

Диагностика и лечение ретроректальной кистозной гамартомы: клинический случай

С.А. Звезда¹, Д.Г. Димитриади¹, Р.И. Тамразов^{1, 2}, А.В. Симонов¹, Е.М. Франк¹, Н.М. Федоров²,
Л.Н. Комарова²

¹ГАОУЗ Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»; Россия, 625041
Тюмень, ул. Барнаульская, 32;

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень,
ул. Одесская, 54

Контакты: Сергей Александрович Звезда doctor.zvezda@gmail.com

Актуальность. Ретроректальные опухоли – редкая группа опухолей доброкачественного или злокачественного происхождения; в большинстве случаев они протекают бессимптомно, возникают главным образом в пресакральном пространстве, которое сзади ограничено фасцией Вальдейера, спереди – собственной фасцией прямой кишки, латерально – мочеточниками и боковыми связками прямой кишки, внизу – мышцами, поднимающими задний проход, копчиком и сверху – переходом тазовой брюшины между вторым и третьим крестцовыми сегментами. Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет огромное значение в диагностике и планировании хирургического вмешательства. Большинство ретроректальных опухолей требует оперативного лечения (без предоперационной биопсии). В статье представлен случай ретроректальной кистозной гамартомы, подвергнутой хирургическому вмешательству.

Клинический случай. Пациентка Н., 45 лет, обратилась с подозрением на образование в малом тазу. Из анамнеза заболевания: считает себя больной с мая 2023 г., когда появились боли в области крестца. Эпизод травмы отрицает. В дальнейшем обратилась в поликлинику по месту жительства, где было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза (ОМТ) и выявлено образование в малом тазу. Пациентка была направлена на консультацию к хирургу-онкологу в Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город». Физикальный осмотр без особенностей, за исключением ректального осмотра: тонус сфинктера сохранен, сразу за сфинктером по задней стенке прямой кишки пальпируется несмещаемая опухоль до 2 см, которая отдавливает стенку прямой кишки. По данным МРТ ОМТ определяется образование позади нижеампулярного отдела прямой кишки. В дальнейшем проведено хирургическое лечение. Морфологическое и иммуногистохимическое исследования подтвердили диагноз тератомы.

Заключение. Ранняя комплексная диагностика, опытная хирургическая команда – ключевые факторы для успешного лечения пациентов с ретроректальными опухолями.

Ключевые слова: ретроректальная кистозная гамартрома, диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Звезда С.А., Димитриади Д.Г., Тамразов Р.И. и др. Диагностика и лечение ретроректальной кистозной гамартомы: клинический случай. Хирургия и онкология 2024;14(1):72–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-72-78>

Diagnosis and treatment of retrorectal cystic hamartoma: clinical case

S.A. Zvezda¹, D.G. Dimitriadis¹, P.I. Tamrazov^{1, 2}, A.V. Simonov¹, E.M. Frank¹, N.M. Fedorov², L.N. Komarova²

¹Multidisciplinary clinical medical center “Medical city”; 32 Barnaulskaya St., Tyumen 625041, Russia;

²Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia

Contacts: Sergey Aleksandrovich Zvezda doctor.zvezda@gmail.com

Background. Retrorectal tumors are a rare group of tumors that can be benign or malignant in origin; in most cases, they are asymptomatic. They mainly arise in the presacral space, which is limited by Waldeyer's fascia posteriorly, the rectal fascia proper anteriorly, the ureters and lateral ligaments of the rectum laterally, the levator ani muscles and coccyx inferiorly, and the transition of the pelvic peritoneum between the second and third sacral segments superiorly. Magnetic resonance imaging (MRI) is crucial for diagnosis and surgical planning. Most retrorectal tumors require surgical treatment

without preoperative biopsy. Here, we present a case of a retrorectal cystic hamartoma that was treated with surgery.

Clinical case. Patient N., 45 years old, presented with suspected pelvic malformation. The patient reported experiencing pain in the sacrum area since May 2023, with no history of trauma. She sought medical help at a local polyclinic, where an ultrasound of the pelvic organs revealed a pelvic mass. The patient was then referred to an oncologist at the Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City". Physical examination showed no specific features, except upon rectal examination, where a non-displaced tumor measuring up to 2 cm was palpated along the posterior rectal wall. MRI of the pelvic organs confirmed the presence of a mass behind the lower ampullary rectum. Surgical treatment was subsequently performed, and the diagnosis of teratoma was confirmed through morphological and immunohistochemical studies.

Conclusion. Early comprehensive diagnostics and an experienced surgical team are key factors for successful treatment of patients with retrorectal tumors.

Keywords: retrorectal cystic hamartoma, diagnosis, surgical treatment

For citation: Zvezda S.A., Dimitriadi D.G., Tamrazov P. I. et al. Diagnosis and treatment of retrorectal cystic hamartoma: clinical case. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and oncology* 2024;14(1):72–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-72-78>

Введение

Ретроректальные опухоли — редкая группа опухолей доброкачественного или злокачественного происхождения, в большинстве случаев протекающие бессимптомно [1]. Они возникают главным образом в пресакральном пространстве, которое ограничено сзади фасцией Вальдейера, спереди — собственной фасцией прямой кишки, латерально — мочеточниками и боковыми связками прямой кишки, внизу — мышцами, поднимающими задний проход, копчиком и сверху — перитонеальным листком [2, 3]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет огромное значение в диагностике и планировании хирургического вмешательства. Большинство ретроректальных опухолей требует оперативного лечения (без предоперационной биопсии). В статье представлен случай ретроректальной кистозной гамартомы, подвергнутой хирургическому вмешательству.

Клинический случай

Пациентка Н., 45 лет, обратилась в Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город» (ранее Тюменский областной онкологический диспансер) с подозрением на образование малого таза.

Из анамнеза заболевания: считает себя больной с мая 2023 г., когда появились боли в области крестца. Эпизод травмы отрицает. Обратилась в поликлинику по месту жительства, где было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза (ОМТ) и выявлено образование в малом тазу. В дальнейшем была направлена к хирургу-онкологу.

Из анамнеза жизни: соматический статус и наследственность по онкологическим заболеваниям неотягощены.

Объективный статус: общее состояние удовлетворительное. ECOG 0. По шкале Карновского 100 %. Кожные покровы чистые, физиологического цвета. Питание нормальное. Отеков нет. Органы дыхания: SpO₂ 99 %. Дыхание через нос, рот свободное, частота дыхательных

движений 16 в минуту. Грудная клетка не деформирована. Перкуторный звук легочный. Дыхание в легких везикулярное. Хрипов нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеки отсутствуют. Органы кровообращения: тоны сердца приглушенные, ритм правильный, частота сердечных сокращений 75 уд/мин, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Органы пищеварения: язык влажный, не обложен. Живот не вздут, мягкий, при поверхностной пальпации безболезненный. Жидкость в брюшной полости не определяется. Печень из-под края реберной дуги не выступает. Перистальтика активная. Мочевыделительная система: почки не пальпируются, безболезненные. Мочеиспускание свободное, безболезненное. При пальцевом ректальном исследовании было обнаружено отдаление прямой кишки сразу за сфинктером прямой кишки, без внутрипросветного поражения.

Лабораторные показатели были без отклонений от нормы.

Инструментальные данные

Колоноскопия: патологии прямой кишки не обнаружено.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: в пределах возрастной нормы.

КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием — без патологии.

МРТ ОМТ — позади нижеампулярного отдела прямой кишки в клетчатке перед пучками лобково-прямкишечной мышцы, без их инвазии, определяется кистозно-геморрагическое многоузловое образование, заключенное в тонкостенную капсулу с гладким краем, размерами 36 × 29 × 31 мм, без перифокальных изменений клетчатки. Заключение: ретроректальная кистозная гамартома (рис. 1–3, опухоль отмечена рамкой).

После детального обследования установлен диагноз ретроректальная кистозная гамартома. В дальнейшем проведен онкологический консилиум, где принято решение о хирургическом удалении опухоли.

Операция: под эндотрахеальным наркозом в положении prone выполнен разрез между анусом и копчиком



Рис. 1. T2-взвешенное изображение, сагиттальная плоскость: кистозно-геморрагическое многоузловое образование, заключенное в тонкостенную капсулу с гладким краем

Fig. 1. T2-weighted image, sagittal plane: cystic hemorrhagic multi-node formation enclosed in a thin-walled capsule with a smooth edge

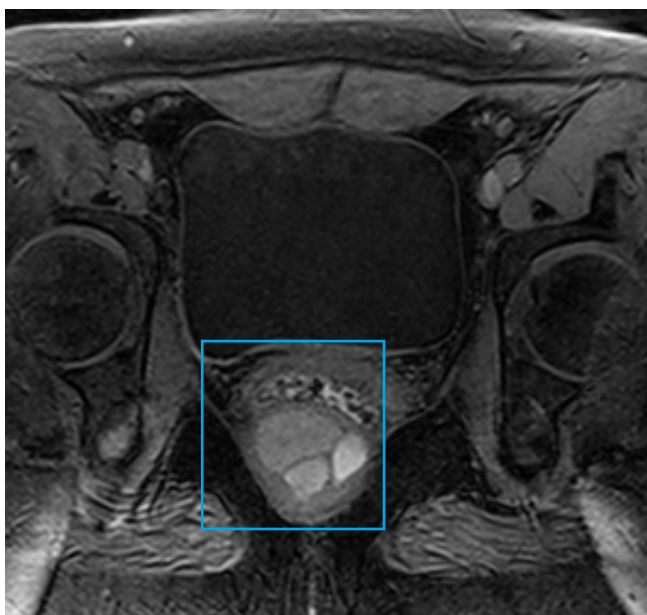


Рис. 2. T1-взвешенное изображение с жироподавлением, аксиальная плоскость: гиперсигнальные значения соответствуют включениям высокобелкового компонента в структуре опухоли

Fig. 2. T1-weighted image with fat suppression, axial plane: hypersignal values correspond to inclusions of a high-protein component in the tumor structure

длиной 5 см. Определяется ретроректальная кистозная опухоль, связанная с верхней порцией наружного сфинктера и стенкой прямой кишки. Выполнено иссечение опухоли с отхождением от прямой кишки без ее повреждения и рассечением верхней порции (1/5) мышц наружного сфинктера (на участке шириной 5 мм). После

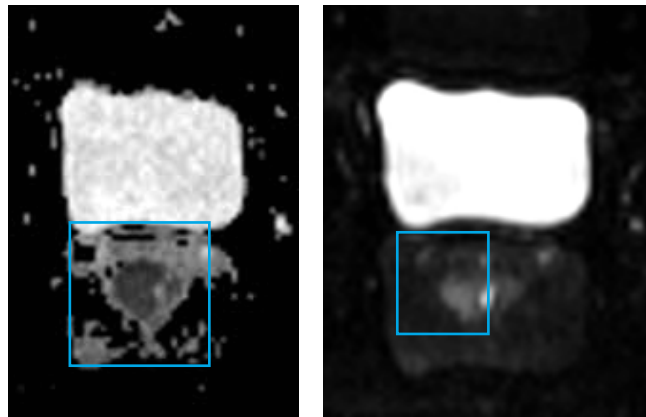


Рис. 3. Диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии, аксиальная плоскость: отсутствие истинного ограничения диффузии

Fig. 3. Diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient, axial: no true diffusion restriction

удаления опухоли восстановлены мышцы сфинктера (швы — лактисорб 4—0), проверена целостность прямой кишки и тонус сфинктера — сохранены. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Послеоперационное гистологическое исследование: макроскопическое описание — узел $4 \times 2,5 \times 1,5$ см. На разрезе отмечается кистозная полость с тонкими стенками 1,5 см в диаметре, заполнена густыми кремообразными массами коричневого цвета. На остальном протяжении узел местами коричневого цвета, местами серого цвета, эластичной консистенции.

Микроскопическое описание: в препаратах наблюдаются фрагменты фиброзно-мышечной ткани с кистами, местами выстланными зрелым многослойным плоским неороговевающим эпителием, местами респираторным эпителием с подлежащими слизистыми железами, местами зрелым кишечным эпителием, местами уплотненным однорядным эпителием. В просвете кист бесструктурный некротический детрит с кальцинатами. В строме диффузная выраженная лимфоплазмозитарная инфильтрация с примесью пенистых макрофагов, немногочисленных лейкоцитов. Образование удалено в пределах здоровых тканей. Заключение: морфологическая картина зрелой тератомы с хроническим продуктивным воспалением (M9080/0) (рис. 4—7, окраска гематоксилином и эозином).

Обсуждение

На 6-й неделе внутриутробного развития плода происходит разделение клоаки на аноректальный и урогенитальный синусы. Прямая кишка, покрытая слизистой оболочкой, развивается из энтодермальной первичной кишечной трубки, а ее промежностный отдел — из эктодермальной воронки. Соединение эктодермальной воронки происходит с передней стенкой первичной кишки. Первичная кишечная трубка закладывается из второго и третьего зародышевых листков

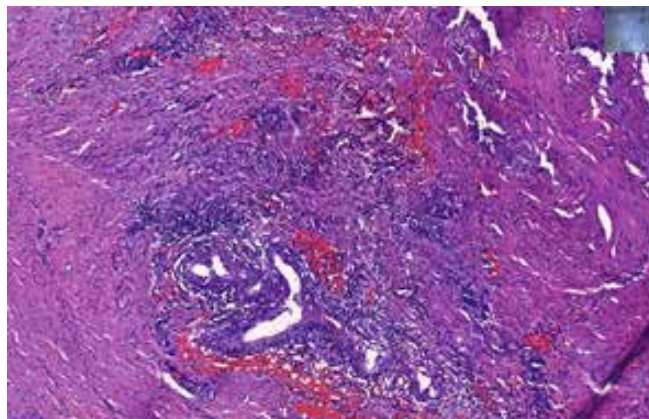


Рис. 4. Фрагмент плоского эпителия

Fig. 4. Fragment of squamous epithelium

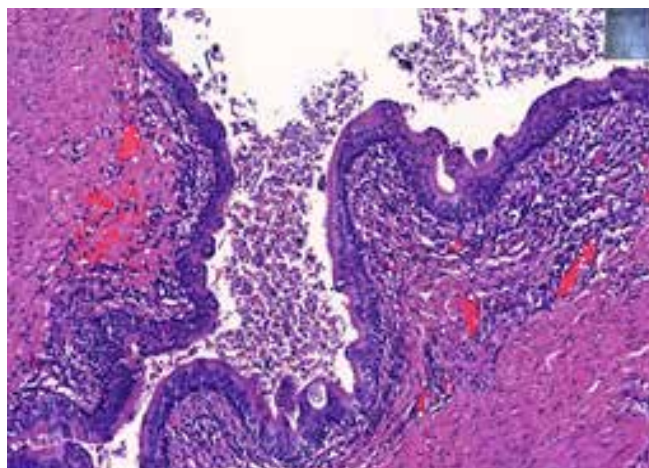


Рис. 5. Фрагмент респираторного эпителия

Fig. 5. Fragment of respiratory epithelium

в самые ранние стадии развития. Она представляет собой вначале короткий прямой полый орган со слепыми верхним и нижним концами и тремя боковыми выростами (отверстиями) — это желточный проток, аллантоис и нервно-кишечный канал. Оба протока и канал вскоре подвергаются обратному развитию, облитерируются, и из аллантоиса развивается мочевого пузыря и уретра. Задержка в обратном развитии желточного протока, аллантоиса и нервно-кишечного канала служит поводом для различных видов врожденных аномалий и заболеваний, в том числе и формирования ретроректальных опухолей [4] (рис. 8).

Опухоли ретроректального пространства встречаются редко. Их истинная распространенность среди населения в целом неизвестна. Однако, по оценкам, на их долю приходится примерно 1 из каждых 40 000 госпитализаций [5]. Большинство поражений являются доброкачественными, а злокачественность обнаруживается в 15 % случаев. Рецидивы встречаются редко, обычно при вскрытии капсулы гамартомы или некорректном клиническом диагнозе (ошибочная интерпре-

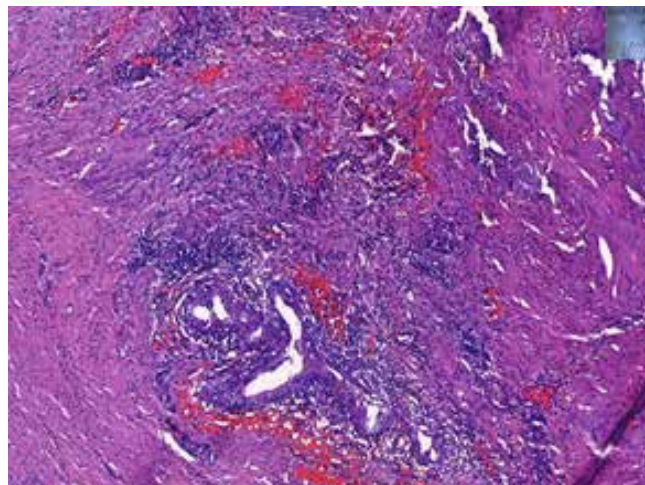


Рис. 6. Бесклеточный детрит

Fig. 6. Acellular detritus

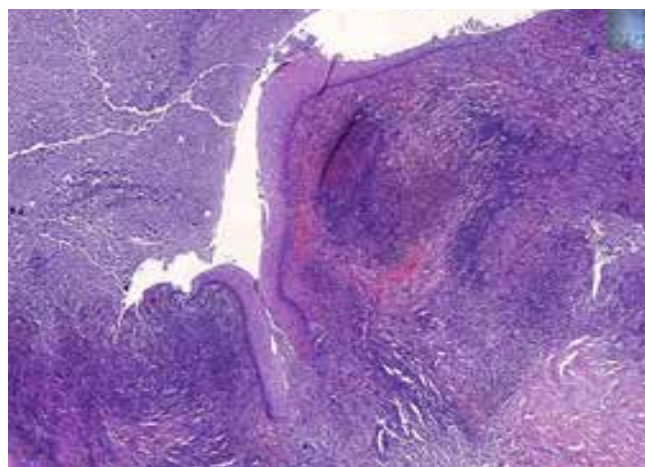


Рис. 7. Лимфоплазмацитарная инфильтрация

Fig. 7. Lymphoplasmacytic infiltration

тация хордомы как гамартомы) [6]. Эту опухоль следует удалять целиком и моноблоком из-за риска малигнизации до 20 % даже у бессимптомных пациентов [7].

Для планирования хирургического лечения необходимо учитывать классификацию расположения гамартом относительно *m. levator ani*:

- высокие опухоли — расположены выше пучков мышцы;
- низкие опухоли — расположены ниже пучков мышцы;
- промежуточные опухоли — расположены между пучков мышцы [8].

Клинические проявления пресакральных образований, как правило, скудны. Долгое время может не отмечаться никаких симптомов. Они выявляются случайно при профилактических осмотрах гинекологами и урологами — это так называемая бессимптомная стадия. По мере роста образования появляются и клинические симптомы, — это чаще всего боль в области

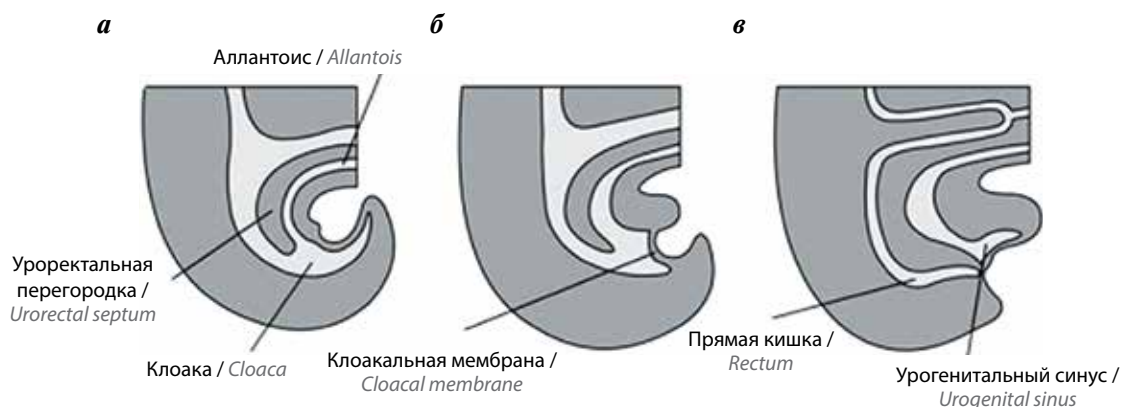


Рис. 8. Дифференцировка клоаки: а — 4-я неделя; б — 6-я неделя; в — 7-я неделя эмбриогенеза. Клетки мезенхимы врастают между аллантаисом и задней кишкой, образуя уроректальную перегородку, которая делит клоаку на урогенитальный синус и прямую кишку

Fig. 8. Differentiation of the cloaca: a — 4th week, b — 6th week; c — 7th week of embryogenesis. Mesenchymal cells grow between the allantois and the hindgut, forming the urorectal septum, which divides the cloaca into the urogenital sinus and the rectum

крестца или копчика, боли внизу живота и прямой кишки, запоры. Этот период можно обозначить как стадию клинических проявлений [9]. В представленном случае симптомом были боли в области крестца.

Оценку начинают с тщательного ректального исследования. Почти все ретроректальные образования можно пальпировать, как и у нашей пациентки. Расположение, размер и проксимальная распространенность опухоли имеют решающее значение для хирургического лечения. Гибкая ректороманоскопия или колоноскопия полезны для выявления поражения прямой кишки на всю толщу. В нашем случае колоноскопия патологии не выявила. Ректоскопия в сочетании с эхоэндоскопией имеет специфичность 100 % [10].

Во многих странах МРТ ОМТ считают наиболее чувствительным и специфичным методом визуализации для выявления кист, оценки хвостовой кишки и ее прилегания к другим структурам. Обычно киста будет гипоинтенсивной на T1-взвешенном изображении и гиперинтенсивной на T2-взвешенном изображении. Последовательность T2-взвешенном изображении также позволяет увидеть гетерогенное содержимое [11]. В нашем случае на МРТ обнаружено пресакральное кистозное образование. Предоперационную биопсию следует проводить из-за риска диссеминации опухолевых клеток [12, 13].

Дифференциальный диагноз образований в этом пространстве носит широкий характер и включает первичные опухоли нейрогенного, остеогенного и врожденного происхождения, помимо метастатических и воспалительных процессов [12].

Хирургическое лечение образований пресакрального пространства является обязательным. Варианты доступа к ретроректальному пространству: задний (промежностный), передний (трансабдоминальный), комбинированный. Передний доступ используют при расположении образования преимущественно на краниальном направлении. Если

опухоль небольших размеров (<10 см), расположена на каудальном уровне (ниже S4) и не прорастает окружающие структуры, выбирают задний доступ. Этот доступ менее инвазивен, чем абдоминальный, однако операционное пространство очень ограничено. Также существует высокий риск раневой инфекции [13, 14].

В работе А. Sakr и соавт. указано, что при заднем доступе частота послеоперационных осложнений составила 72,7 %. У всех этих пациентов наблюдались раневая серома и инфекционные осложнения, причем 63,6 % относились к категории Clavien–Dindo II, а 9,1 % — к категории Clavien–Dindo III [15]. В настоящее время в литературе все чаще и чаще появляются публикации с описаниями случаев лечения пресакральных кист лапароскопическим доступом. В исследованиях S.P. Broccard и соавт. и А. Mastoraki и соавт. отмечается, что использование лапароскопии в этой области увеличилось в «лапароскопическую эпоху» с 8,2 и 11,4 % соответственно [16, 17], в исследовании М. Aubert и соавт. — до 74 % [18].

В исследовании М.М. Di Nuzzo и соавт. было выполнено лапароскопическое удаление передним доступом с сохранением тазового сплетения без повреждения кисты, избегая повреждения прямой кишки [19]. Лапароскопическое вмешательство позволяет безопасно удалить опухоль, снижает риск кровотечения и травм и улучшает выздоровление [20, 21].

В этом случае была произведена хирургическая резекция с использованием пресакрального доступа, который позволил эффективно изолировать и удалить опухоль, находящуюся в ретроректальной области. Пресакральный доступ обеспечил отличную визуализацию и доступ к опухоли, что позволило провести процедуру без необходимости открытой абдоминальной хирургии. Таким образом, пресакральный доступ оказался эффективным методом для удаления гамартомы в данной области и позволил провести процедуру с достаточной онкологической радикальностью.

Не менее важным остается гистологический диагноз. Необходима тщательная дифференциальная диагностика данных редких опухолей. Дифференциальная диагностика таких опухолей, основанная на методах лучевой диагностики (КТ и МРТ) и гистологическом исследовании, представляет сложности, и наш случай подтверждает важность комплексного подхода к диагностике и лечению ретроректальной патологии. Также следует обратить внимание на перспективы дальнейших

исследований в этой области, включая изучение молекулярной биологии и генетических аспектов для более точной дифференциации подобных опухолей.

Закключение

Ранняя комплексная диагностика, опытная хирургическая команда — ключевые факторы для успешного лечения пациентов с ретроректальной кистозной гамартомой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. La Greca G., Trombatore G., Basile G., Conti P. Retrorectal tumors: case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2020;77:726–9. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.11.089
2. Wolpert A., Beer-Gabel M., Lifschitz O., Zbar A.P. The management of presacral masses in the adult. *Tech Coloproctol* 2002;6:43–9. DOI: 10.1007/s101510200008
3. Lev-Chelouche D., Gutman M., Goldman G. et al. Presacral tumors: a practical classification and treatment of a unique and heterogeneous group of diseases. *Surgery* 2003;133(5):473–8. DOI: 10.1067/msy.2003.118
4. Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Кузнецов С.Л. и др. Гистология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. (In Russ.). Boychuk N.V., Islamov R.R., Kuznetsov S.L. et al. *Histology*. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. (In Russ.).
5. Dwarkasing R.S., Verschuuren S.I., Van Leenders G.J.L.H. et al. Primary cystic lesions of the retrorectal space: MRI evaluation and clinical assessment. *Am J Roentgenol* 2017;209(4):790–6. DOI: 10.2214/AJR.16.17329
6. Setton I., Okida L.F., Yang F. et al. Retrorectal tumors: a 10-year single-institution experience. *J Am Coll Surg* 2020;231(4):S67. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.07.116
7. Jao S.W., Beart R.W. Jr., Spencer R.J. et al. Retrorectal tumors. Mayo Clinic experience, 1960–1979. *Dis Colon Rectum* 1985;28(9):644–52. DOI: 10.1007/BF02553440
8. Sandeep A., Sunil Ch., Sujoy P., Pande G.K. Anal canal and minor anorectal conditions. In: *Essentials of surgery*. Chapter 46. New Delhi, India, 2004:868–78.
9. Корейба К.А., Тресоруков И.В., Мальцев П.В. Трудности диагностики и лечения каудальных тератом. *Практическая медицина* 2009;36(4):23–5. Koreyba K.A., Tresorukov I.V., Maltsev P.V. Challenges in the diagnosis and treatment of caudal teratomas. *Practical Medicine* 2009;36(4):23–5. (In Russ.).
10. Stroh C., Manger T. Ultrasound diagnosis of rare retrorectal tumors. *Zentralbl Chir* 2003;128(12):1075–9. DOI: 10.1055/s-2003-44845
11. Bullard Dunn K. Retrorectal tumors. *Surg Clin North Am* 2010;90(1):163–71. DOI: 10.1016/j.suc.2009.09.009
12. Suhani, Meena K., Ali S. et al. Retrorectal cystic hamartoma: a problematic 'tail'. *J Surg Tech Case Rep* 2014;6(2):58–60. DOI: 10.4103/2006-8808.147261
13. Messick C.A., Hull T., Rosselli G., Kiran R.P. Lesions originating within the retrorectal space: a diverse group requiring individualized evaluation and surgery. *J Gastrointest Surg* 2013;17(12):2143–52. DOI: 10.1007/s11605-013-2350-y
14. Стегний К.В., Рахмонов Ж.А., Гончарук Р.А. и др. Хирургическое лечение пресакральных кист: анализ серии случаев и обзор литературы. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2023;2:15–9. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-15-19 Stegny K.V., Rakhmonov Z.A., Goncharuk R.A. et al. Surgical treatment of presacral cysts: a series analysis and literature review. *Pacific Medical Journal* 2023;2:15–9. (In Russ.). DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-15-19
15. Sakr A., Kim H.S., Han Y.D. et al. Single-center experience of 24 cases of tailgut cyst. *Ann Coloproctol* 2019;3(5):268–74. DOI: 10.3393/AC.2018.12.18
16. Broccard S.P., Colibaseanu D.T., Behm K.T. et al. Risk of malignancy and outcomes of surgically resected presacral tailgut cysts: a current review of the Mayo Clinic experience. *Colorectal Dis* 2022;24(4):422–7. DOI: 10.1111/codi.16030
17. Mastoraki A., Giannakodimos I., Panagiotou K. et al. Epidemiology, diagnostic approach and therapeutic management of tailgut cysts: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2021;75(11):e14546. DOI: 10.1111/ijcp.14546
18. Aubert M., Mege D., Parc Y. et al.; French research group of rectal cancer surgery. Management of retrorectal tumors: A french multicentric experience of 270 consecutives cases. *Ann Surg* 2021;274(5):766–72. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005119
19. Di Nuzzo M.M., De Werra C., Pace M. et al. Promoting laparoscopic anterior approach for a very low presacral primary neuroendocrine tumor arising in a tailgut cyst. *Healthcare (Basel)* 2022;10(5):805. DOI: 10.3390/healthcare10050805
20. Mullaney T.G., Lightner A.L., Johnston M. et al. A systematic review of minimally invasive surgery for retrorectal tumors. *Tech Coloproctol* 2018;22(4):255–63. DOI: 10.1007/s10151-018-1781-6
21. EuroSurg Collaborative. Safety of hospital discharge before return of bowel function after elective colorectal surgery. *Br J Surg* 2020;107(5):552–9. DOI: 10.1002/bjs.11422

Вклад авторов

С.А. Звезда: написание статьи, концепция и дизайн исследования;

Д.Г. Димитриади, А.В. Симонов: редактирование статьи;

Р.И. Тамразов, Е.М. Франк, Н.М. Федоров, Л.Н. Комарова: концепция и дизайн исследования.

Authors' contributions

S.A. Zvezda: article writing, research concept and design of the study;

D.G. Dimitriadi, A.V. Simonov: editing an article;

R.I. Tamrazov, E.M. Frank, N.M. Fedorov, L.N. Komarova: the concept and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Звезда / S.A. Zvezda: <https://orcid.org/0000-0003-3449-0549>

Р.И. Тамразов / R.I. Tamrazov: <https://orcid.org/0000-0001-6630-4654>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.