

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ / CASE REPORTS

УДК 616-123:616.33/.35-006.48

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-1-17-25>

КАРЦИНОИДНАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С НЕЙРОЭДОКРИННОЙ ОПУХОЛЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. С ЧЕГО НАЧАТЬ?

¹А.К. Иванова, ¹М.С. Диникин, ^{1,2}Р.В. Орлова

¹СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»;

Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-линия В.О., д. 8а

Контакты: Иванова Анастасия Константиновна, e-mail: oncolog.ivanova@yandex.ru

Аннотация

Карциноидная болезнь сердца (КБС) — это одно из осложнений, встречающееся у пациентов с распространенными нейроэндокринными опухолями как следствие течения карциноидного синдрома. Чаще всего КБС развивается при локализации первичной опухоли в тонкой кишке, а также в легких, толстой кишке, поджелудочной железе, аппендиксе и яичниках. Карциноидный синдром — это паранеопластические проявления, развивающиеся в результате высвобождения серотонина и других вазоактивных веществ опухолью в кровяное русло. Он сопровождается спектром симптомов, таких как диарея, приливы, бронхоспазм и симптомы застойной сердечной недостаточности. Без специфической терапии пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью на фоне КБС имеют крайне негативный прогноз для жизни, с ожидаемой общей выживаемостью не более одного года. Лечение данной патологии часто затруднено, поскольку пациенты обычно обращаются поздно, при этом заболевание может быстро прогрессировать. Таким образом, оптимальное ведение этой группы пациентов требует тесного сотрудничества врачей различных специальностей, включая гепатобилиарных и сердечно-сосудистых хирургов, эндокринологов, анестезиологов и гастроэнтерологов, для выбора наиболее эффективных стратегий лечения в зависимости от тяжести сердечной недостаточности с целью улучшения качества жизни и снижения смертности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейроэндокринная опухоль, карциноидная болезнь сердца, серотонин

Для цитирования: Иванова А.К., Диникин М.С., Орлова Р.В. Карциноидная болезнь сердца у пациента с нейроэндокринной опухолью желудочно-кишечного тракта. С чего начать? // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 1. С. 17–25, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-1-17-25>.

CARCINOID HEART DISEASE IN A PATIENT WITH A NEUROEDOCRINE TUMOR OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. WHERE TO BEGIN?

¹Anastasia K. Ivanova, ¹Mikhail S. Dinikin, ^{1,2}Rashida V. Orlova

¹St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 193318, Russia

²St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

Contacts: Anastasia Konstantinovna Ivanova, e-mail: oncolog.ivanova@yandex.ru

Annotation

Carcinoid heart disease (CHD) is one of the complications that occurs in patients with widespread neuroendocrine tumors as a consequence of the course of carcinoid syndrome. CHD most often develops when the primary tumor is localized in the small intestine, as well as in the lungs, colon, pancreas, appendix and ovaries. Carcinoid syndrome is a paraneoplastic manifestation that develops as a result of the release of serotonin and other vasoactive substances by the tumor into the bloodstream. It is accompanied by a spectrum of symptoms such as diarrhea, flushes, bronchospasm and symptoms of congestive heart failure. Without specific therapy, patients with severe heart failure against the background of CHD have an extremely negative prognosis for life, with an expected overall survival of

no more than one year. Treatment of this pathology is often difficult, since patients usually seek treatment late, while the disease can progress rapidly. Thus, optimal management of this group of patients requires close collaboration between physicians from various specialties, including hepatobiliary and cardiovascular surgeons, endocrinologists, anesthesiologists and gastroenterologists, to select the most effective treatment strategies depending on the severity of heart failure in order to improve quality of life and reduce mortality.

KEYWORDS: neuroendocrine tumor, carcinoid heart disease, serotonin

For citation: Ivanova A.K., Dinikin M.S., Orlova R.V. Carcinoid heart disease in a patient with a neuroendocrine tumor of the gastrointestinal tract. Where to begin? // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 1. C. 17–25, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-1-17-25>.

ВВЕДЕНИЕ

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — это редко встречающиеся, медленно растущие опухоли, возникающие в желудочно-кишечном тракте и поджелудочной железе. Почти 50% НЭО функционируют, вызывая симптомы секреции гормонов, особенно серотонина [1]. Выброс в кровь значимого количества серотонина может вызывать приливы, диарею и бронхоспазм, данные симптомы являются основным проявлением карциноидного синдрома у пациентов с НЭО, который отмечается примерно у 20–30% пациентов с данной патологией [2]. У 20–50% пациентов с карциноидным синдромом развивается правожелудочковая недостаточность, называемая карциноидной болезнью сердца (КБС) [1, 3]. Это осложнение, встречающееся у пациентов

ся при локализации первичной опухоли в тонкой кишке, а также в легких, толстой кишке, поджелудочной железе, аппендиксе и яичниках. Характеризуется бляшковидными отложениями в фиброзных тканях, в первую очередь на сердечных клапанах, но также могут быть задействованы и другие сердечные структуры, включая камеры сердца, папиллярные мышцы, хорды, стенки желудочков и иногда интиму легочных артерий [4]. Чаще всего поражаются правые отделы сердца, что приводит к регургитации и/или стенозу клапанного аппарата с последующим расширением и дисфункцией правого желудочка (рис. 1). В большинстве случаев страдает трехстворчатый клапан, но в 5–10% случаев наблюдается поражение левых отделов сердца, причем эти случаи чаще всего связаны с нейроэндокринными опухолями лег-



Рис. 1. Механизм развития сердечной недостаточности при карциноидной болезни сердца
Fig. 1. Mechanism of development of heart failure in carcinoid heart disease

с распространенными нейроэндокринными опухолями, как следствие течения карциноидного синдрома. Чаще всего КБС развивается

при открытии овального окна (которое вызывает шунт из правого предсердия в левое) или множественными метастазами

в печени при рефрактерном карциноидном синдроме [2, 5].

КБС ассоциируется с более высокой смертностью. Так, по данным исследования D. J. Fox и соавт. (2004), у пациентов с КБС медиана общей выживаемости составила 1,6 года в сравнении с 4,6 года у пациентов без него [6]. Учитывая индолентное течение НЭО, пациентам чаще всего назначается лекарственная терапия, направленная на устранение симптомов, и не используются интенсивные методы. Однако следует помнить, что лечение карциноидного синдрома при более тяжелом его течении должно основываться на междисциплинарном подходе и включать в себя терапию аналогами соматостатина, локальные методы (РЧА, ХЭПА), таргетную терапию, а также консультации смежных специалистов (кардиологов и кардиохирургов).

Клиническое наблюдение

Пациент, мужчина, 1941 года рождения (на момент постановки диагноза пациенту было 76 лет).

Из анамнеза известно, что с 1985 г. (с 45 лет) его стали беспокоить эпизоды артериальной гипертензии (отмечал повышение артериального давления до 180/90 мм рт.ст.), редкие приступы стенокардии, которые пациент купировал самостоятельно приемом нитроглицерина, а также периодически возникающее чувство жара во всем теле, приливы, сопровождающиеся покраснением кожи рук и лица.

В 2007 г. по поводу рака мочевого пузыря рT1N0M0 (I ст.) была выполнена трансуретральная резекция. При гистологическом исследовании: уротелиальный рак. Пациент наблюдался у онкоуролога, данных, свидетельствующих о рецидиве заболевания, выявлено не было до 2017 г. включительно.

Из сопутствующих заболеваний у пациента имелись: гипертоническая болезнь III ст., риск сердечно-сосудистых осложнений IV ст., полипоз толстой кишки, рефлюкс-эзофагит, аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз, варикозная болезнь вен нижних конечностей, дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника.

По поводу сопутствующей патологии пациент обратился в декабре 2017 г. к гастроэнтерологу в поликлинику по месту жительства, где во время глубокой пальпации брюшной полости у пациента случился пароксизм трепетания предсердий. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент был экстренно

госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России для лечения и дообследования. Проводилась дифференциальная диагностика, поиск причины возникновения пароксизма трепетания предсердий, так как генез этого приступа был на тот момент непонятен (ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, миокардит, гипертиреоз, неспецифические хронические заболевания легких, обструктивные хронические заболевания легких). При выполнении чреспищеводной ЭхоКГ в январе 2018 г. имели место значительное расширение правых отделов сердца, максимальная трикуспидальная регургитация и уплотнение пульмонального клапана.

Тогда же пациенту было выполнено восстановление синусового ритма с помощью электроимпульсной терапии (электрическая дефибрилляция+кардиоверсия) — 300 Дж.

Важно отметить, что пациента госпитализировали в специализированный многопрофильный стационар, в состав которого входят научно-исследовательские институты эндокринологии и кардиологии и где работают соответствующие специалисты. На основании жалоб пациента, клинической картины, ЭхоКГ-признаков был заподозрен карциноидный синдром и назначены анализы на специфические биохимические маркеры. Получены следующие результаты: 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-ГИУК) в моче 64,6 мг/сут (норма 2,00–7,00), серотонин в крови 920 нг/мл (норма 50–220), хромогранин А в крови 453 нг/мл (норма менее 100), что свидетельствовало о наличии карциноидного синдрома.

При дальнейшем дообследовании по данным КТ органов брюшной полости в январе 2018 г. выявлено образование корня брыжейки тонкой кишки, с четкими контурами размером 13,1×5,4×10,7 см, которое прилежало к горизонтальной части двенадцатиперстной кишки, медиальным отделам головки крючковидного отростка поджелудочной железы, не исключалась инвазия в брыжеечные вены (рис. 2).

С учетом подозрения на нейроэндокринную опухоль пациенту было выполнено специфичное для данной патологии исследование — ПЭТ/КТ с ¹⁸F-DOPA в феврале 2018 г.: зарегистрирована ПЭТ/КТ-картина объемного образования корня брыжейки тонкой кишки 13,1×9,9×5,45 см, образование прилежало к двенадцатиперстной кишке, головке и крючковидному отростку поджелудочной

железы — нейроэндокринной природы, вторичное поражение забрюшинных, брыжеечных, ретрокуральных, параэзофагеаль-

Осложнение заболевания: карциноидный синдром. Карциноидная болезнь сердца. Недостаточность трикуспидального клапана

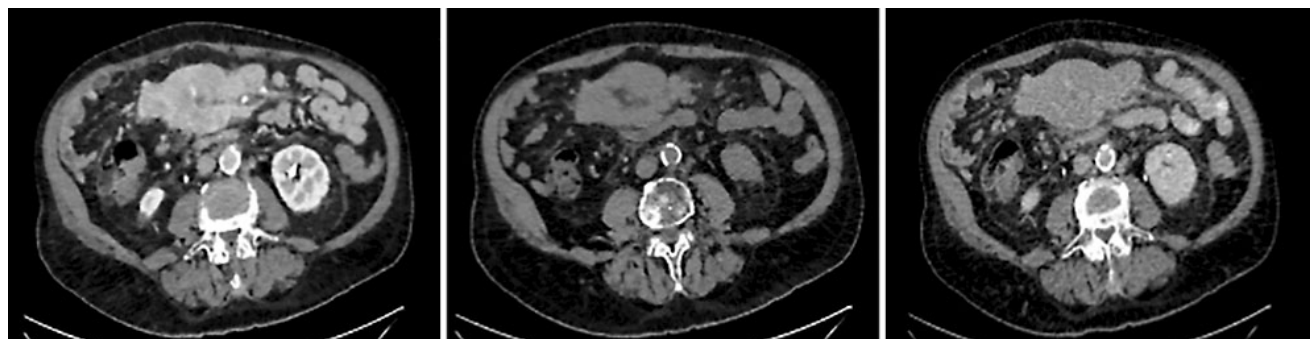


Рис. 2. КТ органов брюшной полости от 17.01.2018

Fig. 2. CT scan of abdominal organs from 01.17.2018

ных, парааортальных, верхнего паратрахеального лимфатических узлов, а также лимфоузлов ворот печени и малой кривизны желудка (рис. 3).

В конце февраля 2018 г. выполнена диагностическая лапароскопия, эксцизионная биопсия лимфоузлов брыжейки тонкой кишки. При ревизии брюшной полости печень, большой сальник, видимые петли тонкой кишки и толстая кишка были без патологических изменений, определялось объемное образование 20×15 см, занимающее весь корень брыжейки и переходящее на брыжейку поперечно-ободочной кишки, не смещаемое относительно окружающих тканей, биопсия не выполнена в связи с высоким риском кровотечения, определялись лимфоузлы в брыжейке тонкой кишки от 0,5 до 2 см в диаметре, выполнено удаление 3 лимфоузлов.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала: выраженная цитоплазматическая экспрессия опухолевыми клетками синаптофизина, хромогранина А, экспрессия Melan A, CK7, CK10, глюкагон не определялся. Уровень пролиферативной активности Ki 67 — 1%. Заключение: гистологическая картина соответствует метастазу высокодифференцированной нейроэндокринной опухоли G1.

Таким образом, после выполненного обследования пациенту был выставлен следующий диагноз: Первично-множественный метакронный рак: 1) Рак мочевого пузыря pT1N0M0 (I ст). Хирургическое лечение в 2007 г. 2) НЭО тонкой кишки cT4N1M1 с поражением забрюшинных, брыжеечных, ретрокуральных, параэзофагеальных, парааортальных, верхнего паратрахеального лимфатических узлов, лимфоузлов ворот печени и малой кривизны желудка.

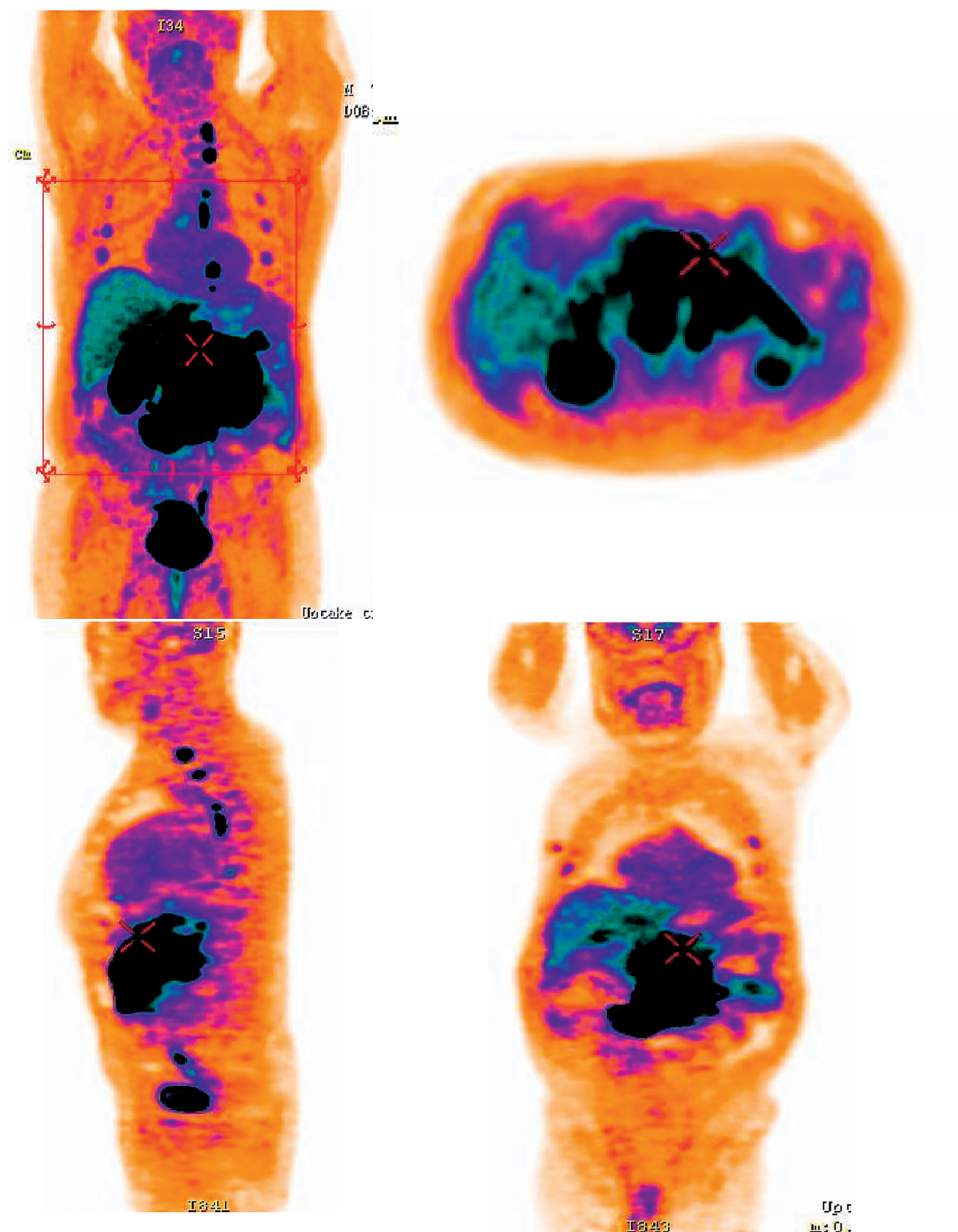
IV ст. Недостаточность пульмонального клапана III ст.

Пациенту была выполнена коронарография в мае 2018 года. По данным исследования получен следующий результат: левая передняя нисходящая артерия (проксимальный отдел) — стеноз 90%, огибающая артерия (проксимальный отдел) — стеноз 70%, правая коронарная артерия (устье) — стеноз 90%, промежуточная ветвь (проксимальный отдел) — стеноз 80%.

После проведенного дообследования перед врачами встал вопрос: с чего же начинать лечение? Лечить ли в первую очередь тяжелую сердечную патологию или устранять непосредственную причину — гигантскую нейроэндокринную опухоль?

На консилиуме было принято решение начать лечение с системной противоопухолевой лекарственной терапии с целью снижения интенсивности карциноидного синдрома — биотерапии аналогами соматостатина; был назначен препарат ланреотид (120 мг 1 раз в 28 дней внутримышечно с марта 2018 года). Также рекомендовано рассмотреть возможность проведения клапанной хирургии. Пациент по собственному желанию проконсультировался в одной из клиник Государства Израиль, куда был приглашен на хирургическое лечение. В июне 2018 года выполнено аортокоронарное шунтирование, протезирование трикуспидального клапана сердца. Хирургическое лечение пациент перенес без осложнений.

Через полгода лечения аналогами соматостатина биохимические маркеры стали снижаться (сентябрь 2018 г., 6 мес терапии) — 5-ГИУК в моче 54 мг/сут (норма 2,00–7,00), серотонин в крови 630 нг/мл (норма 50–220), хромогранин А в крови 210 нг/мл (норма менее 100).

Рис. 3. ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ДОПАFig. 3. ^{18}F -DOPA PET/CT scan

Перед лечащими врачами снова встал вопрос: что делать дальше? Надо ли провоцировать циторедуктивную операцию, принесет ли это пользу пациенту? Однако сомнений было боль-

ше, чем уверенности в правильности принятого решения. Во-первых, опухоль представлялась сомнительно операбельной, во-вторых, нейроэндокринная опухоль с низким потенциалом роста

является индолентно текущим заболеванием и, возможно, лекарственный контроль в данном случае и есть наилучший вариант лечения. Оставались высокие риски осложнений из-за имеющейся сопутствующей патологии. Сам пациент сомневался в необходимости хирургического лечения (большой объем хирургического вмешательства и качество жизни после него). На момент принятия решения пациент продолжал активно работать. Принимая во внимание все вышеперечисленные факты, врачи остановились на решении проводить только системное лечение аналогами соматостатина. Таким образом, с марта 2018 по июль 2021 г. (40 месяцев) пациенту проводилась терапия аналогами соматостатина с положительным эффектом в виде снижения уровня биохимических маркеров и уменьшения размеров опухоли на 7% согласно критериям PERCIST.

Лечение пациент переносил удовлетворительно.

Однако в июле 2021 г. пациент скоропостижно скончался от новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма, смерть пациента наступила через 3 суток после постановки диагноза.

ОБСУЖДЕНИЕ

На примере данного клинического случая мы видим, что сердечные симптомы и признаки КБС часто бывают незаметны или отсутствуют на ранней стадии заболевания и диагностика может затянуться, особенно если пациенту не проводился эхокардиографический скрининг. Клинический диагноз КБС не всегда бывает однозначным. До 57% случаев трикуспидальной регургитации средней и тяжелой степени протекают бессимптомно или сопровождаются лишь симптомами легкой степени.

Основными симптомами КБС являются:

- одышка;
- утомляемость;
- систолический шум, который лучше всего слышен вдоль границы грудины и усиливается при вдохе;
- повышение давления в яремной вене с выраженным V-образным зубцом;
- асцит, периферический отек и плевральный выпот [7].

Все пациенты с карциноидным синдромом должны быть опрошены и обследованы на наличие клинических симптомов КБС.

В результате недавнего обзора и мета-анализа 36 статей было продемонстрировано влияние уровня N-концевого промозгового

натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови и 5-ГИУК в моче на возникновение КБС. Так, чем выше были данные показатели у пациента, тем чаще была диагностирована КБС [8]. И поэтому рекомендации ENETS (Европейское общество по лечению нейроэндокринных опухолей) рекомендуют оценку NT-proBNP как действенный инструмент скрининга для выявления пациентов с высоким риском возникновения КБС на фоне карциноидного синдрома на начальном этапе и при последующем наблюдении [9].

Более того, поскольку трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) является ключевым исследованием для диагностики и мониторинга КБС, ее необходимо проводить каждые 6–12 мес у любого пациента с карциноидным синдромом и/или высоким уровнем 5-ГИУК в моче и/или NT-proBNP >260 пг/мл (рис. 4). В идеальном варианте ТТЭ должен проводить опытный специалист УЗИ-диагностики, который имеет опыт обследования пациентов с КБС [10].

Североамериканское общество по лечению нейроэндокринных опухолей NANETS рекомендует пациентам со значительным повышением уровня серотонина или 5-ГИУК в моче проходить как минимум ежегодную ЭхоКГ. Скрининг также может быть рассмотрен для пациентов с менее выраженным повышением уровня серотонина [11].

В настоящий момент нет общепринятых факторов, которые могут помочь спрогнозировать развитие и прогрессирование КБС. Выделяют факторы, которые, возможно, оказывают влияние на течение этой болезни: количество эпизодов приливов в день, уровень 5-ГИУК в моче (вероятность повреждения клапанов сердца возрастает при длительном повышении 5-ГИУК в моче более чем 75 мкмоль/л) и высокая опухолевая нагрузка в печени [12].

При выявлении у пациента карциноидного синдрома необходимо незамедлительно начать терапию аналогами соматостатина. Тем не менее даже этот шаг не влияет на регресс фиброзных отложений и КБС считается в настоящее время необратимым заболеванием. Однако поддержание постоянного уровня 5-ГИУК в моче позволяет контролировать прогрессирование болезни [9].

Лечение КБС достаточно сложное и зависит от контроля карциноидного синдрома. При рефрактерном течении карциноидного синдрома лечение КБС не имеет успеха [13].

Одной из самых важных составляющих успешного лечения карциноидного синдрома

является грамотное взаимодействие между собой членов многопрофильной команды [14]. Этот совместный подход не просто поле-

ны, хирургов, кардиологов и диетологов. Это междисциплинарное сотрудничество необходимо для решения всех аспектов патологиче-

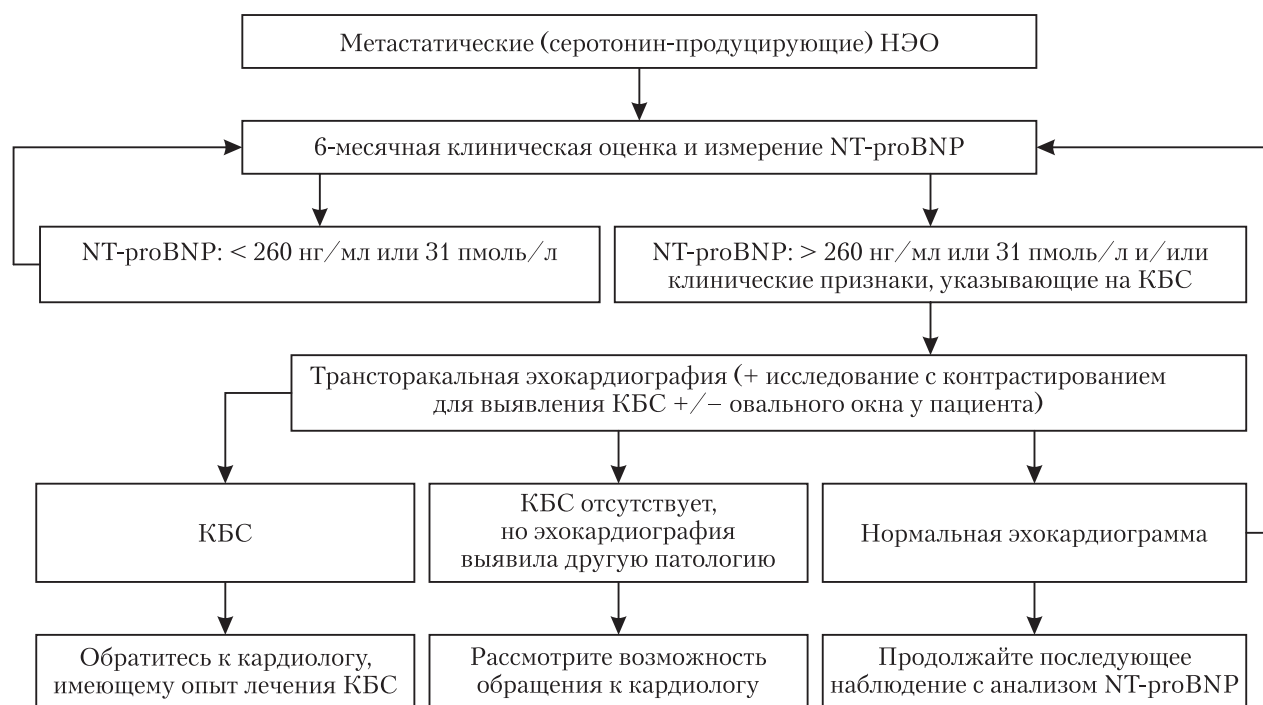


Рис. 4. Предлагаемый алгоритм скрининга и исследования КБС (модификация В. Bober и соавт., 2020 [10])

Fig. 4. Proposed algorithm for screening and research of carcinoid heart disease (modification of V. Bober et al., 2020 [10])

зен, но и необходим для решения многогранной природы карциноидного синдрома. В идеальном варианте мультидисциплинарная команда должна включать гастроэнтерологов, эндокринологов, рентгенологов, онкологов, врачей-специалистов ядерной медици-

ских нарушений, имеющих в организме пациентов с НЭО, и позволяет сформировать наиболее подходящую терапевтическую стратегию с целью достижения наилучших результатов лечения при сохранении качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Davar J., Connolly H.M. et al. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors: An Expert Statement // *J.Am.Coll. Cardiol.* 2017. Mar 14. Vol. 69, No. 10. P. 1288–1304. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.030.
2. Uema D., Alves C. et al. Carcinoid Heart Disease and Decreased Overall Survival among Patients with Neuroendocrine Tumors: A Retrospective Multicenter Latin American Cohort Study 2019 // *J. Clin. Med.* Mar. 2019. Vol. 23, No. 8. P. 405. doi: 10.3390/jcm8030405.
3. Halperin D.M., Shen C. et al. Frequency of carcinoid syndrome at neuroendocrine tumour diagnosis: a population-based study // *Lancet Oncol.* 2017. Vol. 18, No. 4. P. 525–534. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30110-9.
4. Rubin de Celis Ferrari A.C., Glasberg J. et al. Carcinoid syndrome: update on the pathophysiology and treatment // *Clinics (Sao Paulo)*. 2018. Aug. 20. Vol. 73 (suppl. 1). P. e490s. doi: 10.6061/clinics/2018/e490s.
5. Connolly H.M., Schaff H.V et al. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease // *Circulation*. 2001. Sep. 18; Vol. 104, No. 12, Suppl 1. P. I36–40. doi: 10.1161/hc37t1.094898.
6. Fox D.J., Khatrar R.S. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis, and management // *Heart*. 2004. Oct. Vol. 90, No. 1. P. 1224–1228. doi: 10.1136/hrt.2004.040329.
7. Davar J., Connolly H.M. et al. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors: An Expert Statement // *J.Am.Coll. Cardiol.* 2017. Mar. 14; Vol. 69, No. 10. P. 1288–1304. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.030.

8. Namkoong J., Andraweera P.H. et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnosis and surgical management of carcinoid heart disease // *Front Cardiovasc. Med.* 2024. Mar 20, Vol. 11. P. 135361. doi: 10.3389/fcvm.2024.1353612.
9. Grozinsky-Glasberg S., Davar J. et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease // *J. Neuroendocrinol.* 2022. Vol. 34, No. 7. e13146. doi: 10.1111/jne.13146.
10. Bober B., Saracyn M. et al. Carcinoid Heart Disease: How to Diagnose and Treat in 2020? // *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2020. Oct. 27. Vol. 14. 1179546820968101. doi: 10.1177/1179546820968101.
11. Strosberg J.R., Halfdanarson T.R. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors // *Pancreas.* 2017. Jul; Vol. 46, No. 6. P. 707–714. doi: 10.1097/MPA.0000000000000850.
12. Delhomme C., Walter T. et al. Carcinoid heart disease in patients with midgut neuroendocrine tumours // *J. Neuroendocrinol.* 2023. Vol. 35, No. 4. P. e13262. doi: 10.1111/jne.13262.
13. Riechelmann R.P., Pereira A.A. et al. Refractory carcinoid syndrome: a review of treatment options // *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2017. Feb. Vol. 9, No. 2. P. 127–137. doi: 10.1177/1758834016675803.
14. Magi L., Mazzuca F. et al. Multidisciplinary Management of Neuroendocrine Neoplasia: A Real-World Experience from a Referral Center // *J. Clin. Med.* 2019. Jun 25. Vol. 8, No. 6. P. 910. doi: 10.3390/jcm8060910.

Вклад авторов

А. К. Иванова: сбор и обработка данных по теме статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи.

М. С. Диникин: анализ литературных данных, редактирование статьи.

Р. В. Орлова: разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

Authors' contributions

A. K. Ivanova: collection and processing of data on the topic of the article, review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of the obtained data, writing the text of the article.

M. S. Dinikin: analysis of literary data, editing of the article.

R. V. Orlova: development of the concept, approval of the final version.

ORCID авторов / ORCID of authors

А. К. Иванова / A. K. Ivanova

<https://orcid.org/0000-0003-0211-9809>

Р. В. Орлова / R. V. Orlova

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

М. С. Диникин / M. S. Dinikin

<https://orcid.org/0000-0003-0272-4240>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент дал письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила / Received to the editor: 06.12.2024 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 10.01.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 15.01.2025 г.