

DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-110-115



Миелоидная саркома гортани как манифестация терминальной стадии миелопролиферативного заболевания

А.Л. Кожанов¹, Л.Г. Кожанов^{1,2}, А.М. Ковригина³, Н.С. Черноталова¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 105005 Москва, ул. Бауманская, 17/1;

²кафедра онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, 4а

Контакты: Андрей Леонидович Кожанов kojanov_a@mail.ru

Описано редкое клиническое наблюдение распространенной миелоидной саркомы, возникшей в результате бластной трансформации постполицитемического миелофиброза как экстрамедуллярной манифестации острого миелоидного лейкоза с поражением гортани, гортаноглотки, трахеи, мягких тканей шеи, плевры и костей скелета.

Ключевые слова: редкие опухоли гортани, миелоидная саркома гортани, манифестация острого миелоидного лейкоза

Для цитирования: Кожанов А.Л., Кожанов Л.Г., Ковригина А.М., Черноталова Н.С. Миелоидная саркома гортани как манифестация терминальной стадии миелопролиферативного заболевания. Опухоли головы и шеи 2023;13(1): 110–5. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-110-115

Myeloid sarcoma of the larynx as manifestation of the terminal stage of myeloproliferative disease

A.L. Kozhanov¹, L.G. Kozhanov^{1,2}, A.M. Kovrigina³, N.S. Chernotalova¹

¹City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 17/1 Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia;

²Department of Oncology and Radiation Therapy of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

³Hematology Research Center, Ministry of Health of Russia; 4a Novy Zhykovsky proezd, 125167 Moscow, Russia

Contacts: Andrey Leonidovich Kozhanov kojanov_a@mail.ru

A rare clinical observation of advanced myeloid sarcoma developed through blast transformation of post-polycythemia vera myelofibrosis as extramedullary manifestation of acute myeloid leukemia affecting larynx, laryngopharynx, trachea, soft tissues of the neck, pleura, and skeletal bones is presented.

Keywords: rare laryngeal tumors, myeloid sarcoma of the larynx, manifestation of acute myeloid leukemia

For citation: Kozhanov A.L., Kozhanov L.G., Kovrigina A.M., Chernotalova N.S. Myeloid sarcoma of the larynx as manifestation of the terminal stage of myeloproliferative disease. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2023;13(1): 110–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-110-115

Введение

Миелоидные саркомы (хлорома, гранулоцитарная саркома) представляют собой экстрамедуллярные новообразования, состоящие из незрелых миелоидных клеток. Данную патологию впервые (в 1811 г.) описал британский ученый, патологоанатом и врач А. Бернс [1, 2].

Хлорома получила такое название благодаря зеленой окраске среза опухоли из-за высокой концентрации миелопироксидазы — фермента лизосом нейтрофилов, относящегося к гемсодержащим белкам [2–5]. Некоторые авторы предлагали использовать термин «гранулоцитарная саркома» [6]. Однако в настоящее время

применяется термин «миелоидная саркома», который включен в классификацию Всемирной организации здравоохранения 2017 г. [7].

Миелоидная саркома наиболее часто локализуется в коже, лимфатических узлах, желудочно-кишечном тракте, костях, мягких тканях, яичках, орбите и полости рта. Данная опухоль может развиваться *de novo*, предшествуя возникновению острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), или в сочетании с поражением костного мозга как экстрамедуллярный субстрат ОМЛ, а также как манифестация бластной трансформации миелодиспластического синдрома, миелопролиферативного заболевания и заболевания из группы миелодиспластических синдромов/миелодиспластических новообразований [4, 6, 8–10]. Менее чем в 1 % случаев ОМЛ наблюдается экстрамедуллярная миелоидная саркома [11–13].

Первичное поражение гортани субстратом новообразования кроветворной ткани необходимо четко отличать от вторичного опухолевого поражения при остром лейкозе [14]. Большинство первичных опухолей представляют собой локализованные новообразования. Лучевая терапия является методом выбора больных с данной патологией, и прогноз в целом благоприятный. Вместе с тем экстрамедуллярное поражение при ОМЛ в большинстве случаев имеет плохой прогноз [6, 13, 14].

По данным А.С. Hoover [6], только у 1 из 170 пациентов с первичной опухолью гортани гемопоэтической природы выявлена миелоидная саркома. S.N. Тап и соавт. в 2016 г. описали клинический случай миелоидной саркомы гортани у 44-летней женщины [15]. Опухоль занимала правый желудочек и паратрахеальное пространство с фиксацией голосовой связки. Пациентке проведен курс химиотерапии. При анализе литературных данных с 1954 по 2015 г. зафиксированы всего 9 случаев миелоидной саркомы гортани [15].

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование и иммунофенотипирование являются основными методами подтверждения диагноза, поскольку в клетках миелоидной саркомы обнаруживают миелопероксидазу, общий лейкоцитарный антиген (LCA) и CD117.

К терапевтическим опциям относятся химиотерапия (системная или интратрахеальная), назначаемая в соответствии с основным заболеванием, а также лучевая терапия, хирургическое или комбинированное лечение. Системная химиотерапия характеризуется лучшими эффективностью и прогнозом по сравнению с использованием только лучевой терапии или хирургического вмешательства (удаления опухоли). Однако окончательно утвержденного протокола химиотерапии не существует. Прогноз заболевания неблагоприятный [15].

В связи с крайней редкостью поражения гортани миелоидной саркомой мы решили описать клиническое наблюдение лечения пациента с данной патологией.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 62 лет (история болезни № 13151–21), поступил в отделение опухолей головы и шеи 10.08.2021 с жалобами на слабость, охриплость, периодическое затруднение дыхания. При обследовании в поликлинике на фоне хронического ларингита заподозрена опухоль гортани. Вышеописанные жалобы беспокоят на протяжении 2 мес. В течение 3 лет страдает истинной полицитемией, JAK2–, с трансформацией в постполицитемический миелофиброз. Состояние после терапии гидроксикарбамидом и руксолитинибом.

При фиброларингоскопии отмечены увеличение всех элементов гортани и отечность слизистой оболочки. На правой голосовой и вестибулярной складках определяется подслизистое образование с распространением на подскладочный отдел, черпалонадгортанную складку, грушевидный синус; просвет гортани сужен (рис. 1). Правая половина гортани неподвижна. Пальпаторно регионарные зоны свободны.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием от 18.07.2021 в области правой вестибулярной и голосовой складок, гортанного желудочка (с распространением на подскладочный отдел, грушевидный синус, околоосвязочное пространство с фрагментарным истончением правой пластинки щитовидного хряща) выявлено объемное образование с неровными контурами размерами 35 × 19 × 36 мм, активно накапливающее контрастный препарат и суживающее просвет гортани на 1/3. В средней доле правого легкого и языковых фрагментах левого легкого на фоне фиброзных тяжей визуализируются немногочисленные солидные очаги размером до 2–3 мм, вероятно, поствоспалительного характера. Инфильтративные изменения в легких не выявлены. Внутригрудные, подмышечные и подключичные лимфатические узлы не увеличены. В плевральных



Рис. 1. Эндофотограмма миелоидной саркомы гортани

Fig. 1. Endophotograph of myeloid sarcoma of the larynx

полостях жидкость не определяется. Костно-деструктивных изменений в зоне сканирования не обнаружено.

При ультразвуковом исследовании гортани и шеи выявлена бугристая опухоль размерами $37 \times 33 \times 24$ мм, занимающая складочный и подскладочный отделы гортани справа, инфильтрирующая перстне-щитовидную мембрану, щитовидный и перстневидный хрящи, с локусами скудного кровотока при цветовом доплеровском сканировании. Справа в верхней трети шеи определяется узел размером до 9 мм в диаметре. Результаты цитологического исследования пунктата опухоли гортани и лимфатического узла № 30399—406: подозрение на злокачественное образование, неэпителиальную опухоль; пунктат из лимфатического узла шеи — подозрение на метастаз злокачественного новообразования.

Биопсия и гистологическое исследование амбулаторно не проводились в связи со стенозирующим характером опухоли. На основании проведенных исследований установлена распространенная опухоль гортани без морфологической верификации.

В клиническом анализе крови отмечено снижение уровня гемоглобина (107 г/л), количества эритроцитов ($3,86 \cdot 10^{12}/\text{л}$), лейкоцитов ($3,3 \cdot 10^9/\text{л}$), высокие показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (38 мм/ч).

С целью верификации диагноза 12.08.2021 выполнены трахеостомия, прямая микроларингоскопия и биопсия опухоли.

Результаты гистологического исследования № 014492_21_1: слизистая покрыта респираторным эпителием с подслизистой стромой, в которой расположены группы желез. Стратификация и дифференцировка эпителия сохранены, строма отека. Отдельно расположены фрагментированные поперечно-полосатые мышечные волокна, между которыми определяется диффузный инфильтрат из монотипных небольших клеток с гиперхромными округлыми ядрами, равномерно распределенным хроматином, узкой светлой цитоплазмой

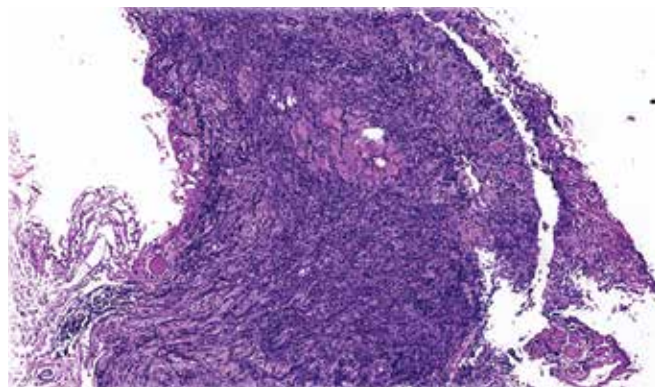


Рис. 2. Прижизненное гистологическое исследование опухоли. Опухолевый инфильтрат между мышечными волокнами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 5$

Fig. 2. Antemortem histological examination of the tumor. Tumor infiltrate between muscle fibers. Hematoxylin and eosin staining. $\times 5$

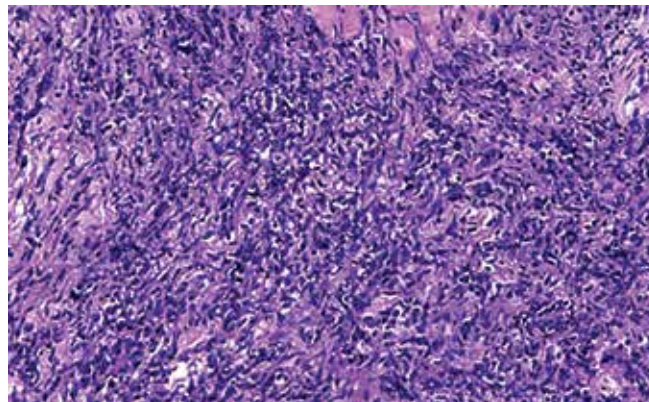


Рис. 3. Прижизненное гистологическое исследование опухоли. Опухолевый инфильтрат представлен монотипными округлыми клетками с гиперхромными вытянутыми ядрами, цитоплазма скудная. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 20$

Fig. 3. Antemortem histological examination of the tumor. Tumor infiltrate is represented by monomorphic round cells with hyperchromatic elongated nuclei, sparse cytoplasm. Hematoxylin and eosin staining. $\times 20$

(рис. 2, 3). Заключение: морфологическая картина неходжкинской лимфомы с поражением мягких тканей гортани. С учетом клинко-анамнестических данных (истинная полицитемия, JAK2+ от 2018 г. с трансформацией в постполицитемический миелофиброз в 2021 г.) рекомендована консультация в профильном (гематологическом) учреждении.

Препараты (№ K03236_21) проанализированы в Национальном медицинском исследовательском центре гематологии Минздрава России. В готовом препарате № 14492/21 — частицы слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским эпителием, фрагменты фиброзно-мышечной ткани с деформированным опухолевым инфильтратом из небольших клеток с округло-овальными ядрами. При пересмотре готовых ИГХ-препаратов в опухолевых клетках отмечена отрицательная экспрессия CD3, BCL-6, CK8/18, CD56, MUM1. Данные клетки слабо экспрессируют CD45, индекс пролиферативной активности Ki-67 составляет до 50–60 % положительных клеток (на сохранных участках). Дополнительно на срезах с парафинового блока (диагностический материал скудный, с явлениями деформации) проведено ИГХ-исследование (№ 2786/21) с использованием антител к CD117, CD2, CD246 (ALK), CD3 (клон эпислон), CD30, CD33, CD34, миелопероксидазе, рапСК (AE1/AE3), PAX5, синаптофизину, TdT. Проведена хромогенная *in situ* гибридизация с зондами к не кодирующим РНК вируса Эпштейна–Барр. В ходе ИГХ-исследования (№ 2786/21) выявлено, что клетки опухолевого инфильтрата экспрессируют CD33 (мембранная реакция) и CD34, часть из них CD117-положительны (оценивались сохранные фокусы опухолевого субстрата) (рис. 4, 5). Среди опухолевого субстрата рассеяны мелкие Т-клетки (CD2+, CD3+), визуализируются единичные мелкие В-клетки (PAX5+). С другими маркерами в опухолевых клетках реакции

негативны (при позитивной экспрессии на «внутренних» контролях).

Морфологическая картина и выявленный в ходе исследования иммунофенотип опухоли соответствует экстрамедуллярному субстрату острого лейкоза с миелоидной дифференцировкой/саркоме гемопоэтической природы (миелоидной саркоме). С учетом анамнестических данных и результатов гистологического исследования трепанобиоптата костного мозга (№ K1900/21) можно говорить о бластной трансформации постполицитемического миелофиброза с экстрамедуллярным поражением. Необходимо исследование костного мозга (миелограмма, определение иммунофенотипа опухоли с помощью проточной цитофлуориметрии).

По данным позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), от 22.09.2021 в области гортани и гортаноглотки определяются мягкотканые массы размерами $54 \times 34 \times 75$ мм, которые распространяются в окружающие мягкие ткани. Образование субтотально обтурирует просвет гор-

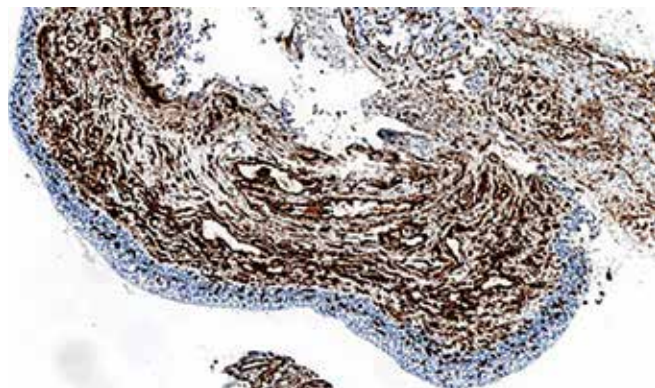


Рис. 4. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD34. Мембранная экспрессия в опухолевых клетках. $\times 5$

Fig. 4. Immunohistochemical reaction with anti-CD34 antibodies. Membrane expression in tumor cells. $\times 5$

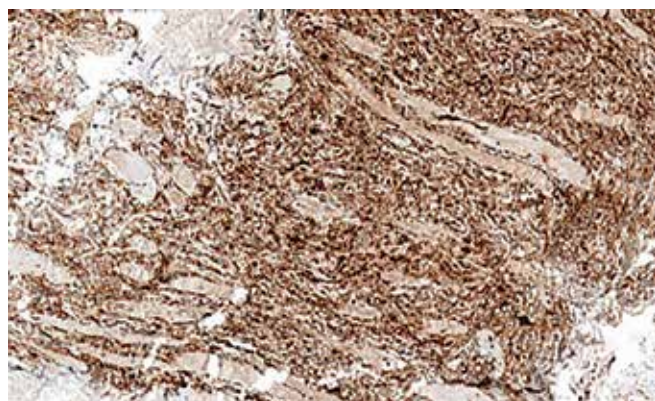


Рис. 5. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD117. Цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках. $\times 2$

Fig. 5. Immunohistochemical reaction with anti-CD117 antibodies. Cytoplasmic expression in tumor cells. $\times 2$

тани в нижних отделах и проксимальный отдел трахеи. Установлена инвазия в правый рог щитовидного хряща и щитовидную железу.

По плевре справа, в правом реберно-позвоночном углу, на уровне Th₂–Th₄ определяются мягкотканые массы размерами 53×28 мм (максимальный стандартизованный уровень захвата (SUV_{max}) 80). Плевра слева утолщена.

Печень увеличена, краниокаудальный размер правой доли — 194 мм, структура не изменена. Селезенка увеличена: размеры $140 \times 54 \times 179$ мм.

В ходе ПЭТ-КТ выявлены патологическая метаболическая активность специфичной ткани неопластического характера в правой половине гортани, гортаноглотки, проксимальном отделе гортани, щитовидной железы. С 2 сторон плевры обнаружены объемное образование вторичного характера с гиперметаболизмом, распространенное вторичное поражение костей скелета с гиперметаболизмом, гепатоспленомегалия. В костях скелета субтотально в позвонках, грудине, ключице, лопатках, костях таза, верхних и нижних конечностях определяются смешанные метастатические очаги с гиперметаболизмом радиофармпрепарата, некоторые — с мягкотканым компонентом.

Пациент с 01.10.2021 по 11.11.2021 находился в гематологическом отделении с диагнозом: истинная полицитемия, JAK2+-мутация (от 2018 г.) (состояние после терапии гидроксикарбамидом), постполицитемический миелофиброз, фиброз стромы степени MF-2–3 при окрашке по Гомори (терапия руксолитинибом), трансформация в ОМЛ с экстрамедуллярной локализацией и поражением гортаноглотки, окружающих мягких тканей, плевры, костей скелета, трахеостома.

Этот клинический случай обсужден на врачебной комиссии. Было подтверждено, что наблюдается трансформация Ph-миелопротрофиеративного новообразования — истинной полицитемии — в постполицитемический миелофиброз, а также бластная трансформация в острый лейкоз с экстрамедуллярной локализацией. Рекомендовано проведение курса специфической терапии.

Данные анализа крови от 11.10.2021: гемоглобин — 102,4 г/л, эритроциты — $3,74 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $4,3 \times 10^9$ /л, абсолютное количество лимфоцитов — $0,608 \times 10^9$ /л, относительное количество лимфоцитов — 14,9 %, СОЭ — 58 мм/ч, общий белок — 76 г/л, лактатдегидрогеназа — 405,7 ед/л, гамма-глутамилтрансфераза — 85 ед/л, глюкоза — 7,77 ммоль/л, мочевины — 7,8 ммоль/л, мочевая кислота — 470 мкмоль/л, международное нормализованное отношение — 1,24.

По данным иммунофенотипирования костного мозга от 05.10.2021 иммунофенотип бластных клеток костного мозга (CD34+CD38+CD7–TaT–MPO+CD117+CD13+D33+CD15–HLA-DK+CD64–, CD4–, CD14–, CyfCD3–, cyfCD22–, CD79), что соответствует миелоидной линейной направленности в гейте CD45+ (бласты — 5,2 %).

По данным миелограммы от 05.10.2021 бластные клетки составили 7 % на фоне примеси периферической крови (пунктат разбавлен кровью). Согласно цитоморфологической картине можно предположить наличие начальных признаков появления в костном мозге клеток бластной миелоидной популяции, что соответствует ОМЛ при миелоидной саркоме.

При клинко-инструментальном обследовании установлено увеличение печени и селезенки.

В гематологическом отделении с 02.10.2021 по 08.10.2021 пациенту проведено лечение: венетоклакс в дозе 400 мг 1 раз в сутки, 0,9 % натрия хлорид в дозе 500 мг внутривенно капельно 7 дней (утро/вечер), аллопуринол в дозе 200 мг внутрь 3 раза в сутки, омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки, ондансетрон в дозе 8 мг внутримышечно 1 раз в день, азациитидин в дозе 150 мг подкожно 1 раз в сутки.

Состояние пациента при выписке из стационара относительно удовлетворительное, беспокоит слабость, сознание ясное, дыхание жесткое, свободное через тра-

хеостому. Отмечаются незначительные боли при глотании. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка увеличены. Симптомов раздражения брюшины нет. Рекомендовано продолжить прием венетоклакса в дозе 400 мг в сутки, при возникновении болевого синдрома — применять нестероидные противовоспалительные средства.

Заключение

Описано редкое клиническое наблюдение распространенной миелоидной саркомы, возникшей в результате бластной трансформации постполицитемического миелофиброза как экстрамедуллярной манифестации ОМЛ с поражением гортани, гортаноглотки, трахеи, мягких тканей шеи, плевры, костей скелета. У пациента с клинической картиной карциномы гортани точная морфологическая диагностика с применением ИГХ-методов исследования позволила установить миелоидную саркому и изменить тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Burns A. Observations of surgical anatomy, in Head and Neck. London: Royce, 1811. P. 364. Available at: https://pdfs.semanticscholar.org/9cc7/712605b042115331859c0b0e2a0e3691e1f7.pdf?_ga=2.44749924.1191947278.1653293850-735262139.1617541597.
2. Кравцова Е.Н., Шетинина О.В. Миелоидная саркома в практике врача-оториноларинголога. Российская оториноларингология 2017;6:135–9. DOI: 10.18692/1810-4800-2017-6-135-139 Kravtsova E.N., Shchetinina O.V. Myeloid sarcoma in the practice of otorhinolaryngologist. Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology 2017;6:135–9 (In Russ.). DOI: 10.18692/1810-4800-2017-6-135-139
3. Климашевский В.Ф., Морозова Е.В., Шашкова Н.Г. и др. Миелоидная саркома шейки матки как проявление рецидива острого миелоидного лейкоза. Вопросы онкологии 2006;1:102–4. Klimashevskii V.F., Morozova E.V., Shashkova N.G. et al. Myeloid sarcoma of the uterine cervix as presentation of acute myeloid leukemia. Voprosy onkologii = Oncology Issues 2006;1:102–4 (In Russ.).
4. Blair-Johnson M., Fiedler T., Fenna R. Human myeloperoxidase: structure of a cyanide complex and its interaction with bromide and thiocyanate substrates at 1.9: a resolution. Biochemistry 2001;40(46):13990–7. DOI: 10.1021/bi0111808
5. Heerema-McKenney A., Arber D.A. Acute myeloid leukemia. Hematol Oncol Clin North Am 2009;23(4):633–54. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.04.003
6. Hoover A.C., Anderson C.M., Hoffman H.T. et al. Laryngeal chloroma heralding relapse of acute myeloid leukemia. J Clin Oncol 2014;32(7):e18–21. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.0047
7. Ковригина А.М. Пересмотренная классификация ВОЗ опухолей гемопоэтической и лимфоидной ткани, 2017 (4-е издание): миелоидные неоплазии. Архив патологии 2018;80(6):43–9. DOI: 10.17116/patol20188006143 Kovrigina A.M. A revised 4 edition WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues, 2017: myeloid neoplasms. Arkhiv Patologii = Pathology Archive 2018;80(6):43–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20188006143
8. Arber D.A., Brunning R.D., Orazi A. et al. Acute myeloid leukemia, not otherwise specified. In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Ed. by S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. Lyon: IARC Press, 2008. P. 130–139. Available at: <https://www.cambridge.org/core/books/abs/diagnostic-bone-marrow-haematopathology/acute-myeloid-leukaemia/79CD7118FA51B89BBFF85431858E10D1>.
9. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. 4-е изд. М.: Медицина, 1970. 799 с. Kassirsky I.A., Alekseev G.A. Clinical hematology. 4th ed. Moscow: Medicine, 1970. 799 p.
10. Aboutalebi A., Korman J.B., Sohani A.R. et al. Aleukemic cutaneous myeloid sarcoma. Jurn Cutan Patol 2013;40(12): 996–1005. DOI: 10.1111/cup.12231
11. Belknap A.R., Krause J.R. Myeloid sarcoma causing airway obstruction. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2017;30(2):195–6. DOI: 10.1080/08998280.2017.11929583
12. Dore G.M., Devesa S.S., Curtis R.E. et al. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001–2007. Blood 2012;119(1):34–43. DOI: 10.1182/blood-2011-04-347872
13. Космос Д., Такач О., Адамеч З. и др. Описание случая лечения хлоромы облучением. Госпитальная медицина: наука и практика 2019;1(2):4–6. Kosmos D., Takach O., Adamech Z. et al. Case description treatment chloroma irradiation. Gospi'tal'naya medicina: nauka i praktika = Hospital Medicine: Science and Practice 2019;1(2):4–6. (In Russ.).
14. Horny H.P., Kaiserling E. Involvement of the larynx by hemopoietic neoplasms. An investigation of autopsy cases and review of the literature. Pathol Res Pract 1995;191(2):130–8. DOI: 10.1016/S0344-0338(11)80562-5
15. Tan S.N., Gendeh H.S., Sani A., Mat-Baki M. Myeloid sarcoma: an unusual and rare laryngeal presentation. Int J Surg Case Rep 2016;21:99–103. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.02.012

Вклад авторов

А.Л. Кожанов: курация и ведение пациента, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

Л.Г. Кожанов: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

А.М. Ковригина, Н.С. Черноталова: патоморфологическое исследование, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contribution

A.L. Kozhanov: curation and management of the patient, literature review on the topic of the article, article writing;

L.G. Kozhanov: literature review on the topic of the article, article writing;

A.M. Kovrigina, N.S. Chernotalova: pathomorphological research, literature review on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Л.Г. Кожанов / L.G. Kozhanov: <https://orcid.org/0000-0003-2591-0951>

А.Л. Кожанов / A.L. Kozhanov: <https://orcid.org/0000-0002-4822-392X>

А.М. Ковригина / A.M. Kovrigina: <https://orcid.org/0000-0002-1082-8659>

Н.С. Черноталова / N.S. Chernotalova: <https://orcid.org/0000-0003-2411-5083>

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. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

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

Статья поступила: 23.05.2022. **Принята к публикации:** 22.09.2022.

Article submitted: 23.05.2022. **Accepted for publication:** 22.09.2022.