



Локорегионарные рецидивы рака молочной железы после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций

О. Н. Ганусевич¹, Т. Н. Нестерович², И. В. Федоркевич¹,
С. Л. Ачинович¹, Д. М. Лось², И. В. Концевенко¹

¹Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Проанализировать локорегионарные рецидивы (ЛРР) после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций при раке молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 303 пациентов с РМЖ, которым были выполнены реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в период с 2014 по 2019 г. в онкологическом отделении общей онкологии и реабилитации учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Медиана возраста составила 44 года (25–70 лет). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 10.0. Для характеристики обследованных групп использован стандартный методологический подход, основанный на расчете данных описательной статистики. С целью статистической оценки связи частоты рецидивов в зависимости от стадии и молекулярно-биологического типа новообразования (НО) использовали коэффициент корреляции Спирмена. Принятый уровень статистической значимости (p) составлял $< 0,05$.

Результаты. Локорегионарные рецидивы зафиксированы у 11 (3,6 %) пациентов, из них локальные — у 8 (2,6 %), регионарные — у 3 (1,0 %). Минимальный срок развития ЛРР составил 15 месяцев, максимальный — 74 месяца; медиана срока возникновения ЛРР — 47 месяцев. В зависимости от стадии РМЖ рецидивы развились: при I стадии — в 4 (3,7 %) случаях, II — 5 (3,5 %), III — 2 (4,2 %). В зависимости от молекулярно-биологического подтипа новообразования ЛРР распределились следующим образом: при люминальном А — 1 (1,3 %) случай, люминальном В HER2-негативном — 1 (0,9 %), люминальном В HER2-позитивном — 6 (9,7 %), нелюминальном HER2-позитивном — 1 (6,3 %), трижды негативном — 2 (5,6 %). Дискордантность рецепторного статуса была выявлена у 8 (72,7 %) пациенток с рецидивной опухолью, чаще всего за счет утраты или снижения количества рецепторов прогестерона (PR). Уровень опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) в первичных НО составил от 4 до 12 %, в рецидивных опухолях он сохранялся низким: 5–10 %.

Заключение. Учитывая гетерогенность РМЖ, риск развития ЛРР зависит от многих факторов. ЛРР развились при люминальном В HER2-позитивном раке в 9,7 % случаев ($p < 0,05$), III стадии РМЖ — 4,2 % ($p < 0,05$). Одним из важных прогностических факторов является оценка TILs. Нами был отмечен низкий уровень TILs как в первичной, так и в рецидивной опухоли. Отмечается высокая дискордантность по рецепторному статусу — 72,7 %, что важно учитывать при назначении системной терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, локорегионарный рецидив, биологическая гетерогенность, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты

Вклад авторов. Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов; Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Федоркевич И.В., Ачинович С.Л., Лось Д.М., Концевенко И.В.: получение экспериментальных данных; Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Федоркевич И.В., Ачинович С.Л.: статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Ачинович С.Л.: обзор публикаций по теме статьи; Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Федоркевич И.В., Лось Д.М.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовой поддержки в виде грантов, оборудования со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Для цитирования: Ганусевич ОН, Нестерович ТН, Федоркевич ИВ, Ачинович СЛ, Лось ДМ, Концевенко ИВ. Локорегионарные рецидивы рака молочной железы после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(4):51–55. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-06>

Locoregional recurrences of breast cancer after reconstructive plastic and organ-preserving surgery

Olga N. Ganusevich¹, Tatyana N. Nesterovich², Ihar V. Fedarkevich¹, Siarhei L. Achinovich¹, Dmitry M. Los², Iryna V. Kontsevenko¹

¹Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze locoregional relapses (LRR) after reconstructive plastic and organ-preserving operations in breast cancer (BC)

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of the treatment of 303 patients with BC who underwent reconstructive plastic and organ-preserving operations in the period from 2014 to 2019 in the Oncological Department of General Oncology and Rehabilitation of Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary was carried out. The median age was 44 years (25–70 years). Statistical data processing was carried out using the application software package “Statistica”, 10.0. To characterize the surveyed groups, a standard methodological approach based on the calculation of descriptive statistics data was used. In order to statistically assess the relationship between the frequency of relapses depending on the stage and the molecular biological type of neoplasm, the Spearman correlation coefficient was used. The accepted level of statistical significance (p) was 0.05.

Results. Locoregional relapses were recorded in 11 (3.6%) patients, of which local — in 8 (2.6%), regional — in 3 (1.0%). The minimum period of development of LRR was 15 months, the maximum was 74 months; the median period of occurrence of LRR was 47 months. Depending on the stage of breast cancer, relapses developed: at stage I — in 4 (3.7%) cases, II — 5 (3.5%), III — 2 (4.2%). Depending on the molecular biological subtype of the neoplasm, LRR were distributed as follows: with luminal A — 1 (1.3%) case, luminal In HER2-negative — 1 (0.9%), luminal In HER2-positive — 6 (9.7%), non-luminal HER2-positive - 1 (6.3%), three times negative — 2 (5.6%). Discordance of the receptor status was detected in 8 (72.7%) patients with recurrent tumor, most often due to the loss or decrease in the number of progesterone receptors (PR). The level of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in primary neoplasm ranged from 4 to 12%, in recurrent tumors it remained low: 5–10%.

Conclusion. Given the heterogeneity of BC, the risk of developing LRR depends on many factors. LRR developed in luminal HER2-positive cancer in 9.7% of cases (p 0.05), stage III breast cancer — 4.2% (p 0.05). One of the important predictive factors is the evaluation of TILs. We noted a low level of TILs in both primary and recurrent tumors. There is a high discordance in the receptor status — 72.7%, which is important to take into account when prescribing systemic therapy.

Keywords: breast cancer, locoregional recurrence, biological heterogeneity, tumor-infiltrating lymphocytes

Author contributions. Ganusevich O.N., Nesterovich T.N.: research concept and design, collecting material and creating a sample database; Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Fedarkevich I.V., Achinovich S.L., Los' D.M., Kontsevenko I.V.: obtaining experimental data; Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Fedarkevich I.V., Achinovich S.L.: statistical data processing, editing, data discussion; Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Achinovich S.L.: review of publications on the topic of the article; Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Fedarkevich I.V., Los' D.M.: verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The authors did not receive any financial support in the form of grants or equipment from drug manufacturing companies.

For citation: Ganusevich ON, Nesterovich TN, Fedarkevich IV, Achinovich SL, Los' DM, Kontsevenko IV. Locoregional recurrences of breast cancer after reconstructive plastic and organ-preserving surgery. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(4):51–55. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-06>

Введение

Рак молочной железы — одно из самых распространенных онкологических заболеваний и главная причина смерти в структуре онкопатологии у женщин [1, 2, 3]. Погибают пациенты из-за прогрессирования болезни за счет системного метастазирования либо развития ЛПП с последующим отдаленным метастазированием [1, 4]. Рецидивы РМЖ делятся на локальные (рецидивы в послеоперационном рубце, коже, подкож-

ной клетчатке и ipsilateralной молочной железе или передней грудной стенке) и регионарные (в ipsilateralных регионарных лимфоузлах) [4, 5]. ЛПП довольно часто могут отличаться по рецепторному статусу от первичной опухоли, discordантность по рецепторному статусу достигает 60 % [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Общая частота возникновения ЛПП составляет 4,2–11,7 %, при этом большинство из них диагностируется в течение первых 5 лет после оперативного лечения [2, 5, 11, 12].

Риск развития ЛРР зависит от множества факторов: размера первичной опухоли, степени дифференцировки, гистологического подтипа опухоли, наличия лимфоваскулярной инвазии, достижения полного патоморфологического ответа после неoadъювантной химиотерапии, статуса регионарных лимфоузлов, возраста пациента [5, 9, 12, 13]. Учитывая увеличение количества реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций при РМЖ, считаем актуальным анализ ЛРР при данных вмешательствах. Кроме того, все больше указаний на то, что микросреда НО играет важную роль в образовании опухоли, ее росте, инвазии, метастазировании и рецидивировании [14].

Цель исследования

Проанализировать ЛРР после реконструктивно-пластических и органосохраняющих операций при РМЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 303 пациентов с РМЖ, которым были выполнены реконструктивно-пластические и органосохраняющие операции в период с 2014 по 2019 г. в онкологическом отделении общей онкологии и реабилитации учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Медиана возраста составила 44 года (25–70 лет). Все пациенты получили комплексное лечение в соответствии с национальными протоколами. Хирургический этап лечения включал выполнение реконструктивно-пластических — 268 (88,4 %) (из них первичная реконструкция выполнена в 241 (79,5 %) случае, отсроченная — в 27 (8,9 %) или органосохраняющих — 35 (11,6 %) операций. Реконструкция выполнялась как с использованием искусственных материалов или собственных тканей, так и комбинированная. При выборе метода реконструкции использовался персонализированный подход с учетом формы, размера молочных желез, локализации опухоли.

Проведено стандартное гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала первичной и рецидивной опухоли. Допол-

нительно оценены опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs) в стромальном компоненте опухоли в биопсийном и операционном материале. После фиксации в нейтральном забуференном формалине и стандартной парафиновой проводки готовились срезы толщиной 4 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином, исследовались в световом микроскопе при увеличении $\times 50$ и $\times 400$. При помощи программы для морфометрии «Aperio Image Score» в строге оценивали процент площади, занимаемой мононуклеарными клетками от общей внутриопухолевой области стромы. Для итоговой оценки использовали систему баллов (score): реакция отрицательная при отсутствии инфильтрации (score = 0); TIL < 10 % — реакция отрицательная (score = 1); TIL = 10–50 % — реакция положительная, умеренно выраженная (score = 2); TIL > 50 % клеток — реакция положительная, выраженная [15].

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 10.0. Для характеристики обследованных групп использован стандартный методологический подход, основанный на расчете данных описательной статистики. С целью статистической оценки связи частоты рецидивов в зависимости от стадии и молекулярно-биологического типа НО использовали коэффициент корреляции Спирмена. Принятый уровень статистической значимости (p) составлял < 0,05.

Результаты и обсуждение

Локорегионарные рецидивы зафиксированы у 11 (3,6 %) пациенток, из них локальные — у 8 (2,6 %), регионарные — у 3 (1,0 %). При этом после реконструктивно-пластических операций рецидивы возникли в 8 (2,9 %) случаях, в 3 (8,6 %) — после органосохраняющих ($\chi^2 = 2,76$, $p = 0,097$). Минимальный срок развития ЛРР — 15 месяцев, максимальный — 74 месяца. Медиана возникновения рецидива — 47 месяцев.

Распределение ЛРР в зависимости от стадии РМЖ представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение локорегионарных рецидивов в зависимости от стадии
Table 1. Distribution of locoregional recurrences depending on the stage

Стадия РМЖ			Локорегионарный рецидив		p
стадия	n	%	n	%	
0	5	1,6	0	0	< 0,05
I	108	35,7	4	3,7	
II	142	46,5	5	3,5	
III	48	16,2	2	4,2	

Структура пациентов с ЛРР в зависимости от размера первичной опухоли и статуса регионарных лимфоузлов представлена следующим образом: при T1 рецидивы возникли у 4 (36,4 %) пациенток, при T2 — у 7 (63,6 %). При отсутствии метастазов в регионарных лимфоузлах (N0) ЛРР

были диагностированы в 8 (72,7 %) случаях, при позитивных лимфоузлах N+ — в 3 (27,2 %). Чаще всего ЛРР развивались при люминальном В HER2+ — в 6 (9,7 %) случаях, распределение в зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение локорегионарных рецидивов в зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли

Table 2. Distribution of locoregional recurrences depending on the molecular biological subtype of the tumor

Молекулярно-биологический подтип РМЖ			Локорегионарный рецидив		p
подтип	n	%	n	%	
Люминальный А	78	25,7	1	1,3	< 0,05
Люминальный В HER–	111	36,6	1	0,9	
Люминальный В HER+	62	20,5	6	9,7	
HER+	16	5,3	1	6,3	
Трижды негативный	36	11,9	2	5,6	

Проведен сравнительный анализ молекулярно-биологических показателей первичной и рецидивной опухолей. Дискордантность рецепторного статуса выявлена у 8 (72,7 %) пациентов. Во всех случаях отмечена потеря или снижение по статусу рецепторов прогестерона (PR), в одном случае одновременно со снижением PR констатировано увеличение рецепторов эстрогена.

Исследование дискордантности по рецепторному статусу первичной и рецидивной опухоли является актуальным для выработки правильной тактики дальнейшего лечения. В нашем исследовании чаще встречалась утрата PR-статуса. Причинами данных изменений могут быть генетическая нестабильность НО, приводящая к гетерогенности опухолевого пула, а также опухолевая селекция под действием противоопухолевого лечения, и следовательно, выживание наиболее агрессивных биологических клонов РМЖ.

Учитывая важную роль микроокружения НО для оценки прогноза течения РМЖ, мы определили уровень TILs в первичной и рецидивной опухоли: в первичных опухолях TILs составили от 4 до 12 %, в рецидивных опухолях они также сохранялись низкими — 5–10 %.

Заключение

Учитывая гетерогенность РМЖ, риск развития ЛРР зависит от многих факторов. ЛРР развились при люминальном В HER2-позитивном раке в 9,7 % случаях ($p < 0,05$), III стадии РМЖ — 4,2 % ($p < 0,05$). Одним из важных прогностических факторов является оценка TILs. Нами был отмечен низкий уровень TILs как в первичной, так и рецидивной опухоли. Отмечается высокая дискордантность по рецепторному статусу — 72,7 %, что важно учитывать при назначении системной терапии.

Список литературы / References

1. Wang X, Wang N, Zhong L, Wang Sh, Zheng Y, Yang B, et al. Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. *Molecular Psychiatry*. 2020;(25):3186-3197. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00865-6>
2. Mahvi DA, Liu R, Grinstaff MW, Colson YL, Raut CP. Local cancer recurrence: the realities, challenges, and opportunities for new therapies. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:488-505. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21498>
3. Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Федоркевич И.В. Современные подходы к лечению рака молочной железы (по материалам конференции в Сан-Галлен, 2017). *Проблемы здоровья и экологии*. 2018;(3):11-18. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-3-3>
4. Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А. Рецидивы рака молочной железы после подкожных радикальных мастэктомий с одномоментной реконструкцией. *Исследования и практика в медицине*. 2014;1(1):24-28. DOI: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-24-28>
5. Chung HL, Leung JWT. Breast cancer recurrences in myocutaneous flap reconstruction. *Radiology Case Reports*. 2021;(16):40-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.10.034>
6. Kao J, Tsai J, Wu T, Wang Ch, Kuo Y. Receptor discordance and phenotype change in metastatic breast cancer. *Asian Journal of Surgery*. 2020;44(1):192-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.05.032>
- Ganusevich ON, Nesterovich TN, Fedorkevich IV. Modern approaches to breast cancer treatment (by the proceedings of St. Gallen International Breast Cancer Conference, 2017). *Health and Ecology Issues*. 2018;(3):11-18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2018-15-3-3>

7. Субботина Д.Р., Гуляев Д.А., Митрофанова Л.Б. Биологическая гетерогенность первичной и церебральной метастатической опухоли при раке молочной железы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021;17(4):719-724. DOI: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48155714>

Subbotina DR, Gulyaev DA, Mitrofanova LB. Biological heterogeneity of primary and metastatic brain tumor in breast cancer patients. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2021;17(4):719-724. [date of access 2023 June 18]. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48155714> (In Russ.).

8. Ilgun S, Sarsenov D, Erdogan Z, Ordu C, Celebi F, Pilanci K, et al. Receptor discordance rate and its effects on survival in primary and recurrent breast cancer patients. *JBUON*. 2016;21(6):1425-1432. [date of access 2023 June 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28039703/>

9. McAnena PF, McGuire A, Ramli A, Curran C, Malone C, McLaughlin R, et al. Breast cancer subtype discordance: impact on post-recurrence survival and potential treatment options. *BMC Cancer*. 2018;18:203. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4101-7>

10. Lower EE, Khan Sh, Kennedy D, Baughman RP. Discordance of the estrogen receptor and HER-2/neu in breast cancer from primary lesion to first and second metastatic site. *Breast Cancer - Targets and Therapy*. 2017;9:515-520. DOI: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S137709>

11. Chen R, Qarmali M, Siegal GP, We Sh. Receptor conversion in metastatic breast cancer: analysis of 390 cases from a single institution. *Modern Pathology*. 2020;33:2499-2506. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0615-z>

12. Maaren MC, Munck L, Strobbe LJA, Sonke GS, Westenend PJ, Smidt ML, et al. Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: a large population-based study. *Int. J. Cancer*. 2019;144:263-272. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31914>

13. Wu X, Baig A, Kasymjanova G, Kafi K, Holcroft C, Mekouar H, et al. Pattern of local recurrence and distant metastasis in breast cancer by molecular subtype. *Cureus*. 2016;8(12):e924. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.924>

14. Gao Z, Li C, Liu M, Jiang J. Predictive and prognostic role of tumour infiltrating lymphocytes in breast cancer patients with different molecular subtypes: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;(20):1150. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07654-y>

15. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Hatano T, et al. Prediction of survival after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer by evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes and residual cancer burden. *BMC Cancer*. 2017;17:888. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3927-8>

Информация об авторах / Information about the authors

Ганусевич Ольга Николаевна, врач онколог-хирург онкологического отделения общей онкологии и реабилитации, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2202-2254>

e-mail: delphinoly@gmail.com

Нестерович Татьяна Николаевна, ассистент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>

e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Федоркевич Игорь Владимирович, врач онколог-хирург, заведующий онкологическим отделением общей онкологии и реабилитации, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7695-8042>

e-mail: gokod21@icloud.com

Ачинович Сергей Леонидович, к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Лось Дмитрий Михайлович, начальник центра науки, медицинской информации и клинических испытаний, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-4592>

e-mail: dimalos@list.ru

Концевенко Ирина Владимировна, врач онколог-хирург онкологического отделения общей онкологии и реабилитации, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5260-6509>

e-mail: Leka79.08@mail.ru

Olga N. Ganusevich, Oncologist-Surgeon of the Oncology Department of General Oncology and Rehabilitation of Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2202-2254>

e-mail: delphinoly@gmail.com

Tatyana N. Nesterovich, Assistant of the Department of Oncology of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>

e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Ihar V. Fedarkevich, Oncologist-Surgeon, Head of the Oncology Department of General Oncology and Rehabilitation of Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7695-8042>

e-mail: gokod21@icloud.com

Siarchei L. Achinovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Pathoanatomical Department of Gomel Regional Oncologic Dispensary, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Dmitry M. Los', Head of the Center for Science, Medical Information and Clinical Trials of Gomel State Medical University, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-4592>

e-mail: dimalos@list.ru

Iryna V. Kontsevenko, Oncologist-Surgeon of the Oncology Department of General Oncology and Rehabilitation of Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5260-6509>

e-mail: Leka79.08@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Нестерович Татьяна Николаевна
e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Tatyana N. Nesterovich
e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 21.03.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 13.10.2023

Принята к публикации / Revised 24.11.2023