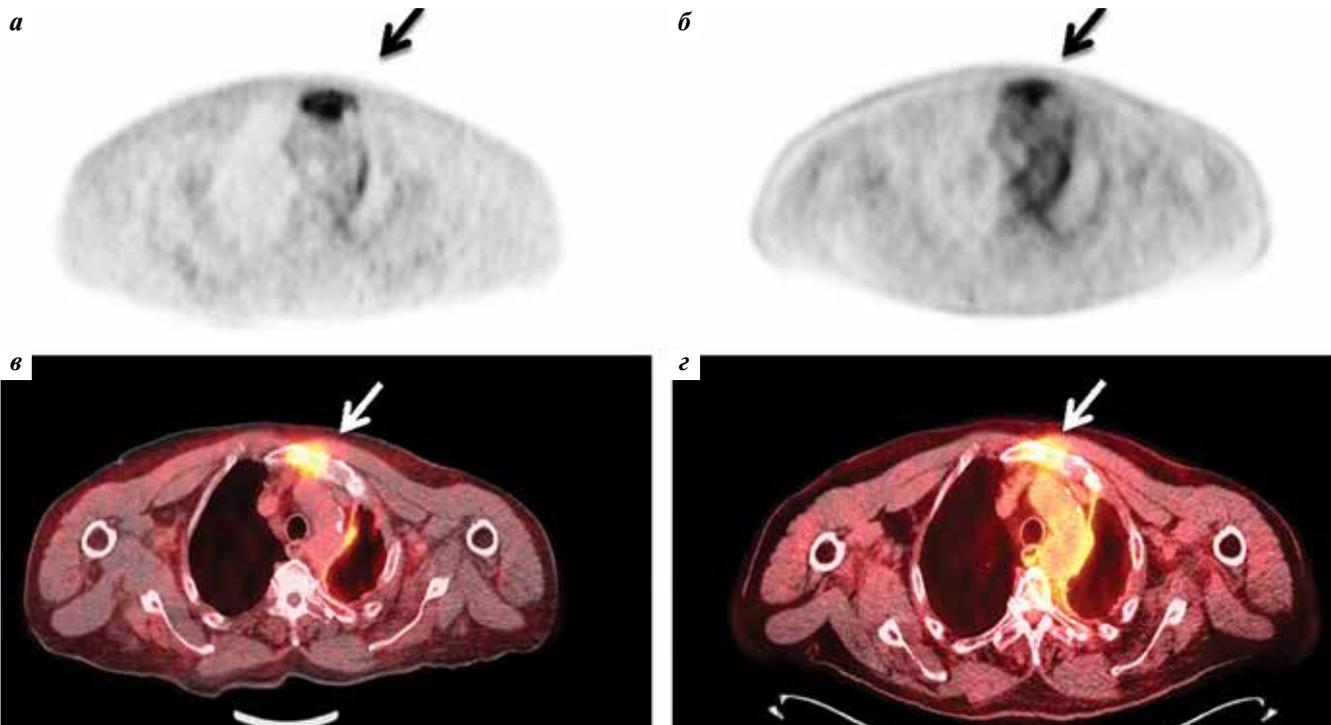
При ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФЭС определяются очаги патологического накопления: в единичных ЛУ левой надключичной области  $SUV_{max} = 1,98$ , в неравномерно утолщенной плевре левого легкого с наличием множественных узлов  $SUV_{max} = 5,93$  (рис. 4а, в), в зоне смешанной деструкции рукоятки грудины  $SUV_{max} = 4,44$  (рис. 5а, в), в субкаринальном ЛУ  $SUV_{max} = 2,76$ .

При ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ определяются очаги патологического накопления: в единичных ЛУ левой надключичной области  $SUV_{max} = 2,23$ , в неравномерно утолщенной плевре левого легкого с наличием множественных узлов  $SUV_{max} = 9,94$  (рис. 4б, г), в зоне смешанной деструкции рукоятки грудины  $SUV_{max} = 4,13$  (рис. 5б, г), паратрахеальных и субкаринальных ЛУ  $SUV_{max} = 3,89$  (рис. 6). Также была отмечена повышенная фиксация  $^{18}F$ -ФДГ



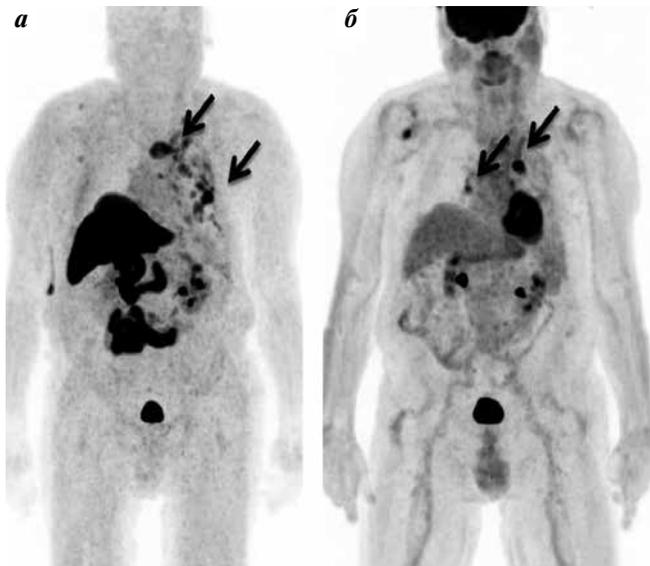
**Рис. 4.** Пациент У. Рак молочной железы слева – состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, в процессе гормонотерапии. ПЭТ с  $^{18}F$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}F$ -ФДГ (б), комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с  $^{18}F$ -ФЭС (в) и  $^{18}F$ -ФДГ (г). Гиперфиксация  $^{18}F$ -ФЭС и  $^{18}F$ -ФДГ в неравномерно утолщенной плевре левого легкого с наличием множественных узлов (указаны стрелками), патологическое накопление  $^{18}F$ -ФДГ в бронхопальмональном лимфатическом узле справа и отсутствие повышенного накопления  $^{18}F$ -ФЭС (изменения указаны пунктирными стрелками)

**Fig. 4.** Patient U. Left-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression during hormone therapy.  $^{18}F$ -FES PET (а),  $^{18}F$ -FDG PET (б),  $^{18}F$ -FES PET/CT (в),  $^{18}F$ -FDG PET/CT (г). Hyperfixation of  $^{18}F$ -FES and  $^{18}F$ -FDG in the irregularly thickened pleura of the left lung with multiple lesions (arrows); pathological accumulation of  $^{18}F$ -FDG in the bronchopulmonary lymph node on the right and no accumulation of  $^{18}F$ -FES (changes are indicated by dotted arrows)



**Рис. 5.** Пациент У. Рак молочной железы слева — состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, в процессе гормонотерапии. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б), комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (в) и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (г). Гиперфиксация  $^{18}\text{F}$ -ФЭС и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в зоне смешанной деструкции рукоятки грудины (изменения указаны стрелками)

**Fig. 5.** Patient U. Left-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression during hormone therapy.  $^{18}\text{F}$ -FES PET (а),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET (б),  $^{18}\text{F}$ -FES PET/CT (в),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (г). Hyperfixation of  $^{18}\text{F}$ -FES and  $^{18}\text{F}$ -FDG in the area of mixed destruction of the manubrium (changes are indicated by arrows)



**Рис. 6.** Пациент У. Рак молочной железы слева — состояние после комбинированного лечения, прогрессирование, в процессе гормонотерапии. MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а), ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б). Отмечается большее количество очагов патологической фиксации  $^{18}\text{F}$ -ФЭС (а)

**Fig. 6.** Patient U. Left-sided breast cancer after comprehensive treatment; disease progression during hormone therapy. Maximum-intensity projection (MIP) images from  $^{18}\text{F}$ -FES PET scans (а) and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET scans (б). Multiple lesions with pathological fixation of  $^{18}\text{F}$ -FES (а)

в бронхопульмональном ЛУ справа —  $SUV_{max} = 5,21$ , с кальцинатами в структуре, что может быть обусловлено неопухолевыми (воспалительными) изменениями.

При динамическом контроле после окончания ГТ наблюдается стабилизация процесса. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ от 03.04.2019: по результатам исследования получены данные о наличии остаточной активной опухолевой ткани по плевре левого легкого — положительная динамика при сравнении с ПЭТ/КТ от 06.06.2018. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ от 24.08.2020: по сравнению с данными ПЭТ/КТ от 03.04.2019 сохраняется без значимой динамики повышенное накопление РФЛП в прикорневых отделах левого легкого и в корне правого легкого.

Представленные клинические случаи демонстрируют возможности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС для оценки рецепторного статуса отдаленных метастатических очагов, которые труднодоступны для биопсии.

Проведение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС у пациентки А. позволило продолжить ГТ с положительным ответом.

У пациента У. при проведении ПЭТ/КТ отмечалось повышенное накопление обоих РФЛП во всех метастатических очагах, кроме правого бронхопульмонального ЛУ, где отсутствовало патологическое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФЭС.

Также ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС учитывает гетерогенность опухоли, давая возможность прогнозировать

и контролировать ответ на терапию, что актуально в контексте персонализированной медицины. Отсутствие патологического накопления  $^{18}\text{F}$ -ФЭС и гиперфиксация  $^{18}\text{F}$ -ФДГ свидетельствуют о неопухолевых изменениях или о гетерогенности метастатического

очага, что играет важную роль в дальнейшей терапевтической схеме лечения пациента.

В перспективе ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФЭС может стать методом выбора для пациентов с эстроген-рецептор-положительным РМЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, 2018. 250 p. (In Russ.)].
2. Waks A.G., Winer E.P. Breast cancer treatment: A review. *JAMA* 2019;321(3): 288–300. DOI: 10.1001/jama.2018.19323.
3. Hoppers G.A., Helmond F.A., de Vries E.G. et al. PET imaging of steroid receptor expression in breast and prostate cancer. *Curr Pharm Des* 2008;14:3020–32. DOI: 10.2174/138161208786404362.
4. Bonacho T., Rodrigues F., Liberal J. Immunohistochemistry for diagnosis and prognosis of breast cancer: a review. *Biotech Histochem* 2019;1–21. DOI: 10.1080/10520295.2019.1651901.
5. Seenu V., Sharma A., Kumar R. et al. Evaluation of estrogen expression of breast cancer using  $^{18}\text{F}$ -FES PET CT-A novel technique. *World J Nucl Med* 2020;19:233–9.
6. Dehdashti F., Mortimer J.E., Siegel B.A. et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: Comparison with FDG-PET and *in vitro* receptor assays. *J Nucl Med* 1995;36:1766–74.
7. Gemignani M.L., Patil S., Seshan V.E. et al. Feasibility and predictability of perioperative pet and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer. *J Nucl Med* 2013;54:1697–1702. DOI: 10.2967/jnumed.112.113373.
8. Kurland B.F., Peterson L.M., Lee J.H. et al. Estrogen receptor binding ( $^{18}\text{F}$ -FES PET) and glycolytic activity ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET) predict progression-free survival on endocrine therapy in patients with ER+ breast cancer. *Clin Cancer Res* 2017;23:407–15. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0362.
9. Liao G.J., Clark A.S., Schubert E.K. et al.  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol PET: Current status and potential future clinical applications. *J Nucl Med* 2016;57:1269–75. DOI: 10.2967/jnumed.116.175596.
10. Peterson L., Manohar P., Wu V. et al.  $^{18}\text{F}$ -Fluoroestradiol (FES) and  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose (FDG) PET imaging in male breast cancer. *J Nucl Med* 2018;59(Suppl 1):54. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0362.

### Вклад авторов

А.В. Парнас: написание текста рукописи, получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
А.И. Пронин, З.Х. Камолова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;  
Н.А. Мещерякова: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования;  
В.С. Ильяков, Д.И. Невзоров: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

### Authors' contributions

A.V. Parnas: writing the article, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained;  
A.I. Pronin, Z.Kh. Kamolova: development of research design, review of publications on the theme of the article, analyzing of the data obtained;  
N.A. Meshcheryakova: review of publications on the theme of the article, development of research design;  
V.S. Ilyakov, D.I. Nevzorov: research design development, analyzing the data obtained.

### ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Парнас / A.V. Parnas: <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>  
А.И. Пронин / A.I. Pronin: <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>  
В.С. Ильяков / V.S. Ilyakov: <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>  
Н.А. Мещерякова / N.A. Meshcheryakova: <https://orcid.org/0000-0003-0770-3406>  
З.Х. Камолова / Z.Kh. Kamolova: <https://orcid.org/0000-0002-4376-3978>  
Д.И. Невзоров / D.I. Nevzorov: <https://orcid.org/0000-0003-2969-0191>

### 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. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 12.04.2021. Принята к публикации: 11.05.2021.

Article submitted: 12.04.2021. Accepted for publication: 11.05.2021.