

# Редкий клинический случай диагностики и лечения метастазов карциномы Меркеля в правые паховые лимфатические узлы без выявленного первичного очага

К.С. Титов<sup>1,2</sup>, И.Н. Лебединский<sup>1</sup>, М.М. Магомедова<sup>1</sup>, Ш.Р. Джамилев<sup>1</sup>, Д.Н. Греков<sup>1,3</sup>, М.В. Сорокина<sup>1</sup>, Ю.В. Карабач<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Контакты:** Маликат Мурадхановна Магомедова [malikatmagomedova98@gmail.com](mailto:malikatmagomedova98@gmail.com)

**Введение.** Карцинома Меркеля – нейроэндокринная злокачественная эпителиальная быстропрогрессирующая, склонная к местным рецидивам и метастазированию в регионарные лимфатические узлы и внутренние органы опухоль кожи. Этиология и патогенез данного новообразования до сих пор остаются недостаточно изученными. Из-за своей редкой встречаемости в мировой литературе описаны только единичные наблюдения метастазов карциномы Меркеля без выявленного первичного очага, чаще всего с поражением регионарных лимфатических узлов.

**Клинический случай.** В данной статье представлен клинический случай метастатического поражения паховых лимфатических узлов с микроинвазией в бедренную артерию при карциноме Меркеля без выявленного первичного очага. После комплексного обследования и онкологического консилиума пациентке проведено хирургическое лечение в объеме циторедуктивного иссечения конгломерата паховых лимфатических узлов справа и протезирования артерии аутовенозным трансплантатом. По данным плановых послеоперационных патоморфологического и иммуногистохимического исследований окончательно подтвержден диагноз «метастаз карциномы Меркеля».

**Заключение.** Выявление и описание подобных клинических случаев имеют практическую значимость и способствуют формированию алгоритмов лечения карциномы Меркеля и с локальными проявлениями, и при прогрессирующих формах. Случаи данного заболевания должны обсуждаться на онкологических консилиумах, поскольку лечение может включать хирургический этап, в том числе биопсию сторожевых лимфатических узлов, адъювантную лучевую, химиотерапию и иммунотерапию при диссеминации опухолевого процесса.

**Ключевые слова:** рак кожи, карцинома Меркеля, паховая лимфаденопатия, лимфаденэктомия, иммунотерапия, орфанная опухоль

**Для цитирования:** Титов К.С., Лебединский И.Н., Магомедова М.М. и др. Редкий клинический случай диагностики и лечения метастазов карциномы Меркеля в правые паховые лимфатические узлы без выявленного первичного очага. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(1):81–7. DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-1-81-87>

## A RARE CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF METASTASES OF MERKEL CARCINOMA IN THE RIGHT INGUINAL LYMPH NODES WITHOUT AN IDENTIFIED PRIMARY FOCUS

K.S. Titov<sup>1,2</sup>, I.N. Lebedinsky<sup>1</sup>, M.M. Magomedova<sup>1</sup>, S.R. Dzhamilov<sup>1</sup>, D.N. Grekov<sup>1,3</sup>, M.V. Sorokina<sup>1</sup>, Yu.V. Karabach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2<sup>nd</sup> Botkinskij Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

**Contacts:** Malikat Muradkhanova Magomedova [malikatmagomedova98@gmail.com](mailto:malikatmagomedova98@gmail.com)

**Introduction.** Merkel's carcinoma is a neuroendocrine malignant epithelial skin tumor, rapidly progressive, prone to local recurrence and metastasis to regional lymph nodes and internal organs. The etiology and pathogenesis of Merkel's carcinoma are still an insufficiently studied issue. Because of its rare occurrence, only single observations of Merkel's carcinoma metastasis without an identified primary focus, most often with regional lymph node involvement, have been described in the world literature.

**Clinical case.** This article presents a clinical case of metastatic lesion of inguinal lymph nodes with microinvasion into femoral artery in Merkel's carcinoma without identified primary focus. After a comprehensive examination and onco-consilium the patient underwent surgical treatment in the scope of cytoreductive excision of the inguinal lymph node conglomerate on the right side and artery prosthesis with an autovenous graft. According to the routine postoperative pathomorphologic and immunohistochemical studies, the diagnosis of Merkel's carcinoma metastasis was finally confirmed.

**Conclusion.** Identification and description of such clinical cases are practically significant and can serve for formation of certain algorithms for treatment of Merkel's carcinoma both with local manifestations and in progressive forms. Patients with Merkel's carcinoma should be discussed in oncological consiliums, as treatment may include surgical stage, including biopsy of sentinel lymph nodes, adjuvant radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in case of tumor dissemination.

**Keywords:** skin cancer, Merkel's carcinoma, inguinal lymphadenopathy, lymphadenectomy, immunotherapy, orphan tumor

**For citation:** Titov K.S., Lebedinsky I.N., Magomedova M.M. et al. A rare clinical case of diagnosis and treatment of metastases of Merkel carcinoma in the right inguinal lymph nodes without an identified primary focus. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(1):81–7. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-1-81-87>

## Введение

Рак кожи (РК) — часто встречающееся заболевание, лечение которого является актуальной проблемой современной онкологии. Согласно данным GLOBOCAN в 2020 г. заболеваемость РК составила 1 198 073 (6,2 % выявленных злокачественных новообразований) случая, смертность — 63 731 (5,5 %) случаев.

Неуклонный рост заболеваемости РК в последние десятилетия обуславливает необходимость продолжения исследований по данной теме [1]. Большие трудности возникают при диагностике и лечении наиболее редких форм РК, к которым относится карцинома Меркеля (КМ) — агрессивная форма данной опухоли.

Карцинома Меркеля (рак из клеток Меркеля) — нейроэндокринная злокачественная эпителиальная быстропрогрессирующая опухоль кожи, склонная к местным рецидивам и метастазированию в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) и внутренние органы [2]. Она встречается чаще у мужчин (62 % случаев) старше 65 лет (75 % случаев) [1]. Из-за редкой встречаемости в мировой литературе описаны только единичные наблюдения метастазов КМ без выявленного первичного очага, чаще всего с поражением регионарных ЛУ [3].

В данной статье представлен клинический случай метастатического поражения паховых ЛУ с микроинвазией в бедренную артерию при КМ без выявленного первичного очага.

## Клинический случай

В отделение экстренной хирургической помощи Городской клинической больницы им. С.П. Боткина поступила пациентка И., 68 лет, с жалобами на опухоль мягких

тканей правой паховой области с отеком правой нижней конечности. Со слов больной, данное образование появилось год назад, но за медицинской помощью она не обращалась в связи с отсутствием других жалоб.

При осмотре в правой паховой области обнаружено плотное бугристое малоподвижное образование до 8 см в диаметре. При полном осмотре кожного покрова изменений, свидетельствующих о наличии злокачественного образования, не выявлено. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей в правой паховой области подкожно обнаружено гипэхогенное объемное образование размерами 70 × 78 × 72 мм с неровными (волнистыми), нечеткими контурами, неоднородной эхоструктуры, с множественными локусами кровотока при цветовом доплеровском картировании.

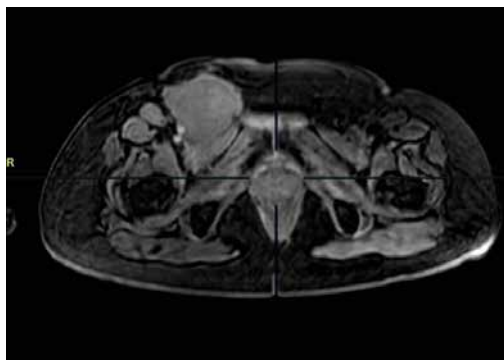
С учетом наличия отека правой нижней конечностей выполнено УЗИ магистральных артерий и вен нижних конечностей, по данным которого общая бедренная артерия недоступна осмотру, визуализированы окклюзивно тромбированные вены голени, глубокая и поверхностная бедренные вены, а также нижняя часть общей бедренной вены. Оценить состояние общей бедренной и наружной подвздошной вен на уровне опухолевого инфильтрата сложно. В соответствии с данными УЗИ заподозрена инвазия опухоли.

Принято решение выполнить CORE-биопсию опухолевого конгломерата с целью его морфологической верификации. По данным патоморфологического и иммуногистохимического исследований — КМ.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием вторичное поражение внутренних органов не выявлено. В ходе магнитно-

резонансной томографии органов малого таза с контрастированием в проекции паховых ЛУ справа обнаружено опухолевое образование солидной структуры размерами  $7,4 \times 6,4 \times 7,6$  см с кистозным включением (опухолевый распад) размерами  $2,9 \times 2,5 \times 2,5$  см. Сольный компонент опухоли интенсивно накапливал контрастное вещество в раннюю фазу контрастирования. Образование в проекции паховых ЛУ интимно прилежало к бедренным сосудам; неизменная жировая клетчатка между ними не прослеживалась (не исключена микроинвазия) (рис. 1, 2).

По данным эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии патологических изменений не выявлено. Таким образом, после комплексного обследования установлен предварительный клинический диагноз: метастазы КМ в правые паховые ЛУ без выявленного первичного очага, с TхN3M0.



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография органов малого таза с контрастированием: опухолевое образование солидной структуры размерами  $7,4 \times 6,4 \times 7,6$  см с кистозным включением (опухолевый распад) размерами  $2,9 \times 2,5 \times 2,5$  см

**Fig. 1.** Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the pelvis: solid tumor, size  $7.4 \times 6.4 \times 7.6$  cm, with cystic inclusion (tumor degradation), size  $2.9 \times 2.5 \times 2.5$  cm

Данный клинический случай рассмотрен на онкологическом консилиуме, на котором принято решение о хирургическом вмешательстве на первом этапе противоопухолевого лечения. Пациентке 29.08.2023 выполнена циторедуктивная операция (операция Дюкена) справа. Интраоперационно при ревизии выявлен малоподвижный конгломерат спаянных ЛУ, общие размеры которых составили  $20 \times 15 \times 12$  см, каменистой плотности, с распространением в полость малого таза и вовлечением бедренных сосудов. Выполнена мобилизация основного опухолевого конгломерата (с техническими трудностями), перевязана большая подкожная вена, проведена циторедукция основного опухолевого конгломерата с зоной распада, мобилизована бедренная артерия, глубокая вена бедра — в составе порции опухолевого конгломерата. При осмотре пульсация бедренной артерии в зоне опухоли достоверно не ощущалась. Интраоперационный консилиум в составе оперирующей бригады и приглашенного сосудистого хирурга принял решение о протезировании артерии аутовенозным трансплантатом (рис. 3, 4).

Послеоперационный период протекал гладко, в соответствии с объемом и сроками хирургического вмешательства. Пациентка выписана на 9-е сутки в удовлетворительном состоянии.

По данным планового послеоперационного патоморфологического и иммуногистохимического исследований окончательно подтвержден диагноз «метастаз КМ (иммунофенотип опухолевых клеток CK8/18+, CD20—, CD3—, Ki67— 100 %, Tdt—, S-100—, CD56+)» (рис. 5, 6).

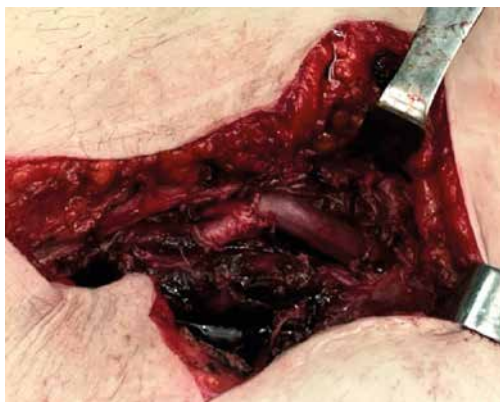
Гистологические препараты пересмотрены в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена, диагноз подтвержден.

Далее проведен повторный онкологический консилиум, на котором принято решение о проведении вторым этапом лечения иммунотерапии ниволумабом.



**Рис. 2.** Компьютерная томография мягких тканей правой паховой области: кистозно-сольное образование с бугристыми контурами, интимно прилегающее к бедренной артерии, накапливающее контрастный препарат, размерами до  $66 \times 64 \times 70$  мм: а) горизонтальная плоскость; б) фронтальная плоскость

**Fig. 2.** Computed tomography of the soft tissues of the right inguinal region: cystic-solid lesion with bumpy margins adjacent to the pelvic artery and accumulating the contrast agent, size up to  $66 \times 64 \times 70$  mm: а – horizontal plane; б – frontal plane



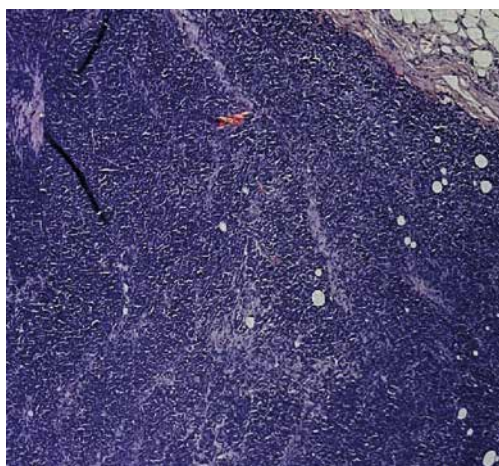
**Рис. 3.** Интраоперационная картина: состояние после иссечения конгломерата паховых лимфатических узлов и протезирования бедренной артерии аутовенозным трансплантатом

**Fig. 3.** Intraoperative photo: condition after dissection of a conglomerate of pelvic lymph nodes and pelvic artery prosthesis with an autologous venous transplant



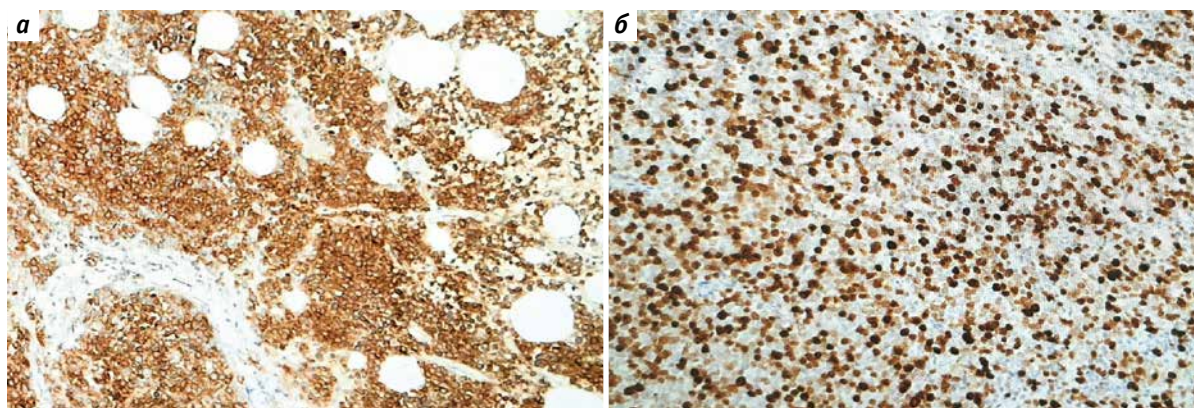
**Рис. 4.** Макропрепарат после иссечения образования: конгломерат паховых лимфатических узлов

**Fig. 4.** Gross specimen after lesion resection: conglomerate of pelvic lymph nodes



**Рис. 5.** Гистологический препарат. При микроскопии обнаружены большие узлы из диффузно расположенных базофильных клеток с характерным круглым или овальным ядром и малозаметным ядрышком.  $\times 20$ . Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 5.** Histological slide. Microscopy showed large nodes consisting of diffuse basophilic cells with characteristic round oval nuclei and poorly visible nucleoli.  $\times 20$ . Hematoxylin and eosin staining



**Рис. 6.** Иммуногистохимическое исследование. В подавляющем большинстве карцинома экспрессирует эпителиальные маркеры, наиболее часто – CK20 (а) с парануклеарным точечным окрашиванием, а ее нейроэндокринные особенности показывает экспрессия нейроэндокринных маркеров, таких как CD56 (б)

**Fig. 6.** Immunohistochemical examination. In most cases, carcinoma expresses epithelial markers, most commonly CK20 (a) with paranuclear spotty staining, and its neuroendocrine features manifest through expression of neuroendocrine markers such as CD56 (b)

## Обсуждение

Карцинома Меркеля — редкая агрессивная злокачественная опухоль кожи, возникающая из нейроэндокринных клеток Меркеля, которая составляет менее 1 % всех злокачественных новообразований кожи [4]. Данное орфанное новообразование входит в гетерогенную группу РК наряду с базальноклеточным, плоскоклеточным и метатипическим РК [5]. По современным эпидемиологическим данным, в США и некоторых странах Европы заболеваемость КМ продолжает увеличиваться. Этот показатель в значительной степени зависит от возраста пациентов, что актуально для взрослого населения. Так, согласно результатам зарубежных исследований, в 2013 г. заболеваемость КМ составила 0,7 случая на 100 тыс. человек и 2488 случаев в год [6].

Ежегодно в США регистрируется около 1500 новых случаев КМ в год, в странах Европейского союза — около 2500 [7].

Этиология и патогенез КМ до сих пор остаются недостаточно изученными. Многие исследователи считают, что наиболее важными факторами риска развития данной патологии являются ультрафиолетовое излучение, пожилой возраст (от 65 лет), европеоидная раса, иммуносупрессия (инфекция вируса иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунного дефицита, иммунодепрессивная терапия после трансплантации органов), а также носительство полиомавируса клеток Меркеля (MCV) [4, 5]. Согласно данным, полученным Н. Feng в 2008 г., последовательности MCV обнаружены в 8 (80 %) из 10 случаев КМ, при этом в контрольных группах (ткани различных участков тела) антигены вируса найдены в 5 (8 %) из 59 случаев. В 6 из 8 MCV-положительных образцов КМ вирусная ДНК была интегрирована в геном опухоли [8].

Согласно данным мировой литературы существует тесная связь между появлением КМ и действием ультрафиолета. Ультрафиолетовое облучение не только вызывает повреждение кожи и повышает риск развития рака, но и подавляет работу иммунной системы, что приводит к снижению ее способности восстанавливать повреждения кожи, а также распознавать РК и другие заболевания и бороться с ними [9].

Карцинома Меркеля возникает в дерме, часто распространяется в подкожно-жировую клетчатку и представляет собой плотное быстрорастущее безболезненное узловое образование розового или фиолетового цвета, которое часто располагается на коже головы, шеи, реже — на ногах или руках, но может появиться на любом участке тела. В редких случаях наблюдается изъязвление [7].

В мировой литературе крайне мало сообщений о КМ без первичного очага. Так, в 2015 г. Р. Yamada описал редкий случай поражения регионарных ЛУ и внутренних органов, в частности двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, без первичного

очага [3]. Также в литературе представлены отдельные случаи изолированного метастатического поражения ЛУ. В подобных клинических ситуациях наиболее важным является решение вопросов диагностики и правильного, своевременного лечения.

Наиболее значимым методом диагностики КМ служит иммуногистохимическое исследование материала. Чаше всего карцинома экспрессирует эпителиальные маркеры, наиболее характерным из которых является CK20 с парануклеарным точечным окрашиванием, а ее нейроэндокринные особенности показывает экспрессия нейроэндокринных маркеров: CD56, хромогранина А и синаптофизина. Для дифференциальной диагностики КМ используется ряд показателей: отсутствие общего антигена лейкоцитов CD45 (в отличие от лимфомы), S-100 (в отличие от меланомы), CK7 и TTF-1 (в отличие от мелкоклеточного рака легкого) [10].

Случаи КМ должны обсуждаться на онкологических консилиумах, поскольку лечение данного заболевания может включать хирургический этап, в том числе биопсию сторожевых ЛУ, адъювантную лучевую и химиотерапию и иммунотерапию при диссеминации опухолевого процесса [1].

Выбор и эффективность лечения нейроэндокринной опухоли в значительной степени зависят от стадии процесса и общего состояния пациента (оценки по шкале Всемирной организации здравоохранения / Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), наличия сопутствующих заболеваний и др.). Перед составлением плана терапии необходимо комплексное обследование пациента. «Золотым стандартом» диагностики для исключения регионального поражения лимфатического аппарата и вторичных изменений органов является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ. Чувствительность метода составляет 90 %, а специфичность — 98 % [9].

Основным вариантом лечения КМ без регионального и отдаленного метастазирования является хирургическое вмешательство с радикальным иссечением опухоли кожи в пределах здоровых тканей с определением сторожевого ЛУ, при региональном метастазировании — с лимфаденэктомией [4]. Карцинома Меркеля чувствительна к лучевой терапии, которая используется в качестве адъювантного лечения при высоком риске местного рецидива или локального метастазирования. При прогрессирующей КМ в последнее время стали применять иммунотерапию ингибиторами рецептора программируемой клеточной гибели 1 (programmed cell death 1, PD-1). До появления новой иммунотерапии при прогрессирующей КМ использовали химиотерапию. Хотя у большинства пациентов отмечался первоначальный ответ на лечение, его эффективность была недлительной (около 3–4 мес),

и не получено доказательств преимущества применения данной терапии в увеличении показателей общей выживаемости [5]. Анти-PD-1-ингибиторы улучшили выживаемость многих пациентов с распространенным РК. Иммуноterapia играет большую роль в лечении прогрессирующих онкологических заболеваний и считается стандартом 1-й линии системной терапии распространенной КМ [5]. Важным критерием своевременной диагностики и лечения этой патологии является оценка общей 5-летней выживаемости, которая, по разным данным, варьирует от 18 до 85 % в зависимости от стадии заболевания и наличия региональных и отдаленных метастазов [7]. Так, K. Harms и соавт. проанализировали 9387 случаев КМ из Национальной базы данных о раке (National Cancer Data Base Participant User File, NCDDB PUF) и определили корреляцию стадии заболевания и 5-летней общей выживаемости: при I–II стадии выживаемость составила 51 %, при III стадии – 35 %, при IV стадии – 14 %. Также авторы выявили 336 случаев с региональным метастазированием без первичного опухолевого очага. Показано, что у таких пациентов наблюдается лучший прогноз по сравнению с пациентами с наличием первичного очага КМ (5-летняя выживаемость составила 42 % против 27 %) [11].

Представленный клинический случай наглядно показывает, что комплексное дообследование пациентки с паховой лимфаденопатией помогло установить правильный диагноз редкой формы РК с невыявленным первичным очагом и его региональным метастазом и провести своевременное противоопухолевое лечение.

### Заключение

Редкими проявлениями КМ – орфанной злокачественной опухоли – служат региональные и отдаленные метастазы без выявленного первичного очага. Не существует точного алгоритма диагностики и лечения пациентов с данной патологией. В литературе приводятся лишь методы терапии КМ, применяющиеся в индивидуальном порядке согласно рекомендациям по лечению РК. Поэтому выявление и описание клинических случаев КМ представляют практическую значимость и могут способствовать разработке алгоритмов лечения данной опухоли как с локальными проявлениями, так и прогрессирующих форм. Необходимо помнить, что у клиницистов любой специализации должна быть онконастороженность; важно правильно верифицировать диагноз и своевременно начинать лечение, даже когда заболевание имеет нетипичные проявления, как у пациентки в описанном клиническом случае.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Xue Y., Thakuria M. Merkel cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019;33(1):39–52. DOI: 10.1016/j.hoc.2018.08.002
- Liapakis I.E., Korkolis D.P., Koutsoumbi A. et al. Merkel cell carcinoma: clinicopathological aspects of an unusual neoplasm. *J BUON* 2007;12(2):173–9.
- Yaramada P., Lim B.S., Flannery C.M. et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary with lymph node and mesenteric metastasis involving the pancreas and duodenum. *J Gastrointest Oncol* 2016;7(Suppl. 1):S66–70. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.043
- Gauci M.L., Aristei C., Becker J.C. et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2022. *Eur J Cancer* 2022;171:203–31. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.03.043
- Shalhout S.Z., Emerick K.S., Kaufman H.L., Miller D.M. Immunotherapy for non-melanoma skin cancer. *Curr Oncol Rep* 2021;23(11):125. DOI: 10.1007/s11912-021-01120-z
- Paulson K.G., Park S.Y., Vandeven N.A. et al. Merkel cell carcinoma: current US incidence and projected increases based on changing demographics. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(3):457–63.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.10.028
- Поляков А.П., Титов К.С. Злокачественные опухоли кожи: учеб. пособие. М., 2020. Polyakov A.P., Titov K.S. Malignant skin tumors: studies. Moscow, 2020. (In Russ.).
- Feng H., Shuda M., Chang Y., Moore P.S. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science* 2008; 319(5866):1096–100. DOI: 10.1126/science.1152586
- Merkel cell carcinoma. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. 2019.
- Moshiri A.S., Doumani R., Yelistratova L. et al. Polyomavirus-negative merkel cell carcinoma: a more aggressive subtype based on analysis of 282 cases using multimodal tumor virus detection. *J Invest Dermatol* 2017;137(4):819–27. DOI: 10.1016/j.jid.2016.10.028
- Harms K.L., Healy M.A., Nghiem P. et al. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8<sup>th</sup> edition AJCC staging system. *Ann Surg Oncol* 2016;23(11):3564–71. DOI: 10.1245/s10434-016-5266-4

### Вклад авторов

Т.С. Титов: редактирование;

И.Н. Лебединский: сбор и обработка материала, редактирование;

М.М. Магомедова, Ш.Р. Джамиллов, Д.И. Греков, М.В. Сорокина, Ю.В. Карабач: сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование.

### Author's contribution:

T.S. Titov: editing;

I.N. Lebedinsky: collection and processing of material, editing;

M.M. Magomedova, Sh.R. Dzhamilov, D.I. Grekov, M.V. Sorokina, Yu.V. Karabach: collecting and processing material, article writing, editing.

**ORCID авторов / ORCID authors**

К.С. Титов / K.S. Titov: <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>

И.Н. Лебединский / I.N. Lebedinsky: <https://orcid.org/0000-0001-7735-1106>

М.М. Магомедова / M.M. Magomedova: <https://orcid.org/0000-0003-0706-6128>

Ш.Р. Джамилев / S.R. Dzhamilov: <https://orcid.org/0000-0002-1445-7277>

Д.Н. Греков / D.N. Grekov: <https://orcid.org/0000-0001-8391-1210>

М.В. Сорокина / M.V. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4436-8101>

**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.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 23.11.2023. **Принята к публикации:** 25.12.2023.

**Article submitted:** 23.11.2023. **Accepted for publication:** 25.12.2023.