

DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-4-27-33

ГИГАНТСКИЙ ПЕРИАНАЛЬНЫЙ СЕБОРЕЙНЫЙ КЕРАТОЗ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ЛЕЗЕРА—ТРЕЛА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.О. Расулов¹, А.Э. Куликов¹, Ж.М. Мадьяров¹, З.Р. Расулов¹, Л.А. Шестакова¹, А.Г. Жуков¹,
Ю.Э. Львова², Р.А. Расулов³

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

²Больница Центросоюза Российской Федерации; Россия, 107150 Москва, ул. Лосиноостровская, 39, стр. 1;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Артур Эдуардович Куликов kulikov_a.e._md@mail.ru

Себорейный кератоз – самая распространенная доброкачественная опухоль эпидермиса, однако область промежности поражается достаточно редко. Значительно реже себорейные кератомы этих локализаций достигают гигантских размеров. В некоторых случаях данные опухоли могут служить маркером злокачественного заболевания еще до появления симптомов его развития и быть проявлением паранеопластического процесса. Одним из таких заболеваний является синдром Лезера–Трела. В представленном клиническом наблюдении гигантская перианальная себорейная кератома стала причиной обследования пациента, во время которого был выявлен рак желудка. В результате нами продемонстрирован удачный опыт хирургического лечения «симптомной» опухоли перианальной области и определен алгоритм лечения рака желудка.

Ключевые слова: себорейный кератоз, синдром Лезера–Трела, опухоль перианальной зоны, доброкачественные опухоли кожи, гигантские опухоли, V-Y-пластика, аденокарцинома желудка

Для цитирования: Расулов А.О., Куликов А.Э., Мадьяров Ж.М. и др. Гигантский перианальный себорейный кератоз как проявление синдрома Лезера–Трела. Клинический случай. MD-Onco 2022;2(4):27–33. DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-4-27-33

GIANT PERIANAL SEBORRHEIC KERATOSIS AS A MANIFESTATION OF THE LESER–TRELAT SYNDROME. CLINICAL CASE

A.O. Rasulov¹, A.E. Kulikov¹, J.M. Madyarov¹, Z.R. Rasulov¹, L.A. Shestakova¹, A.G. Zhukov¹, Yu.E. Lvova², R.A. Rasulov³

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

²Centrosyuz Hospital of the Russian Federation; Bld. 1, 39, Losinoostrovskaya St., Moscow 107150, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Artur Eduardovich Kulikov kulikov_a.e._md@mail.ru

Seborrheic keratosis is the most common benign tumor of the epidermis. Rarely the tumor develops in the perineal area and quite rarely is large. For the Leser–Trelat syndrome these tumors is a marker of a malignant disease even before the symptoms are appeared, as well as a manifestation of the paraneoplastic process. In our case report, a giant perianal seborrheic keratoma was the reason for the clinical examination of the patient and stomach cancer was detected. As a result, we demonstrated a successful experience of surgical treatment of seborrheic keratoma of the perianal area and determined an algorithm for the treatment of stomach cancer.

Keywords: seborrheic keratosis, Leser–Trelat syndrome, perianal zone tumor, benign skin tumors, giant tumors, V-Y plastic surgery, gastric adenocarcinoma

For citation: Rasulov A.O., Kulikov A.E., Madyarov J.M. et al. Giant perianal seborrheic keratosis as a manifestation of the Leser–Trelat syndrome. Clinical case. MD-Onco 2022;2(4):27–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-4-27-33

ВВЕДЕНИЕ

Себорейный кератоз – достаточно распространенная доброкачественная эпидермальная опухоль, которая может возникать на любом участке кожных покровов, за исключением ладоней, стоп и слизистых оболочек [1]. Наиболее часто заболевание развивается у лиц старше 40 лет, в равной степени проявляясь и у мужчин, и у женщин [2].

Себорейный кератоз может поражать область промежности и половых органов, но происходит это крайне редко, в связи с чем в специализированной литературе в настоящее время имеется очень мало информации по данной теме и представлены лишь отдельные клинические случаи [1, 3, 4]. В описанных случаях себорейный кератоз мог сопровождаться злокачественными заболеваниями, что позволяет отнести такие случаи к проявлениям паранеопластического процесса. Одним из таких проявлений является синдром Лезера–Трела [5, 6].

В представленном клиническом наблюдении описывается подход к лечению гигантской опухоли перианальной кожи с переходом на анодерму, являющейся предиктором аденокарциномы желудка. Демонстрируется сложность дифференциальной диагностики гигантского себорейного кератоза, протекающего под маской гигантской опухоли Бушке–Левенштейна, на дооперационном этапе.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент К., 58 лет, в феврале 2022 г. обратился в Клинический госпиталь «Лапино» с жалобами на наличие бородавчатых образований в перианальной области, боли и зуд в промежности, трудности в подержании гигиены области промежности.

Со слов пациента первые признаки заболевания отметил около 20 лет назад, однако за медицинской помощью не обращался. С течением времени образования в перианальной области стали увеличиваться в размере и в результате приобрели сливной характер. Наиболее интенсивный рост отмечался в течение последнего года. Пациент обратился к хирургу по месту жительства. Выполнены биопсия образования и соскоб для анализа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ).

Морфологическое заключение: мелкие фрагменты образования без подлежащих тканей, представленные сосочковыми комплексами, покрытыми многослойным плоским эпителием с базальноклеточной пролиферацией, утолщенным мальпигиевым слоем и очаговым гиперкератозом. Гистологическая картина с учетом локализации поражения может соответствовать кондиломе. Диагностический субстрат скудный, для уточнения диагноза необходимо предоставить материал большего объема.

При ПЦР-анализе на ВПЧ типов 6, 11, 44: ДНК вирусов не обнаружена.

Для дальнейшей диагностики и определения тактики лечения пациент был направлен в Клинический госпиталь «Лапино».

Status localis: в перианальной области определяются сливные веррукозные разрастания размерами 10 × 15 см в диаметре с распространением на переходную зону анального канала (рис. 1). При пальцевом исследовании тонус сфинктера удовлетворительный, в анальном канале – проসовидные высыпания.



Рис. 1. Опухоль перианальной области при местном осмотре
Fig. 1. Tumor of the perianal area during local exam

В рамках предоперационного обследования пациенту было рекомендовано выполнение эзофагогастродуоденоскопии. При выполнении эзофагогастродуоденоскопии по месту жительства: на уровне нижней трети тела желудка по большой кривизне визуализируется участок дефекта размерами 45–50 мм в диаметре (взята биопсия).

Гистологическое исследование: плохо связанная карцинома желудка.

По данным КТ брюшной полости: картина опухоли тела желудка на уровне большой кривизны с вовлечением в процесс всех слоев стенки желудка, брюшной и забрюшинной лимфаденопатии.

По результатам колоноскопии данных, подтверждающих патологические образования прямой и ободочной кишки, не получено.

По результатам сбора анамнеза жизни – наследственность не отягощена.

Случай обсужден на онкологическом консилиуме: учитывая верифицированный рак желудка и наличие гигантских остроконечных кондилом Бушке–Левенштейна с распространением на кожу перианальной области, решено выполнить иссечение кондилом и диагностическую лапароскопию. Пациент госпитализирован

в стационар для выполнения планового хирургического вмешательства.

В плановом порядке выполнена сочетанная операция в объеме: диагностическая лапароскопия, смыв с брюшной полости, эксцизионная биопсия лимфатических узлов желудка. Иссечение гигантской кондиломы периаанальной области с V-Y-пластикой промежностной раны.

Особенности хирургического лечения. Первым этапом выполнена стандартная диагностическая лапароскопия, взяты смывы с брюшной полости, проведена эксцизионная биопсия лимфатических узлов желудка.

Вторым этапом осуществлено симультанное иссечение гигантской кондиломы периаанальной области. Из промежностного доступа выполнен циркулярный разрез кожи вокруг опухоли с отступом 1 см от ее края в пределах неизменных тканей. Кожный лоскут с опухолью (диаметром около 12 см) при помощи монополярного коагулятора выделен из окружающих тканей до уровня переходной зоны анального канала, где был пересечен (рис. 2, а). Опухоль удалена единым блоком и отправлена на патоморфологическое исследование (рис. 3). Учитывая образовавшийся большой дефект промежности, выполнена двусторонняя

V-Y-пластика. Проведены выделение и мобилизация треугольных лоскутов (рис. 2, б) с моделированием медиальных краев лоскутов и формированием циркулярного шва с анальным каналом (рис. 2, в). По окончании оперативного вмешательства цвет лоскута идентичен окружающим кожным покровам (рис. 2, г).

Патогистологическое заключение. Макроскопическое описание:

1) лоскут кожи 10,0 × 11,0 см с бугристой опухолью размерами 19,0 × 9,0 × 5,0 см, телесного цвета (см. рис. 3);

2) лимфатические узлы максимальным размером 5 мм. Микроскопическое описание:

1) опухоль кожи представлена базалоидными кератиноцитами с минимальным ядерным полиморфизмом, с единичными митозами, без расположения клеток в виде частокола по их периферии. Отмечаются формирование роговых кист и акантоз. Резекция в пределах неизменных тканей (рис. 4). Заключение: гигантский периаанальный себорейный кератоз. Хирургические края отрицательные;

2) в 6 обнаруженных и исследованных лимфатических узлах выявлены метастазы опухоли, гистологическое строение которой соответствует плохо связанной карциноме желудка.

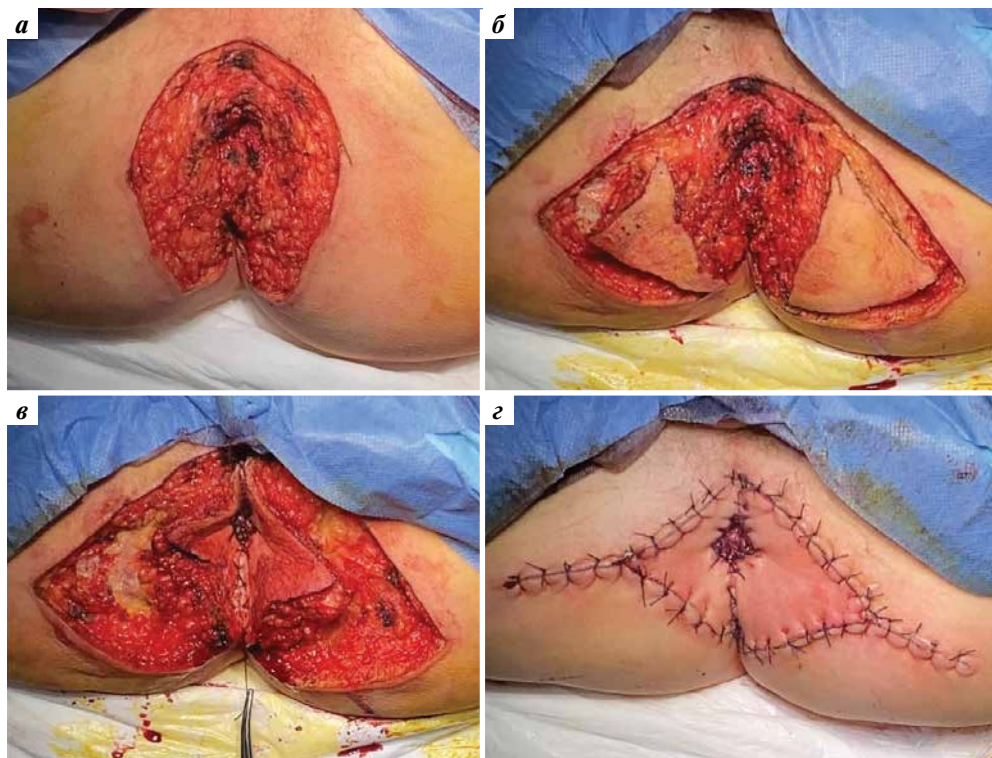


Рис. 2. Этапы операции по удалению опухоли периаанальной области: а – послеоперационная рана после удаления опухоли; б – мобилизованные треугольные кожные лоскуты; в – лоскуты после моделирования швов с анальным каналом; г – окончательный вид раны после V-Y-пластики

Fig. 2. Stages of surgery for removal of tumor of the perianal area: а – postoperative wound after tumor removal; б – mobilized triangular skin flaps; в – skin flaps after modeling of sutures with the anal canal; г – final wound after V-Y plasty

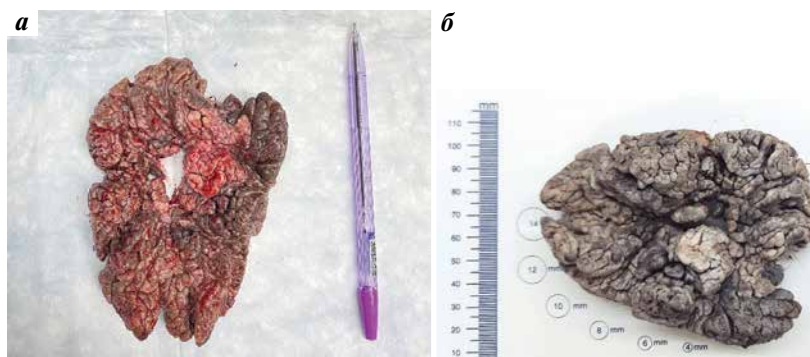


Рис. 3. Удаленная опухоль перианальной области: а – интраоперационная фотография; б – фиксированный макропрепарат
Fig. 3. Removed tumor of the perianal area: a – intraoperative foto; б – fixed gross specimen

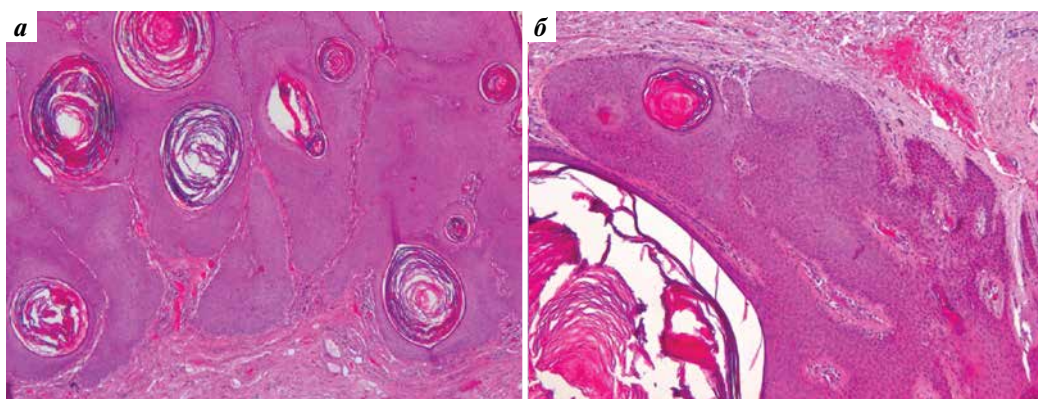


Рис. 4. Микроскопическое исследование удаленной опухоли перианальной области (окраска гематоксилином и эозином): а – $\times 100$; б – $\times 200$
Fig. 4. Microscopic examination of the removed tumor of the perianal area (stainig with hematoxylin and eosin): а – $\times 100$; б – $\times 200$

При цитологическом исследовании смывов из брюшной полости: форменные элементы крови, клетки мезотелия обычного строения, без атипии. Клеток новообразования в пределах исследованного материала не найдено. Достоверных признаков опухолевого роста в пределах исследованного материала не найдено.

Таким образом, предоперационный диагноз гигантской остроконечной кондиломы Бушке–Левенштейна после патогистологического исследования был изменен на диагноз: гигантский перианальный себорейный кератоз, рак тела и проксимального отдела желудка cT4aN2M0, III стадия. С учетом данных анамнеза заболевания после получения патогистологического исследования у пациента был заподозрен редкий синдром Лезера–Трела.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Послеоперационные раны заживали первичным натяжением, без признаков воспаления и инфильтрации. На 4-е сутки пациент в удовлетво-

рительном состоянии был выписан для продолжения лечения в амбулаторных условиях. Даны рекомендации о наблюдении раны у хирурга по месту жительства с последующим контрольным осмотром в Клиническом госпитале «Лапино» через 7 дней после выписки. Однако рекомендации, данные при выписке, были нарушены: по месту жительства сняты швы на 9-е сутки после операции; сам больной не соблюдал ограничение физических нагрузок. На контрольный осмотр пациент обратился лишь спустя 21 день, при этом предъявлял жалобы на расхождение краев раны.

Status localis: в области углов ран отмечается расхождение кожных краев, заживление ран в этой области вторичным натяжением (рис. 5). При пальцевом осмотре отмечается некоторое сужение в области заднего прохода, пропускающее указательный палец.

Проведена перевязка: раны обработаны раствором антисептика; наложены асептические повязки. Даны рекомендации по дальнейшему консервативному лечению.



Рис. 5. Вид послеоперационной раны на 21-е сутки после операции

Fig. 5. Postoperative wound on day 21 after surgery

При контрольном осмотре на 35-е сутки после операции отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров раневых дефектов и их активной грануляции (рис. 6, а). При этом признаков инфекционно-воспалительных осложнений не наблюдалось. При осмотре на 56-е сутки отмечалось полное заживление раневого дефекта вторичным натяжением, признаки отграниченных жидкостных скоплений и свищевых ходов отсутствовали (рис. 6, б). Однако при пальцевом исследовании анального канала отмечалось его стойкое сужение (с трудом пропускающее кончик указательного пальца), потребовавшее нескольких сеансов бужирования с положительным эффектом.

Пациент проконсультирован химиотерапевтом; через месяц после диагностической лапароскопии, эксцизионной биопсии лимфатических узлов желудка, иссечения гигантской кератомы перианальной области

с V-Y-пластикой промежностной раны начато химиотерапевтическое лечение. Проведены 4 курса неоадъювантной полихимиотерапии по схеме FLOT. В последующем при контрольной компьютерной томографии брюшной полости на фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли желудка, а также размеров и количества регионарных лимфатических узлов.

Через 1 мес после окончания полихимиотерапии в плановом порядке выполнена операция в объеме гастрэктомии с D2-лимфодиссекцией. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Патогистологическое заключение: дискогезивная аденокарцинома желудка с признаками лечебного патоморфоза TRG5 по Mandard (опухоль без признаков регрессии) на фоне лечения, инвазивным ростом через всю толщу стенки в припаянную прядь большого сальника, с метастазами в 34 из 36 регионарных лимфатических узлов. Края резекции интактны. урT4aN3b.

В послеоперационном периоде продолжена адъювантная полихимиотерапия по схеме FLOT: 4 курса. В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Себорейный кератоз является самым частым типом доброкачественных эпидермальных опухолей, распространенных среди людей среднего и пожилого возраста. Себорейный кератоз обычно наблюдается у пациентов старше 50 лет, и с возрастом его частота увеличивается, однако он может встречаться и у лиц молодого возраста. Распространенность среди мужчин и женщин практически одинакова. Чаше встречается в популяциях с более светлыми тонами кожи [7].

Себорейный кератоз вызван доброкачественной пролиферацией незрелых кератиноцитов, в резуль-

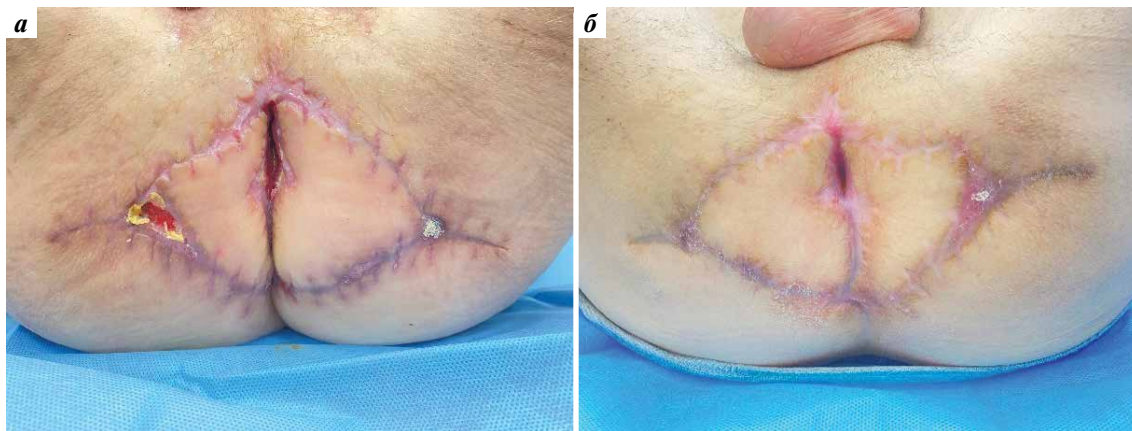


Рис. 6. Вид послеоперационной раны: а – на 35-е сутки; б – на 56-е сутки

Fig. 6. Postoperative wound: а – on day 35 after surgery; б – on day 56 after surgery

тате чего образуются хорошо разграниченные, круглые или овальные, плоской формы макулы. Они, как правило, медленно растут, могут увеличиваться в размерах с течением времени и редко разрешаются спонтанно [7].

Считается, что существует генетический субстрат для развития большого количества себорейных кератом. Точный патогенез этого состояния кожи в настоящее время неизвестен, но существует корреляция с рецептором фактора роста фибробластов (FGFR3) и онкогеном *PIK3CA* [8]. В небольшом числе случаев при ПЦР-исследовании кератом, особенно в области гениталий, обнаруживают ВПЧ [9], что зачастую затрудняет дифференциальную диагностику этого заболевания с гигантскими остроконечными кондиломами Бушке–Левенштейна.

В описанном клиническом случае при дооперационной диагностической биопсии с учетом локализации поражения был выставлен диагноз остроконечной кондиломы, которая имеет частичное гистологическое сходство с себорейным кератозом в виде экзофитного типа роста, папилломатоза, акантоза, плоскоэпителиальной пролиферации и ороговения. В контексте исследования мелких фрагментов данный диагноз был правомерен. Однако кондилома отличается выраженным папилломатозом за счет мальпигиевого слоя эпителия с его вакуолизацией и формированием остроконечных экзофитных образований, с минимальной базалоидной пролиферацией, а также удлинением эпителиальных гребешков. Формирования роговых кист в кондиломе не наблюдается. При исследовании всего операционного материала определялись все признаки себорейного кератоза [10]: опухоль имела широкое основание, проявлялась пролиферацией базалоидных клеток с минимальным ядерным полиморфизмом, выраженным гиперкератозом, как поверхностным, так и с формированием роговых кист. Койлоцитоз выявлен не был. Таким образом, установлен диагноз гигантского перианального себорейного кератоза.

Учитывая клиническую картину промежуточных образований, их гистологическую характеристику (удаленного операционного препарата) и выявленный у пациента рак желудка, нами был заподозрен синдром Лезера–Трела.

Синдром Лезера–Трела – факультативный паранеопластический дерматоз, характеризующийся внезапным появлением быстро увеличивающихся в размерах и количестве себорейных кератом [6, 11]. Одинаково часто может встречаться как у мужчин, так и у женщин, при этом у лиц старшего возраста

заболеваемость повышается, а средний возраст манифестации составляет примерно 61 год. [6]. Этиология и патогенез в настоящее время неизвестны. Синдром Лезера–Трела чаще всего ассоциирован с раком желудочно-кишечного тракта (до 50 %), реже – со злокачественными новообразованиями легких, молочной железы, предстательной железы, печени [6, 12].

Очаги себорейного кератоза располагаются в области спины и груди (76 %), на конечностях (38 %), лице (21 %), животе (15 %), шее (13 %), в подмышечных впадинах (6 %), паховых складках (3 %) [6]. Заболевание может проявляться как возникновением большого количества новых кератотических образований, так и усиленным ростом и увеличением в размерах уже имеющихся очагов [11]. Кожные проявления могут быть обнаружены за год до выявления злокачественного новообразования, которое нередко имеет агрессивное течение [11].

При выявлении синдрома Лезера–Трела основой лечения является ликвидация злокачественной опухоли, что приводит к разрешению ассоциированных себорейных кератом примерно у 50 % пациентов. В оставшихся случаях симптомные кератомы могут быть удалены как различными малоинвазивными методами, включая криотерапию, электродеструкцию, так и путем обширного иссечения пораженных участков кожи [3, 9, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Лезера–Трела является паранеопластическим заболеванием. Зачастую, как в приведенном нами клиническом наблюдении, паранеопластические кератомы являются своеобразным сигналом наличия у пациента злокачественной опухоли, поскольку такие кератомы манифестируют до появления основных симптомов онкологического заболевания. При быстром возникновении множественных кератом или стремительном увеличении их размера следует заподозрить наличие злокачественного заболевания, при этом начать диагностический поиск предпочтительнее с органов желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время нет четких рекомендаций относительно тактики лечения себорейных кератом перианальной области. Как правило, при их небольших размерах предпочтение отдается малотравматичным методикам, однако при достижении этими образованиями достаточно крупных размеров приходится прибегать к их широкому иссечению с последующей кожной пластикой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sudhakar N., Venkatesan S., Mohanasundari P.S. et al. Seborrheic keratosis over genitalia masquerading as Buschke Lowenstein tumor. *Ind J Sex Transm Dis AIDS* 2015;36(1):77–9. DOI: 10.4103/0253-7184.156736
2. Писклакова Т.П., Костенко Е.И., Телешева Л.Ф. Себорейный кератоз: клинические особенности и ассоциация с вирусом папилломы человека рода β . *Альманах клинической медицины* 2017;45(2):118–26. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-118-126
Pisklakova T.P., Kostenko E.I., Telesheva L.F. Seborrheic keratosis: clinical characteristics and an association with the β -genus human papillomavirus. *Almanah klinicheskoy meditsiny = Almanac of clinical medicine* 2017;45(2):118–26. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-118-126
3. Salah B., Mahseeri M., Al-Ali Z. et al. Giant perianal Seborrheic keratosis: a case report. *Int J Surg Case Rep* 2018;51:296–301. DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.09.001
4. Nath A.K., Kumari R., Rajesh G. et al. Giant seborrheic keratosis of the genitalia. *Indian J Dermatol* 2012;57(4):310–2. DOI: 10.4103/0019-5154.97681
5. Hafner C., Vogt T. [Seborrheic keratosis (In English, German)]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;8(6):664–77. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2008.06788.x
6. Rusak Y.E., Efanova E.N., Pavlova E.V. et al. Leser–Trélat syndrome in patients with melanoma. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2017;16(4):26–30. DOI: 10.17116/klinderma201716426-30
7. Greco M.J., Bhutta B.S. Seborrheic Keratosis. In: *Vulvar Disease: breaking the myths*. Ed. by J. Bornstein. 2022. P. 265–266.
8. Jackson J.M., Alexis A., Berman B. et al. Current understanding of seborrheic keratosis: prevalence, etiology, clinical presentation, diagnosis, and management. *J Drugs Dermatol* 2015;14(10):1119–25.
9. Seethalakshmi G.V., Venugopal S., Nanjappachetty G., Kannan G. Giant seborrheic keratosis of the genitalia with an unusual histopathological finding. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2017;38(2):176–9. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD_95_16
10. Александрова А.К., Смольяникова В.А. К вопросу о морфологических особенностях себорейного кератоза. *Клиническая и экспериментальная морфология* 2019;8(2):21–7. DOI: 10.31088/2226-5988-2019-30-2-21-27
Alexandrova A.K., Smolyannikova V.A. On the question of morphological features of seborrheic keratosis. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya morfologiya = Clinical and Experimental Morphology* 2019;8(2):21–7. DOI: 10.31088/2226-5988-2019-30-2-21-27
11. Bennett C.N., Schmieder G.J. Leser Trélat sign. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
12. Neverman E.M., Clary K. Leser–Trélat sign. *J Am Osteopath Assoc* 2014;114(7):593. DOI: 10.7556/jaoa.2014.119

Вклад авторов

А.О. Расулов: внесение изменений и окончательное утверждение текста статьи;
 А.Э. Куликов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 Ж.М. Мадьяров, Ю.Э. Львова, Р.А. Расулов: обзор публикаций по теме статьи;
 З.Р. Расулов: организация лечебного процесса;
 Л.А. Шестакова: подготовка иллюстрационного материала;
 А.Г. Жуков: подготовка иллюстрационного материала, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.O. Rasulov: amendments and final approval of the article;
 A.E. Kulikov: review of publications on the topic of the article, article writing;
 Zh.M. Magyarov, Yu.E. Lvova, R.A. Rasulov: review of publications on the topic of the article;
 Z.R. Rasulov: organization of the treatment process;
 L.A. Shestakova: preparation of illustrative material;
 A.G. Zhukov: preparation of illustrative material, review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.О. Расулов / A.O. Rasulov: <https://orcid.org/0000-0002-5565-615X>
 А.Э. Куликов / A.E. Kulikov: <https://orcid.org/0000-0002-3024-9283>
 Ж.М. Мадьяров / J.M. Madyarov: <https://orcid.org/0000-0001-9992-3822>
 З.Р. Расулов / Z.R. Rasulov: <https://orcid.org/0000-0002-2306-407X>
 Л.А. Шестакова / L.A. Shestakova: <https://orcid.org/0000-0002-5298-8124>
 А.Г. Жуков / A.G. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0001-5353-8857>
 Ю.Э. Львова / Yu.E. Lvova: <https://orcid.org/0000-0002-0210-3367>
 Р.А. Расулов / R.A. Rasulov: <https://orcid.org/0000-0002-7804-5335>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study 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: 31.10.2022. **Принята к публикации:** 28.11.2022.

Article submitted: 31.10.2022. **Accepted for publication:** 28.11.2022.