

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-93-98>

СЕЛЕЗЕНОЧНАЯ ЛИМФОМА МАРГИНАЛЬНОЙ ЗОНЫ: ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

П.А. Зейналова^{1, 2}, М.М. Давыдов^{1, 2}, Ю.Е. Рябухина¹, М.С. Шогенов¹, А.Г. Жуков¹, Э.Р. Нигматуллина³

¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, Успенское шоссе, 111;

²кафедра онкологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³кафедра клинических дисциплин АНОО ВО «Медицинский университет МГМО-МЕД»; Россия, 143007 Московская обл., Одинцово, ул. Новоспортивная, 3

Контакты: Юлия Евгеньевна Рябухина gemonk.yur@mail.ru

Селезеночная лимфома маргинальной зоны (СЛМЗ), несмотря на общие с другими лимфомами маргинальной зоны гистологические и иммунофенотипические признаки, имеет клинко-биологические особенности. Основные показания к терапии этого заболевания (преимущественно индолентного течения) — прогрессирующая спленомегалия и/или прогрессирующая цитопения. Несмотря на имеющиеся клинические рекомендации по тактике лечения, отсутствуют как убедительные данные о преимуществе того или иного варианта терапии, так и единый алгоритм ведения пациентов с впервые диагностированной СЛМЗ, проявляющейся прогрессирующей спленомегалией. В связи с этим определение показаний к выбору хирургического метода лечения является актуальной задачей.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с впервые диагностированной распространенной СЛМЗ, которой в связи с прогрессирующей спленомегалией и симптомами гиперспленизма с лечебной целью выполнена спленэктомия.

Благодаря персонализированному мультидисциплинарному подходу симптомы гиперспленизма были купированы в кратчайшие сроки, а отсутствие осложнений в послеоперационном периоде наряду с сохраняющимся индолентным течением заболевания значительно улучшили качество жизни пациентки и позволили продолжить динамическое наблюдение.

Ключевые слова: селезеночная лимфома маргинальной зоны, прогрессирующая спленомегалия, гиперспленизм, спленэктомия

Для цитирования: Зейналова П.А., Давыдов М.М., Рябухина Ю.Е. и др. Селезеночная лимфома маргинальной зоны: особенности тактики ведения. Клиническое наблюдение. MD-Onco 2024;4(3):93–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-93-98>

SPLENIC MARGINAL ZONE LYMPHOMA: MANAGEMENT SPECIFICS. CLINICAL OBSERVATION

P.A. Zeynalova^{1, 2}, M.M. Davydov^{1, 2}, Yu.E. Ryabukhina¹, M.S. Shogenov¹, A.G. Zhukov¹, E.R. Nigmatullina³

¹Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia;

²Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³MGIMO-MED Medical University; 3 Novosportivnaya St., Odintsovo, Moscow region 143007, Russia

Contacts: Yulia Evgenyevna Ryabukhina gemonk.yur@mail.ru

Despite having common histological and immunophenotypic characteristics with other marginal zone lymphomas, splenic marginal zone lymphoma (SMZL) has distinctive clinical and biological features. The main indications for therapy of this disease (of primarily indolent progression) are progressive splenomegaly and/or progressive cytopenia. Current clinical management guidelines do not conclusively point to advantages of one certain therapy, and there is no universal algorithm of management of patients with newly diagnosed SMZL manifesting through progressive splenomegaly. Therefore, determination of indications for surgical treatment is an important problem.

A clinical observation of a female patient with newly diagnosed advanced SMZL is presented. Due to progressive splenomegaly and hypersplenism symptoms, the patient underwent splenectomy.

Personalized multidisciplinary approach allowed to relieve hypersplenism symptoms as quickly as possible, and the absence of postoperative complications with indolent disease progression significantly increased the patient's quality of life and allowed to continue dynamic observation.

Keywords: splenic marginal zone lymphoma, progressive splenomegaly, hypersplenism, splenectomy

For citation: Zeynalova P.A., Davydov M.M., Ryabukhina Yu.E. et al. Splenic marginal zone lymphoma: management specifics. Clinical observation. MD-Onco 2024;4(3):93–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-93-98>

ВВЕДЕНИЕ

Лимфомы маргинальной зоны — злокачественные новообразования, развивающиеся из В-лимфоцитов маргинальной зоны лимфоидных фолликулов в результате хронической иммунной стимуляции.

Согласно 4-му изданию классификации Всемирной организации здравоохранения к лимфомам маргинальной зоны относят экстранодальную лимфому маргинальной зоны, ассоциированную со слизистыми оболочками (MALT), нодальную лимфому маргинальной зоны, педиатрическую, а также селезеночную лимфому маргинальной зоны (СЛМЗ). Помимо этих нозологических единиц в 5-м издании классификации Всемирной организации здравоохранения в эту группу включена первичная кожная лимфома маргинальной зоны [1, 2].

Несмотря на общие гистологические и иммунофенотипические признаки, лимфомы маргинальной зоны имеют разные клинко-биологические особенности.

Для СЛМЗ в первую очередь характерна спленомегалия, также диагностируют поражение костного мозга, увеличение забрюшинных лимфатических узлов, в периферической крови может выявляться лимфоцитоз. При прогрессировании заболевания наряду с дальнейшим увеличением размеров селезенки развивается цитопения. В 20 % наблюдений встречаются аутоиммунная гемолитическая анемия и иммунная тромбоцитопения [3].

Поскольку наиболее часто СЛМЗ характеризуется индолентным течением с медианой общей выживаемости, по данным некоторых авторов, около 10 лет, в случае верификации этого варианта рекомендовано динамическое наблюдение. У 30 % пациентов заболевание имеет агрессивный характер, а медиана общей выживаемости не превышает 4 лет [4].

Основными критериями для начала терапии при впервые диагностированной (ВД) СЛМЗ являются прогрессирующая спленомегалия и/или прогрессирующая цитопения. Согласно имеющимся клиническим рекомендациям применение анти-CD20-моноклонального антитела ритуксимаба как в монорежиме, так и в комбинации с химиопрепаратами позволяет улучшить непосредственные и отдаленные (безрецидивную выживаемость) результаты терапии.

Иммунохимиотерапию проводят по программам лечения распространенных стадий фолликулярной лимфомы 1–2-го цитологического типа: R-B (ритуксимаб, бендамустин), R-CVP (ритуксимаб, циклофосфан, винкристин, преднизолон), R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфан, винкристин, доксорубицин, преднизолон). После достижения полной или частичной ремиссии в последующем рекомендована поддерживающая терапия ритуксимабом каждые 2 мес в течение 2 лет.

В случае прогрессирующей спленомегалии при угрозе разрыва или инфаркта, а также при наличии

противопоказаний к иммунохимиотерапии целесообразно выполнение спленэктомии [3, 5].

Хирургическое вмешательство в объеме спленэктомии в течение длительного времени являлось методом выбора в тактике ведения пациентов с ВД СЛМЗ, позволяя быстро устранить симптомы гиперспленизма и купировать цитопению. По данным некоторых исследователей, положительный противоопухолевый эффект и отсутствие необходимости в последующем проведении химиотерапии сохраняются в среднем в течение 8 лет [6].

В то же время в проведенном А.Ж. Olszewski ретроспективном анализе, включившем 1251 пациента с ВД СЛМЗ, было продемонстрировано, что выполненная в 52 % наблюдений спленэктомия не оказала влияния ни на риск смерти, связанный с лимфомой, ни на общую выживаемость [7].

Отсутствие единого алгоритма тактики ведения пациентов с ВД СЛМЗ, проявляющейся прогрессирующей спленомегалией, делает определение показаний к выбору хирургического метода лечения актуальной задачей и обеспечивает интерес к каждому клиническому наблюдению.

Представлено клиническое наблюдение пациентки 56 лет с ВД СЛМЗ с вовлечением костного мозга и забрюшинных лимфатических узлов. Диагноз был установлен ранее в другом медицинском учреждении на основании результатов гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований трепанобиоптата костного мозга. В связи с прогрессирующей спленомегалией, цитопенией, наличием симптомов интоксикации и интенсивных постоянных болей в животе, значительно ухудшающих качество жизни пациентки, была выполнена спленэктомия. В послеоперационном периоде, протекающем без осложнений и развития инфекционных эпизодов, отмечено выраженное улучшение самочувствия, быстрое купирование цитопении. С учетом отсутствия признаков прогрессирования заболевания по результатам контрольного обследования, проведенного через 3 мес после оперативного вмешательства, а также удовлетворительного состояния пациентки принято решение о продолжении динамического наблюдения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Я., 56 лет, обратилась за консультацией онколога в Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя» в январе 2024 г. с жалобами на увеличение живота, чувство тяжести в левом подреберье, немотивированную общую слабость, ночную потливость, снижение массы тела на 10 кг. Из анамнеза известно, что в 2022 г. при ультразвуковом исследовании брюшной полости впервые было выявлено увеличение селезенки, в периферической крови отмечена лейкопения. В 2023 г. в связи с нарастанием слабости в одном из медицинских учреждений проведено обследование, включа-

ющее компьютерную томографию брюшной полости, комплексный анализ аспирата и трепанобиоптата костного мозга (цитологическое, иммунологическое, гистологическое, ИГХ- и стандартное цитогенетическое исследования). В клиническом анализе крови отмечена трехростковая цитопения (количество лейкоцитов — $1,68 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов — $144 \times 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина — 89 г/л). Диагностирована СЛМЗ с вовлечением забрюшинных лимфатических узлов, костного мозга, IVB стадия.

Выполнены иммуноферментный анализ крови и анализ методом полимеразно-цепной реакции, результаты которых не подтвердили наличие вирусов гепатитов В и С.

По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой выявлено значительное увеличение размеров селезенки с клиновидным гиподенсным участком в области нижнего полюса, соответствующим инфаркту (рис. 1, 2), а также увеличение размеров парааортальных и наружных подвздошных лимфатических узлов до 9×15 и 8×35 мм соответственно.

С учетом прогрессирующей спленомегалии, развития гиперспленизма, проявляющегося нарастающей трехростковой цитопенией, а также наличия симптомов интоксикации и интенсивных болей в животе, значимо ухудшающих качество жизни пациентки, на онкологическом консилиуме с участием онкогематологов, онкохирургов торакоабдоминальной специализации и анестезиологов-реаниматологов принято решение о выполнении спленэктомии лапаротомным доступом. Отсутствие сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказанием к выполнению хирургического вмешательства, также способствовало выбору данной тактики.

При гистологическом исследовании операционного материала (селезенка размером $22 \times 27 \times 10$ см с наличием субкапсулярного инфаркта диаметром 3 см, лимфатическим узлом в воротах размером 3 см) в ткани селезенки определялось расширение маргинальных зон фолликулов, представленных пролифератом из лимфоидных клеток средних размеров с угловатыми ядрами, уме-



Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (фронтальный срез). Спленомегалия (размеры селезенки $24,81 \times 9,31$ см)

Fig. 2. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (frontal section). Splenomegaly (spleen size 24.81×9.31 cm)

ренно конденсированным хроматином и едва заметными ядрышками, а также более крупных лимфоидных клеток с округлыми ядрами, просветленным хроматином, заметным ядрышком и развитой эозинофильной просветленной цитоплазмой, что придавало им моноцитоподобный вид. Местами отмечалось слияние маргинальных зон соседних фолликулов. В одном из препаратов имелся очаг ишемического некроза селезенки. В части из лимфатических узлов определялся лимфоидный пролиферат, схожий с таковым в селезенке (рис. 3).

При последующем ИГХ-исследовании (рис. 4) клетки лимфоидного пролиферата экспрессировали CD20 (мембранное окрашивание), BCL2 (цитоплазматическое окрашивание от слабого до умеренного), CD23 (слабое мембранное окрашивание в части клеток). Отсутствовала экспрессия CD3, CD5, Cyclin D1, BCL6, CD10. Индекс пролиферативной активности Ki-67 составлял около 20–30 %. При реакции с CD23 визуализировались дезорганизованные

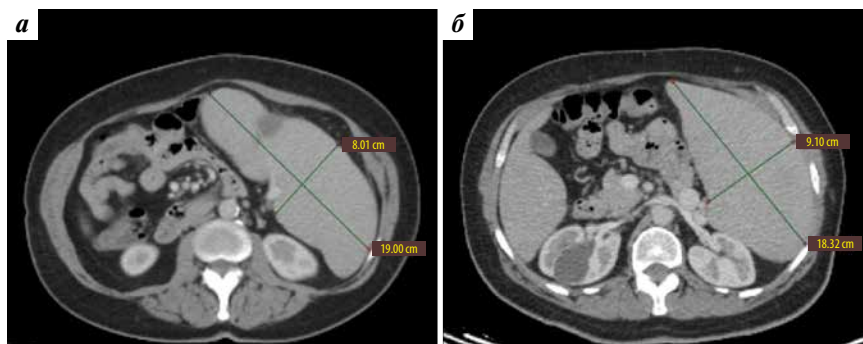


Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (аксиальный срез): а — спленомегалия, участок инфаркта (размеры селезенки $19,00 \times 8,01$ см); б — спленомегалия (размеры селезенки $18,32 \times 9,1$ см)

Fig. 1. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (axial section): а — splenomegaly, a site of infarction (spleen size 19.00×8.01 cm); б — splenomegaly (spleen size 18.32×9.1 cm)

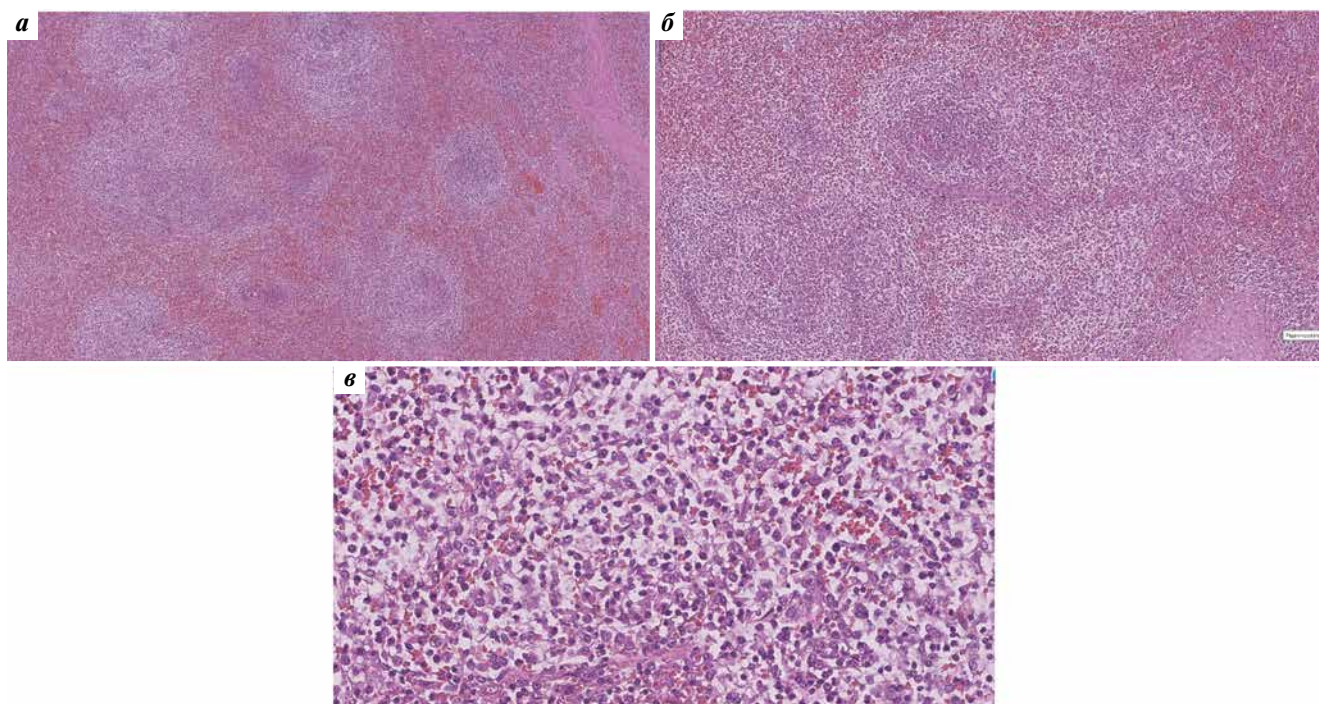


Рис. 3. Гистологическое исследование удаленной селезенки (окраска гематоксилином и эозином): а — белая пульпа селезенки с нодулярными образованиями из мелких лимфоидных клеток ($\times 50$); б — расширение маргинальной зоны за счет клеток малого и среднего размеров с бледной цитоплазмой ($\times 100$); в — опухолевые клетки с умеренно развитой бледной цитоплазмой и слабо полиморфными ядрами с тонкодисперсным хроматином, что придает им моноцитоподобный вид ($\times 200$)

Fig. 3. Histological examination of the resected spleen (hematoxylin and eosin staining): а — white splenic pulp with nodular lesions consisting of small lymphoid cells ($\times 50$); б — expansion of the marginal zone due to small and intermediate size cells with pale cytoplasm ($\times 100$); в — tumor cells with moderately developed pale cytoplasm and weakly polymorphic nuclei with finely dispersed chromatin which make the cells resemble monocytes ($\times 200$)

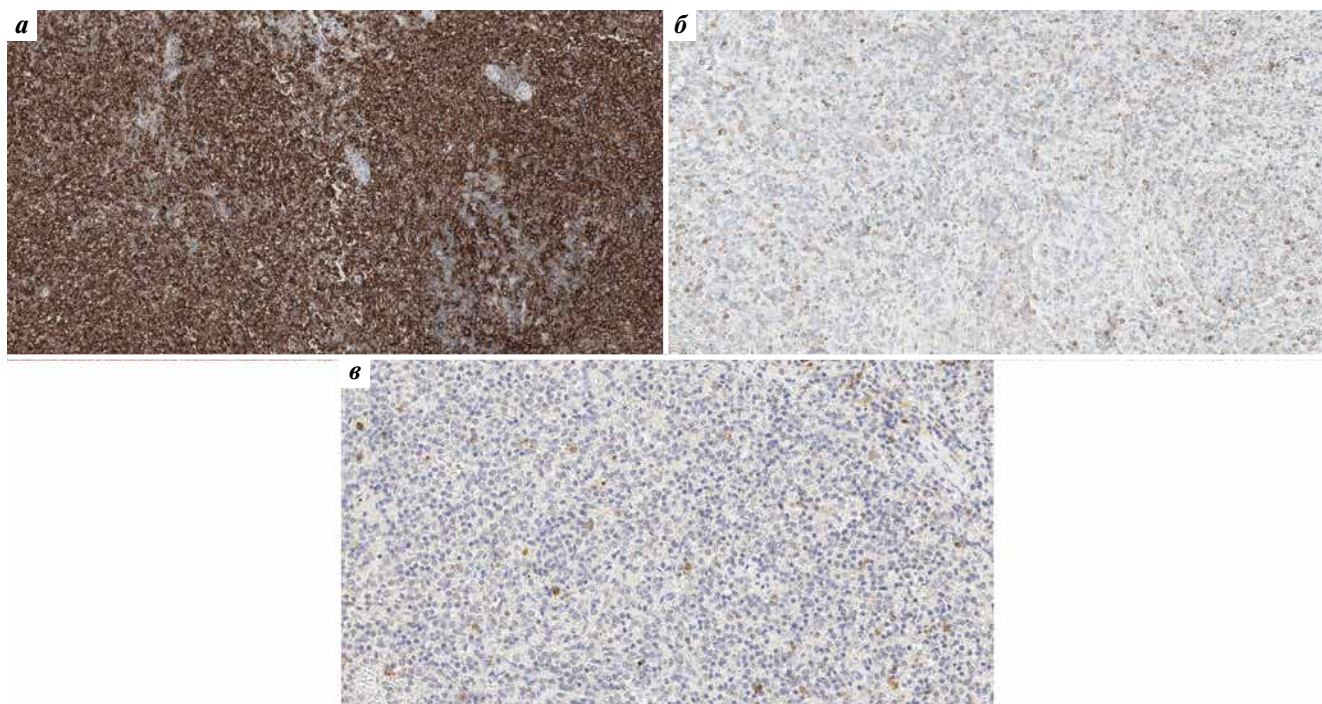


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование: а — выраженная диффузная мембранная экспрессия CD20 ($\times 100$); б — экспрессия BCL2: слабовыраженное мембранное окрашивание разрозненных клеток ($\times 100$); в — отсутствие экспрессии CD10: отрицательная реакция в опухолевых клетках ($\times 100$)

Fig. 4. Immunohistochemical examination: а — pronounced diffuse membrane expression of CD20 ($\times 100$); б — BCL2 expression: weak staining of discrete cells ($\times 100$); в — absence of CD10 expression: negative reaction in the tumor cells ($\times 100$)

сети фолликулярных дендритных клеток колонизованных лимфоидных фолликулов.

Заключение: иммуноморфологическая картина изменений в селезенке и лимфатических узлах соответствует лимфоме маргинальной зоны.

С учетом распространенности опухолевого процесса, результатов проведенных гистологического и ИГХ-исследований подтвержден диагноз СЛМЗ с вовлечением забрюшинных лимфатических узлов, костного мозга, IVB стадия.

Послеоперационный период протекал гладко, пациентка отметила значительное улучшение самочувствия. На следующий день после выполненного оперативного вмешательства зафиксирована нормализация количества лейкоцитов, а через 6 дней — тромбоцитов с тенденцией к реактивному тромбоцитозу. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки с рекомендацией последующего динамического наблюдения гематологом и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения. С целью профилактики инфекционных осложнений проведена вакцинация против инкапсулированных бактерий.

Согласно результатам выполненной в мае 2024 г. позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, данных, указывающих на прогрессирование СЛМЗ, не получено: размеры определяемых ранее забрюшинных лимфатических узлов без существенной динамики, новых очагов опухолевого поражения не обнаружено. В клиническом анализе крови уровень гемоглобина, а также количество лейкоцитов и тромбоцитов — в пределах нормальных значений. Состояние пациентки удовлетворительное. Гематологом принято решение о продолжении динамического наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время благодаря достигнутым успехам в диагностике и терапии СЛМЗ спленэктомия для верификации диагноза и с лечебной целью при впервые выявленном заболевании выполняют реже.

Однако единой тактики в определении показаний к данному оперативному вмешательству нет. Это во многом обусловлено гетерогенным течением СЛМЗ и предполагает персонализированный подход [8, 9].

В исследовании F. Bonfiglio и соавт. [10] проведен анализ геномных аномалий в различных подгруппах пациентов с СЛМЗ с целью выявления особенностей гетерогенного течения. Выделено 2 кластера (NNK и DMT), различающихся не только биологической основой, но и разным прогнозом заболевания — с меньшей выживаемостью в случае наличия кластера NNK.

В ретроспективном исследовании, проведенном J. Fallah и A.J. Olszewski [11], из 6450 пациентов с лимфопротрофиеративным заболеванием у 48,4 % была диагностирована СЛМЗ, в большинстве случаев — распространенных стадий. Спленэктомия с диагностической целью выполнена в 43,1 % наблюдений, из которых

в 14,9 % случаев в последующем проводилась химиотерапия. Согласно распространенной в настоящее время лечебной тактике в группе больных СЛМЗ в большинстве случаев (38,5 %) выполнялась только спленэктомия, реже проводились либо химиотерапия, либо спленэктомия с последующей химиотерапией — 32,1 и 10,4 % наблюдений соответственно.

Преимущества в общей выживаемости в какой-либо из подгрупп больных (только спленэктомия ± последующая химиотерапия либо подгруппа без оперативного вмешательства) не получено. Однако у авторов отсутствовали убедительные данные об экстренной или плановой спленэктомии.

Наряду с этим большое значение имеет сложность подтверждения первичного характера поражения селезенки при СЛМЗ, особенно при распространенных стадиях, что также обуславливает необходимость применения обоснованного подхода к спленэктомии.

В представленном нами наблюдении спленэктомия была выполнена в связи с нарастанием симптомов гиперспленизма и прогрессирующим ухудшением соматического состояния, значимо влияющим на качество жизни пациентки. Важным аспектом явилась необходимость исключить гистологические признаки трансформации в агрессивную лимфому. Выбор в пользу оперативного вмешательства сделан исходя из предположения о сохранении цитопении в течение более длительного времени и большем риске возникновения инфекционных эпизодов в случае использования консервативной лечебной тактики (иммунотерапии или иммунохимиотерапии), что согласуется с данными литературы.

В частности, A.J. Olszewski и S. Ali [8] показали, что частота случаев госпитализации, обусловленной развитием тромбоэмболических, сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений, а также необходимостью в геотрансфузиях, выше в подгруппе больных СЛМЗ, получавших иммунохимиотерапию, по сравнению с пациентами, которым выполнена только спленэктомия.

В послеоперационном периоде у нашей пациентки каких-либо осложнений не отмечено, инфекционных эпизодов не диагностировано. Наряду с быстрым купированием симптомов гиперспленизма при последующем контрольном обследовании зафиксировано отсутствие признаков прогрессирования СЛМЗ, что позволяет продолжить динамическое наблюдение при сохраняющемся удовлетворительном качестве жизни и надеяться на благоприятный исход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемая в настоящее время тактика лечения пациентов с СЛМЗ не стандартизована, а убедительные данные о преимуществе того и иного варианта терапии отсутствуют. В связи с этим персонализированный мультидисциплинарный подход является обоснованным, а выполнение спленэктомии с лечебной целью позволяет купировать симптомы гиперспленизма

в кратчайшие сроки, значительно улучшая качество жизни больных, и повысить их приверженность последующей терапии.

Проведение проспективных рандомизированных исследований наряду с поиском и интеграцией в кли-

ническую практику молекулярно-биологических и цитогенетических маркеров, которые позволят стратифицировать пациентов по группам риска, будут способствовать созданию обоснованного алгоритма терапии больных СЛМЗ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. WHO classification of tumours series. 5th edn. Vol. 11. France, Lyon: IARC, 2022. Available at: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
2. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1720–48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2
3. Zucca E., Arcaini L., Buske C. et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(1):17–29. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.010
4. Santos T.S.D., Tavares R.S., Farias D.L.C. Splenic marginal zone lymphoma: a literature review of diagnostic and therapeutic challenges. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2017;39(2):146–54. DOI: 10.1016/j.bjhh.2016.09.014
5. Лимфома маргинальной зоны. Клинические рекомендации. 2023. Lymphoma of the marginal zone. Clinical recommendations. 2023. (In Russ.).
6. Thieblemont C., Davi F., Noguera M.E. et al. Splenic marginal zone lymphoma: current knowledge and future directions. *Oncology (Williston Park)* 2012;26(2):194–202.
7. Olszewski A.J. Survival outcomes with and without splenectomy in splenic marginal zone lymphoma. *Am J Hematol* 2012;87(11):E119–22. DOI: 10.1002/ajh.23314
8. Olszewski A.J., Ali S. Comparative outcomes of rituximab-based systemic therapy and splenectomy in splenic marginal zone lymphoma. *Ann Hematol* 2014;93(3):449–58. DOI: 10.1007/s00277-013-1900-4
9. Kalpadakis C., Pangalis G.A., Angelopoulou M.K., Vassilakopoulos T.P. Treatment of splenic marginal zone lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2017;30(1–2):139–48. DOI: 10.1016/j.beha.2016.07.004
10. Bonfiglio F., Brusca A., Guidetti F. et al. Genetic and phenotypic attributes of splenic marginal zone lymphoma. *Blood* 2022;139(5):732–47. DOI: 10.1182/blood.2021012386
11. Fallah J., Olszewski A.J. Diagnostic and therapeutic splenectomy for splenic lymphomas: analysis of the National Cancer Data Base. *Hematology* 2019;24(1):378–86.

Вклад авторов

П.А. Зейналова: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи, научное консультирование;
М.М. Давыдов: научное редактирование статьи, научное консультирование, выполнение диагностических и лечебных процедур, анализ и интерпретация данных, наблюдение за пациенткой;
Ю.Е. Рябухина: разработка дизайна исследования, выполнение диагностических процедур, анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
М.С. Шогенов: выполнение диагностических и лечебных процедур, анализ и интерпретация данных, наблюдение за пациенткой;
А.Г. Жуков: диагностика, экспертная оценка данных, научное консультирование;
Э.Р. Нигматулина: выполнение диагностических и лечебных процедур, анализ и интерпретация данных, наблюдение за пациенткой, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

P.A. Zeynalova: research design development, scientific editing of the article, scientific consulting;
M.M. Davydov: scientific editing of the article, scientific consulting, performing diagnostic and therapeutic procedures, data analysis and interpretation, patient monitoring;
Yu.E. Ryabukhina: research design development, performing diagnostic procedures, data analysis and interpretation, analysis of publications on the topic of the article, article writing;
M.S. Shogenov: performing diagnostic and therapeutic procedures, data analysis and interpretation, monitoring the patient;
A.G. Zhukov: diagnostics, expert assessment of data, scientific consulting;
E.R. Nigmatullina: performing diagnostic and therapeutic procedures, data analysis and interpretation, monitoring the patient, analysis of publications on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.А. Зейналова / P.A. Zeynalova: <https://orcid.org/0000-0003-1564-424X>
М.М. Давыдов / M.M. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5038-9307>
Ю.Е. Рябухина / Yu.E. Ryabukhina: <https://orcid.org/0000-0001-8443-8816>
А.Г. Жуков / A.G. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0001-5353-8857>

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. Пациенткой подписано информированное согласие на публикацию ее данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 03.06.2024. **Принята к публикации:** 11.07.2024. **Опубликована онлайн:** 11.09.2024.
Article submitted: 03.06.2024. **Accepted for publication:** 11.07.2024. **Published online:** 11.09.2024.