

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4-58-63>

Клинический случай гигантской экстрамедуллярной плазмоцитомы у пациентки с множественной миеломой

Г.Ш. Сафуанова¹, Ю.Р. Мансурова¹, А.А. Латыпова², А.У. Багаутдинова², Т.Ю. Роженькова²,
Ч.Х. Валиахметова²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова»; Россия 450005 Уфа, ул. Достоевского, 132

Контакты: Гузьяль Шагбановна Сафуанова safuanova@bk.ru

Одним из возможных проявлений множественной миеломы может быть экстрамедуллярная плазмоцитома, представляющая собой инфильтрацию плазматических клеток за пределами костного мозга. В дебюте заболевания наиболее часто диагностируются костные плазмоцитомы, в отличие от экстрамедуллярных, которые относятся к редким явлениям. По данным литературы, наличие экстрамедуллярной плазмоцитомы считается неблагоприятным фактором, характеризующимся агрессивным течением заболевания, отсутствием противоопухолевого ответа на проводимую стандартную терапию и низкими показателями общей выживаемости. Поэтому патогенез, клиника, диагностика и лечение этого варианта заболевания требуют дополнительного изучения. В настоящей статье представлен клинический случай агрессивного течения обширной экстрамедуллярной плазмоцитомы у пациентки с множественной миеломой с оценкой эффективности различных схем комбинированной терапии.

Ключевые слова: множественная миелома, экстрамедуллярная плазмоцитома, противоопухолевая терапия, агрессивное течение

Для цитирования: Сафуанова Г.Ш., Мансурова Ю.Р., Латыпова А.А. и др. Клинический случай гигантской экстрамедуллярной плазмоцитомы у пациентки с множественной миеломой. Онкогематология 2023;18(4):58–63. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4-58-63>

Clinical case of giant extramedullary plasmacytoma in a patient with multiple myeloma

G.Sh. Safuanova¹, Yu.R. Mansurova¹, A.A. Latypova², A.U. Bagautdinova², T.Yu. Rozhenkova², Ch.Kh. Valiakhmetova²

¹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia;

²G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital; 132 Dostoevskogo St., Ufa 450005, Russia

Contacts: Guzyal Shagbanovna Safuanova safuanova@bk.ru

One possible manifestation of multiple myeloma may be extramedullary plasmacytoma, manifested by infiltration of plasma cells outside the bone marrow. In the debut of the disease, bone plasmacytomas are most often diagnosed, in contrast to extramedullary ones, which are rare. According to the literature, the presence of extramedullary plasmacytoma is an unfavorable factor characterized by an aggressive disease course, the absence of an antitumor response to standard therapy, and low overall survival rates. Therefore, the pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of this variant of the disease require additional study. This article presents a clinical case of an aggressive course of extensive extramedullary plasmacytoma in a patient with multiple myeloma with an assessment of various combination therapy regimens efficacy.

Keywords: multiple myeloma, extramedullary plasmacytoma, antitumor therapy, aggressive course

For citation: Safuanova G.Sh., Mansurova Yu.R., Latypova A.A. et al. Clinical case of giant extramedullary plasmacytoma in a patient with multiple myeloma. Onkogematologiya = Oncohematology 2023;18(4):58–63. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4-58-63>

Введение

Множественная миелома (ММ) — злокачественная В-клеточная опухоль, при которой в костном мозге вырабатываются патологические плазматические клетки,

продуцирующие нефункциональный моноклональный иммуноглобулин [1]. Одно из проявлений ММ — плазмоцитома, которая может быть костной и экстрамедуллярной. Экстрамедуллярная плазмоцитома

представляет собой инфильтрацию плазматических клеток за пределами костного мозга и относится к более редким явлениям [2, 3].

В настоящее время активно проводятся исследования в области изучения патогенеза экстрамедуллярной плазмоцитомы при ММ [2, 4]. По данным литературы, наличие экстрамедуллярной плазмоцитомы является неблагоприятным фактором, характеризующимся агрессивным течением заболевания, отсутствием противоопухолевого ответа на проводимую стандартную терапию и низкими показателями общей выживаемости [5, 6]. Однако благодаря полихимиотерапии с использованием современных таргетных препаратов и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) можно добиться длительной ремиссии и увеличения продолжительности жизни пациентов [1, 4].

Представляем клинический случай ММ с гигантской экстрамедуллярной плазмоцитомой и анализ эффективности различных схем химиотерапии.

Клинический случай

Пациентка Ш., 63 лет, предъявляла жалобы на слабость, утомляемость, снижение массы тела, наличие и увеличение опухолевого образования над левой ключицей, отек и чувство тяжести в левой руке, боль в ребрах, ключицах, лопатках, шейном, поясничном отделах позвоночника. Из анамнеза известно, что хронических заболеваний пациентка не имеет, перенесла оперативные

вмешательства: аппендэктомию (1979 г.) и холецистэктомию (2002 г.). Считает себя больной с июля 2022 г., когда произошел перелом ключицы (во сне).

Больная была направлена на дообследование в Республиканский клинический онкологический диспансер (РКОД) г. Уфы, где по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (от 09.11.2022) обнаружено объемное образование грудины, при рентгенографии черепа (от 24.11.2022) – множественные очаги деструкции в костях черепа. По данным биопсии левой ключицы под контролем КТ (от 30.11.2022) выявлена гистологическая картина ММ, при иммуногистохимическом исследовании – CD38⁺, CD138⁺, легкие цепи λ, κ. Онкологом РКОД был установлен предварительный диагноз ММ.

В декабре 2022 г. пациентка была направлена к гематологу в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова (Уфа). При поступлении в общем анализе крови выявлены увеличение скорости оседания эритроцитов до 26 мм/ч и анемия легкой степени тяжести (табл. 1). В биохимическом анализе крови все показатели были в пределах нормальных значений (табл. 2).

Анализ на β2-микрोगлобулин выявил повышение его уровня в крови до 6,3 мг/л. Белковые фракции методом электрофореза: альбумин 62,8 %, α2-глобулин 13,3 %, β2-глобулин 4,7 %, α1-глобулин 5,5 %, β1-глобулин 6,5 %, λ-глобулин 7,2 %. В миелограмме плазматических клеток 70,8 %. Иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи в дебюте не было выполнено. Предполагался диагноз несекретирующей миеломы, истинные

Таблица 1. Общий анализ крови в динамике

Table 1. Complete blood count dynamics

Показатель Parameter	12.12.2022	01.02.2023	22.03.2023	19.04.2023	27.04.2023	23.05.2023
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л Leukocytes, × 10 ⁹ /L	7,5	5,04	3,12	15,2	0,7	3,17
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	3,87	3,42	3,18	3,35	4,07	4,31
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	117	104	91	91	113	120
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /L	307	343	259	294	93	368
Сегментоядерные нейтрофилы, % Segmented neutrophils, %	78	52	52	66	–	55
Палочкоядерные нейтрофилы, % Band neutrophils, %	1	10	7	28	–	2
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	17	27	30	3	19	22
Моноциты, % Monocytes, %	2	7	8	3	2	17
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	26	34	18	17	20	36

Таблица 2. Биохимический анализ крови в динамике

Table 2. Biochemical blood analysis dynamics

Показатель Parameter	12.12.2022	01.02.2023	02.03.2023	22.03.2023	Референсное значение Reference value
Общий белок, г/л Total protein, g/L	67,2	49,28	56,75	45,36	66–83
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	6,0	9,89	6,15	5,56	4,1–5,9
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	75	63,2	58,7	45,7	58–96
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	5,4	7,45	6,9	7,0	1,8–6,4
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, μmol/L	360	451,5	352,1	238,5	154–357
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л Lactate dehydrogenase, IU/L	310	273,9	841,4	413,5	25–247

случаи которой могут встречаться до 1 %. Однако после полихимиотерапии было получено заключение иммунохимического анализа (от 26.04.2023): при иммунофиксации выявлен следовый клон Gk в u3-зоне, белок Бенс-Джонса не обнаружен, что было расценено как положительный ответ на проводимое лечение ММ.

По данным флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) с ДНК-зондами в 20 % ядер выявлена транслокация с вовлечением локуса гена *IGH/14q32*, делеция регионов *13q14.2* и *13q34* и *TP53/17p13* не обнаружена.

Таким образом, пациентке установлен диагноз: ММ, вариант G, IIIA стадия по классификации Durie–Salmon, III стадия по R-ISS (пересмотренной Международной системе стадирования). Осложнения: диффузный остеопороз плоских костей; очаги деструкции черепа, ребер, грудины, лопаток, верхних отделов подвздошных костей, тел и отростков позвонков, правой плечевой кости с мягкотканым замещением, левой ключицы (общими размерами 36 × 50 × 36 мм); патологические переломы тел позвонков Th4, L1; хронический болевой синдром 6–7 баллов по визуальной аналоговой шкале.

Поскольку пациентка по возрасту являлась кандидатом на выполнение аутологичной ТТСК, ей была проведена I-я линия химиотерапии по протоколу VCD (бортезомиб, циклофосфамид, преднизолон) с 12.12.2022 по 19.12.2022.

С 20.12.2022 по 30.12.2022 пациентка находилась на лечении в центральной районной больнице по месту жительства по поводу внегоспитальной двусторонней полисегментарной интерстициальной вирусной пневмонии средней степени тяжести (дыхательная недостаточность I степени). По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ) (от 14.01.2023), выявлено множество литических очагов в костях с гиперфиксацией и низкой фиксацией фтордезоксиглюкозы (часть очагов с мягкотканым компонентом, наибольший у левой ключицы с компрессией плечевого сплетения) – проявления ММ (рис. 1).

Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга показали многоочаговое поражение костей черепа, очаги глиоза в веществе головного мозга, участок кистозно-глиозных изменений в лобно-теменной области справа, умеренные атрофические изменения больших полушарий головного мозга. В РКОД был проведен онкоконсилиум, от лучевой терапии решено воздержаться из-за диссеминированного процесса, обширности поражения, рекомендовано продолжить химиотерапию в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова.

Поскольку пациентка отказалась от выполнения аутологичной ТТСК, в гематологическом отделении с 31.01.2023 по 11.02.2023 ей была проведена химиотерапия по протоколу VMP (мелфалан, бортезомиб, преднизолон). Сопроводительная терапия включала омепразол 0,02 г 2 раза сутки, аллопуринол 0,1 г 1 раз в сутки, ацикловир 0,2 г по 2 таблетки 2 раза в сутки, фолиевую кислоту 0,001 г 3 раза в сутки, с обезболивающей целью трамадол 2 г внутримышечно 2 раза в сутки.

Однако с учетом возраста, тяжести состояния, практически отсутствия противоопухолевого ответа, клинически неблагоприятного течения заболевания, прогрессии опухоли с поражением мягких тканей, левой молочной железы, левой ключицы с прорастанием в левую лопатку, левой плечевой кости, наличия плазмцитомы грудины, левой ключицы с компрессией плечевого сплетения пациентке была назначена 2-я линия терапии с включением даратумумаба DaraVRD (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон, бортезомиб).

С 01.03.2023 по 15.03.2023, затем с 21.03.2023 по 06.04.2023 были проведены 2 курса по схеме DaraVRD. С учетом данных иммунохимического анализа и отсутствия значимого ответа по экстрамедуллярной плазмцитоме на 2-ю линию терапии по схеме DaraVRD была оформлена телемедицинская консультация с федеральным центром в целях определения дальнейшей тактики ведения пациентки. На момент госпитализации больной

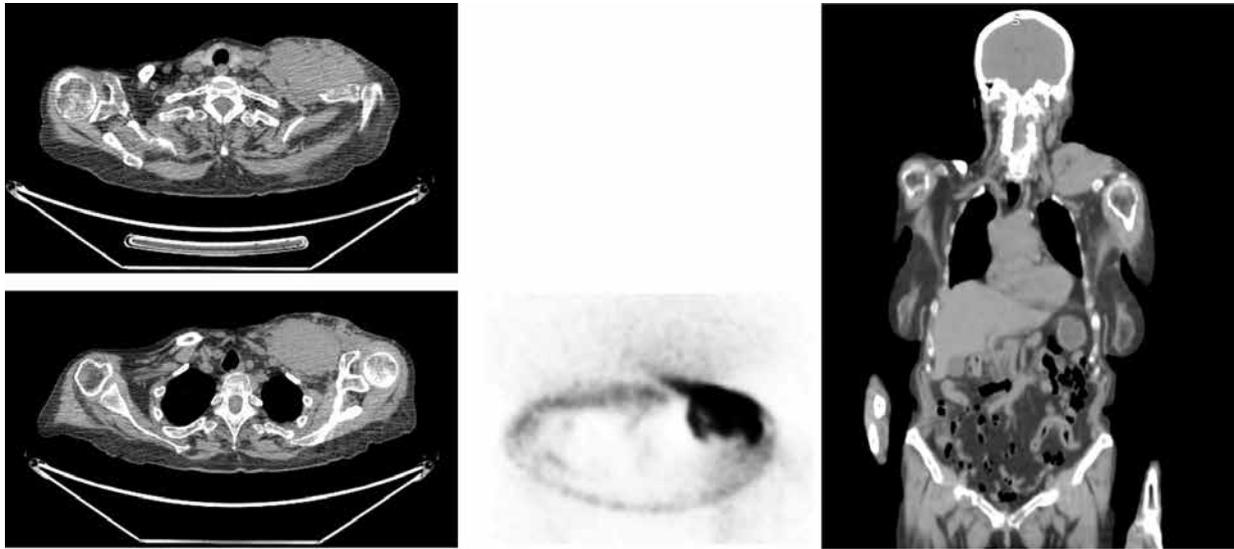


Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (от 14.01.2023)
Fig. 1. Positron emission tomography combined with computed tomography (14.01.2023)



Рис. 2. Внешний вид плазмоцитомы (11.04.2023)
Fig. 2. Appearance of plasmacytoma (11.04.2023)

для выполнения 3-го курса химиотерапии по схеме DaraVRD (11.04.2023) плазмоцитома увеличилась в размере распространением на левую руку и левую молочную железу, развитием отека и ограничением подвижности левой руки (рис. 2).

Телемедицинское заключение НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (от 14.04.2023): с учетом возраста, характера течения заболевания пациентке показано проведение комбинированной таргетной и цитостатической терапии. Ввиду отсутствия нефропатии возможно добавление платиносодержащих препаратов (DaraVRD-PACE, DaraKRD-PACE). При наличии ответа и улучшении состояния пациентки повторно рассмотреть вопрос о проведении лучевой терапии на область плазмоцитомы в целях консолидации эффекта.

С 18.04.2023 пациентке было назначено лечение по схеме DaraVRD-PACE. Продолжая терапию по схеме DaraVRD в сочетании с PACE (даратумумаб, бортезомиб, леналидомид, дексаметазон, цисплатин, циклофосфамид, этопозид), мы учитывали разнонаправленную динамику ответа: положительный результат иммунохимического исследования, стабильное состояние пациентки, показатели крови и отсутствие клинического эффекта по плазмоцитоме. Также учитывали последние рекомендации литературы и федерального центра [7, 8]. На фоне проводимой терапии были отмечены значительное уменьшение в объеме опухолевого образования левой ключицы и снижение отека левой кисти, левой молочной железы (рис. 3).

Однако после лечения у больной развились фебрильная нейтропения, тромбоцитопения (см. табл. 1), двусторонняя



Рис. 3. Внешний вид плазмцитомы (05.05.2023)
Fig. 3. Appearance of plasmacytoma (05.05.2023)

полисегментарная пневмония средней степени тяжести (дыхательная недостаточность I степени). Проводилось лечение: меропенем 1 г внутривенно капельно 3 раза в сутки, вориконазол 200 мг 2 раза в сутки, сульфаметоксазол + триметоприм 480 мг 2 раза в сутки, ацикловир 0,2 г по 2 таблетки 2 раза в сутки, филграстим 300 мкг/кг внутривенно капельно с 5 % раствором глюкозы 250 мл, плазмафузол 500 мл внутривенно капельно. На фоне лечения состояние пациентки стабилизировалось. По данным КТ органов грудной клетки (от 03.05.2023) отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров зон мягкотканной плотности в костях и мягких тканях на фоне множественных разнокалиберных остеолитических очагов с нарушением кортикальной пластины.

Таким образом, в данном случае стандартное лечение 1-й и 2-й линий не было эффективным даже при добавлении таргетного препарата. Только после использования комбинации таргетной и цитостатической терапии с платиносодержащими препаратами по протоколу DaraVRD-PACE наблюдалась быстрая положительная динамика в виде значимого уменьшения размера плазмцитомы, болевой синдром был купирован полностью. Планируется продолжение лечения до полной стабилизации состояния и нормализации клинико-лабораторных данных. От аутологичной ТГСК больная по-прежнему отказывается.

Пациентка была консультирована руководителем отдела радиационной онкологии РКОД профессором Ф.Ф. Муфазаловым. Проведение лучевой терапии на область плазмцитомы в целях консолидации эффекта было назначено на 20.07.2023 после оценки данных ПЭТ/КТ в динамике. Однако при повторном осмотре у больной клинически и по результатам ПЭТ/КТ (от 06.07.2023) отмечена положительная динамика со значительным снижением активности фтордезоксиглюкозы; болевой синдром отсутствует, признаков компрессии спинного мозга нет, поэтому лучевая терапия не показана. Больной рекомендовано наблюдение и лечение у гематолога.

В гематологическом отделении пациентке была предложена химиотерапия по схеме DaraVRD. Состояние

больной стабильное, лабораторные данные в пределах нормальных значений.

Обсуждение

Стандарты терапии рефрактерной/рецидивирующей ММ с экстрамедуллярным компонентом в настоящее время не разработаны. Наличие экстрамедуллярной плазмцитомы при ММ требует тщательного подбора противоопухолевой терапии. Многие исследователи считают PACE-режимы вариантами лечения этих пациентов [7, 8]. По данным Е.С. Фокиной и соавт., при использовании такой терапии показатель общей выживаемости составил 82 %, но был кратковременным (2-летняя общая выживаемость – 10 %) [7]. При наличии экстрамедуллярных очагов при ММ интенсификация лечения с применением режимов с включением платиносодержащих препаратов (PACE) в качестве bridge-терапии перед аутологичной ТГСК обеспечивает высокие безрецидивную выживаемость и безопасность [8].

Приведенный клинический случай демонстрирует агрессивное течение ММ с развитием экстрамедуллярной плазмцитомы огромного размера с быстрой прогрессией опухоли, вовлечением костных и мягкотканых структур, значительным снижением качества жизни пациентки и отсутствием полного ответа на терапию 1-й, 2-й линий даже при добавлении таргетного препарата. ММ может протекать с выраженной геномной гетерогенностью, которая играет важную роль в онкогенезе, приводя к геномному дисбалансу и вследствие этого к нарушению регуляции клеточного цикла и дифференцировки клеток, когда опухоль становится наиболее пролиферативно активной и менее зависимой от стромального микроокружения. В данном случае была выявлена транслокация с вовлечением локуса гена *IGH/14q32*, которая может обнаруживаться более чем у 45–50 % больных, чаще с неблагоприятным течением ММ [9]. Только терапия по схеме DaraVRD-PACE в нашем наблюдении позволила получить быстрый и значимый положительный эффект по клиническому течению ММ с гигантской экстрамедуллярной плазмцитомой, лабораторным и инструментальным показателям, улучшив состояние и качество жизни пациентки.

Заключение

Дальнейшее изучение ММ, вариантов ее проявлений, характера резистентно-рецидивирующего течения и ответа на различные схемы и линии полихимиотерапии, в том числе с комбинацией таргетных препаратов и цитостатических средств, позволит дополнить имеющиеся знания и предложить наиболее эффективное противоопухолевое лечение пациентов этой категории [2]. Представленный клинический случай еще раз подтверждает, что наличие быстро прогрессирующей плазмцитомы при ММ свидетельствует о необходимости раннего переключения на 2-ю, 3-ю линии комбинированной терапии с включением препаратов с биологическим механизмом действия.

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

1. Клинические рекомендации «Множественная миелома», 2020. Clinical recommendations "Multiple myeloma", 2020.
2. Фирсова М.В., Рисинская Н.В., Соловьев М.В. и др. Множественная миелома с экстрамедуллярной плазмцитомой: аспекты патогенеза и клиническое наблюдение. Онкогематология 2022;17(4):67–80. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-67-80
Firsova M.V., Risinskaya N.V., Solov'ev M.V. et al. Multiple myeloma with extramedullary plasmacytoma: pathogenesis and clinical case. Onkogematologiya = Oncohematology 2022;17(4):67–80. (In Russ.).
DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-67-80
3. Thais Rodrigues da Cunha Fischer, Higashi F., de Queiroz Crusoe E., de Moraes Hungria V.T. Bilateral breast plasmacytoma: a clinical case report. Rev Bras Hematol Hemoter 2016;38(2): 166–9. DOI: 10.1016/j.bjhh.2016.03.003
4. Rosiñol L., Beksac M., Zamagni E. et al. Expert review on soft tissue plasmacytomas in multiple myeloma: definition, disease assessment and treatment considerations. Br J Haematol 2021;194(3):496–507. DOI: 10.1111/bjh.17338
5. Parrondo R.D., Roy V., Sher T. et al. Use of KRd-PACE as salvage therapy in aggressive, relapsed/bortezomib-refractory extramedullary multiple myeloma: a report of two cases and literature review. Case Rep Hematol 2020;2020:4360926. DOI: 10.1155/2020/4360926
6. Mangiacavalli S., Pompa A., Ferretti V. et al. The possible role of burden of therapy on the risk of myeloma extramedullary spread. Ann Hematol 2017;96(1):73–80. DOI:10.1007/s00277-016-2847-z
7. Фокина Е.С., Лагунова О.Р., Докшина И.А. и др. Опыт терапии множественной миеломы с экстрамедуллярным компонентом с применением платиносодержащих режимов PACE. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», посвященная 90-летию Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии. Вестник гематологии 2022;91.
Fokina E.S., Lagunova O.R., Dokshina I.A. et al. Experience in the treatment of multiple myeloma with an extramedullary component using platinum-containing PACE regimens. All-Russian scientific and practical conference with international participation "Topical issues of hematology and transfusiology" dedicated to the 90th anniversary of the Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology. Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology 2022;91. (In Russ.).
8. Накастоев И.М., Новикова А.А., Грачев А.Е. и др. Эффективность VRD-PACE режимов химиотерапии у больных множественной миеломой с резистентностью к первой линии терапии. Гематология и трансфузиология 2020;65(S1):187.
Nakastoev I.M., Novikova A.A., Grachev A.E. et al. Effectiveness of VRD-PACE chemotherapy regimens in patients with multiple myeloma with resistance to first-line therapy. Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology 2020;65(S1):187. (In Russ.).
9. https://meduniver.com/Medical/gematologia/xromosomnie_anomalii_pri_ostrom_limfoblastnom_leikoze.html MedUniver.

Вклад авторов

Г.Ш. Сафуанова: разработка концепции статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование текста статьи, консультирование пациентки, анализ данных, утверждение финального варианта текста статьи;

Ю.Р. Мансурова: сбор и обработка материала, написание текста статьи, подбор литературы, перевод на английский язык;

А.А. Латыпова, А.У. Багаутдинова: ведение пациентки в клинике, описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи;

Т.Ю. Роженькова: описание клинического случая, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи;

Ч.Х. Валиахметова: консультирование пациентки, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи.

Authors' contributions

G.Sh. Safuanova: article concept development, verification of critical intellectual content, article editing, patient consultations, data analysis, final article approval;

Yu.R. Mansurova: analysis of the obtained data, article writing, review of publications on the article's topic, English translation;

A.A. Latypova, A.U. Bagautdinova: patient management, clinical case report, data analysis and interpretation, article editing;

T.Yu. Rozhenkova: clinical case report, data analysis and interpretation, article editing;

Ch.Kh. Valiakhmetova: patient consultations, data analysis and interpretation, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Г.Ш. Сафуанова / G.Sh. Safuanova: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>

Ю.Р. Мансурова / Yu.R. Mansurova: <https://orcid.org/0000-0002-4503-8200>

А.А. Латыпова / A.A. Latypova: <https://orcid.org/0000-0002-9508-3878>

А.У. Багаутдинова / A.U. Bagautdinova: <https://orcid.org/0000-0002-7021-7470>

Т.Ю. Роженькова / T.Yu. Rozhenkova: <https://orcid.org/0009-0009-1956-3034>

Ч.Х. Валиахметова / Ch.Kh. Valiakhmetova: <https://orcid.org/0009-0000-7156-7280>

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. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

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

Статья поступила: 10.07.2023. **Принята к публикации:** 08.09.2023.

Article submitted: 10.07.2023. **Accepted for publication:** 08.09.2023.