

DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-81-87



Диагностика острого миеломоноцитарного лейкоза у больного с экстрамедуллярным поражением яичка

Н.К. Гуськова¹, О.Н. Селютина¹, И.Б. Лысенко¹, Е.А. Гуськова², А.К. Донская¹, Н.Ю. Саманева¹,
Е.А. Капуза¹, Т.Ф. Пушкарёва¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России; Россия,
344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63;

²ООО «ДАВИНЧИ ГРУПП»; Россия, 344000 Ростов-на-Дону, ул. Толмачева, 117

Контакты: Наилия Катифовна Гуськова guskova.nailya@mail.ru

Представлен сложный клинический случай острого миеломоноцитарного лейкоза с экстрамедуллярным поражением яичка. Пациент Ю., 1968 года рождения, после травмы паховой области обратился в НМИЦ онкологии (Ростов-на-Дону). По данным ультразвукового исследования в правом яичке в средней трети выявлено образование размером 30 × 23 × 16 мм. Результаты биопсии: морфологическая картина характерна для типичной семиномы. Проведена высокая орхофуникулэктомия справа. Патогистологическое заключение: морфологическая картина более характерна для типичной семиномы, но не позволяет исключить лимфому. В целях дифференциальной диагностики между герминогенной опухолью и лимфопролиферативным заболеванием выполнено иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани, морфологическое и иммунофенотипическое исследование костного мозга. Результаты иммуногистохимического исследования: морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток характерны для экстрамедуллярной НК/Т-клеточной лимфомы яичка с коэкспрессией CD4. Однако по данным миелограммы обнаружено 20 % морфологически неоднородных бластных клеток с ядрами округлой или бобовидной формы, нежно-сетчатой структурой хроматина, 1–2 нуклеолами и моноцитоподобной формой ядер с неотчетливыми нуклеолами. Цитоплазма различной степени базофилии, вакуолизирована, с нежной азурофильной зернистостью. Увеличено содержание моноцитоподобной популяции (19 %), преимущественно представленной промоноцитами, что соответствует острому миеломоноцитарному лейкозу. По данным проточной цитометрии иммунофенотип бластных клеток соответствует острому миелоидному лейкозу с коэкспрессией CD56. В связи с полученными новыми данными гистологический препарат был повторно пересмотрен с расширением иммуногистохимического исследования. Результат: морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток характерны для острого миеломоноцитарного лейкоза с экстрамедуллярным поражением ткани правого яичка. Заключительный диагноз: острый миеломоноцитарный лейкоз с экстрамедуллярным поражением правого яичка, с коэкспрессией CD56.

Представленный клинический случай показал необходимость применения широкого арсенала диагностических приемов для установления природы заболевания. Определяющими в установлении диагноза острого миелоидного лейкоза варианта М4 с экстрамедуллярным поражением правого яичка у данного пациента стали результаты морфологического и цитофлуориметрического исследований костного мозга.

Ключевые слова: острый миеломоноцитарный лейкоз, экстрамедуллярное поражение, морфологическое исследование, иммунофенотипирование, иммуногистохимическое исследование

Для цитирования: Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Лысенко И.Б. и др. Диагностика острого миеломоноцитарного лейкоза у больного с экстрамедуллярным поражением яичка. Онкогематология 2022;17(4):81–7. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-81-87

Diagnosis of acute myelomonocytic leukemia in a patient with extramedullary testicular lesion

N.K. Guskova¹, O.N. Selyutina¹, I.B. Lysenko¹, E.A. Guskova², A.K. Donskaya¹, N.Yu. Samanewa¹, E.A. Kapuza¹,
T.F. Pushkareva¹

¹National Medical Research Centre for Oncology, Ministry of Health of Russia; 63 14th liniya St., Rostov-on-Don 344037, Russia;

²DAVINCI GROUP; 117 Tolmachova St., Rostov-on-Don 344000, Russia

Contacts: Nailya Katifovna Guskova guskova.nailya@mail.ru

A complex clinical case of acute myelomonocytic leukemia with extramedullary lesion of the testis is presented. Patient Yu., born in 1968, applied to the National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don) after an injury to the inguinal region. Ultrasound was performed: in the right testicle in the middle third, a mass of 30 × 23 × 16 mm

was revealed. A biopsy was performed: the morphological picture is characteristic of a typical seminoma. Orchofuniclectomy was performed on the right. Histopathological conclusion: the morphological picture is more characteristic of a typical seminoma, but does not allow excluding lymphoma. In order to differentiate between a germ cell tumor and a lymphoproliferative disease, an immunohistochemical study of the tumor tissue, a morphological and immunophenotypic study of the bone marrow were performed. According to the immunohistochemical data, the morphological picture and immunophenotype of tumor cells are characteristic of extranodal NK/T-cell lymphoma of the testis with CD4 co-expression. However, according to the myelogram data, 20 % of morphologically heterogeneous blast cells were found: with round or bean-shaped nuclei, delicate mesh structure of chromatin, 1–2 nucleoli and a monocytoïd form of nuclei with indistinct nucleoli. The cytoplasm of varying basophilia degrees, vacuolized, with delicate azurophilic granularity. The content of the monocytoïd population was increased (19 %), represented mainly by promonocytes, which corresponds to acute myelomonocytic leukemia. According to flow cytometry, the immunophenotype of blast cells corresponds to acute myeloid leukemia with CD56 co-expression. In connection with the new data obtained, the histological preparation was revised again with the expansion of the immunohistochemical study. Result: morphological picture and immunophenotype of tumor cells are characteristic of acute myelomonocytic leukemia with extramedullary lesions of the right testicular tissue. Final diagnosis: acute myelomonocytic leukemia with extramedullary lesion of the right testicle, with CD56 co-expression. The presented clinical case showed the need to use a wide range of diagnostic techniques to determine the nature of the disease. The results of morphological and cytometric studies of the bone marrow were decisive in establishing the diagnosis of M4 acute myeloid leukemia with extramedullary lesions of the right testicle in this patient.

Keywords: acute myelomonocytic leukemia, extramedullary lesion, morphological study, immunophenotyping, immunohistochemical study

For citation: Guskova N.K., Selyutina O.N., Lysenko I.B. et al. Diagnosis of acute myelomonocytic leukemia in a patient with extramedullary testicular lesion. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2022;17(4):81–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-81-87

Введение

Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) — клональные опухолевые заболевания кроветворной ткани, связанные с мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, приводящей к блокированию дифференцировки и бесконтрольной пролиферации незрелых миелоидных клеток [1, 2]. ОМЛ заболевают в среднем 3–5 человек на 100 тыс. населения в год. Частота встречаемости различается в разных возрастных группах: заболеваемость резко возрастает у лиц старше 60 лет и составляет 12–13 случаев на 100 тыс. населения. Медиана возраста заболевания — 65 лет [3–6].

Вариантом ОМЛ является острый миеломоноцитарный лейкоз (острый миеломонобластный лейкоз, ОМЛ варианта М4), при котором бластные клетки представлены предшественниками как гранулоцитов (миелобластами, промиелоцитами), так и моноцитарной линии (монобластами, промоноцитами), составляющими не менее 20 % [7]. Частота встречаемости ОМЛ М4 составляет 15–20 % всех случаев ОМЛ.

Острый миелоидный лейкоз относят к одному из самых грозных заболеваний системы крови. Тем не менее чаще проявления ОМЛ малоспецифичны и включают симптомы, связанные с анемией и тромбоцитопенией. Однако особого внимания заслуживают внекостномозговые экстрамедуллярные проявления заболевания ОМЛ различной локализации [8]. К ним относят поражения кожи (лейкемиды), сетчатки, десен, яичек, яичников. Описаны поражения лимфатических узлов, легких, кишечника, сердечной мышцы, мочеточников [1]. В связи с этим своевременность выявления и лечения ОМЛ имеет особую социальную значимость и требует организации

специализированной помощи, включающей взаимодействие ряда медицинских дисциплин: лабораторных, инструментальных и научных [1, 2].

Цель работы — анализ сложного пути диагностики острого миеломоноцитарного лейкоза у больного с экстрамедуллярным поражением яичка.

Клинический случай

Пациент Ю., 1968 года рождения, обратился в НМИЦ онкологии (Ростов-на-Дону) по поводу уплотнения в правом яичке.

Из анамнеза известно, что после травмы паховой области пациент отметил гематому и позже — уплотнение в правом яичке. По данным ультразвукового исследования органов мошонки (по месту жительства) в правом яичке в средней трети было выявлено образование размером 30 × 23 × 16 мм.

В НМИЦ онкологии пациент был дообследован. По данным ультразвукового исследования мошонки выявлено образование правого яичка; ультразвукового исследования мягких тканей — умеренная гиперплазия паховых лимфатических узлов (сонографически по типу лимфаденита). Пациенту была выполнена биопсия образования правого яичка. Результаты биопсии: морфологическая картина в объеме трепанобиоптата характерна для типичной семиномы.

Пациенту была проведена высокая орхофуникулэктомия справа. Патогистологическое заключение: морфологическая картина более характерна для типичной семиномы, но не позволяет исключить лимфому.

В целях дифференциальной диагностики между герминогенной опухолью и лимфопролиферативным

заболеванием и для установления иммунофенотипа опухолевых клеток рекомендовано иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани. Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток ($CD45^+$, $CD56^+$, $Granzym B^+$, $CD4^+$, $CD8^-$, $CD20^-$, $CD3 (MRQ-39)^-$, $CD5^-$, $CD57^-$, Ki-67 — 40 %) характерны для экстра nodальной NK/T-клеточной лимфомы яичка с коэкспрессией CD4.

Пациенту выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, по результатам которой установлена картина множественных метаболически активных забрюшинных аортокавальных лимфатических узлов с повышенной активностью фтордезоксиглюкозы — проявление лимфопролиферативного заболевания.

Пациенту установлен клинический диагноз: экстра nodальная NK/T-клеточная лимфома яичка с коэкспрессией CD4, с вовлечением забрюшинных лимфатических узлов, правого яичка.

Для установления степени распространенности процесса выполнены общеклинический анализ крови (Sysmex ХЕ-2100, Япония), морфологическое исследование костного мозга с использованием программно-аппаратного комплекса (BioVision, Micros, Австрия) и иммунофенотипирование костного мозга методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США). Объектом исследования служили клетки нативного костного мозга в растворе антикоагулянта ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислоты). Диагностическая панель для проточной цитометрии включала моноклональные антитела CD45, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD20, CD25, CD33, CD34, CD38, CD56, CD64, CD117, intraMPO, intraCD3, intraCD79a, HLA-DR.

Данные анализа периферической крови (количество лейкоцитов $7,41 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитов $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитов $185 \times 10^9/\text{л}$, концентрация гемоглобина 120 г/л, средний объем эритроцита 90,7 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците 30,5 пг, средняя

концентрация гемоглобина в эритроците 336 г/л) указывали на анемию I степени тяжести на фоне нарушений количественных соотношений клеток в лейкоцитарном профиле. Обнаружены бластные клетки — 1,0 %, миелоциты — 2,5 %, палочкоядерные нейтрофилы — 7,5 %, сегментоядерные нейтрофилы — 51,5 %, эозинофилы — 0,5 %, базофилы — 0,5 %, моноциты — 14,0 %, лимфоциты — 22,5 %. При микроскопическом исследовании мазков крови обращала внимание морфологическая неоднородность моноцитоидной популяции лейкоцитов: встречались клетки крупных и средних размеров с «уродливой» формой ядер. Нейтрофилы (зрелые и незрелые формы) характеризовались снижением степени грануляции цитоплазмы (рис. 1).

Результаты общеклинического анализа крови, в частности обнаружение единичных бластных клеток, наличие незрелых форм гранулоцитов, моноцитоз, отсутствие лимфоцитоза, не позволяли с полной очевидностью установить диагноз, однако исключали лейкомизацию NK/T-клеточной лимфомы, что наводило на размышления. В этом аспекте наибольший интерес представляли результаты морфологического исследования костного мозга. Костномозговой пунктат средней клеточности ($109,4 \times 10^9/\text{л}$), полиморфен по составу. Гранулоцитарный и эритроидный ростки кроветворения сужены, угнетены: индекс созревания нейтрофилов снижен и составляет 0,40; индекс созревания эритрокариоцитов повышен (0,96) вследствие преобладания зрелых клеточных форм. Лейкоэритробластическое соотношение нарушено — 5,6. Мегакариоцитов достаточное количество, с нарушением «отшнуровки» тромбоцитов. Обнаружено 20 % бластных клеток, представленных 2 морфологически неоднородными популяциями: с ядрами округлой или бобовидной формы, нежно-сетчатой структурой хроматина, 1–2 крупными нуклеолами и моноцитоидной формой ядер с неотчетливыми нуклеолами. Цитоплазма различной степени базофилии, вакуолизирована, с нежной азурофильной зернистостью. Обращало внимание увеличение содержания моноцитоидной

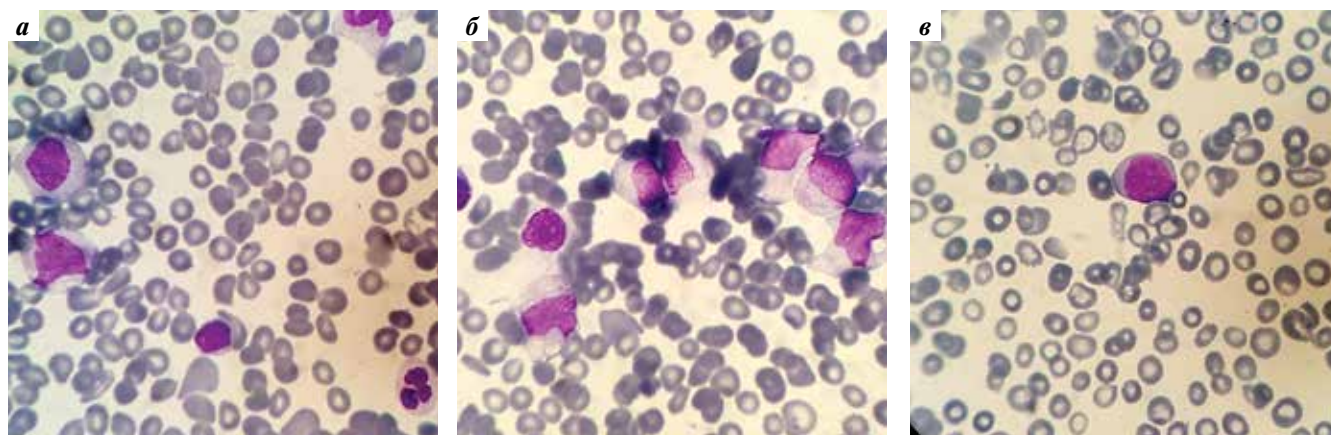


Рис. 1. Микроскопическое исследование периферической крови ($\times 1000$): а — моноцитоидные клетки; б — моноциты и миелоциты; в — бластная клетка

Fig. 1. Peripheral blood ($\times 1000$): а — monocytoid cells; б — monocytes and myelocytes; в — blast cell

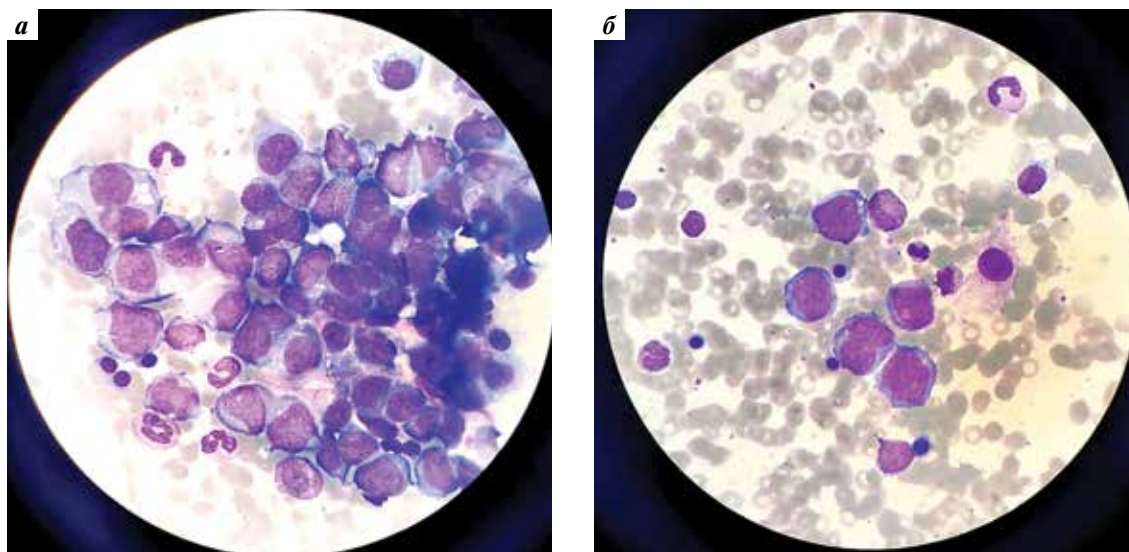


Рис. 2. Морфологическое исследование костного мозга ($\times 1000$): а — бластные клетки; б — промиелоциты и бластные клетки
Fig. 2. Bone marrow ($\times 1000$): а — blast cells; б — promonocytes and blast cells

популяции до 19 %, преимущественно представленной более дифференцированными клетками — промиелоцитами, характеризующимися клеточным полиморфизмом (рис. 2).

Описанные морфологические изменения костного мозга характерны для острого миеломоноцитарного лейкоза.

Для установления природы бластных клеток и их иммунофенотипических характеристик было выполнено иммунофенотипическое исследование путем постановки и анализа серии проб с применением панели моноклональных антител для ОМЛ. В исследованном образце костного мозга выявлены 2 популяции бластных клеток: регион 1 (2,2 % ядродержащих клеток) с иммунофенотипом $CD45^-/SSC_{moderate}/CD33^+/CD34^+/CD38^+/CD117^+/HLA-DR^-/CD10^-/CD11c^-/CD13^+/CD14^-/CD15^-/CD16^-/CD56^-/CD64^-/intraMPO^+$; регион 2 (30,7 % ядродержащих клеток) с иммунофенотипом $CD45^+/SSC_{moderate}/CD4^+/CD34^+/CD33^+/CD38^+/CD117^+/CD10^-/CD11c^+/CD13^+/CD14^-/CD15^+/CD16^+/CD56^+/CD64^+/HLA-DR^+/intraMPO^+$, что более всего соответствует ОМЛ с коэкспрессией $CD56^+$ (рис. 3). Иммунофенотипических данных в пользу NK/T-лимфопролиферативного заболевания не получено.

Таким образом, результаты иммунофенотипирования по совокупности экспрессии маркерных молекул свидетельствовали о наличии ОМЛ варианта М4 (по франко-американо-британской (FAB) классификации), несмотря на сочетанную экспрессию $CD4$ и $CD64$, характерную преимущественно для варианта М5 [9]. Известно, что при миеломоноцитарном варианте ОМЛ субстрат опухолевого клона чаще представлен 2 популяциями лейкоэмических клеток: миелобластами (М1 или М2) и монобластами (М5а или М5б), причем клеток моноцитарной линии должно быть не менее 20 %, что имело место у пациента, в отличие от ранее полученных данных

с выявлением одной популяции бластных клеток при ОМЛ М5 [10]. На основании результатов морфологического и иммунофенотипического исследований костного мозга вынесено лабораторное заключение: острый миеломоноцитарный лейкоз.

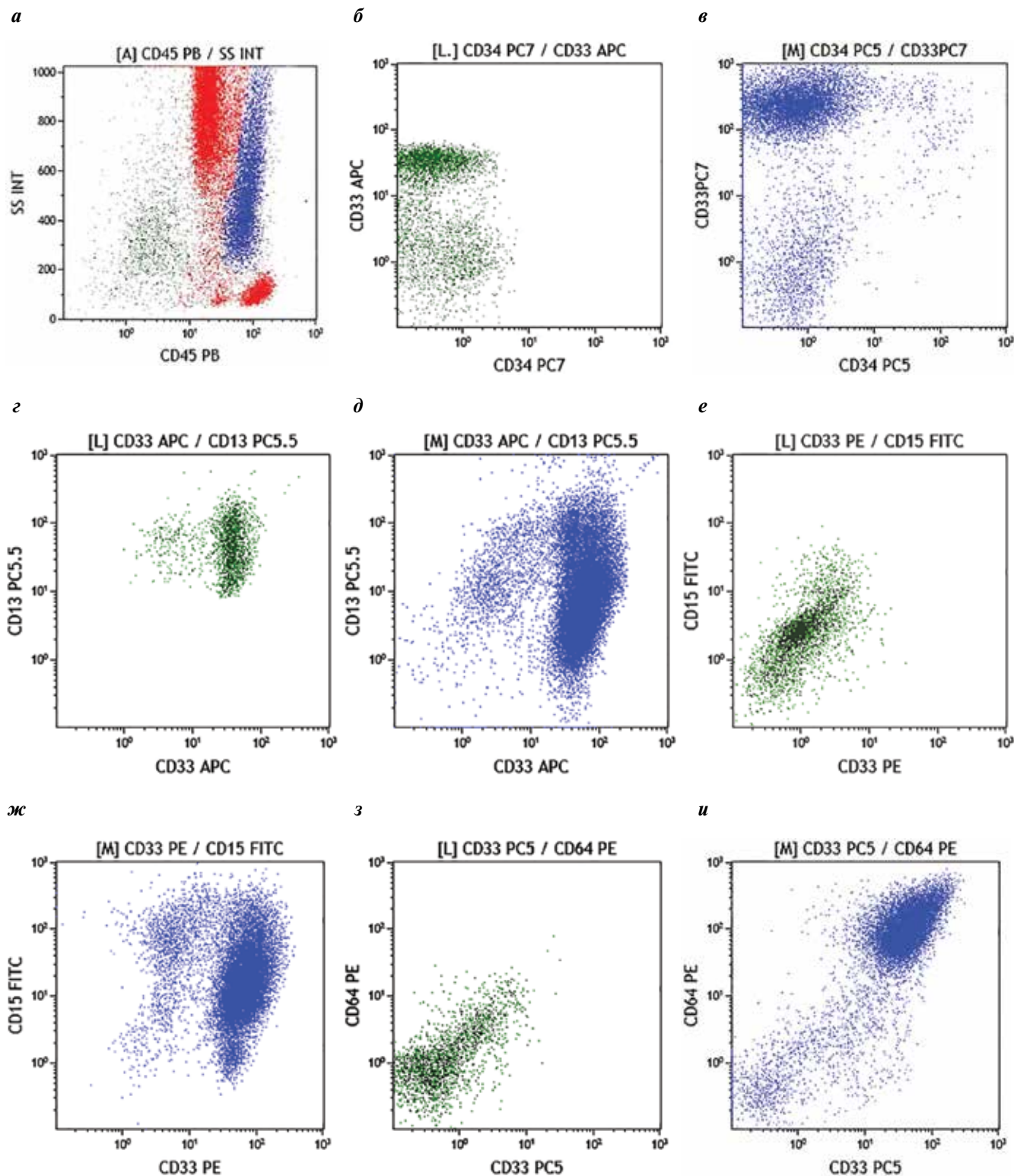
В связи с полученными новыми данными гистологический препарат был повторно пересмотрен с расширением иммуногистохимического исследования. Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток ($CD45^+$, $CD56^+$, $CD4^+$, $CD8^-$, $CD20^-$, $CD3$ (MRQ-39) $^-$, $Granzym\ B^+/-$, $CD5^-$, $CD57^-$, $CD2^-$, TdT^- , $Myeloperoxidase^-$, $CD163^+$, $HLA-DR^+$, $CD15^-$, Ki-67 — 40 %) с учетом результатов исследования костного мозга методом проточной цитометрии характерны для острого миеломоноцитарного лейкоза с экстрамедуллярным поражением ткани правого яичка.

По результатам клинко-морфологических данных больному пересмотрен клинический диагноз: острый миеломоноцитарный лейкоз с экстрамедуллярным поражением правого яичка.

Таким образом, на основании результатов морфологического, цитофлуориметрического и повторного иммуногистохимического исследований, а также клинических данных установлен заключительный диагноз: острый миеломоноцитарный лейкоз с экстрамедуллярным поражением правого яичка, с коэкспрессией $CD56$.

Заключение

Представленный клинический случай показал необходимость применения широкого арсенала диагностических приемов для установления природы заболевания. В данном клиническом случае определяющими в установлении диагноза ОМЛ М4 с экстрамедуллярным поражением правого яичка стали результаты морфологического и цитофлуориметрического исследований костного мозга.



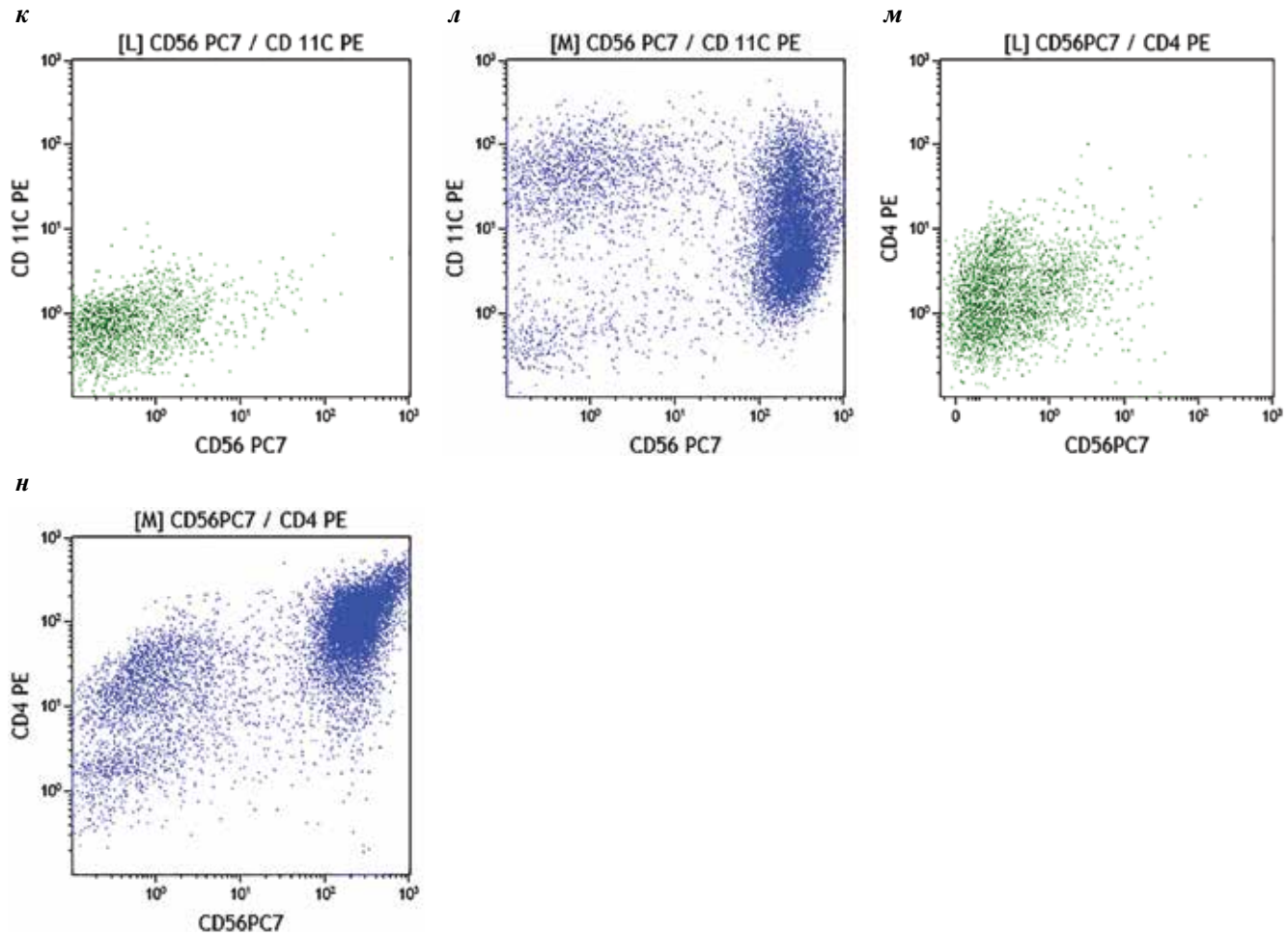


Рис. 3. Результаты иммунофенотипирования костного мозга методом проточной цитометрии. Точечные графики экспрессии основных определяющих маркеров. Зеленым цветом выделена популяция бластных клеток 1 (а, б, г, е, з, к, м). Синим цветом выделена популяция бластных клеток 2 (а, в, д, ж, и, л, н). Красным цветом обозначены клетки костного мозга гранулоцитарного ростка кроветворения, лимфоидные элементы Fig. 3. Results of bone marrow immunophenotyping by flow cytometry. Dot plots of expression of the main defining markers. The population of blasts No. 1 is highlighted in green (a, б, г, е, з, к, м). Blast population No. 2 is highlighted in blue (a, в, д, ж, и, л, н). Bone marrow cells of the granulocytic germ of hematopoiesis, lymphoid elements are marked in red

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н. Острые лейкозы. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. Под ред. М.А. Волковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2007. С. 409–502.
Savchenko V.G., Parovichnikova E.N. Acute leukemia. Clinical oncohematology: a guide for physicians. Ed.: M.A. Volkova. 2nd edn., revised and additional. Moscow: Litterra, 2007. Pp. 409–502. (In Russ.).
2. Паровичникова Е.Н. Клинический протокол ОМЛ-01.10 по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Программное лечение заболеваний крови. Под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2012. С. 153–207.
Parovichnikova E.N. Clinical protocol OML-01.10 for the treatment of adult acute myeloid leukemia. Program treatment of blood diseases. Ed.: V.G. Savchenko. Moscow: Praktika, 2012. Pp. 153–207. (In Russ.).
3. Shallis R.M., Wang R., Davidoff A. et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. Blood Rev 2019;36:70–87. DOI: 10.1016/j.blre.2019.04.005
4. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016;127(20):2375–90. DOI: 10.1182/blood-2016-01-643569
5. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
6. Acute Myeloid Leukemia. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines. 2-2020. [Electronic resource]. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf.
7. Зуева Е.Е., Куртова А.В., Русанова Е.Б. и др. Диагностика онкогематологических заболеваний с помощью проточной цитометрии. Под ред. В.Л. Эмануэля. СПб.: СпецЛит, 2017. 327 с.
Zueva E.E., Kurtova A.V., Rusanova E.B. et al. Diagnosis of oncohematological diseases using flow cytometry. Ed.: V.L. Emanuel. Saint Petersburg: SpetsLit, 2017. 327 p. (In Russ.).

8. Roberts A.S., Shetty A.S., Mellnick V.M. et al. Extramedullary haematopoiesis: radiological imaging features. *Clin Radiol* 2016;71(9):807–14. DOI: 10.1016/j.crad.2016.05.014
9. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4-е изд., доп. М.: Триада, 2016. 434 с.
Lugovskaya S.A., Pochtar M.E. Hematological atlas. 4th edn., additional. Moscow: Triada, 2016. 434 p. (In Russ.).
10. Кит О.И., Гуськова Н.К., Селютин О.Н. и др. Особенности дифференциальной диагностики острого моноцитарного лейкоза (ОМЛ-М5а) у детей на примере клинического случая. Южно-Российский онкологический журнал 2020;1(1):76–83. DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-1-7
Kit O.I., Guskova N.K., Selyutina O.N. et al. Features of the differential diagnosis of acute monocytic leukemia (AML-M5a) in children on the example of a clinical case. *Yuzhno-Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal* = South Russian Journal of Cancer 2020;1(1):76–83. (In Russ.). DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-1-7

Вклад авторов

Н.К. Гуськова: разработка дизайна исследования, выполнение лабораторных исследований, систематизация и анализ полученных данных, написание текста статьи, перевод на английский язык, утверждение итогового варианта текста статьи;
О.Н. Селютин: выполнение лабораторных исследований, систематизация и анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование статьи;
И.Б. Лысенко, Н.Ю. Саманева: ведение пациента в клинике, описание клинического случая, интерпретация и анализ данных;
Е.А. Гуськова: описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи;
А.К. Донская: сбор и обработка материала, написание текста статьи, интерпретация и анализ данных;
Е.А. Капуза: описание клинического случая, консультация, редактирование статьи;
Т.Ф. Пушкарева: интерпретация и анализ данных, редактирование статьи.

Authors' contributions

N.K. Guskova: study design development, laboratory studies, systematizing and analyzing of the data obtained, article writing, translation into English, article approval;
O.N. Selyutina: laboratory studies, systematizing and analyzing of the data obtained, review of publications on the article topic, article writing, article editing;
I.B. Lysenko, N.Yu. Samaneva: patient management, description of the clinical case, data analysis and interpretation;
E.A. Guskova: description of the clinical case, data analysis and interpretation, article editing;
A.K. Donskaya: data collection and processing, article writing, data analysis and interpretation;
E.A. Kapuza: description of the clinical case, consultation, article editing;
T.F. Pushkareva: data analysis and interpretation, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.К. Гуськова / N.K. Guskova: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>
О.Н. Селютин / O.N. Selyutina: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>
И.Б. Лысенко / I.B. Lysenko: <https://orcid.org/0000-0003-4457-3815>
Н.Ю. Саманева / N.Yu. Samaneva: <https://orcid.org/0000-0003-0843-6012>
Е.А. Капуза / E.A. Kapuza: <https://orcid.org/0000-0002-0761-2486>

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.