

Длительное наблюдение за пациентом с генерализованной формой саркоидоза и моноклональной гаммапатией

Г.Б.Абдуллаева , М.В.Кожевникова, Е.В.Фоминых, Д.В.Вычужанин, А.С.Тертычный, Ю.Н.Беленков

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Резюме

Саркоидоз представляет собой системное грануломатозное заболевание неясной этиологии. В грануломатозный воспалительный процесс при саркоидозе могут быть вовлечены различные органы и системы, однако наиболее частыми мишенями поражения являются легкие и лимфатические узлы средостения. Саркоидоз и моноклональная гаммапатия неясного значения (*Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS*) является редким сочетанием, о котором в настоящее время существует ограниченное количество данных в научной литературе. Зафиксировано всего 10 случаев ассоциации этих нозологий. Возможная связь между злокачественными новообразованиями и саркоидозом остается предметом обсуждения на протяжении нескольких десятилетий. Данные, полученные в ходе проведенных исследований, противоречивы. На сегодняшний день убедительная доказательная база, подтверждающая взаимосвязь саркоидоза со злокачественными образованиями, отсутствует. Целью работы является демонстрация редкого длительного клинического наблюдения за пациентом с генерализованным саркоидозом и MGUS, у которого через 11 лет после установления диагноза саркоидоз развилась злокачественная эпителиоидноклеточная мезотелиома брюшины. **Заключение.** По данным приведенного клинического наблюдения проиллюстрировано многообразие клинических проявлений саркоидоза, подчеркнута значимость мультидисциплинарного подхода при диагностике и лечении редких форм течения данного заболевания. Внимание акцентировано на необходимости регулярного мониторинга состояния пациента, проведения онкописка и своевременной морфологической верификации.

Ключевые слова: саркоидоз, моноклональная гаммапатия, злокачественная эпителиоидноклеточная мезотелиома брюшины, злокачественные образования.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Приведенные медицинские данные пациента использованы в соответствии с подписанным добровольным информированным согласием.

© Абдуллаева Г.Б. и соавт., 2025

Для цитирования: Абдуллаева Г.Б., Кожевникова М.В., Фоминых Е.В., Вычужанин Д.В., Тертычный А.С., Беленков Ю.Н. Длительное наблюдение за пациентом с генерализованной формой саркоидоза и моноклональной гаммапатией. *Пульмонология*. 2025; 35 (6): 909–917. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-6-909-917

Long-term follow-up of a patient with generalized sarcoidosis and monoclonal gammopathy

Gulnora B. Abdullayeva , Maria V. Kozhevnikova, Ekaterina V. Fominykh, Dmitry V. Vychuzhanin, Alexander S. Tertychny, Yuri N. Belenkov

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sеченov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119048, Russia

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease with an unclear etiology. Various organs and systems may be involved in the granulomatous inflammatory process in sarcoidosis, but the lungs and lymph nodes of the mediastinum are the most common targets. Sarcoidosis and monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is a rare combination, with limited data about it in the scientific literature. Only 10 cases of such combinations have been recorded. The possible link between malignant neoplasms and sarcoidosis has been the subject of discussion for several decades. The data obtained in the conducted studies are contradictory. To date, there is no convincing evidence confirming the relationship of sarcoidosis with malignant tumors. **The aim** of the work is to present a rare clinical case of long-term follow-up of a patient with generalized sarcoidosis and MGUS, who developed malignant epithelial cell mesothelioma of the peritoneum 11 years after the diagnosis of sarcoidosis. **Conclusion.** The given case illustrates the variety of clinical manifestations of sarcoidosis, emphasizes the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of rare forms of the course of this disease, and also focuses on the need for regular monitoring of the patient's condition, cancer screening, and timely morphological verification.

Key words: sarcoidosis, monoclonal gammopathy, malignant epithelial cell mesothelioma of the peritoneum, malignant formations.

Conflict of interest. No conflict of interest has been declared by the authors.

Funding. There was no sponsorship for the study.

Ethical review. Medical data of the patient is used in accordance with the signed voluntary informed consent.

© Abdullayeva G.B. et al., 2025

For citation: Abdullayeva G.B., Kozhevnikova M.V., Fominykh E.V., Vychuzhanin D.V., Tertychny A.S., Belenkov Yu.N. Long-term follow-up of a patient with generalized sarcoidosis and monoclonal gammopathy. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (6): 909–917 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-6-909-917

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризуемое образованием неказеозных гранулем и мультисистемным поражением органов с активацией Т-клеток в зоне воспаления и высвобождением хемокинов и цитокинов [1, 2]. Несмотря на неясность этиологии саркоидоза, по результатам многочисленных исследований показано, что генетические, иммунологические и экологические факторы играют ключевую роль в его патогенезе [3, 4]. Связь саркоидоза с моноклональной гаммапатией (*Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance* – MGUS) встречается редко, на сегодняшний день описано всего 10 случаев [5–13]. Связь между злокачественными новообразованиями и саркоидозом изучается с середины прошлого века. В 1990-х годах опубликованы сообщения о случаях диагностики рака после установления диагноза саркоидоз [14]. По данным эпидемиологических исследований получены противоречивые результаты – от отсутствия связи до увеличения риска злокачественных новообразований у пациентов с саркоидозом [15–17].

Приведено длительное клиническое наблюдение за пациентом с генерализованной формой саркоидоза и MGUS, у которого через 11 лет развилась злокачественная мезотелиома брюшины (ЗМБ). ЗМБ – редкое злокачественное новообразование, составляющее 5–30 % случаев мезотелиом. Диагностика затруднена из-за отсутствия специфических методов визуализации и биомаркеров. По данным компьютерной (КТ) и позитронно-эмиссионной (ПЭТ) томографии выявляются патологические изменения, но их проявления неспецифичны – узловые образования в брыжейке или париетальной брюшине, утолщение висцеральной брюшины, асцит или поражения сальника. Для установления окончательного диагноза требуется морфологическое подтверждение. Основной метод лечения ЗМБ – радикальная циторедуктивная операция с гипертермической внутрибрюшинной химиотерапией (ХТ) на основе платины. В ходе операции выполняются резекция пораженных участков брюшины, полная париетальная перитонеэктомия, оментэктомия и оценка лимфатических узлов (ЛУ). Ключевой фактор долгосрочной выживаемости – полная циторедукция. При ЗМБ 5-летняя общая выживаемость превышает 65 %, но для оптимальных результатов необходимы тщательное предоперационное обследование и высококвалифицированное хирургическое вмешательство. Наилучшие результаты отмечены у пациентов с эпителиоидной формой ЗМБ, низким индексом перитонеального рака и удовлетворительным общим состоянием [18].

Целью работы явилось описание редкого клинического длительного наблюдения за пациентом с генерализованным саркоидозом и MGUS, у которого через 11 лет после установления диагноза саркоидоз развилась эпителиоидноклеточная ЗМБ. На примере данного наблюдения продемонстрировано многообразие клинических проявлений саркоидоза, подчеркивается важность мультидисциплинарного подхода при диагностике и лечении редких форм заболевания.

Клиническое наблюдение

Пациент Ш. 1950 года рождения впервые обратился к пульмонологу в 2010 г. в связи с лимфаденопатией средостения, выявленной при рентгенографии легких во время предоперационного обследования по поводу септопластики. По данным рутинного обследования в противотуберкулезном диспансере микобактериоз не подтвердился. Пациент был госпитализирован в пульмонологическое отделение Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) для верификации диагноза.

Из анамнеза: пациент никогда не курил, профессиональные вредности отрицает, наследственность по бронхолегочным и онкологическим заболеваниям не отягощена. Сопутствующая патология – гипертоническая болезнь 2-й степени, контролируемая телмисартаном (40 мг в сутки) и бисопрололом (5 мг в сутки). На момент обращения жалобы ограничивались затрудненным носовым дыханием. При обследовании впервые выявлена моноклональная парапротеинемия с секрецией IgGk (4,8 г / л) при нормальном уровне иммуноглобулинов (см. таблицу). Биохимические показатели, включая активность ангиотензинпревращающего фермента, экскрецию кальция в суточной моче и клинический анализ крови, – без изменений. По данным мультиспиральной КТ (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) выявлены перибронховаскулярные очаги диаметром до 6 мм в обоих легких, множественные увеличенные ЛУ средостения (16–20 мм), а также фиброз и тракционные бронхоэктазы в VI и X сегментах правого легкого (рис. 1). Показатели спирометрии – в пределах нормы. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) лимфаденопатии и гепатосplenомегалии не выявлено. Выполнена стернальная пункция, по результатам которой патологических отклонений в миелограмме не отмечено, за исключением повышения содержания плазматических клеток до 3,5 % (в норме – до 1 %). Для исключения лимфопролиферативного заболевания выполнена видеоторакоскопическая биопсия ЛУ средостения; при гистологическом исследовании подтвержден диагноз саркоидоз. Принимая во внимание отсутствие данных, указывающих на лимфопролиферативное заболевание и парапротеинемический гемобластоз, парапротеинемия была интерпретирована как MGUS. В связи с отсутствием лабораторных признаков активности саркоидоза и функциональных нарушений вентиляции легких была назначена антиоксидантная терапия с использованием альфатокоферола и пентоксифиллина на срок 3 мес. В течение последующих 3 лет динамического наблюдения признаков прогрессирования саркоидоза не выявлено. Тем не менее уровень MGUS оставался в пределах 4,8–6,8 г / л. В связи с этим в феврале 2012 г. пациенту была проведена биопсия подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки с целью исключения амилоидоза; однако по результатам гистологического исследования амилоид не обнаружен.

В 2013 г. пациент отметил появление одышки при нагрузке, утомляемости и слабости. При обследовании выявлены гиперкальциурия (13,8 ммоль в сутки, норма – 2,5–7,50) и повышение секреции парапротеина (11,6 г / л). По данным МСКТ ОГК показана отрицательная динамика – новые очаги в легких и увеличение ЛУ средостения до 28 мм. В связи с прогрессированием саркоидоза начата терапия метилпред-

Таблица
Динамика лабораторных показателей за весь период наблюдения
Table
Dynamics of laboratory parameters over the entire observation period

Показатель	Референсные значения	2010	2013	2016	2017	2018	2019	2021	2022	2023	2024
Общий белок, г / л	57–82	80	79	78	76	78	69	67	80	77	72
Са ²⁺ сыворотки крови, ммоль / л	2,15–2,58	2,4	2,1	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2	2,3	2,3	2,4
Са ²⁺ в суточной моче	2,5–7,5	6,2	13,8 6,8	6,0	11,2	6,9	6,6	7,2	7,8	7,1	5,5
Содержание в сыворотке крови:											
• АПФ, У / л	20–70	58	70	62	66	–	–	68	–	72	68
• IgA, г / л	0,7–4,0	2,0	2,2	2,04	2,03	1,67	1,9	1,3	1,9	2,5	2,3
• IgM, г / л	0,4–2,3	1,7	1,6	1,57	1,45	1,15	2,4	0,85	2,0	1,8	1,7
• IgG, г / л	7–16	15,6	16,7	14,4	15,8	13,5	12,2	11,8	16,9	18,4	14,9
М-градиент, г / л	4,8	11,6	8,9	10,0	9,9	5,8	6,8	9,5	11,6	10,8	
Белок Бенс–Джонса в суточной моче	–	–	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы	Следы

Примечание: АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; Ig – иммуноглобулин.

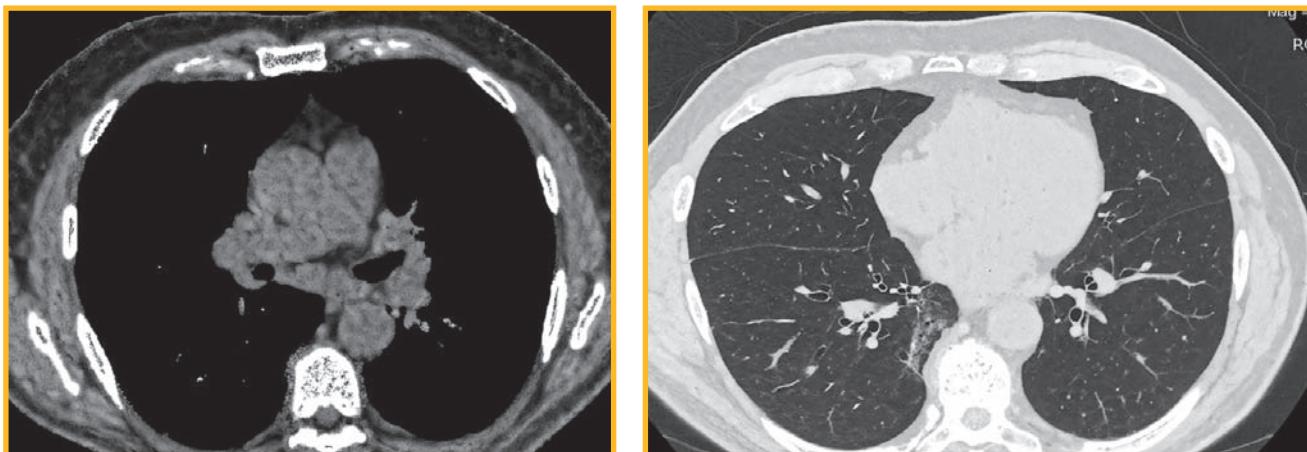


Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки: аксиальные срезы на уровне верхних и нижних отделов легких
Figure 1. Computed tomography of the chest organs: axial sections at the level of the upper and lower parts of the lungs

низолоном (16 мг в сутки) с постепенным снижением до 4 мг в течение 6 мес. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика: уменьшение одышки, снижение размеров ЛУ до 12 мм, сокращение количества легочных очагов, нормализация кальциурии (6,8 ммоль в сутки) и снижение М-градиента (7,3 г / л). В ноябре 2013 г. на фоне желтухи, вызванной холангогенными абсцессами печени, терапия глюкокортикоидами была прекращена. По данным магнитно-резонансной холангиографии и функциональной биопсии печени саркоидное поражение желчных протоков было исключено. Пациенту выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

С 2013 по 2015 г. наблюдалась стойкая ремиссия саркоидоза без признаков прогрессирования. В этот период проводилась курсовая антиоксидантная терапия. В 2015 г. по результатам иммунохимического исследования выявлен рост парапротеина до 8,9 г / л в сыворотке крови и впервые зафиксированы следы белка Бенс–Джонса в суточной моче; потребовалось исключение множественной миеломы. При гистологическом исследовании костного мозга показаны реактивные изменения гемопоэза без признаков парапроте-

инемического гемобластоза. Выявленный гистологический паттерн соответствовал MGUS.

В 2016 г. на фоне возобновления одышки при холтеровском мониторировании был впервые зафиксирован эпизод фибрилляции предсердий (ФП) длительностью 12 ч. Назначена антиаритмическая терапия сотагексалом (80 мг в сутки) и антикоагулянтная терапия ривароксабоном (20 мг в сутки). По данным эхокардиографии выявлено умеренное расширение предсердий (левое – 75 мл, правое – 63 мл) при сохранной фракции выброса (55 %) и отсутствии легочной гипертензии. Возникновение ФП, несмотря на контролируемую гипертоническую болезнь, вызвало подозрение на саркоидное поражение сердца. Для исключения AL-амилоидоза выполнена биопсия подкожной жировой клетчатки, амилоид не обнаружен. Кроме того, был исключен транстеритиновый (A-TTR) амилоидоз: проведено генетическое исследование всей кодирующей последовательности и областей экзон-инtronных соединений гена *TTR*, ответственного за развитие наследственного амилоидоза, с использованием метода прямого секвенирования. По результатам анализа патогенных и вероятно патогенных вариантов нуклеотид-

ной последовательности гена *TTR* не выявлено. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с гадолинием выявлена гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) до 13 мм, в отсроченные фазы контрастирования отмечалось линейное интрамиокардиальное накопление контрастного вещества по всей МЖП, ближе к правому желудочку, на уровне средней трети – интрамиокардиальное накопление по заднеперегородочному сегменту и очаг по переднеперегородочному сегменту. Таким образом, при выявленной МРТ-картине гипертрофии и изменений миокарда неишемического генеза, преимущественно МЖП, с высокой степенью вероятности указывалось на саркоидное поражение миокарда. Начата терапия метилпреднизолоном (24 мг в сутки) с постепенным снижением до 8 мг в течение 12 мес. На фоне терапии отмечено уменьшение одышки, при контрольном холтеровском мониторировании пароксизмы ФП не регистрировались, при контрольной МРТ сердца через 1 год признаков саркоидного поражения сердца не выявлено.

С 2018 по 2021 г. состояние пациента оставалось стабильным: по результатам МСКТ ОГК существенной динамики в легких и размеров ЛУ не выявлено. Однако в 2021 г. по данным КТ ОБП обнаружена картина канцероматоза брюшины. Проводился дифференциальный диагноз между саркоидным и метастатическим поражением. При онкологическом обследовании (эзофагогастродуоденоскопия,

колоноскопия, КТ органов малого таза, ОГК и УЗИ щитовидной железы) первичного очага не обнаружено. Для верификации диагноза было принято решение о проведении диагностической лапароскопии. Однако на тот момент пациент отказался от инвазивного исследования.

В 2022 г. при контрольной КТ ОБП наблюдалась отрицательная динамика в виде распространенного канцероматоза и появления асцита (рис. 2) при отсутствии каких-либо других клинических проявлений и жалоб. По данным КТ ОГК изменений в размерах ЛУ средостения и количестве очагов в легких не показано. Патологических отклонений по результатам клинического анализа крови не отмечено, однако при иммунохимическом исследовании сывороточных белков и мочи установлена тенденция к увеличению уровня парапротеина IgG_k (9,5 г / л), сохранялось наличие следового количества белка Бенс–Джонса.

С целью верификации диагноза выполнена лапароскопия с биопсией сальника и брюшины. Интраоперационно выявлен диффузный канцероматоз с преимущественной локализацией опухолевых отсевов на правом и левом куполах диафрагмы с распространением на печень (рис. 3), петли тонкой кишки, утолщение и уплотнение большого сальника за счет опухоли с распространением на дистальную часть желудка, поверхности восходящей и нисходящей ободочной кишки. PCI_{surg} > 20.

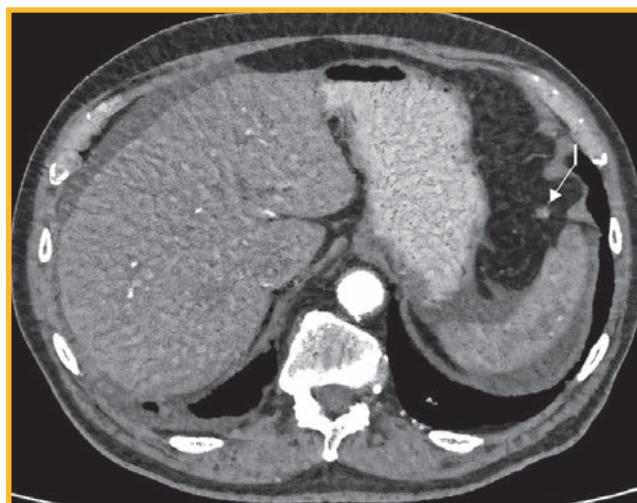


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости: аксиальные срезы на уровне верхних и средних отделов брюшной полости

Figure 2. Computed tomography of the abdominal organs: axial sections at the level of the upper and middle abdominal cavity

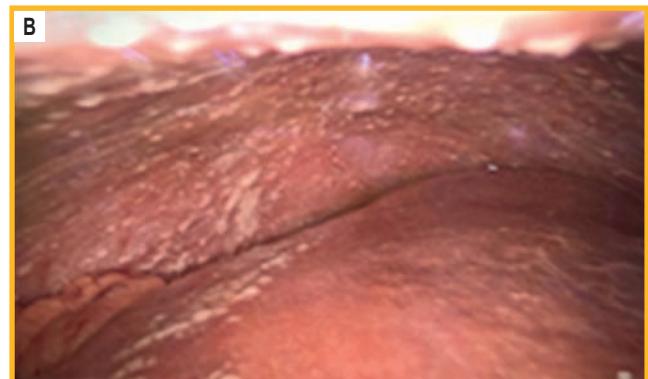


Рис. 3. А – просовидные множественные высыпания на париетальной брюшине, круглой и серповидной связках печени; В – просовидные высыпания на диафрагмальной поверхности печени и правом куполе диафрагмы (интраоперационная фотография)

Figure 3. A, Prosoid multiple rashes on the parietal peritoneum, round and sickle-shaped ligaments of the liver; B, prosoid rashes on the diaphragmatic surface of the liver and the right dome of the diaphragm (intraoperative photograph)

При морфологическом исследовании верифицирована опухоль, состоящая из клеток с округлыми, местами пузырьковидными ядрами, часть клеток – с нечеткими мелкими ядрышками и хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой. Опухоль содержала участки с формированием папиллярных структур и солидные очаги с десмопластической реакцией окружающей стромы, местами отмечалось отложение псаммомных телец (рис. 4). По результатам морфологического исследования сделано заключение о наличии перитонеальной ЗМБ, эпителиоидный гистологический вариант строения. Для подтверждения диагноза было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Получено позитивное окрашивание опухолевых клеток в реакциях с кальретинином, D2-40, CK7, HMVE-1 и ОСК (рис. 5). Реакции с WT1 и CK20 оказались негативными. По результатам морфологического исследования диагноз мезотелиома подтвержден. Дополнительно было проведено определение MSI-статуса опухоли и ее пролиферативной активности. В ткани опухоли по данным ИГХ-реакции с MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2 выявлена сохранившаяся в ядрах опухолевых клеток позитивная экспрессия перечисленных маркеров. По результатам исследований потери экспрессии маркеров микросателлитной нестабильности не показано. Опухоль отнесена к микросателлитно стабильным (рMMR / MSS). При реакции с Ki67 (MIB 1) индекс пролиферации клеток опухоли составил 10 %.

Пациент направлен в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где проведены 2 курса ХТ по схеме пеметрексед + карбоплатин. В июле 2022 г. выполнена циторедуктивная операция: париетальная перитонэктомия, резекция большого сальника, иссечение метастазов передней брюшной стенки с гипертермической внутрибрюшинной ХТ (цисплатин). Затем проведено 4 курса адьювантной ХТ (пеметрексед + карбоплатин). В декабре 2022 г. по данным ПЭТ-КТ повышенного метаболического накопления в брюшной полости не выявлено, за исключением небольшого количества жидкости. При контрольном обследовании в сентябре 2024 г. по данным ПЭТ-КТ обнаружены мягкотканные узлы в передней брюшной стенке (до 8 мм, SUV_{max} – 3,6), при сохранении уплотнения брюшины с низким метаболизмом и незначительного количества жидкости. ЛУ брюшной полости, забрюшинного пространства и периферические не увеличены; внутригрудные ЛУ прежних размеров. При биопсии очага подтверждена эпителиоидная мезотелиома. Учитывая удовлетворительное состояние и длительную ремиссию, решено воздержаться от хирургического вмешательства. Проведено 4 курса реиндукционной полихимиотерапии по схеме пеметрексед + карбоплатин.

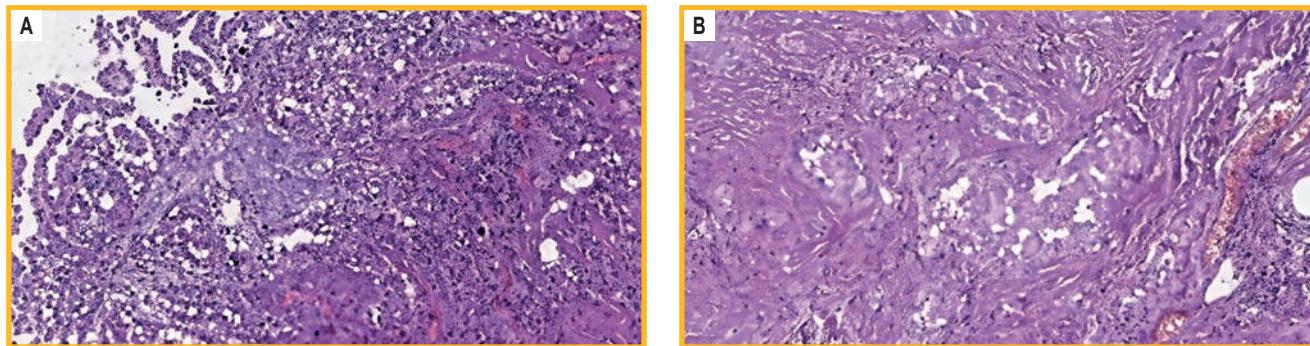


Рис. 4. А – опухоль солидно-папиллярного строения с формированием длинных тонких сосочков и тяжей опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 240$; В – гнезда опухолевых клеток, формирующие псевдопапиллярные структуры в центральных отделах и расположенные в склерозированной и гиалинизированной окружающей строме. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 240$

Figure 4. A, a tumor of solid papillary structure with the formation of long thin papillae and strands of tumor cells. Hematoxylin and eosin staining; $\times 240$; B, nests of tumor cells forming pseudopapillary structures in the central sections and located in the sclerotized and hyalinized surrounding stroma. Hematoxylin and eosin staining; $\times 240$

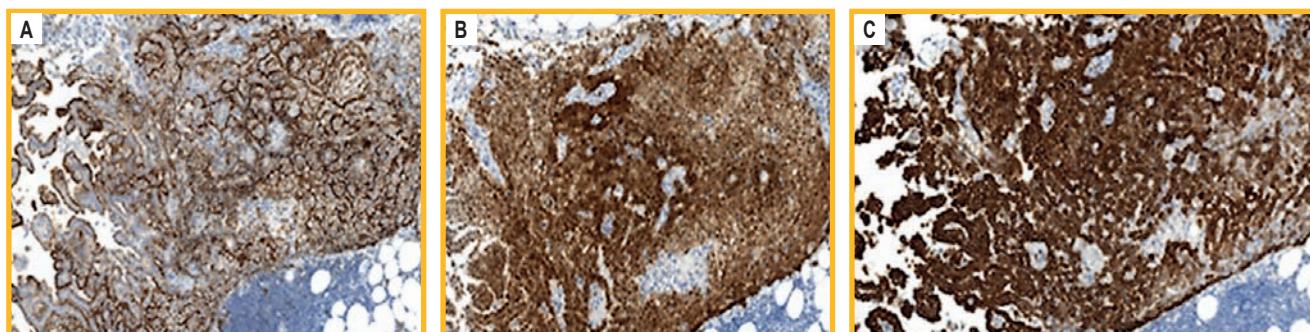


Рис. 5. Результаты иммуногистохимического типирования опухоли: А – позитивное апикальное мембранные окрашивание опухолевых клеток в реакции с D2-40; В – позитивное мембранны-цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток в реакции на кальретинин; С – позитивное мембранны-цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток в реакции с CK7. Иммуногистохимические реакции были проведены на иммуностайнере Ventana (Roche, Швейцария)

Figure 5. Results of immunohistochemical tumor typing: A, positive apical membrane staining of tumor cells in reaction with D2-40; B, positive membrane-cytoplasmic staining of tumor cells in reaction with calretinin; C, positive membrane-cytoplasmic staining of tumor cells in reaction with CK7. Immunohistochemical reactions were performed on a Ventana immunostainer (Roche, Switzerland)

Обсуждение

По результатам длительного наблюдения за пациентом с генерализованной формой саркоидоза, подтвержденного морфологически и сопровождающегося поражением легких, ЛУ средостения и сердца, продемонстрировано редкое сочетание саркоидоза с MGUS. В литературе описано лишь 10 подобных случаев: в 30 % случаев первоначальным диагнозом был саркоидоз, в 30 % – MGUS. У 1 пациента через 4 года развилась множественная миелома, у другого – лимфома, у 1 пациентки – амилоидоз сердца.

При обсуждении возможного амилоидоза сердца его отсутствие при гистологическом исследовании жировой клетчатки, результаты генетического тестирования на TTR-амилоидоз и хороший ответ на терапию глюкокортикоидами позволили с высокой степенью вероятности исключить этот диагноз, что было также подтверждено положительной динамикой изменений по данным МРТ сердца через 1 год лечения.

MGUS, характеризуемый клональной пролиферацией плазматических клеток, может трансформироваться в множественную миелому. Для исключения миеломной болезни было проведено гистологическое исследование костного мозга, на морфологическом уровне данных за гемобластоз не получено, что позволило интерпретировать MGUS как самостоятельную нозологию.

Согласно одной из теорий патогенеза саркоидоза, хроническая стимуляция иммунной системы, активация CD4⁺ Т-хелперов и подавление CD8⁺ Т-регуляторных клеток с повышенной продукцией цитокинов могут стимулировать В-клетки, приводя к поликлональной гипергаммаглобулинемии. Предполагается, что у части пациентов поликлональная пролиферация переходит в моноклональную, вызывая MGUS [9]. Однако эпидемиологические данные, подтверждающие повышенный риск плазмоклеточной дискразии у пациентов с саркоидозом, отсутствуют.

По данным крупного исследования *J.Shah et al.* проанализирована возможная связь между саркоидозом и гематоонкологическими нарушениями, включая множественную миелому. В США изучены данные взрослых участников ($n = 235\,161$), среди которых выявлено 1 180 случаев саркоидоза (средний срок наблюдения – 9,6–6,6 года). Контрольную группу составили 4 720 пациентов. Показана достоверная ассоциация саркоидоза с MGUS (3 % vs 2 %; скорректированный относительный риск (ОР) – 1,6; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,04–2,4). У пациентов с MGUS риск саркоидоза увеличивался в 1,6 раза, однако связь с онкогематологическими заболеваниями, множественной миеломой или амилоидозом не обнаружена. Саркоидоз, характеризуемый хроническим воспалением, коррелировал с повышенной вероятностью MGUS, но не с множественной миеломой, что свидетельствует о редком переходе от MGUS к миеломе при саркоидозе. Для изучения этой ассоциации и прогноза необходимы дальнейшие исследования [19].

Через 11 лет наблюдения выявлены патологические изменения в брюшине, что стало неожиданностью,

поскольку пациент не предъявлял жалоб со стороны пищеварительной системы. При онкологическом скрининге первичного опухолевого очага не обнаружено, потребовалась диагностическая лапароскопия, на которую пациент согласился лишь через 1 год, когда была зарегистрирована отрицательная динамика по данным МСКТ ОБП.

Связь между саркоидозом и злокачественными новообразованиями продолжает оставаться предметом спора. На протяжении многих лет ведется обсуждение, является ли эта ассоциация простым совпадением или результатом общего патофизиологического процесса. Считается, что у пациентов с саркоидозом существует повышенный риск развития рака, поскольку это системное воспалительное заболевание, что может способствовать возникновению злокачественных образований. Тем не менее результаты исследований в этой области остаются противоречивыми.

В ходе ретроспективного (2000–2024) исследования *A.M.Di Francesco et al.* проанализированы данные пациентов ($n = 287$) с саркоидозом. У 36 (12,5 %) выявлен рак: у 63,9 % он предшествовал саркоидозу, у 27,8 % диагностирован одновременно, у 8,3 % развился после саркоидоза. Таким образом, при анализе данных всей выборки пациентов ($n = 287$) с саркоидозом установлено, что рак предшествовал саркоидозу у 8 % пациентов, был сопутствующим у 3,5 % и выявлен после саркоидоза у 1 %, что указывает на редкость последнего варианта [20].

Взаимосвязь саркоидоза со злокачественными новообразованиями изучалась в исследовании *P.Ungprasert et al.* (1976–2013) на выборке пациентов ($n = 345$) с впервые выявленным саркоидозом: внутригрудным ($n = 205$) и внелегочным ($n = 140$) поражением. Контрольная группа – 690 пациентов. Средний срок наблюдения – 12,9 и 12,5 года соответственно. Существенных различий в распространенности злокачественных новообразований между группами не выявлено, однако риск гемобластозов был почти вдвое выше у пациентов с экстракоракальным саркоидозом по сравнению с подгруппой с внутригрудной формой, это указывает на то, что риск злокачественных образований может возрастать у лиц с более распространенным заболеванием [21].

В ретроспективном исследовании *T.Tamada et al.* с участием пациентов с саркоидозом ($n = 277$) онкологические заболевания диагностированы у 52 (18,8 %) пациентов, среди которых преобладали женщины старшего возраста. Наиболее частыми новообразованиями являлись рак молочной железы (22,6 %), желудка (12,9 %) и легких (11,3 %). У 57,1 % пациентов с раком молочной железы он предшествовал саркоидозу. Высокая частота случаев саркоидоза после хирургического удаления рака молочной железы может свидетельствовать о возможной причинно-следственной связи между злокачественными новообразованиями и развитием саркоидоза. Данное исследование указывает также на более высокую заболеваемость саркоидозом и злокачественными новообразованиями в Японии по сравнению с западными странами [22].

По результатам метаанализа *M. Bonifazi et al.* (16 исследований; $n > 25\,000$) показано, что общий ОР развития всех инвазивных видов рака составил 1,19 (95%-ный ДИ – 1,07–1,32). При анализе риска возникновения новообразований по отдельным системам показано значительное увеличение вероятности развития рака кожи (ОР – 2,00; 95%-ный ДИ – 1,69–2,36), заболеваний органов кроветворения (ОР – 1,92; 95%-ный ДИ – 1,41–2,62), верхних отделов пищеварительного тракта (ОР – 1,73; 95%-ный ДИ – 1,07–2,79), почек (ОР – 1,55; 95%-ный ДИ – 1,21–1,99), печени (ОР – 1,79; 95%-ный ДИ – 1,03–3,11) и копрекタルного рака (ОР – 1,33; 95%-ный ДИ – 1,07–1,67) [23].

При полярности результатов данных исследований следует сконцентрировать внимание на необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи между саркоидозом и злокачественными новообразованиями и поиске патогенетических механизмов, составляющих основу данной ассоциации.

Таким образом, по результатам представленного клинического наблюдения продемонстрировано разнообразие и непредсказуемость клинической картины саркоидоза. В соответствии с имеющимися клиническими проявлениями разработана последовательная тактика диагностических мероприятий, направленных на исключение дебюта гемобластоза и других онкологических заболеваний. Оценка состояния пациента базировалась на многокомпонентном подходе, включающем лабораторные исследования, визуализацию, морфологическое подтверждение и терапевтические вмешательства.

Эффективность предпринятых мер подтверждена достигнутой стабилизацией состояния, однако возникновение ЗМБ спустя 11 лет после установления диагноза саркоидоз подчеркивает необходимость постоянного наблюдения и оценки динамики состояния пациента (см. таблицу).

Заключение

Сочетание генерализованного саркоидоза и MGUS в клинической практике встречается крайне редко, в связи с этим для раннего выявления возможных неоплазий требуется тщательный динамический мониторинг. По результатам представленного клинического наблюдения не только подчеркивается значимость мультидисциплинарного подхода при диагностике и лечении редких и сложных заболеваний, таких как саркоидоз и мезотелиома, но и акцентируется внимание на необходимости онкологической настороженности и регулярного мониторинга состояния пациента.

Литература

- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (6): 806–833. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833.
- ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis statement committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur. Respir. J.* 1999; 14 (4): 735–737. DOI: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x.
- Valeyre D., Prasse A., Nunes H. et al. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014; 383 (9923): 1155–1167. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7.
- Chen E.S., Moller D.R. Etiologies of sarcoidosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015; 49 (1): 6–18. DOI: 10.1007/s12016-015-8481-z.
- Antela López A., Antúnez López J., Pérez Crespo S. et al. [Association of sarcoidosis, diffuse centroblastic-centrocytic lymphoma and IgM monoclonal gammopathy in the same female patient]. *Med. Clín. (Barc.)*. 1992; 98 (9): 342–344.
- Sharma A. M., Fried J., Sharma O. P. Monoclonal gammopathy of undetermined significance in sarcoidosis. Two case reports. *Sarcoidosis*. 1992; 9 (1): 70–72. Available at: <https://europemc.org/article/med/1344048>
- Berner B., Schulz E., Wieneke U. et al. Rasch progredienter niereninsuffizienz als primärmanifestation einer systemischen sarkoidose. *Med. Klin. (Munich)*. 1999; 94 (12): 690–694. DOI: 10.1007/bf03044760.
- Sen F., Mann K. P., Medeiros L. J. Multiple myeloma in association with sarcoidosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002; 126 (3): 365–368. DOI: 10.5858/2002-126-0365-MMIAWS.
- Saad T., Agmon-Levin N., Shoenfeld Y. [Chronic stimulation of the immune system in sarcoidosis and monoclonal gammopathy of undetermined significance]. *Harefuah*. 2009; 148 (12): 809–810. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/41100852> (in Hebrew).
- Ghafoor A., Almakki A. Renal confined sarcoidosis: natural history and diagnostic challenge. *Avicenna J. Med.* 2014; 4 (2): 44–47. DOI: 10.4103/2231-0770.130346.
- Gubatan J., Wang X., Louissaint A. et al. Hypercalcemia associated with isolated bone marrow sarcoidosis in a patient with underlying monoclonal gammopathy of undetermined significance: case report and review of literature. *Biomark. Res.* 2016; 4 (1): 18. DOI: 10.1186/s40364-016-0072-5.
- Abdulai R., Englert J. A. Sarcoid-associated with MGUS: an atypical presentation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 193: A5054. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2016.193.1_MeetingAbstracts.A5054.
- Amaral A.F., Oliveira M.R., Arimura F. E. et al. Association of sarcoidosis, monoclonal gammopathy of undetermined significance and cardiac amyloidosis: a case report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195: A3385. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A3385.
- Suen J.S., Forse M.S., Hyland R.H., Chan C.K. The malignancy-sarcoidosis syndrome. *Chest*. 1990; 96 (5): 1300–1301. DOI: 10.1378/chest.98.5.1300.
- Asking J., Grunewald J., Eklund A. et al. Increased risk of cancer following sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (5, Pt 1): 1668–1672. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9904045.
- Ji J., Shu X., Li X. et al. Cancer risk in hospitalized sarcoidosis patients: a follow-up study in Sweden. *Ann. Oncol.* 2009; 20 (6): 1121–1126. DOI: 10.1093/annonc/mdn767.
- Ungprasert P., Srivali N., Wijarnpreecha K. et al. Is the incidence of malignancy increased in patients with sarcoidosis? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014; 19 (7): 993–998. DOI: 10.1111/resp.12369.
- Steadman J.A., Grotz T.E. Principles of surgical management of peritoneal mesothelioma. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2023; 21 (9): 981–986. DOI: 10.6004/jnccn.2023.7055.
- Shah J.T., Richardson W.M., Mazori D.R. et al. Sarcoidosis is associated with hematologic comorbidities: a cross-sectional study in the all of us research program. *Chest*. 2024; 165 (6): 1444–1447. DOI: 10.1016/j.chest.2024.01.017.
- Di Francesco A.M., Pasciuto G., Verrecchia E. et al. Sarcoidosis and cancer: the role of the granulomatous reaction as a double-edged sword. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (17): 5232. DOI: 10.3390/jcm13175232.
- Ungprasert P., Crowson C.S., Matteson E.L. Risk of malignancy among patients with sarcoidosis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2017; 69 (1): 46–50. DOI: 10.1002/acr.22941.
- Tamada T., Nara M., Murakami K. et al. The clinical features of patients with sarcoidosis and malignant diseases in Japan. *Intern. Med.* 2021; 60 (2): 209–216. DOI: 10.2169/internalmedicine.5441-20.

23. Bonifazi M., Bravi F., Gasparini S. et al. Sarcoidosis and cancer risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chest*. 2015; 147 (3): 778–791. DOI: 10.1378/chest.14-1475.

Поступила: 26.01.25
Принята к печати: 10.04.25

References

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. [Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment]. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (6): 806–833. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833 (in Russian).
2. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis statement committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur. Respir. J.* 1999; 14 (4): 735–737. DOI: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x.
3. Valeyre D., Prasse A., Nunes H. et al. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014; 383 (9923): 1155–1167. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7.
4. Chen E.S., Moller D.R. Etiologies of sarcoidosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015; 49 (1): 6–18. DOI: 10.1007/s12016-015-8481-z.
5. Antela López A., Antúnez López J., Pérez Crespo S. et al. [Association of sarcoidosis, diffuse centroblastic-centrocytic lymphoma and IgM monoclonal gammopathy in the same female patient]. *Med. Clín. (Barc.)*. 1992; 98 (9): 342–344.
6. Sharma A. M., Fried J., Sharma O. P. Monoclonal gammopathy of undetermined significance in sarcoidosis. Two case reports. *Sarcoidosis*. 1992; 9 (1): 70–72. Available at: <https://europemc.org/article/med/1344048>
7. Berner B., Schulz E., Wienke U. et al. Rasch progrediente niereninsuffizienz als primärmanifestation einer systemischen sarkoidose. *Med. Klin. (Munich)*. 1999; 94 (12): 690–694. DOI: 10.1007/bf03044760.
8. Sen F., Mann K. P., Medeiros L. J. Multiple myeloma in association with sarcoidosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002; 126 (3): 365–368. DOI: 10.5858/2002-126-0365-MMIAWS.
9. Saad T., Agmon-Levin N., Shoenfeld Y. [Chronic stimulation of the immune system in sarcoidosis and monoclonal gammopathy of undetermined significance]. *Harefuah*. 2009; 148 (12): 809–810. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/41100852> (in Hebrew).
10. Ghafoor A., Almakki A. Renal confined sarcoidosis: natural history and diagnostic challenge. *Avicenna J. Med.* 2014; 4 (2): 44–47. DOI: 10.4103/2231-0770.130346.
11. Gubatan J., Wang X., Louissaint A. et al. Hypercalcemia associated with isolated bone marrow sarcoidosis in a patient with underlying monoclonal gammopathy of undetermined significance: case report and review of literature. *Biomark. Res.* 2016; 4 (1): 18. DOI: 10.1186/s40364-016-0072-5.
12. Abdulai R., Englert J. A. Sarcoid-associated with MGUS: an atypical presentation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 193: A5054. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2016.193.1_MeetingAbstracts.A5054.
13. Amaral A.F., Oliveira M.R., Arimura F. E. et al. Association of sarcoidosis, monoclonal gammopathy of undetermined significance and cardiac amyloidosis: a case report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195: A3385. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A3385.
14. Suen J.S., Forse M.S., Hyland R.H., Chan C.K. The malignancy-sarcoidosis syndrome. *Chest*. 1990; 96 (5): 1300–1301. DOI: 10.1378/chest.98.5.1300.
15. Askling J., Grunewald J., Eklund A. et al. Increased risk of cancer following sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (5, Pt 1): 1668–1672. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9904045.
16. Ji J., Shu X., Li X. et al. Cancer risk in hospitalized sarcoidosis patients: a follow-up study in Sweden. *Ann. Oncol.* 2009; 20 (6): 1121–1126. DOI: 10.1093/annonc/mdn767.
17. Ungprasert P., Srivali N., Wijarnpreecha K. et al. Is the incidence of malignancy increased in patients with sarcoidosis? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014; 19 (7): 993–998. DOI: 10.1111/resp.12369.
18. Steadman J.A., Grotz T.E. Principles of surgical management of peritoneal mesothelioma. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2023; 21 (9): 981–986. DOI: 10.6004/jnccn.2023.7055.
19. Shah J.T., Richardson W.M., Mazori D.R. et al. Sarcoidosis is associated with hematologic comorbidities: a cross-sectional study in the all of us research program. *Chest*. 2024; 165 (6): 1444–1447. DOI: 10.1016/j.chest.2024.01.017.
20. Di Francesco A.M., Pasciuto G., Verrecchia E. et al. Sarcoidosis and cancer: the role of the granulomatous reaction as a double-edged sword. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (17): 5232. DOI: 10.3390/jcm13175232.
21. Ungprasert P., Crowson C.S., Matteson E.L. Risk of malignancy among patients with sarcoidosis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2017; 69 (1): 46–50. DOI: 10.1002/acr.22941.
22. Tamada T., Nara M., Murakami K. et al. The clinical features of patients with sarcoidosis and malignant diseases in Japan. *Intern. Med.* 2021; 60 (2): 209–216. DOI: 10.2169/internalmedicine.5441-20.
23. Bonifazi M., Bravi F., Gasparini S. et al. Sarcoidosis and cancer risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chest*. 2015; 147 (3): 778–791. DOI: 10.1378/chest.14-1475.

Received: January 26, 2024

Accepted for publication: April 10, 2025

Информация об авторах / Authors Information

Абдуллаева Гульнара Бурхановна – к. м. н., врач-пульмонолог отделения пульмонологии Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-17-00; e-mail: abdullaeva_g_b@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 3837-9124; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8756-4241>)

Gulnora B. Abdullaeva, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Pulmonological Department, University Clinical Hospital No.1 Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sеченov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-17-00; e-mail: abullaeva_g_b@staff.sechenov.ru (SPIN-code: 3837-9124; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8756-4241>)

Кожевникова Мария Владимировна – к. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения

высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-46-43; e-mail: kozhevnikova_m_v@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 8501-9812; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1325-7342>)

Maria V. Kozhevnikova, Candidate of Medicine, Professor, Department of Hospital Therapy No.1, N.V.Skilofosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sеченov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-46-43; e-mail: kozhevnikova_m_v@staff.sechenov.ru (SPIN-code: 8501-9812; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1325-7342>)

Фоминых Екатерина Викторовна – к. м. н., заведующая отделением лучевой диагностики Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-58-86;

e-mail: fominykh_e_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0288-7656>)

Ekaterina V. Fominykh, Candidate of Medicine, Head of the Department of Radiological Diagnostics, University Clinical Hospital No.1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-58-86; e-mail: fominykh_e_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0288-7656>)

Вычужанин Дмитрий Викторович – к. м. н. заведующий отделением хирургии № 2 Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-58-86; e-mail: vychuzhanin_d_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6099-1801>)

Dmitry V. Vychuzhanin, Candidate of Medicine, Oncologist, Head of the Department of Surgery No.2, University Clinical Hospital No.1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-58-86; e-mail: vychuzhanin_d_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6099-1801>)

Тертычный Александр Семенович – д. м. н., профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-34-77; e-mail: tertychnyy_a_s@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 5150-0535; Author ID: 450280; ORCID: <https://orcid.org/0001-5635-6100>)

Alexander S. Tertychny, Doctor of Medicine, Professor, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-34-77; e-mail: @staff.sechenov.ru (SPIN-код: 5150-0535; Author ID: 450280; ORCID: <https://orcid.org/0001-5635-6100>)

Беленков Юрий Никитич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-46-43; e-mail: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 5661-4691; ORCID: <https://orcid.org/0002-3014-6129>)

Yuri N. Belenkov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy No.1, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-46-43; e-mail: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru (SPIN-code: 5661-4691; ORCID: <https://orcid.org/0002-3014-6129>)

Участие авторов

Абдуллаева Г.Б. – концепция, дизайн описания клинического случая, курирование пациента, написание текста

Кожевникова М.В. – редактирование текста

Фоминых Е.В. – анализ и интерпретация результатов исследования.

Вычужанин Д.В. – хирургическое пособие, анализ и интерпретация результатов

Тертычный А.С. – проведение морфологического исследования биопсийного материала, анализ и формирование заключения

Беленков Ю.Н. – утверждение окончательного варианта статьи
Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Abdullaeva G.B. – concept, design of a clinical case description, patient supervision, text writing

Kozhevnikova M.V. – text editing

Fominykh E.V. – analysis and interpretation of research results

Vychuzhanin D.V. – surgical intervention, analysis and interpretation of results

Tertychny A.S. – conducting a morphological examination of the biopsy material and forming a conclusion

Belenkov Yu.N. – approval of the final version of the article

All authors contributed significantly to the study conduct and preparation of the article, read and approved the final version before publication.