

Впечатляющий ответ на терапию ^{177}Lu -ПСМА-617 у пациента с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, рефрактерным к терапии апалутамидом, доцетакселом и метастазнаправленной терапии

А.А. Ли¹, Т.М. Гелиашвили¹, А.А. Румянцев¹, А.И. Пронин¹, А.С. Крылов¹, О.Д. Баранова¹, А.В. Парнас¹, В.С. Ильяков¹, Д.А. Воробьева²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Тамара Мамуковна Гелиашвили t.geliashvili@ronc.ru

ПСМА-таргетная радиолигандная терапия (ПСМА – простатический специфический мембранный антиген), основанная на тераностической концепции «лечить то, что мы видим, и видеть то, что мы лечим», зарекомендовала себя как высокоэффективная терапевтическая опция при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (мКРРПЖ). В статье представлен показательный случай эффективности и перспективности данной терапии при мКРРПЖ. Пациенту 84 лет на этапе местно-распространенного рака предстательной железы (cT3aN1M0, IV стадия) проведена дистанционная лучевая терапия на область предстательной железы, семенные пузырьки и регионарные лимфатические узлы. Через 28 мес андрогендепривационной терапии зарегистрирована кастрационная резистентность с появлением множественных метастазов в костях и тазовых лимфатических узлах. В сочетании с продолжающейся андрогендепривационной терапией последовательно проведены метастазнаправленная терапия с помощью стереотаксической лучевой терапии на метастазы в костях, терапия апалутамидом в сочетании со стереотаксической лучевой терапией на метастазы в костях и лимфатических узлах и 5 курсов химиотерапии доцетакселом. Время до прогрессирования при перечисленных видах терапии не превысило 6 мес. С декабря 2022 г. по май 2023 г. проведены 4 курса ПСМА-таргетной терапии с ^{177}Lu -ПСМА-617 (с интервалом 6–8 нед, средняя терапевтическая активность 7,6 ГБк). На фоне лечения отмечены полный радиологический ответ по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ПСМА-1007 и снижение уровня общего простатического специфического антигена с 17 нг/мл (декабрь 2022 г.) до 0,01 нг/мл (июнь 2023 г.), в связи с чем принято решение о приостановке терапии. Среди нежелательных явлений отмечалось развитие ксеростомии I степени. При контрольном осмотре в марте 2024 г. статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) 0, уровень общего простатического специфического антигена 0,05 нг/мл, сохраняется полный радиологический ответ по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ПСМА-1007, время без прогрессирования 15 мес. Таким образом, ПСМА-таргетная радиолигандная терапия ^{177}Lu -ПСМА-617 оказалась высокоэффективной и низкотоксичной у пациента старческого возраста с рефрактерным к стандартной лекарственной терапии мКРРПЖ.

Ключевые слова: ПСМА-таргетная радиолигандная терапия, метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы, ^{177}Lu -ПСМА-617

Для цитирования: Ли А.А., Гелиашвили Т.М., Румянцев А.А. и др. Впечатляющий ответ на терапию ^{177}Lu -ПСМА-617 у пациента с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, рефрактерным к терапии апалутамидом, доцетакселом и метастазнаправленной терапии. Онкоурология 2024;20(4):98–103.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-98-103>

Impressive response to ^{177}Lu -PSMA-617 therapy in a patient with metastatic castration-resistant prostate cancer refractory to apalutamide, docetaxel and metastasis-directed therapy

A.A. Li¹, T.M. Geliashvili¹, A.A. Rumyantsev¹, A.I. Pronin¹, A.S. Krylov¹, O.D. Baranova¹, A.V. Parnas¹, V.S. Ilyakov¹, D.A. Vorobyeva²

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Tamara Mamukovna Geliashvili t.geliashvili@ronc.ru

PSMA-targeted radionuclide therapy (PSMA – prostate-specific membrane antigen) based on the theranostic concept of “treat what we see and see what we treat” has proven to be a highly effective therapeutic modality for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). We present an illustrative case of the effectiveness and prospects of this therapy in mCRPC. The patient aged 84 years underwent external beam radiation therapy (EBRT) to the prostate area, seminal vesicles, and regional lymph nodes at the stage of locally advanced prostate cancer (cT3aN1M0, stage IV). After 28 months of androgen deprivation therapy, castration-resistant stage of the disease was registered with multiple metastases in the bones and pelvic lymph nodes. In combination with ongoing androgen deprivation therapy, the following treatments were sequentially performed: metastasis-directed therapy through stereotactic radiotherapy to the bone lesions, apalutamide in combination with stereotactic radiotherapy to the bone and lymph node lesions, and 5 courses of docetaxel chemotherapy. Time to progression with these therapies did not exceed 6 months. From December 2022 to May 2023, ^{177}Lu -PSMA-617 PSMA-targeted therapy was performed (4 courses with an interval of 6–8 weeks, average therapeutic activity 7.6 GBq). Treatment was suspended due to development of complete radiologic response and the absence of metabolic substrate for continuation of therapy as well as total prostate-specific antigen decrease from 17 ng/mL (December of 2022) to 0.01 ng/mL (June of 2023). Among the adverse effects, the development of grade 1 xerostomia was noted. At the follow-up examination in March 2024, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) score was 0, total prostate-specific antigen level was 0.05 ng/mL, complete radiologic response according to positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -PSMA-1007 was registered, time without progression was 15 months. Therefore, PSMA-targeted radioligand therapy with ^{177}Lu -PSMA-617 was highly effective with low toxicity in an elderly patient with mCRPC refractory to standard drug therapy.

Keywords: PSMA-targeted radioligand therapy, metastatic castration-resistant prostate cancer, ^{177}Lu -PSMA-617

For citation: Li A.A., Geliashvili T.M., Rumyantsev A.A. et al. Impressive response to ^{177}Lu -PSMA-617 therapy in a patient with metastatic castration-resistant prostate cancer refractory to apalutamide, docetaxel and metastasis-directed therapy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(4):98–103. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-98-103>

Введение

Ежегодно в мире у 1,5 млн мужчин выявляется рак предстательной железы (РПЖ), который, по данным на 2022 г., является 2-м по частоте злокачественным новообразованием в мире и 5-й по значимости причиной смерти от онкологических заболеваний среди мужчин [1]. В России в 2022 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин 1-е место занимали опухоли предстательной железы (доля 17 %) [2]. Несмотря на совершенствование методов диагностики в России, в 36,6 % случаев заболевание выявляется на III (15,0 %) и IV (21,6 %) стадиях [3].

У пациентов с метастатическим РПЖ целями лечения являются увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества. Основным методом лечения является андрогендепривационная терапия (АДТ), применение которой неизбежно приводит к развитию кастрационной резистентности. В 10–20 % случаев данная фаза устанавливается в течение 5 лет от начала заболевания, и более чем в 84 % случаев определяется

метастатический кастрационно-резистентный РПЖ (мКРРПЖ) [4].

Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) является трансмембранным гликопротеидом 2-го типа, который экспрессируется преимущественно на поверхности опухолевых клеток, развивающихся из предстательной железы [5]. В настоящее время ПСМА-таргетная радиолигандная терапия ^{177}Lu -ПСМА-617 является широко изучаемым методом лечения мКРРПЖ. Данный препарат избирательно связывается с ПСМА и проникает в опухолевую клетку, где за счет бета-излучения вызывает однонитевые разрывы ДНК и радиолиз воды, что приводит к гибели опухолевой клетки [6].

Согласно результатам первого крупного рандомизированного многоцентрового клинического исследования III фазы VISION, терапия ^{177}Lu -ПСМА-617 доказала свою эффективность в лечении пациентов с мКРРПЖ, продемонстрировав увеличение показателей общей выживаемости и выживаемости без про-

грессирования. Наиболее частыми нежелательными явлениями были слабость (43,1 %), ксеростомия (38,8 %), тошнота (35,3 %) и анемия (31,8 %), а нежелательными явлениями $\geq$ III степени тяжести — анемия (12,9 %), тромбоцитопения (7,9 %), лимфопения (7,8 %) и слабость (5,9 %) [6]. По результатам данного исследования в марте 2022 г. ^{177}Lu -ПСМА-617 был одобрен к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) при прогрессировании мКРРПЖ после химиотерапии таксанами и ингибиторами андрогенного сигнала нового поколения при наличии ПСМА-экспрессирующей опухолевой ткани [7].

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина ПСМА-таргетная терапия ^{177}Lu -ПСМА-617 проводится с февраля 2022 г. Противопоказаниями к проведению терапии являются миелосупрессия (уровень лейкоцитов $<2,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $<75 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобина $<80 \text{ г/л}$), почечная/печеночная недостаточность III–IV степеней, ожидаемая продолжительность жизни менее 6 мес, функциональный статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) ≥ 3 , сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, наличие ПСМА-отрицательных очагов.

Клинический случай

У пациента Р., 84 лет, в марте 2019 г. при профилактическом осмотре было выявлено повышение уровня общего простатического специфического антигена (ПСА) до 12,8 нг/мл. При оценке распространенности опухолевого процесса отдаленных метастазов не выявлено. По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза выявлен инфильтрат левого заднелатерального сегмента (PI-RADS 5) с явлениями экстрапростатической экстензии и тесным контактом со стенкой прямой кишки, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов мезоректальной клетчатки. Выполнена биопсия предстательной железы, по результатам гистологического исследования верифицирована ацинарная аденокарцинома с суммой баллов по шкале Глисона 8 (3 + 5). Установлен диагноз: РПЖ cT3aN1M0, IV стадия.

С апреля 2019 г. пациенту начата АДТ аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона. В январе 2020 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии на область предстательной железы и семенных пузырьков (разовая очаговая доза 2,5 Гр, суммарная очаговая доза СОД 70 Гр), на область регионарных лимфатических узлов (разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная очаговая доза 50 Гр). Далее пациент регулярно получал АДТ и находился под динамическим наблюдением. В январе 2021 г. уровень общего ПСА составлял 0,4 нг/мл.

В августе 2021 г. зарегистрирована кастрационная резистентность — отмечен рост уровня общего ПСА до 8,7 нг/мл, а по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией

(ПЭТ/КТ), с ^{18}F -ПСМА-1007 выявлены множественные метастазы в костях и тазовых лимфатических узлах.

Пациенту к продолжающейся АДТ в сентябре 2021 г. добавлены остеомодифицирующая терапия и метастаз-направленная терапия в объеме стереотаксической лучевой терапии на костные метастазы основания черепа, C7, Th3–Th4, L1–L3 (разовая очаговая доза 12 Гр, по 1 фракции на каждый очаг). На фоне проводимого лечения отмечено снижение уровня общего ПСА с 8,7 до 4,9 нг/мл. Однако уже в феврале 2022 г. было зарегистрировано прогрессирование заболевания с ростом уровня ПСА до 7 нг/мл и появлением новых метастазов в костях, увеличением количества, размеров и активности радиофармацевтического препарата (РФП) в тазовых лимфатических узлах по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007.

Пациенту с марта 2022 г. добавлена гормонотерапия 2-й линии апалутамидом. Также дополнительно были проведены курсы стереотаксической лучевой терапии: в феврале 2022 г. — на костные метастазы (Th5–Th6, Th12, L5, S1, седвильная кость справа, подвздошная кость справа, левая вертлужная впадина), в апреле 2022 г. — на тазовые лимфатические узлы. На фоне проводимого лечения отмечен рост уровня общего ПСА с 7 нг/мл (февраль 2022 г.) до 14,4 нг/мл (июль 2022 г.), время удвоения ПСА — 4,8 мес. По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 (июнь 2022 г.) определялось увеличение накопления РФП во всех ранее определяемых очагах без динамики по размерам.

С 19.07.2022 по 11.10.2022 пациенту было проведено 5 курсов химиотерапии доцетакселом. Лечение было завершено в связи с прогрессированием заболевания:

- Ответ по уровню ПСА: краткосрочный ответ после первых 2 курсов терапии в виде снижения уровня на 38 % (с 14,4 до 8,89 нг/мл) и далее увеличение уровня к 5-му курсу на 38 % (с 8,89 до 12,3 нг/мл).
- Радиологический ответ по данным ПЭТ/КТ ^{18}F -ПСМА-1007: после 3-го курса (рис. 1, а) — разноректорная динамика (увеличение накопления РФП в костных метастазах, уменьшение размеров и уровня накопления РФП в тазовых лимфатических узлах, появление активного очага в предстательной железе); после 5-го курса (рис. 1, б) — прогрессирование с появлением множественных новых костных очагов.
- Нежелательные явления: астения II степени, гематологическая токсичность — анемия III степени с последующей гемотрансфузией эритроцитарной массы, нейтропения II степени.

Таким образом, у пациента до ПСМА-таргетной терапии наблюдалось рефрактерное течение к стандартной лекарственной терапии мКРРПЖ.

Клинический статус пациента до начала ПСМА-таргетной терапии ^{177}Lu -ПСМА-617 (декабрь 2022 г.): статус по шкале ECOG 1, уровень общего ПСА 17 нг/мл. Распространенность опухолевого процесса: очаг в правой доле предстательной железы, множественные (без счета) очаги в костях скелета, лимфатические узлы по мезо-

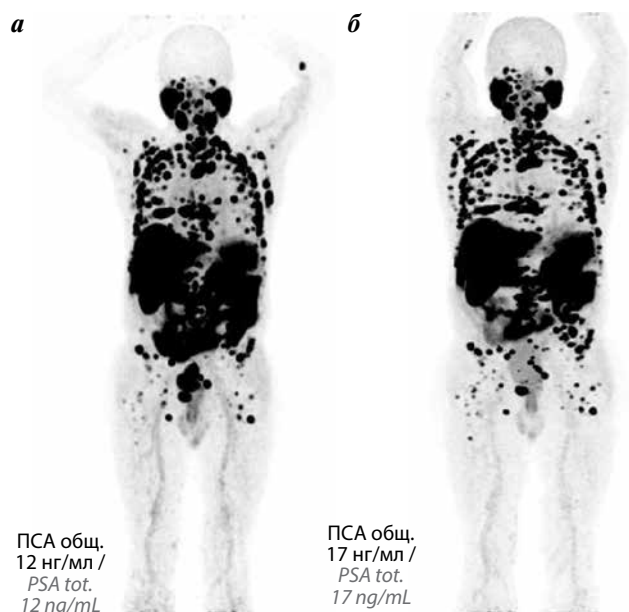


Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 в процессе химиотерапии доцетакселом (проекция максимальной интенсивности): а — от сентября 2022 г.; б — от декабря 2022 г. Здесь и на рис. 2: ПСА общ. — общий простатический специфический антиген

Fig. 1. Positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -prostate-specific membrane antigen-1007 during docetaxel chemotherapy (maximum intensity projection): а — September of 2022; б — December of 2022. Here and in Fig. 2: PSA tot. — total prostate-specific antigen

ректальной фасции, параректальные и пресакральные лимфатические узлы (рис. 2, а).

С декабря 2022 г. по май 2023 г. проведено 4 курса ПСМА-таргетной терапии ^{177}Lu -ПСМА-617 (средняя терапевтическая активность 7,6 ГБк, суммарно 30,5 ГБк, интервал между курсами 6–8 нед). Лечение было завершено в связи с развитием полного радиологического ответа и отсутствием метаболического субстрата для продолжения терапии.

- Ответ по уровню ПСА: снижение с 17 нг/мл (декабрь 2022 г.) до 0,011 нг/мл (июнь 2023 г.).
- Радиологический ответ (табл. 1) по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 (июнь 2023 г., рис. 2, в): снижение уровня накопления РФП во всех ранее определяемых костных очагах; регресс изменений в малом тазу, а также в части костных очагов.
- Нежелательные явления: к 3-му курсу развилась ксеростомия I степени. Других нежелательных явлений не обнаружено (табл. 2).

После успешной ПСМА-таргетной терапии ^{177}Lu -ПСМА-617 пациент продолжал получать АДТ и остеомодифицирующую терапию и находился под динамическим наблюдением у онколога по месту жительства и в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

По состоянию на март 2024 г.: статус по шкале ECOG 0, уровень общего ПСА 0,05 нг/мл, стабилизация заболевания по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 (рис. 2, г), время без прогрессирования — 15 мес.

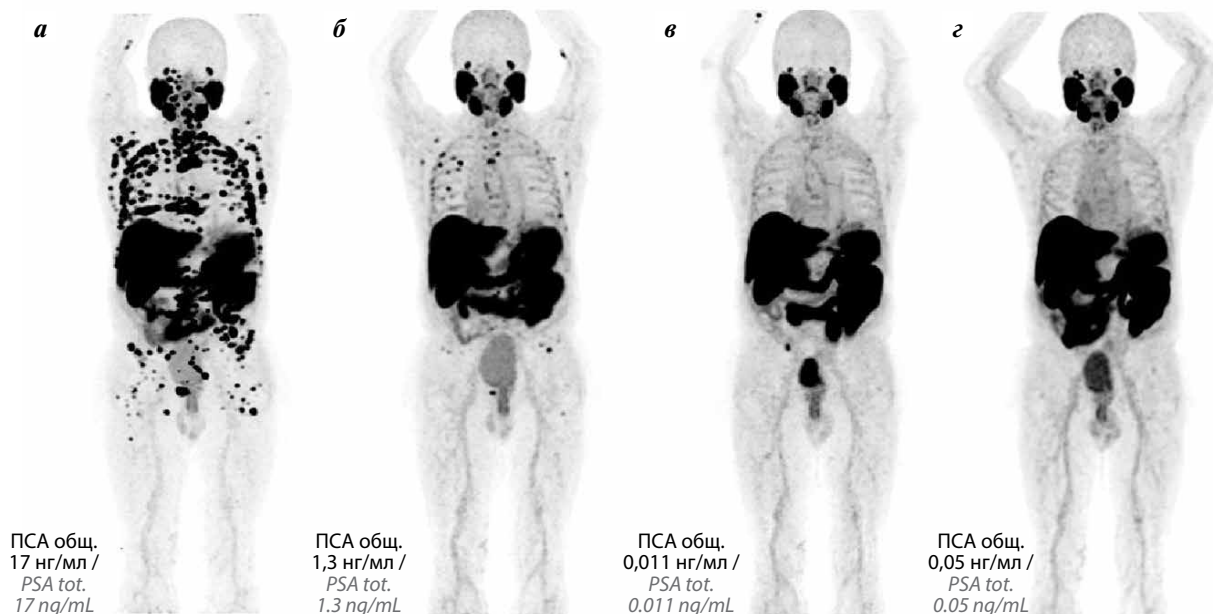


Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА) 1007 на фоне 4 курсов ПСМА-таргетной терапии ^{177}Lu -ПСМА-617 (проекция максимальной интенсивности): а — до терапии ^{177}Lu -ПСМА-617 (декабрь 2022 г.); б — после 2 курсов терапии (март 2023 г.); в — после 4 курсов терапии (июнь 2023 г.); г — контрольное исследование от октября 2023 г.

Fig. 2. Positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -prostate-specific membrane antigen (PSMA) 1007 after 4 courses of ^{177}Lu -PSMA-617 therapy (maximum intensity projection): а — ^{177}Lu -PSMA-617 pretreatment study (December 2022); б — study after 2 courses of therapy (March 2023); в — study after 4 courses of therapy (June 2023); г — control study (February 2024)

Таблица 1. Динамика активности контрольных опухолевых очагов по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ¹⁸F-простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА) 1007 (стандартизированный максимальный уровень накопления (SUV_{max})) на фоне ПСМА-таргетной терапии ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617

Локализация контрольных очагов Control lesion location	До терапии 01.12.2022 Prior to therapy 01.12.2022	После 2-го курса терапии 16.03.2023 After the 2 nd course of therapy 16.03.2023	После 4-го курса терапии 15.06.2023 After the 4 th course of therapy 15.06.2023	Наблюдение 22.02.2024 Observation 22.02.2024
Правая лонная кость Right pubic bone	47,79	5,73	2,51	—
L2-позвонок L2 vertebra	42,0	—	—	—
C7-позвонок C7 vertebra	41,83	2,03	—	—
Th4-позвонок Th4 vertebra	57,9	7,04	—	—
Пресакральный лимфатический узел Presacral lymph node	22,56	2,03	—	—
Предстательная железа Prostate	4,57	2,37	3,31	3,01

Таблица 2. Гематологические показатели на фоне терапии ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617

Table 2. Hematologic parameters during ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy

Показатель Parameter	1-й курс терапии 1 st course of therapy	2-й курс терапии 2 nd course of therapy	3-й курс терапии 3 rd course of therapy	4-й курс терапии 4 th course of therapy	Наблюдение (март 2024 г.) Observation (March 2024)
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	3,59	3,75	3,63	3,5	3,62
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л Leukocytes, × 10 ⁹ /L	3,36	3,14	3,14	3,1	3,91
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets, × 10 ⁹ /L	186	164,2	179	205	205
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	117,3	114,2	120,6	118	120
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	76	74	77	72	79

Заключение

У пациента с рефрактерным к стандартной лекарственной терапии мКРРПЖ ПСМА-таргетная радиолигандная терапия ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 показала высокую эффективность в виде выраженного биохимического

(снижение уровня общего ПСА с 17 до 0,011 нг/мл) и радиологического (по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007) ответов, а также низкую токсичность в виде развития лишь ксеростомии I степени.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. *Сибирский онкологический журнал* 2023;22(5):5–13. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
3. Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. Cancer care to the population of Russia in 2022. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2023;22(5):5–13. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 239 с. State of oncological care in Russia in 2022. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2023. 239 p. (In Russ.).
5. Kirby M., Hirst C., Crawford E.D. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65(11):1180–92. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x
6. Hofman M.S., Hicks R.J., Maurer T., Eiber M. Prostate-specific Membrane Antigen PET: Clinical Utility in Prostate Cancer, Normal Patterns, Pearls, and Pitfalls. *Radiographics* 2018;38(1):200–17. DOI: 10.1148/rg.2018170108
7. Sartor O., de Bono J., Chi K.N. et al.; VISION Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 2021;385(12):1091–103. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322
8. Fallah J., Agrawal S., Gittleman H. et al. FDA Approval Summary: lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2023;29(9):1651–7. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2875

Вклад авторов

А.А. Ли, Т.М. Гелиашвили, А.А. Румянцев, А.И. Пронин, А.С. Крылов, О.Д. Баранова, А.В. Парнас, В.С. Ильяков, Д.А. Воробьева: разработка концепции статьи, получение данных, написание текста статьи.

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

A.A. Li, T.M. Geliashvili, A.A. Rumyantsev, A.I. Pronin, A.S. Krylov, O.D. Baranova, A.V. Parnas, V.S. Ilyakov, D.A. Vorobyeva: article concept, obtaining data, article writing.

Article was prepared with equal participation of the authors.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Ли / A.A. Li: <https://orcid.org/0009-0000-9570-3443>

Т.М. Гелиашвили / T.M. Geliashvili: <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

А.А. Румянцев / A.A. Rumyantsev: <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

А.И. Пронин / A.I. Pronin: <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

А.С. Крылов / A.S. Krylov: <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

О.Д. Баранова / O.D. Baranova: <https://orcid.org/0000-0001-7548-9056>

А.В. Парнас / A.V. Parnas: <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>

В.С. Ильяков / V.S. Ilyakov: <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>

Д.А. Воробьева / D.A. Vorobyeva: <https://orcid.org/0009-0006-1187-3220>

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.

Статья поступила: 03.06.2024. Принята к публикации: 03.11.2024. Опубликована онлайн: 24.02.2025.

Article submitted: 03.06.2024. Accepted for publication: 03.11.2024. Published online: 24.02.2025.