

DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-14-19



Ранние и поздние послеоперационные осложнения робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием

Г.Е. Кветенадзе, Е.В. Шивилов, Х.С. Арсланов, Л.Г. Жукова, И.Е. Хатков

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Контакты: Гурами Елгуджаевич Кветенадзе g.kvetenadze@mknc.ru

За последние 2 десятилетия хирургическое лечение рака молочной железы (РМЖ) претерпело изменения от стандартных радикальных мастэктомий до органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций с использованием эндовидеохирургических и роботических технологий. Робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия как минимально инвазивная методика хирургического лечения РМЖ на ранних стадиях признана безопасной и эффективной.

Представлены результаты выполнения робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии и радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием у 27 пациенток с гистологически верифицированным РМЖ. Проведена сравнительная оценка послеоперационных осложнений робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием и радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием. Установлено, что послеоперационный период у роботизированных вмешательств протекает более благоприятно, что подтверждают низкая потребность в анальгетиках, отсутствие признаков формирования гематом операционной раны, а также снижение частоты развития воспалительных инфильтратов и сером мягких тканей в области послеоперационного шва. Выполнение робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием позволяет достоверно улучшить хирургические и эстетические результаты лечения РМЖ на ранних стадиях этого заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия, подкожная радикальная мастэктомия, эндопротезирование, осложнения

Для цитирования: Кветенадзе Г.Е., Шивилов Е.В., Арсланов Х.С. и др. Ранние и поздние послеоперационные осложнения робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии с эндопротезированием. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(4):14–9. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-14-19.

Early and late postoperative complications of robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis

G.E. Kvetenadze, E.V. Shivilov, Kh.S. Arslanov, L.G. Zhukova, I.E. Khatkov

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86, Shosse Entusiastov, Moscow 111123, Russia

Contacts: Gurami Elgudzhavich Kvetenadze g.kvetenadze@mknc.ru

Over the past two decades, the surgical treatment of breast cancer (BC) has changed from standard radical mastectomies to organ-preserving and reconstructive plastic surgeries using endovideosurgical and robotic technologies. Robot-assisted radical subcutaneous mastectomy, as a minimally invasive method of surgical treatment of BC in the early stages, is recognized as safe and effective.

The results of robot-assisted radical subcutaneous mastectomy and radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis in 27 patients with histologically verified BC are presented. A comparative assessment of postoperative complications of robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis and radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis was performed. It was found that the postoperative period in robotic interventions is more favorable, which confirms the low need for analgesics, the absence of signs of the formation of hematomas of the surgical wound, as well as a decrease in the frequency of inflammatory infiltrates and gray soft tissues in the area of the postoperative

suture. Performing a robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis can significantly improve the surgical and aesthetic results of BC treatment in the early stages of this disease.

Key words: breast cancer, robot-assisted radical subcutaneous mastectomy, subcutaneous radical mastectomy, endoprosthesis, complications

For citation: Kvetenadze G.E., Shivilov E.V., Arslanov Kh.S. et al. Early and late postoperative complications of robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2021;17(4):114–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-14-19.

Введение

За последние 2 десятилетия хирургическое лечение рака молочной железы (РМЖ) постоянно развивается. До начала XXI века хирургические вмешательства при РМЖ ограничивались радикальной мастэктомией и органосохраняющей операцией [1, 2], что негативно сказывалось на восприятии пациентками хирургического этапа лечения РМЖ и, соответственно, существенно снижало их комплаентность. Удаление молочной железы всегда становится сильным эмоциональным потрясением, а отсутствие молочной железы — постоянное напоминание о перенесенном заболевании [3].

Необходимость лучших эстетических результатов способствовала развитию онкопластических и реконструктивных операций, где стандартным подходом стало восстановление молочной железы в сочетании с тщательно продуманными, по возможности скрытыми разрезами. За последние 20 лет большое внимание привлекли хирургические методики с использованием различных эндовидеохирургических систем. Минимально инвазивная хирургия молочной железы — термин, появившийся недавно, — включает хирургические техники, выполняемые с помощью эндоскопических инструментов или роботизированной хирургической платформы [4]. Использование эндоскопических инструментов или роботической платформы позволяет улучшить визуализацию зоны операции, что в значительной степени повышает точность хирургических манипуляций и способствует минимизации операционного доступа. Применение роботизированных технологий в различных областях современной хирургии в последнее десятилетие оказало значительное влияние как на хирургическую технику, так и на результаты лечения пациентов [5, 6]. В октябре 2015 г. А. Toesca и соавт. были первыми, кто описал хирургическую технику роботизированной мастэктомии с сохранением соска в сочетании с одномоментной реконструкцией силиконовым имплантатом, выполненной через одиночный небольшой подмышечный разрез [7]. В мае 2019 г. на Международном симпозиуме по эндоскопической и роботизированной хирургии молочной железы (IERBS) группой экспертов было сделано заявление, что робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия (РАРПМ) с одномоментной реконструкцией — безопасная многообещающая и минимально инвазивная методика хирургического лече-

ния РМЖ, и в ближайшем будущем планируется ее дальнейшее развитие [8].

Цель настоящего исследования — проанализировать ранние и поздние послеоперационные осложнения РАРПМ с эндопротезированием и радикальной подкожной мастэктомии (РПМ) с эндопротезированием.

Материалы и методы

Проанализированы результаты выполнения РАРПМ и РПМ с эндопротезированием у 27 пациенток с гистологически верифицированным РМЖ I–IIa стадий, находившихся на лечении в онкохирургическом отделении молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ в период с 2016 по 2017 г. В основную группу вошли пациентки, которым была выполнена РАРПМ с эндопротезированием (15 случаев). Контрольную группу составили пациентки, перенесшие РПМ с эндопротезированием (12 случаев) (рис. 1).

Исследуемые группы больных были сравнены по стадиям заболевания, размерам, локализации, степени дифференцировки и характеру роста опухоли молочной железы и не имели по этим показателям достоверных статистических различий. На дооперационном этапе во всех случаях было проведено стандартное



Рис. 1. Распределение пациенток по технике выполнения хирургического вмешательства

Fig. 1. Distribution of patients according to the technique of performing surgical intervention

лабораторно-инструментальное обследование для установления степени распространенности онкологического процесса. Средний возраст пациенток во всех группах — $42,7 \pm 2,5$ года. В каждом случае интраоперационно была исследована ткань ретроареолярной области на предмет опухолевого роста — злокачественных клеток не выявлено ни в одном случае, что позволило сохранить сосково-ареолярный комплекс у всех пациенток. При выполнении и РПМ с эндопротезированием, и РАРПМ с эндопротезированием использовали доступ по передней аксиллярной линии. Для диагностического послеоперационного сопровождения пациенток в позднем послеоперационном периоде был использован следующий временной график: первый осмотр пациентки проводился через месяц после операции, далее пациентку приглашали через 3 и 6 мес после операции, затем осмотры выполняли каждые 6 мес. Каждый осмотр включал пальпацию, ультразвуковое исследование мягких тканей в зоне оперативного вмешательства и зон расположения регионарных лимфатических узлов.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерного программного обеспечения SPSS (IBM). Выбор основных характеристик исследуемых количественных данных осуществляли после изучения формы их распределения. Оценку различий от распределения Гаусса проводили по критерию согласия Колмогорова—Смирнова, оценку различий частот — непараметрическим критерием χ^2 , а при нормальном распределении — критерием Стьюдента. При проверке гипотез различия считали достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ РПМ с эндопротезированием и РАРПМ с эндопротезированием проводили по продолжительности койко-дня, частоте и характеру как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений. Средняя продолжительность РАРПМ

составила в среднем $92,0 \pm 7,3$ мин, что превысило продолжительность РПМ на $32,0 \pm 4,2$ мин. Однако с набором опыта выполнения РАРПМ продолжительность оперативного вмешательства имела выраженную тенденцию к уменьшению. Так, средняя продолжительность выполнения первых 6 РАРПМ составила $1180 \pm 9,1$ мин, а последующих 6 операций — $72,0 \pm 6,2$ мин.

Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде оценивали по жалобам пациенток, а также по частоте случаев назначения наркотических и ненаркотических анальгетиков. В большинстве случаев курс послеоперационного обезболивания включал прием ненаркотических анальгетиков в течение 1–3 сут. При этом длительность курса послеоперационного обезболивания была достоверно больше после выполнения РПМ с эндопротезированием. Кроме того, именно в группе нероботизированного вмешательства в 1 случае потребовалась однократная инъекция наркотических анальгетиков в 1-е сутки (табл. 1).

Все осложнения подкожной радикальной мастэктомии в данном исследовании были подразделены на поздние и ранние. Ранними считались осложнения, развившиеся в течение 10 дней послеоперационного периода. В контрольной группе у 1 пациентки на 2-е сутки после операции была выявлена ненапряженная гематома операционной раны размером $2,1 \times 4,1$ см. В 4 случаях в контрольной группе был выявлен воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны, из них в 3 случаях область инфильтративных изменений мягких тканей была четко отграничена, достаточно однородна и не содержала жидкостных включений. Такие инфильтраты располагались ближе к аксиллярной области, их продольный размер значительно превосходил поперечный. В 1 случае инфильтрат протяженностью 4,8 см и шириной до 2,5 см носил стойкий характер, его разрешение протекало медленно и неравномерно даже на фоне антибактериальной и противовоспалительной терапии. У 5 пациенток контрольной группы в области операционной раны

Таблица 1. Продолжительность и особенности курса послеоперационного обезболивания
Table 1. Duration and features of the course of postoperative anesthesia

Хирургическое вмешательство Surgical intervention	Прием ненаркотических анальгетиков, n (%) Taking non-narcotic analgesics, n (%)			Инъекция наркотического анальгетика, n Injection of a narcotic analgesic, n
	1-е сутки 1 st day	2-е сутки 2 nd day	3-е сутки 3 rd day	
Радикальная подкожная мастэктомия с эндопротезированием Radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis	12 (100)	10 (83,3)	7 (58,3)	1
Робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия с эндопротезированием Robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis	15 (100)	9 (60,0) $p < 0,05$	4 (26,6) $p < 0,05$	—

была выявлена серома мягких тканей. После тонкоигольной аспирации жидкостного содержимого этих образований во всех случаях была получена полупрозрачная жидкость со слабым геморрагическим оттенком, объем которой составлял от 8 до 25 мл. При цитологическом исследовании аспирата каких-либо эпителиальных клеток выявлено не было, однако в 2 случаях цитограмма указывала на наличие умеренно выраженного воспалительного процесса.

В основной группе в 2 случаях был выявлен воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны. При этом область инфильтративных изменений мягких тканей была хорошо отграниченной, однородной, без жидкостных включений. В обоих случаях инфильтраты сформировались в латеральной трети операционной раны, их продольный размер не превышал 4 см. Эти инфильтраты практически полностью разрешились к концу 3-й недели послеоперационного периода. Серома мягких тканей в области операционной раны в основной группе была выявлена в 2 случаях (объем 10 и 16 мм). При аспирации в обоих случаях была получена светлая прозрачная жидкость соломенного цвета, не содержащая клеточных элементов воспалительного процесса. Случаев некротических изменений краев операционной раны с развитием диастаза или некроза ареолы, описанных в литературе, в нашем исследовании выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Ранние послеоперационные осложнения
Table 2. Early postoperative complications

Осложнение Complication	Контрольная группа, n (%) Control group, n (%)	Основная группа, n (%) Main group, n (%)	Статистическая достоверность (p) Statistical significance (p)
Гематома Hematoma	1 (8,33)	—	<0,05
Воспалительный инфильтрат Inflammatory infiltrate	4 (33,3)	2 (12,5)	<0,05
Серома Seroma	5 (41,67)	2 (12,5)	<0,05

В 2 случаях в контрольной группе неравномерное распределение жидкости и ее скопление между глубокими складками капсулы в послеоперационном периоде способствовали формированию фиброзной капсулы меньшего размера, чем поверхность имплантата. При этом фиброзная капсула не повторяла контур эндопротеза и препятствовала постепенному расправлению складок капсулы имплантата. Последующее уплотнение и сокращение фиброзной капсулы в 2 случаях вызвало увеличение глубины складок капсулы

эндопротеза с формированием небольших выпячиваний, свидетельствующих об умеренно выраженной капсулярной контрактуре. В случае развития первоначальных проявлений капсулярного фиброза отмечено изменение фиброзной капсулы в виде ее неравномерного утолщения по данным ультразвукового исследования. При этом подвижность складок капсулы эндопротеза сохранялась с быстрым восстановлением их формы после локальной компрессии ультразвуковым датчиком или пальпации. Присоединение контрактуры капсулы в 1 случае привело к деформации формы эндопротеза, появлению глубоких и устойчивых к компрессии складок, которые сохранились в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на невыраженное уплотнение фиброзной капсулы. Данные случаи развития капсулярной контрактуры возникли через 8–10 мес после операции и классифицированы в 1 случае как I степень по Бейкеру и в 1 (8,3 %) случае как III степень по Бейкеру. Случаев развития значимого перикапсулярного фиброза или миграции имплантата после выполнения РАРПМ нами выявлено не было.

Во всех случаях выполнения РАРПМ с одномоментным эндопротезированием получены хорошие и отличные эстетические результаты (табл. 3, рис. 2). Для оценки использовалась анкета-опросник «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы» [9].

Таблица 3. Оценка косметических и психологических критериев по результатам анкетирования, n (%)
Table 3. Evaluation of cosmetic and psychological criteria based on the results of the questionnaire, n (%)

Результат Result	Робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия с эндопротезированием (n = 15) Robot-assisted radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis (n = 15)	Радикальная подкожная мастэктомия с эндопротезированием (n = 12) Radical subcutaneous mastectomy with endoprosthesis (n = 12)
Отличный Excellent	5 (33,3)	3 (25,0)
Хороший Good	10 (66,7)	7 (58,4)
Удовлетворительный Satisfactory	0	1 (8,3)
Неудовлетворительный Unsatisfactory	0	1 (8,3)

Обсуждение

Робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия с одномоментным эндопротезированием



Рис. 2. Внешний вид пациентки 30 лет с диагнозом рака левой молочной железы (I стадия cT1cN0M0 G₂, люминальный тип A), подвергшейся робот-ассистированной радикальной подкожной мастэктомии с одномоментным эндопротезированием силиконовым имплантатом: а – перед хирургическим этапом лечения; б – через 1 мес после операции; в – через 1 год после операции

Fig. 2. Appearance of patient 30 years old with a diagnosis of left breast cancer stage I pT2N0M0 G₂, luminal type A, robot-assisted radical subcutaneous mastectomy was performed with a single-stage endoprosthesis with a silicone implant: а – before the surgical stage of treatment; б – 1 month after the operation, в – 1 year after the operation

позволяет проводить более точную диссекцию тканей и улучшает косметические результаты по сравнению с традиционной РПМ [10]. Сохранение анатомических структур при РАРПМ обеспечивает значительное улучшение трофики сосково-ареолярного комплекса, а также минимальную частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений. Важное преимущество применения роботизированного комплекса для подкожной мастэктомии заключается в использовании новейшей технологии трехмерной визуализации операционного поля роботизированной камерой [11]. Возможности отчетливой визуализации в сочетании с прецизионной техникой диссекции позволяют достичь микрохирургической точности манипуляций, при этом железнатая ткань отчетливо дифференцируется от жировой, объем рассечения тканей минимален, а диссекция выполняется только там, где это строго необходимо для соблюдения критериев радикальности резекции. Превосходство роботизированных комплексов заметно на этапе периферической диссекции молочной железы. Это преимущество обеспечивается возможностью произвольного размещения хирургических инструментов в зависимости от анатомической кривизны периферических отделов молочной железы, что создает практически идеальные условия для точной и в то же время экономичной диссекции с максимальным гемостазом и минимальным риском теплового повреждения кожного лоскута даже в глубине операционной раны [12]. Улучшение условий диссекции

и повышение ее точности при РАРПМ позволяют избежать лишних тракций молочной железы, что способствует минимизации механического воздействия на опухоль во время операции, что особенно важно при преодолении технических трудностей во время диссекции в наиболее проблемном нижне-внутреннем квадранте молочной железы.

Выводы

Минимальная частота ранних и поздних послеоперационных осложнений, устраняемых консервативными методами, способствует более ранней реабилитации больных. Несмотря на увеличение продолжительности операции, послеоперационный период после роботизированных вмешательств протекает более благоприятно. Это выражено в снижении потребности в анальгетиках, отсутствии случаев формирования гематом операционной раны, снижении частоты развития воспалительных инфильтратов и сером мягких тканей в области операционного шва. Поздние послеоперационные осложнения РАРПМ встречаются крайне редко и представлены в основном единичными случаями развития умеренно выраженного перикапсулярного фиброза без признаков деформации или миграции силиконового импланта.

Таким образом, выполнение РАРПМ позволяет достоверно улучшить хирургические и эстетические результаты лечения РМЖ на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пак Д.Д. Хирургические технологии в органосохраняющем лечении больных раком молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2013;(3):48–51. [Pak D.D. Surgical technologies in the organ-preserving treatment of patients with breast cancer. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = Oncology. P.A. Herzen Journal* 2013;(3):48–51. (In Russ.)].
2. Black D.M., Mittendorf E.A. Landmark trials affecting the surgical management of invasive breast cancer. *Surg Clin North Am* 2013;93(2):501–18. DOI: 10.1016/j.suc.2012.12.007.
3. Летагин В.П., Григорьева Т.А. Реконструктивно-пластические операции в лечении больных раком молочной железы. Русский медицинский журнал. Приложение. Онкология 2013;4(1):6–11. [Letyagin V.P., Grigorieva T.A. Reconstructive plastic surgery in the treatment of breast cancer patients. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Prilozhenie. Onkologiya = Russian Medical Journal. Application. Oncology* 2013;4(1):6–11. (In Russ.)].
4. Mok C.W., Lai H.W. Evolution of minimal access breast surgery. *Gland Surg* 2019;8(6):784–93. DOI: 10.21037/gs.2019.11.16.
5. Yu H.Y., Friedlander D.F., Patel S., Hu J.C. The current status of robotic oncologic surgery. *CA Cancer J Clin* 2013;63(1):45–56. DOI: 10.3322/caac.21160.
6. Bianchi P.P., Petz W., Luca F. et al. Laparoscopic and robotic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. Brief review and personal remarks. *Front Oncol* 2014;4:98. DOI: 10.3389/fonc.2014.00098.
7. Toesca A., Peradze N., Manconi A. et al. Robotic nipple-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer: Feasibility and safety study. *Breast* 2017;31:51–6. DOI: 10.1016/j.breast.2016.10.009.
8. Lai H.W., Toesca A., Sarfati B. et al. Consensus Statement on Robotic Mastectomy-Expert Panel From International Endoscopic and Robotic Breast Surgery Symposium (IERBS) 2019. *Ann Surg* 2020;271(6):1005–12. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003789.
9. Ермошенкова М.В., Зикиряходжаев А.Д. Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Свидетельство о регистрации IREG № 201399 от 15.05.2020. М.: Платформа технологий, 2020. [Ermoshenkova M.V., Zikiryakhodzhayev A.D. Evaluation of cosmetic results, psychological criteria after organ-preserving operations, oncoplastic resections, reconstructive plastic operations in patients with breast cancer. Certificate of registration IREG No. 201399 dated 15.05.2020. Moscow: Platform of Technologies, 2020. (In Russ.)].
10. Toesca A., Invento A., Massari G. et al. Update on the feasibility and progress on robotic breast surgery. *Ann Surg Oncol* 2019;26(10):3046–51. DOI: 10.1245/s10434-019-07590-7.
11. Wang P., Su Y.J., Jia C.Y. Current surgical practices of robotic-assisted tissue repair and reconstruction. *Chin J Traumatol* 2019;22(2):88–92. DOI: 10.1016/j.cjte.2019.01.003.
12. Donnelly E., Griffin M.F., Butler P.E. Robotic surgery: a novel approach for breast surgery and reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(1):e2578. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002578.

Вклад авторов

Л.Г. Жукова, И.Е. Хатков: концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи;
Г.Е. Кветенадзе, Е.В. Шивилев: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
Х.С. Арсланов: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

L.G. Zhukova, I.E. Khatkov: concept and design of the study, editing the text of the article;
G.E. Kvetenadze, E.V. Shivilov: getting data for analysis, analyzing the received data, writing of the text of the article;
Kh.S. Arslanov: review of publications on the subject of the article.

ORCID автора / ORCID of author

Г.Е. Кветенадзе / G.E. Kvetenadze: <https://orcid.org/0000-0003-1002-2548>
Е.В. Шивилев / E.V. Shivilov: <https://orcid.org/0000-0003-1345-6579>
Х.С. Арсланов / Kh.S. Arslanov: <https://orcid.org/0000-0002-1622-7600>
Л.Г. Жукова / L.G. Zhukova: <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>
И.Е. Хатков / I.E. Khatkov: <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.06.2021. Принята к публикации: 04.08.2021.

Article submitted: 02.06.2021. Accepted for publication: 04.08.2021.