



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом

© Карпова А.А.^{1*}, Никитин П.А.¹, Знаменский И.А.^{1, 2}, Нуднов Н.В.^{3, 4, 5},
Воробьева В.О.³, Ардюкова Н.Е.³

¹ ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН; 117593 Москва, Литовский бульвар, д. 1А, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Российская Федерация

Цель исследования: продемонстрировать уникальный клинический случай метастатического поражения околопочечного пространства, мочеточника и мочевого пузыря при карциноме Меркеля с развитием на фоне иммуноонкологической терапии поперечного миелита.

Материал и методы. Проведен анализ современного состояния вопроса диагностики и лечения карциномы Меркеля в рамках мультидисциплинарного подхода на основании медицинской документации и лучевых исследований (МСКТ, МРТ) у пациента с данным заболеванием.

Результаты. На основании данных лучевых исследований (МРТ, МСКТ) продемонстрирован уникальный клинический случай метастатической карциномы Меркеля, осложненной поперечным миелитом на фоне иммуноонкологической терапии.

Заключение. С учетом редкой встречаемости и недостаточной изученности карциномы Меркеля методы лучевой диагностики ПЭТ/КТ, МСКТ, МРТ и УЗИ необходимы для выявления и оценки распространенности опухолевого процесса (выявление метастазов и стадирование), дальнейшего определения эффективности лечения.

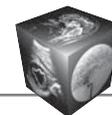
Ключевые слова: карцинома Меркеля, околопочечное пространство, КТ, МРТ, иммуноопосредованный миелит, PD-1

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Карпова А.А., Никитин П.А., Знаменский И.А., Нуднов Н.В., Воробьева В.О., Ардюкова Н.Е. Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 32–43. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Поступила в редакцию: 14.10.2021. **Принята к печати:** 21.04.2022. **Опубликована online:** 15.06.2022.



Metastatic Merkel carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy

© Anastasia A. Karpova^{1*}, Pavel A. Nikitin¹, Igor A. Znamenskiy^{1, 2}, Nikolai V. Nudnov^{3, 4, 5}, Valentina O. Vorob`eva³, Nadezhda E. Ardyukova³

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; Lithuanian Boulevard, 1A, Moscow 117593, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; Ostrivyanova str., 1, Moscow 117997, Russian Federation

³ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyuznaya str., Moscow 117997, Russian Federation

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow 125993, Russian Federation

⁵ People's Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Objective. To present a unique clinical case of metastatic lesions of the perirenal space, ureter and bladder in Merkel's carcinoma with the development of transverse myelitis against the background of immuno-oncological therapy.

Material and methods. The modern states of issue in diagnose and treatment of metastatic Merkel's carcinoma within multidisciplinary approach based on the medical documentation and radiological examinations (CT, MRI) was analysed in this article.

Results. The unique clinical case of metastatic Merkel's carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy according to MSCT and MRI examinations report was demonstrated.

Conclusion. Radiological examinations such as MSCT, MRI, ultrasound and PET/CT needed for detection, assess the incidence of tumor (metastasis and staging) and treatment efficiency control because of the rare occurrence and insufficient knowledge of Merkel's carcinoma.

Keywords: Merkel carcinoma, perirenal space, CT, MRI, immune-mediated myelitis, PD-1

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Karpova A.A., Nikitin P.A., Znamenskiy I.A., Nudnov N.V., Vorob`eva V.O., Ardyukova N.E. Metastatic Merkel carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 32–43. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Received: 14.10.2021.

Accepted for publication: 21.04.2022.

Published online: 15.06.2022.

Введение

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): “карцинома из клеток Меркеля – это редкая первичная злокачественная опухоль кожи с эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировкой” [1, 2].

Данная клетка впервые была описана в 1875 г. немецким гистологом Ф.Г. Меркелем. Клетки Меркеля имеют нейроглиальное происхождение и находятся в базальном слое эпидермиса группами по 20 клеток, формируя с афферентными нервными волокнами осязательные механорецепторы. В цитоплазме клеток имеются плотные гранулы, содержащие вазоинтестинальный полипептид, бомбезин, энкефалин, эндорфин, поэтому их относят к APUD-системе [3–5]. До 1972 г. карцинома

Меркеля (КМ) относилась к недифференцированному раку кожи, но уже в 1972 г. С. Токер описал опухоль как разновидность рака потовой железы и дал название “трабекулярный рак кожи” [6, 7]. В 1978 г. С. Tang и С. Токер выявили в опухолевых клетках плотные гранулы и предположили, что источником могут служить клетки Меркеля [7, 8]. В 1980 г. С. De Wolf-Peeters назвал эту опухоль “рак из клеток Меркеля” [3, 9, 10]. Выдвинута теория, согласно которой карцинома Меркеля формируется из плюрипотентных стволовых клеток дермы, принимающих нейроэндокринную дифференцировку при злокачественной трансформации [6, 10, 11]. В 2008 г. Н. Feng и соавт. продемонстрировали доказательства потенциального вирусного онкогенеза. Во время изучения образцов



опухоли был выявлен новый полиомавирус, который в последующем назван “полиомавирус клеток Меркеля” [9, 12]. С 1992 г. в диагностике КМ применяется иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с определением антител к цитокератину 20 (ЦК 20) [10, 13, 14]. В настоящее время патогенез КМ окончательно не изучен, однако в зарубежной и отечественной литературе появляются работы, посвященные данному заболеванию. В России КМ в отдельную нозологическую единицу не выделена, внесена в перечень редких (орфанных) заболеваний в 2017 г. [10].

В большинстве случаев рак Меркеля возникает в коже за счет влияния ультрафиолетового излучения на открытые участки кожи [15, 16]. Соответственно, наиболее частой локализацией КМ являются голова, шея, конечности. К дополнительным факторам риска относят состояние иммуносупрессии (больные СПИДом, пациенты после трансплантации органов, наличие В-клеточной неоплазии, пациенты, получающие лечение по поводу псориаза метоксаленом и PUVA) [15–17]. КМ – одна из самых агрессивных опухолей с высоким метастатическим потенциалом и плохой выживаемостью [9, 18, 19]. Средний возраст пациентов на момент выявления заболевания – 65–69 лет [9]. Метастатическое поражение без выявления первичной опухоли при КМ встречается в 3–19% [9, 15, 16]. По данным литературы, КМ наиболее часто метастазирует в кожу и регионарные лимфатические узлы, реже в головной мозг, кости, легкие, печень. В литературе описаны единичные случаи метастатического поражения сердца, желудка, поджелудочной железы, надпочечников, почки, яичка, мочевого пузыря, фланковой области [17, 18, 20–22].

Диагностика КМ осуществляется с помощью гистологического и ИГХ-исследований [23, 24]. ИГХ-исследование проводят с применением специфических антител к маркерам эпителиальной дифференцировки – цитокератину (“золотым стандартом” является ЦК 20); маркерам нейроэндокринной дифференцировки – хромогранину А, синаптофизину и антигену клеточной пролиферации Ki-67 [10, 13, 14]. Для определения стадии заболевания, оценки распространенности процесса и определения тактики лечения применяются методы инструментальной диагностики: УЗИ, МРТ, МСКТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфия [12, 25].

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения РФ, при лечении метастатической и/или местнораспространенной неоперабельной КМ необходимо проведение иммуноонкологической терапии препаратами анти-PD1 (пембролизумаб и ниволумаб) и анти-PD-L1 (авелумаб)

[26–29]. При неэффективности или наличии осложнений при иммуноонкологической терапии возможно назначение химиотерапии: этопозиды с препаратами платины (карбоплатин или цисплатин) [29–31].

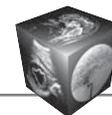
Осложнения при применении иммуноонкологических препаратов принято называть иммуноопосредованными нежелательными явлениями [5, 28, 31]. К неврологическим иммуноопосредованным нежелательным явлениям относят головную боль, периферическую токсичность – нейропатии, синдром, сходный с миастенией, и центральную токсичность – асептический менингит, аутоиммунный энцефалит, поперечный миелит (встречаются менее чем у 5% больных) [27, 30, 32–34]. “Поперечный миелит” – это обобщающий термин гетерогенного синдрома с проявлениями острого или подострого поражения спинного мозга воспалительного характера, приводящего к парезам, чувствительным и вегетативным нарушениям ниже уровня поражения. В большинстве случаев поперечный миелит развивается при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита, но встречается и при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы, системных аутоиммунных заболеваниях, нейросаркоидозе, неопластических процессах, паранеопластических синдромах и при инфекционных поражениях спинного мозга [35–39].

На основании изученной литературы можно сделать вывод о том, что КМ является орфанным, недостаточно изученным заболеванием. Представленный клинический случай демонстрирует редкую разновидность метастатической КМ с поражением окологлопочечного пространства и развитием на фоне применения иммуноонкологического препарата поперечного миелита.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 66 лет. Считает себя больным с 08.2019, когда самостоятельно обнаружил увеличенные лимфатические узлы в левой паховой области. Онкологом по месту жительства было рекомендовано проведение ПЭТ/КТ. По данным ПЭТ/КТ от 09.2019 – метаболически активный лимфопролиферативный процесс с поражением лимфатических узлов шеи, подключичных, подвздошных и паховых лимфатических узлов слева.

В 10.2019 выполнена тотальная биопсия пахового лимфатического узла слева – морфологическое заключение: в готовых микропрепаратах в контрольном срезе, окрашенном гематоксилином и эозином, определяются фрагменты лимфатических узлов с субтотальным замещением лимфоидной ткани ростом злокачественной опухоли, представленной солидными полями и комплексами атипичных клеток с округлыми и угловатыми



гиперхромными ядрами, скудной цитоплазмой и многочисленными митозами. Прослеживается большое количество краш-артефактов. Заключение: метастазы низкодифференцированного рака в лимфатических узлах, возможно, нейроэндокринного генеза, для уточнения диагноза требуется ИГХ-исследование.

В ноябре 2019 г. проведено ИГХ (панцитокератин): диффузная выраженная цитоплазматическая реакция в опухолевых клетках с перинуклеарной акцентуацией. Хромогранин А, синаптофизин: диффузная различной степени выраженности цитоплазматическая гранулярная реакция в опухолевых клетках. Цитокератин 20: диффузная выраженная цитоплазматическая реакция в опухолевых клетках p53: более вероятно, мутантный тип экспрессии. RB1: диффузная различной степени выраженности ядерная реакция в опухолевых клетках. Ki-67: более 90%. Таким образом, иммунофенотип опухоли соответствует иммунофенотипу рака из клеток Меркеля.

Пациент консультирован онкологом. При осмотре: на коже мошонки темного цвета образования, располагающиеся в виде сателлитов. Таким образом, у пациента множественное поражение лимфатических узлов КМ. Вероятнее всего, первичным очагом являются образования на коже мошонки, но данные не подтверждены. Учитывая распространенность опухолевого процесса хирургическое лечение не показано.

С 11.2019 по 06.2020 было проведено 9 курсов химиотерапии этопозидом и препаратами платины (1–6-й курс – карбоплатин, 7, 8-й курс – цисплатин, 9-й курс – карбоплатин) по схеме EP. По данным контрольного обследования (выполнено ПЭТ/КТ) в июне 2020 г. отмечена отрицательная динамика в виде увеличения количества и размеров подвздошных и паховых лимфатических узлов слева (изображения не представлены). Онкологом решено изменить схему лечения на иммуноонкологическую терапию препаратом анти-PD1 пембролизумаб 200 мг внутривенно (в/в) 1 раз в 3 нед.

С 06.2020 по 09.2020 проведено 4 введения препарата пембролизумаб. На фоне лечения отмечена стабилизация процесса, однако после 4-го введения у пациента отмечены слабость, онемение верхних и нижних конечностей, затрудненное мочеиспускание. С целью исключения развития неврологических иммуноопосредованных нежелательных явлений центральной токсичности нервной системы в сентябре 2020 г. пациенту проведено МРТ шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием (рис. 1). Спинной мозг, включая цереброспинальный переход, имеет обычную конфигурацию, ширину и неоднородную структуру, на фоне продольной протяженной миелопатии центральных отделов спинного мозга на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов, с выраженным положительным масс-эффектом. После в/в контрастного усиления в зоне измененного спинного мозга патологического накопления контрастного ве-

щества (КВ) не отмечено. Заключение: МР-картина протяженной миелопатии на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов некомпрессионного характера, с учетом данных анамнеза, вероятно, в рамках поперечного миелита.

По результатам проведенного обследования пациент был госпитализирован в неврологическое отделение по поводу поперечного миелита на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов тетрапареза, нарушения функции тазовых органов для проведения пульс-терапии преднизолоном в дозе 500 мг в/в капельно №5 с последующим переходом на таблетированную форму 16 таблеток по 4 мг с последующим снижением и отменой в течение 3 мес.

После лечения при проведении контрольной МРТ шейного отдела позвоночника от 02.2021 (рис. 2) отмечается полный регресс ранее выявленного поперечного миелита $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов. Спинной мозг равномерной толщины и интенсивности МР-сигнала. Центральный спинномозговой канал не расширен. Признаков атрофии не выявлено.

С 09.2020 по 04.2021 пациент специализированного лечения не получал (отказ пациента). 04.2021 был проведен консилиум и принято решение о проведении таргетной терапии препаратом пазониб 800 мг 1 р/сут ежедневно.

В связи с выраженным болевым синдромом у пациента онкологом было принято решение о проведении МРТ-исследования поясничного отдела позвоночника от 04.2021 (рис. 3). На уровне визуализации выявлена тотальная вторичная забрюшинная лимфаденопатия, строма левой почки деформирована, в периренальной клетчатке слева визуализируются узловые мягкотканые структуры, требующие дообследования, рекомендовано проведение МСКТ. От дообследования пациент отказался, к онкологу не обращался.

В связи с ухудшением клинической картины пациент обратился к онкологу, было принято решение о проведении дообследования. По данным КТ органов грудной клетки от 06.2021 данных о вторичном поражении, инфильтративных изменениях в легких на момент исследования не выявлено.

По данным КТ органов брюшной полости от 06.2021 – исследование выполнено с внутривенным болюсным контрастированием препаратом (рис. 4, 5). Дополнительные отсроченные сканирования через 1 ч, 6 ч.

В медиальной ножке правого надпочечника определяется мягкотканное образование размерами 2,3 × 2,0 см, активно неоднородно накапливающее КВ. Левый надпочечник полностью лоцируется в патологических массах окопочечного пространства. Левая почка обычно расположена, наружные контуры нечеткие, паренхима истончена, периренальная клетчатка субтотально заполнена кистозно-солидными массами, толщиной слоя до 4,1 см, с наличием собственной сосудистой сети и накоплением КВ солидным компонентом на 40–50 НУ. Отмечается нарушение транзита КВ паренхимой почки.

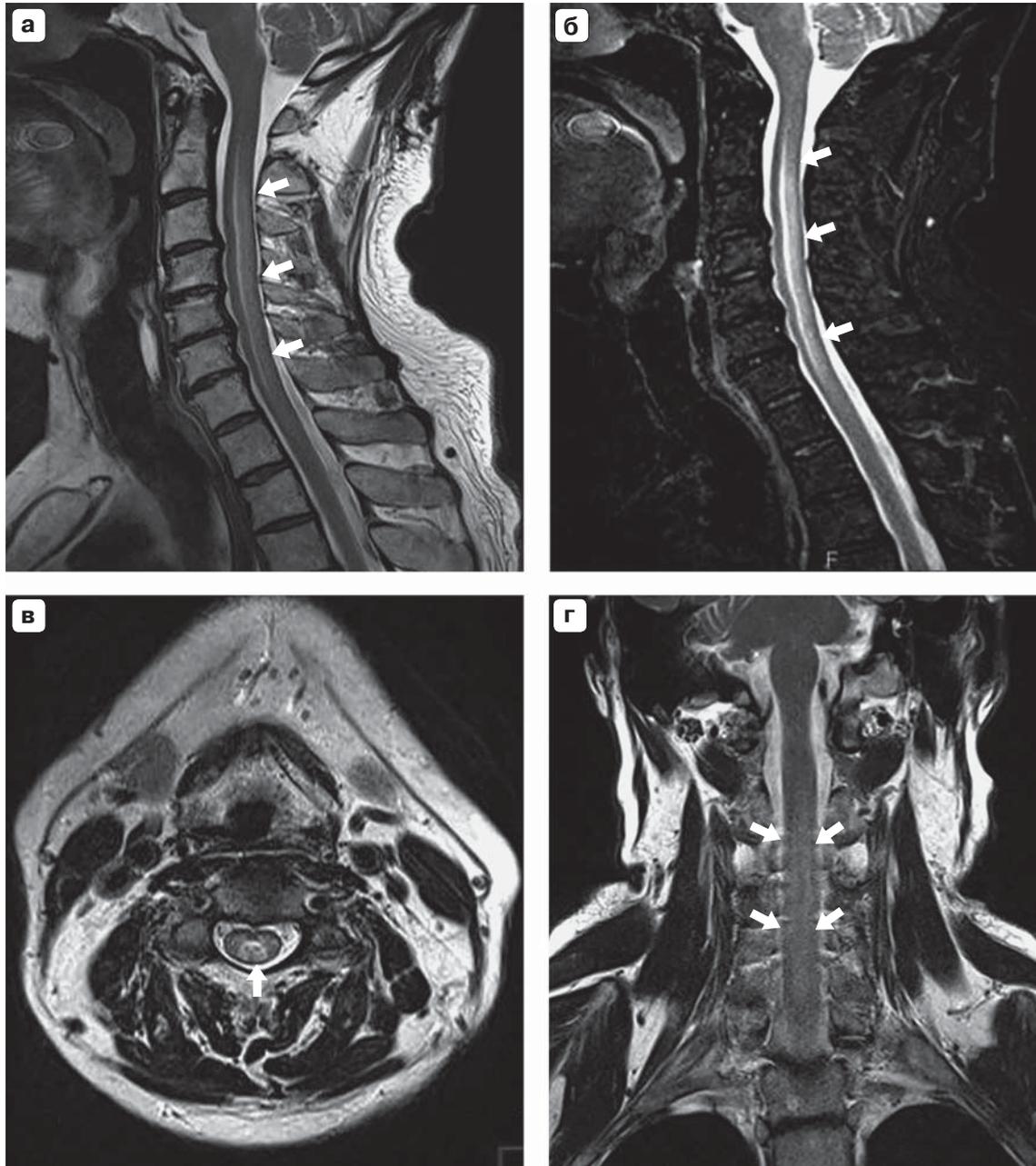


Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника без контрастного усиления от 09.2020. **а** – сагиттальный срез в режиме T2 tse; **б** – сагиттальный срез в режиме T2 tirm; **в** – аксиальный срез в режиме T2 tse; **г** – фронтальный срез в режиме T2 tse. Стрелками показано протяженное по длиннику центральное гиперинтенсивное поражение спинного мозга на уровне C_{III}–C_{VI}-сегментов с увеличением его объема некомпрессионного генеза (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 1. MRI of the cervical spine without contrast enhancement from 09.2020. **a** – sagittal section in T2 tse mode; **б** – sagittal slice in T2 tirm mode; **в** – axial slice in T2 tse mode; **г** – frontal cut in the T2 tse mode. Arrows show a central hyperintense lesion of the spinal cord at the level of C_{III}–C_{VI} segments, extended along the longitudinal axis, with an increase in its volume of non-compression genesis (photo from A.A. Karpova's personal archive).

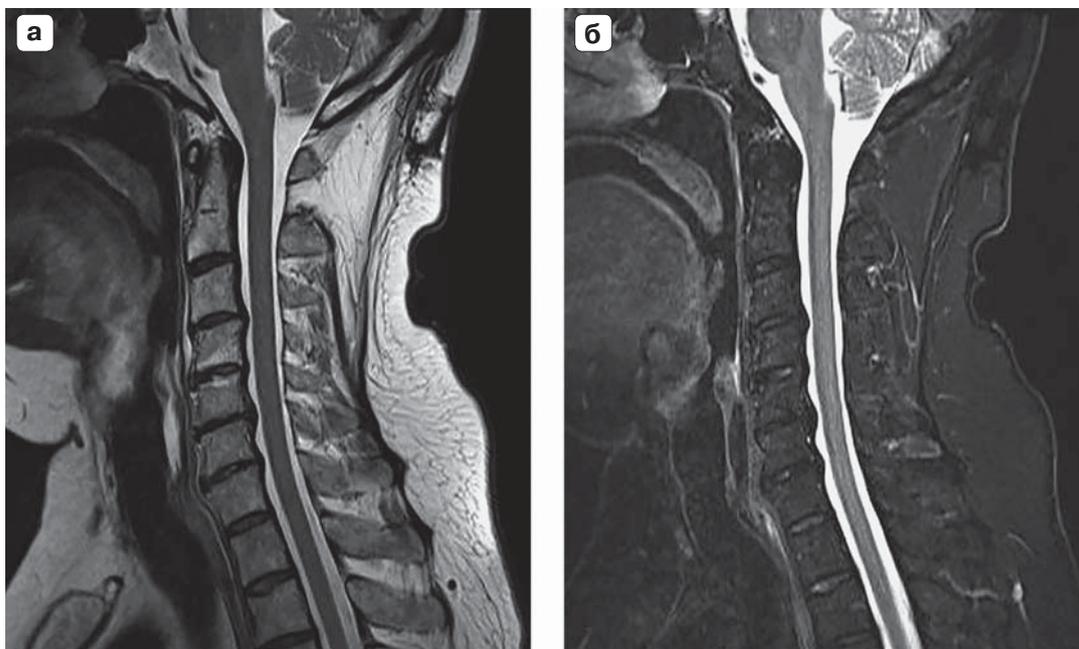


Рис. 2. МРТ шейного отдела позвоночника без контрастного усиления от 02.2021. **а** – сагиттальный срез в режиме T2 tse; **б** – сагиттальный срез в режиме T2 tirm. Регресс протяженного гиперинтенсивного поражения спинного мозга на уровне C_{III}–C_{VI}-сегментов. Спинальный мозг равномерной толщины и интенсивности МР-сигнала (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 2. MRI of the cervical spine without contrast enhancement from 02.2021. **a** – sagittal section in T2 tse mode; **б** – sagittal slice in T2 tirm mode. Regression of an extended hyperintense lesion of the spinal cord at the level of C_{III}–C_{VI} segments. Spinal cord of uniform thickness and intensity of the MR signal (photo from the personal archive of A.A. Karpova).

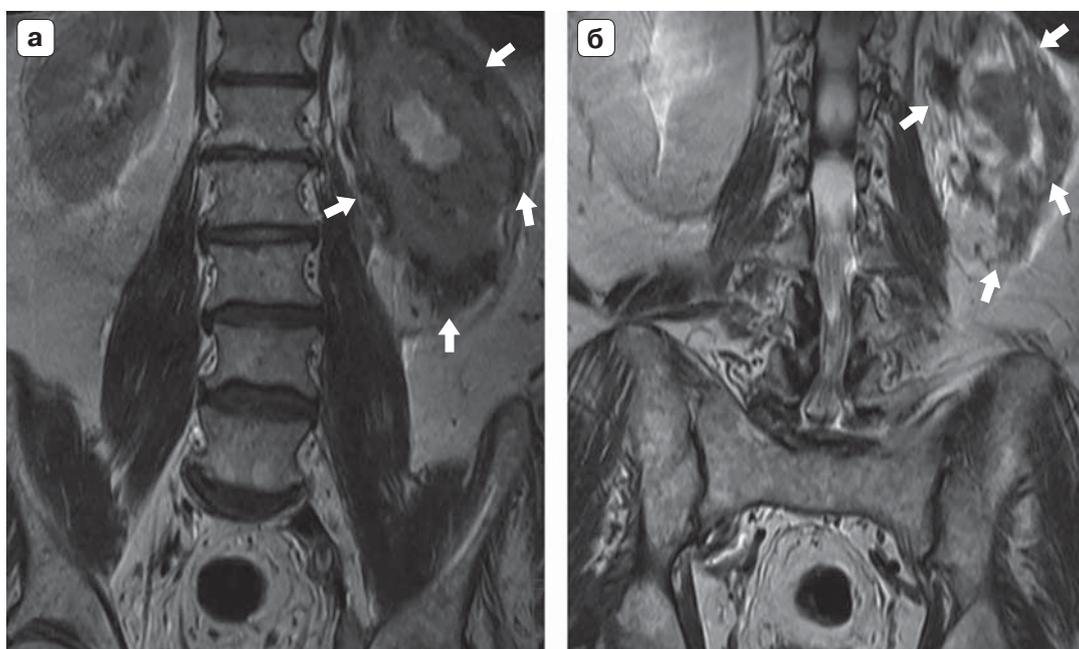


Рис. 3. МРТ поясничного отдела позвоночника без контрастного усиления от 04.2021. **а** – фронтальный срез в режиме T2 tse; **б** – фронтальный срез в режиме T2 tse. Стрелками указаны узловые мягкотканые структуры в периренальной клетчатке слева (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 3. MRI of the lumbar spine without contrast enhancement from 04.2021. **a** – frontal section in the T2 tse mode; **б** – frontal slice in T2 tse mode. Arrows indicate nodal soft tissue structures in the perirenal tissue on the left (photo from A.A. Karpova's personal archive).

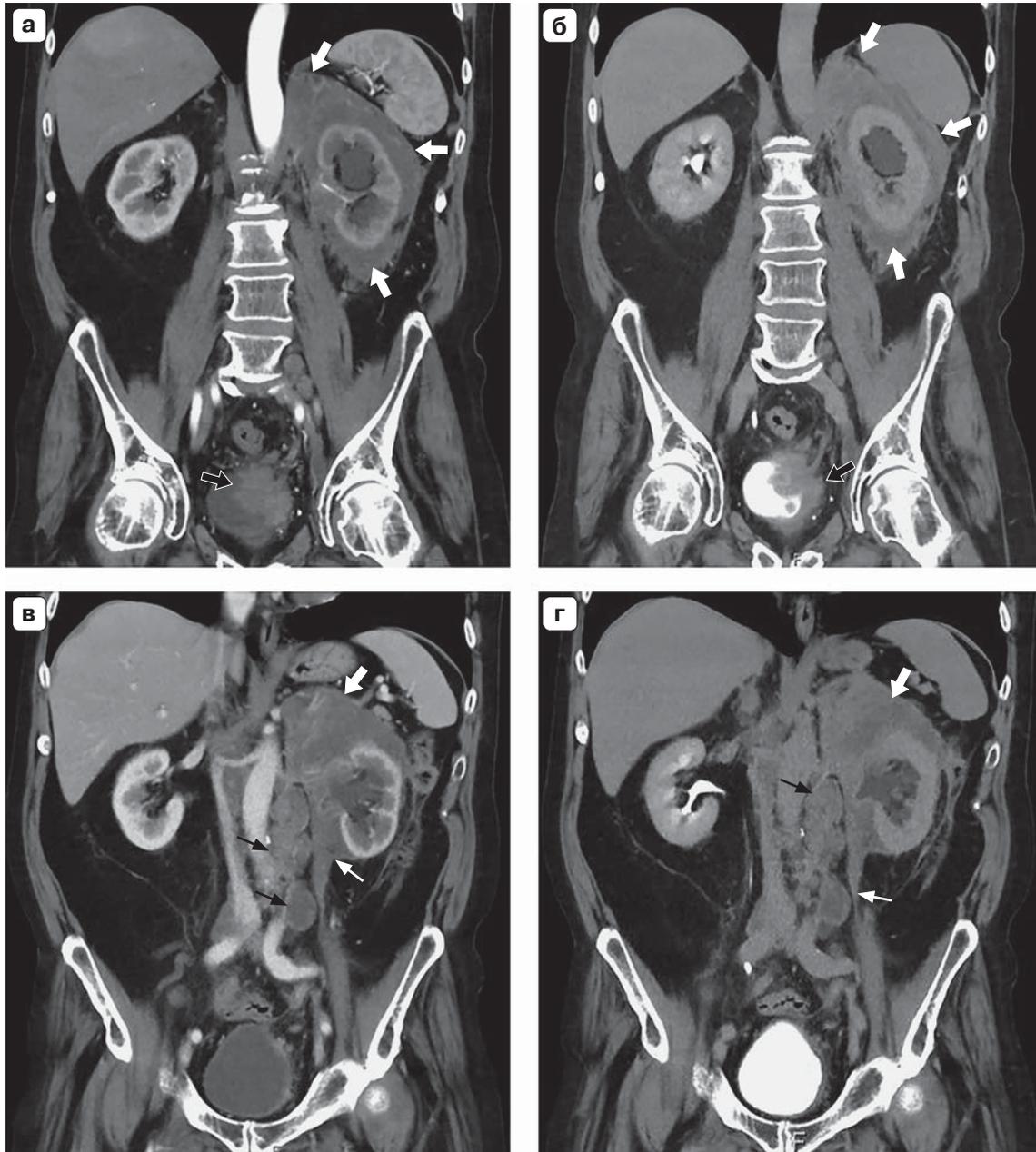


Рис. 4. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 06.2021. **а, б** – фронтальный срез, артериальная фаза и отсроченная фаза через 5 мин. Мягкотканые неоднородные массы, субтотально заполняющие околопочечное пространство, с вовлечением надпочечника (белые стрелки). Мягкотканое образование заднелевой и левой боковой стенок мочевого пузыря с вовлечением устья мочеточника (черные стрелки); **в, г** – фронтальный срез, венозная фаза и отсроченная фаза через 5 мин. Множественные увеличенные левые парааортальные лимфатические узлы неоднородной структуры за счет центральных участков некроза (тонкие черные стрелки). Муфтообразные мягкотканые массы околопочечного пространства, вовлекающие лоханку, стенки которой утолщены и активно накапливают КВ и верхнюю треть мочеточника (тонкие белые стрелки). Фото из личного архива А.А. Карповой.

Fig. 4. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs with intravenous bolus contrast enhancement from 06.2021. **a, б** – frontal section of the arterial phase and delayed phase after 5 minutes. Non-uniform soft tissue masses that subtotally fill the perirenal space, with the involvement of the adrenal gland (white arrows). Soft tissue formation of the posterior-left and left lateral walls of the bladder with involvement of the ureteral orifice (yellow arrows); **в, г** – frontal section of the venous phase and the delayed phase after 5 minutes. Multiple enlarged left para-aortic lymph nodes, heterogeneous structure due to central areas of necrosis (thin black arrows). Muffled soft tissue masses of the perirenal space, involving the pelvis, the walls of which are thickened and actively accumulate CV and the upper third of the ureter (thin white arrows). Photo from the personal archive of A.A. Karpova.

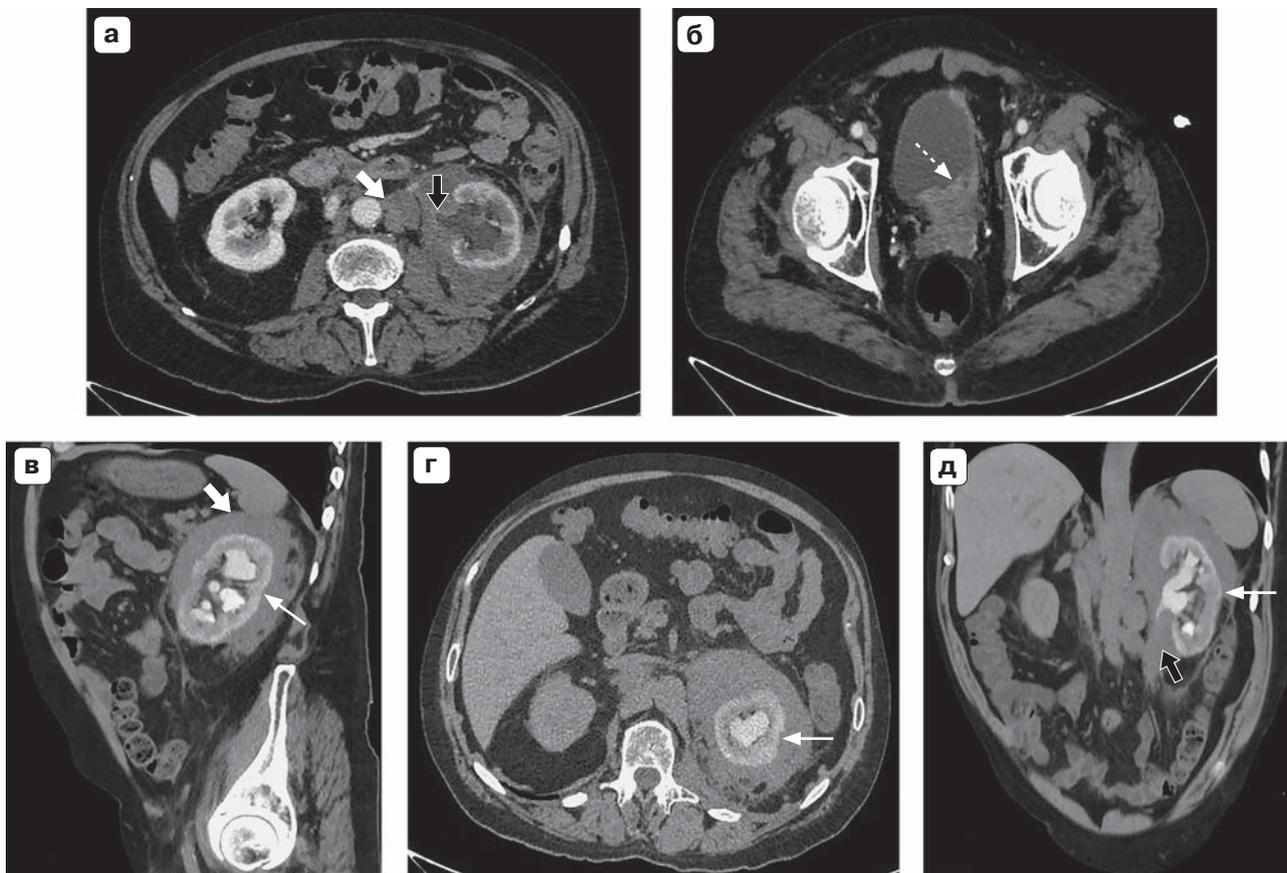
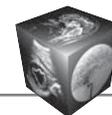


Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 06.2021. **а, б** – аксиальный срез, артериальная фаза. Мягкотканное образование заднелевой стенки мочевого пузыря с вовлечением устья мочеточника и левого семенного пузырька (белая пунктирная стрелка). Увеличенные парааортальные лимфатические узлы (белая стрелка). Утолщение стенок лоханки (черная стрелка); **в, г, д** – сагиттальный, аксиальный и фронтальный срезы, отсроченная фаза через 6 ч. Мягкотканые массы, выполняющие околопочечное пространство (белые стрелки). Конусовидное сужение пиелoureтерального сегмента муфтообразными мягкоткаными массами (черная стрелка). Персистирующая нефрограмма (контрастированная паренхима почки через 6 ч от введения КВ), умеренное расширение чашечно-лоханочной системы (тонкие белые стрелки). Фото из личного архива А.А. Карповой.

Fig. 5. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs with intravenous bolus contrast enhancement from 06.2021. **а, б** – axial section of the arterial phase. Soft tissue formation of the posterior-left bladder wall with involvement of the ureteral orifice and left seminal vesicle (white dotted arrow). Enlarged para-aortic lymph nodes (white arrow). Thickening of the walls of the pelvis (black arrow); **в, г, д** – sagittal, axial and frontal sections delayed phase after 6 hours. Soft tissue masses filling the perineal space (white arrows). Conical narrowing of the pyeloureteral segment by muff-like soft tissue masses (black arrow). Persistent nephrogram (contrasted parenchyma of the kidney 6 hours after the introduction of CV), moderate expansion of the calyx-pelvic system (thin white arrows). Photo from the personal archive of A.A. Karpova.

Чашечно-лоханочная система левой почки умеренно расширена, стенки лоханки утолщены, накопление контраста полостной системой замедлено. В области ворот патологические массы муфтообразно охватывают лоханку, пиелoureтеральный сегмент, мочеточник, стенки которых активно накапливают КВ, с распространением на периуретеральную клетчатку на всем протяжении, на устье левого мочеточника, заднелевую и левую боковую стенки мочевого пузыря с толщиной до 1,9 см. При контрастировании в отсроченную фазу через 6 ч отмечается накопление КВ паренхимой,

чашечно-лоханочной системой левой почки, просвет пиелoureтерального сегмента конусовидно сужен. Мочеточник не контрастируется. Жировая клетчатка позадибрыжеечной пластинки тяжистая, передний листок фасции Герота и задний листок фасции Цукеркандля, стенки левого латерального канала уплотнены, несколько утолщены. Периуретеральная жировая клетчатка, перипузырная клетчатка слева тяжело инфильтрированы. Ветви левой почечной вены сужены, контрастируются неоднородно, отмечается сброс КВ в левую яичковую вену. Отмечаются множественные



увеличенные, сливные в конгломераты, преимущественно левые парааортальные лимфатические узлы размерами до 3,6 × 4,0 см, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы с обеих сторон размерами до 2,4 × 2,1 см, при контрастировании неоднородно накапливают КВ.

Заключение: гистологически верифицированный диагноз: метастазы в лимфатических узлах – иммунофенотип соответствует карциноме из клеток Меркеля. Состояние после иммунотерапии, курсов полихимиотерапии. Метастатическое поражение обоих надпочечников; околопочечного пространства слева; левой почки; левого мочеточника; заднелевой и левой боковой стенок мочевого пузыря; забрюшинных и тазовых лимфатических узлов. Нарушение транзита КВ левой почкой. Снижение экскреторно-эвакуаторной функции левой почки. Левосторонняя каликопиелозктазия.

Пациенту даны рекомендации о необходимости экстренной консультации онколога. В связи с низкой комплаентностью пациент отказался от предложенных рекомендаций. Данные последующего клинического наблюдения на момент написания статьи отсутствуют.

Обсуждение

С учетом редкой встречаемости и недостаточной изученности КМ методы лучевой диагностики ПЭТ/КТ, МСКТ и МРТ, УЗИ необходимы для выявления и оценки распространенности опухолевого процесса (выявление метастазов и стадирования), дальнейшего определения эффективности лечения.

Агрессивность течения КМ способствует быстрому прогрессированию с развитием отдаленного метастазирования. Наиболее часто КМ метастазирует в кожу и регионарные лимфатические узлы. Редкими органами-мишенями в рамках метастазирования являются сердце, желудок, поджелудочная железа, надпочечники, почки, яичко, мочевой пузырь. В литературе описаны единичные случаи данных вариантов метастазирования. S.H. Tirumani и соавт. в своих работах на основании выполненных лучевых исследований выявили метастазы КМ в головной мозг, надпочечники, поджелудочную железу, фланговую область. Abdessamade Motaouakil и соавт. на основании данных МСКТ описывали метастазирование КМ в левую почку. S.E. Anderson и соавт., C.K. Bichakjian и соавт., J.Y. Ro и соавт. представили результаты наблюдений метастазирования КМ в яичко, мочевой пузырь, желудок, поджелудочную железу. Вариантов метастазирования КМ в околопочечное пространство, подкрепленных изображениями лучевых методов исследований, в литературе описано не было.

Заключение

Исходя из представленного клинического наблюдения, можно сделать вывод о необходимости мультидисциплинарного подхода в оценке карциномы Меркеля. Особо важными для окончательной постановки диагноза являются: гистологические, иммуногистохимические и лучевые методы диагностики. Большой вклад в лечение пациентов с метастатической и/или местнораспространенной неоперабельной карциномой Меркеля вносит иммуноонкологическая терапия препаратами анти-PD1 (пембролизумаб и ниволумаб) и анти-PD-L1 (авелумаб). При выявлении иммуноопосредованных нежелательных явлений пациентам необходимо проведение лечения у специалистов узкого профиля в центрах оказания высокоспециализированной медицинской помощи. Необходимо формирование единых стандартов лечения, своевременный подбор оптимальных схем терапии и их доступность. Не менее важна коммуникация между специалистами различных клинических областей и комплаентность пациента для успешного лечения данной патологии.

Участие авторов

Карпова А.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста.

Никитин П.А. – участие в научном дизайне, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Знаменский И.А. – подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Воробьева В.О. – подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ардюкова Н.Е. – ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

Karpova A.A. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Nikitin P.A. – participation in scientific design, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Znamenskij I.A. – preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Nudnov N.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Vorob`eva V.O. – text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ardyukova N.E. – responsibility for the integrity of all parts of the article, text preparation and editing.



Список литературы

- Kohler S., Kerl H. Neural tumors. WHO Classification of tumours. 2006; Chapter 6: 272 p.
- LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasain A. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon: IARC Press, 2006. 357 p.
- De Wolff-Peeters C., Marien K., Mebis J., Desmet V. A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior. *Cancer*. 1980; 46 (8): 1810–1816. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(19801015\)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7](http://doi.org/10.1002/1097-0142(19801015)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7)
- Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология, цитология, эмбриология: Учебник. М.: Гэотар-Медиа, 2012: 173–174.
- Зиматкин С.М. Гистология, цитология, эмбриология: Учебное пособие. Минск: Изд-во “Вышейшэя школа”, 2009: 143, 173–174.
- Kroll M.H., Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106: 404–408.
- Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Dermatol.* 1972; 105: 107–110.
- Koljonen V. Merkel cell carcinoma. *Wld J. Surg. Oncol.* 2006; 4 (7): 1–11.
- Nouri K. et al. Skin Cancer. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. 709 p. ISBN-13: 978-0071472562. ISBN-10: 0071472568
- Орлова К.В., Делекторская В.В., Якубовская М.Г., Вишневская Я.В., Кондратьева Т.Т., Орел Н.Ф., Демидов Л.В. Распространенность полиомавируса клеток Меркеля и его клиническое значение у пациентов с карциномой Меркеля. М.: ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, 2014: 3–4, 58–62.
- Cheney R. Merkel cell carcinoma. NCCN skin cancer congress. Online congress series. 2012.
- Орлова К.В., Вишневская Я.В., Кондратьева Т.Т., Назарова В.В., Орел Н.Ф., Трофимова О.П., Демидов Л.В. Карцинома Меркеля – проблемы диагностики: Учебно-методическое пособие. М., 2020: 6–8, 13, 24, 50–54.
- Cheuk W., Kwan M.Y., Suster S., Chan J.K.C. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001; 125: 228–231.
- Moll R., Löwe A., Laufer J., Franke W.W. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am. J. Pathol.* 1992; 140 (2): 427–447. PMID: 1371204; PMCID: PMC1886432
- Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D. et al. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer*. 2007; 110: 1–12.
- Iyer J., Thibodeau R., Nghiem P. Merkel cell carcinoma. ASCO educational book. 2010: 343–348.
- Орлова К.В., Орел Н.Ф., Трофимова О.П., Костина Н.П., Демидов Л.В. Карцинома Меркеля: современные возможности терапии / Онкология, гематология и радиология. Спецвыпуск “Меланома”. М.: ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, 2016: 89–92.
- Rigel D.S., Friedman R.J., Dzubow L.M. et al. Cancer of the skin. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
- Swann M.H., Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Semin. Oncol.* 2007; 34 (1): 51–56.
- Aron M., Zhou M. Merkel Cell Carcinoma of the Genitourinary Tract. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. 135; 1067–1071.
- Ro J.Y., Ayala A.G., Tetu B. et al. Merkel cell carcinoma metastatic to the testis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1990; 94 (4): 384–389.
- Tirumani S.H., Shinagare A.B., Sakellis C. et al. Merkel cell carcinoma: a primer for the radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (6): 1186–1196. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9884>
- Anderson S.E., Beer K.T., Banic A. et al. MRI of Merkel Cell Carcinoma: Histologic Correlation and Review of the Literature. *Am. J. Radiol.* 2005; 185: 1441–1448.
- Wong H.H., Wang J. Merkel Cell Carcinoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134: 1711–1716.
- Гуревич Л.Е., Гришина Е.Е. Нейроэндокринная карцинома кожи из клеток Меркеля. Лекция с кратким обзором 19 случаев и демонстрацией двух клинических наблюдений. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48 (2): 125–139. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-014>
- D’Angelo S.P., Bhatia S., Brohl A.S. et al. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *J. Immunother. Cancer*. 2020; 8 (1): e000674. <http://doi.org/10.1136/jitc-2020-000674>
- Naidoo J., Page D.B., Li B.T. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (12): 2375–2391.
- Pauken K.E., Dougan M., Rose N.R. et al. Adverse Events Following Cancer Immunotherapy: Obstacles and Opportunities. *Trends Immunol.* 2019; 40 (6): 511–523. <http://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.002>.
- Ассоциация онкологов России, Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Российское общество клинической онкологии: Клинические рекомендации. Карцинома Меркеля. 2019: 30–33.
- Puzanov I., Diab A., Abdallah K. et al. Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J. Immunother. Cancer*. 2017; 5 (1): 95.
- Волков Н.М. Иммунотерапия рака. *Практическая онкология*. 2018; 19 (1): 40–43.
- Cuzzubbo S., Javeri F., Tissier M. et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: review of the literature. *Eur. J. Cancer*. 2017; 73: 1–8.
- Friedman C.F., Proverbs-Singh T.A., Postow M.A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. *JAMA Oncol.* 2016. 2 (10): 1346–1353.
- Лядова М.А., Лядов В.К. Иммуноопосредованные нежелательные явления при терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета: обзор литературы. *Современная онкология*. 2021; 23 (2): 319–326.

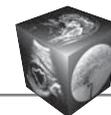


35. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T., Frohman E.M. Transverse myelitis. *Neurol. Clin.* 2013. 31 (1): 79–138.
36. Pekcevik Y., Mitchell C.H., Mealy M.A. et al. Differentiating neuromyelitis optica from other causes of longitudinally extensive transverse myelitis on spinal magnetic resonance imaging. *Multiple Sclerosis J.* 2016; 22 (3): 302–311.
37. Trebst C., Raab P., Voss E.V., et al. Longitudinal extensive transverse myelitis – it's not all neuromyelitis optica. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7 (12): 688–698
38. Белова А.Н., Шаленко И.В. Дифференциальная диагностика очаговых некомпрессионных поражений спинного мозга шейно-грудной локализации. *Практическая медицина.* 2013; 1 (66): 31–37.
39. Прахова А.Н., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф. и др. Возможности комплексного диагностического обследования при проведении дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых поражений спинного мозга (два клинических наблюдения) *Журнал неврологии и психиатрии.* 2012; 9 (2): 87–94.

References

1. Kohler S., Kerl H. Neural tumors. WHO Classification of tumours. 2006; Chapter 6: 272 p.
2. LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasain A. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon: IARC Press, 2006. 357 p.
3. De Wolff-Peeters C., Marien K., Mebis J., Desmet V. A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior. *Cancer.* 1980; 46 (8): 1810–1816. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(19801015\)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7](http://doi.org/10.1002/1097-0142(19801015)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7)
4. Afanasyev Yu.I., Yurina N.A. Histology, cytology, embryology: Textbook. Moscow: Geotar-Media, 2012: 173–174. (In Russian)
5. Zimatkin S.M. Histology, cytology, embryology: Tutorial. Minsk: Publishing house “Vysheysheya shkola”, 2009: 143, 173–174. (In Russian)
6. Kroll M.H., Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106: 404–408.
7. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Dermatol.* 1972; 105: 107–110.
8. Koljonen V. Merkel cell carcinoma. *Wld J. Surg. Oncol.* 2006; 4 (7): 1–11.
9. Nouri K. et al. Skin Cancer. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. 709 p. ISBN-13: 978-0071472562. ISBN-10: 0071472568
10. Orlova K.V., Delektorskaya V.V., Yakubovskaya M.G., Vishnevskaya Ya.V., Kondratyeva T.T., Orel N.F., Demidov L.V. The prevalence of polyomavirus in Merkel cells and its clinical significance in patients with Merkel carcinoma. Moscow: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 2014: 3–4, 58–62. (In Russian)
11. Cheney R. Merkel cell carcinoma. NCCN skin cancer congress. Online congress series. 2012.
12. Orlova K.V., Vishnevskaya Ya.V., Kondratyeva T.T., Nazarova V.V., Orel N.F., Trofimova O.P., Demidov L.V. Merkel's carcinoma – problems of diagnosis: Teaching aid. Moscow, 2020: 6–8, 13, 24, 50–54. (In Russian)
13. Cheuk W., Kwan M.Y., Suster S., Chan J.K.C. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and

- Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001; 125: 228–231.
14. Moll R., Löwe A., Laufer J., Franke W.W. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am. J. Pathol.* 1992; 140 (2): 427–447. PMID: 1371204; PMCID: PMC1886432
15. Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D. et al. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer.* 2007; 110: 1–12.
16. Iyer J., Thibodeau R., Nghiem P. Merkel cell carcinoma. ASCO educational book. 2010: 343–348.
17. Orlova K.V., Orel N.F., Trofimova O.P., Kostina N.P., Demidov L.V. Merkel's carcinoma: modern possibilities of therapy / Oncology, Hematology and Radiology. Special issue “Melanoma”. Moscow., N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 2016: 89–92. (In Russian)
18. Rigel D.S., Friedman R.J., Dzubow L.M. et al. Cancer of the skin. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
19. Swann M.H., Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Semin. Oncol.* 2007; 34 (1): 51–56.
20. Aron M., Zhou M. Merkel Cell Carcinoma of the Genitourinary Tract. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. 135; 1067–1071.
21. Ro J.Y., Ayala A.G., Tetu B. et al. Merkel cell carcinoma metastatic to the testis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1990; 94 (4): 384–389.
22. Tirumani S.H., Shinagare A.B., Sakellis C. et al. Merkel cell carcinoma: a primer for the radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (6): 1186–1196. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9884>
23. Anderson S.E., Beer K.T., Banic A. et al. MRI of Merkel Cell Carcinoma: Histologic Correlation and Review of the Literature. *Am. J. Radiol.* 2005; 185: 1441–1448.
24. Wong H.H., Wang J. Merkel Cell Carcinoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134: 1711–1716.
25. Gurevich L.E., Grishina E.E. Merkel cell neuroendocrine carcinoma of the skin. Lecture with a brief overview of 19 cases and demonstration of two clinical observations. *Almanac of Clinical Medicine.* 2020; 48 (2): 125–139. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-014> (In Russian)
26. D'Angelo S.P., Bhatia S., Brohl A.S. et al. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *J. Immunother. Cancer.* 2020; 8 (1): e000674. <http://doi.org/10.1136/jitc-2020-000674>
27. Naidoo J., Page D.B., Li B.T. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (12): 2375–2391.
28. Pauken K.E., Dougan M., Rose N.R. et al. Adverse Events Following Cancer Immunotherapy: Obstacles and Opportunities. *Trends Immunol.* 2019; 40 (6): 511–523. <http://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.002>.
29. Association of Oncologists of Russia, Association of specialists in melanoma problems, Russian Society of Clinical Oncology: Clinical guidelines. Merkel's carcinoma. 2019: 30–33. (In Russian)
30. Puzanov I., Diab A., Abdallah K. et al. Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune



- checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J. Immunother. Cancer.* 2017; 5 (1): 95.
31. Volkov N.M. Cancer immunotherapy. *Practical Oncology.* 2018; 19 (1): 40–43. (In Russian)
 32. Cuzzubbo S., Javeri F., Tissier M. et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: review of the literature. *Eur. J. Cancer.* 2017; 73: 1–8.
 33. Friedman C.F., Proverbs-Singh T.A., Postow M.A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. *JAMA Oncol.* 2016. 2 (10): 1346–1353.
 34. Lyadova M.A., Lyadov V.K. Immune-mediated adverse events in immune checkpoint inhibitors therapy: literature review. *Journal of Modern Oncology.* 2021; 23 (2): 319–326. <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200502> (In Russian)
 35. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T., Frohman E.M. Transverse myelitis. *Neurol. Clin.* 2013. 31 (1): 79–138.
 36. Pekcevik Y., Mitchell C.H., Mealy M.A. et al. Differentiating neuromyelitis optica from other causes of longitudinally extensive transverse myelitis on spinal magnetic resonance imaging. *Multiple Sclerosis J.* 2016; 22 (3): 302–311.
 37. Trebst C., Raab P., Voss E.V., et al. Longitudinal extensive transverse myelitis – it's not all neuromyelitis optica. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7 (12): 688–698
 38. Belova A.N., Shalenko I.V. Differential diagnosis of focal non-compression lesions of the spinal cord of cervicothoracic localization. *Practical Medicine.* 2013; 1 (66): 31–37. (In Russian)
 39. Prakhova A.N., Savintseva Zh.I., Gurchin A.F. et al. Current possibilities of the comprehensive diagnostic assessment in the differential diagnosis of inflammation and tumors of the spine cord. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov Neurology and Psychiatry Journal.* 112. 87–94. (In Russian)

Для корреспонденции*: Карпова Анастасия Анатольевна – 117593 Москва, Литовский бульвар, д.1А, ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН. E-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Карпова Анастасия Анатольевна – врач-рентгенолог ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0251-254X>

Никитин Павел Алексеевич – врач-рентгенолог ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1809-6330>

Знаменский Игорь Альбертович – доктор мед. наук, врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидных методов диагностики ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель директора по научной работе, заведующий НИО комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики РУДН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Воробьева Валентина Олеговна – клинический ординатор по специальности “рентгенология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

Ардукова Надежда Евгеньевна – клинический ординатор по специальности “рентгенология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9793-5376>

Contact*: Anastasia A. Karpova – 1A, Litovskiy Boulevard, Moscow 117593. Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. E-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Anastasia A. Karpova – radiologist at the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0251-254X>

Pavel A. Nikitin – radiologist at the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1809-6330>

Igor A. Znamenskiy – Doct. of Sci. (Med.), Radiologist, Head of the Department of Radionuclide Diagnostic Methods of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Nikolai V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vice-Director (Science), Chief of the research institute of complex diagnostics of diseases and radiotherapy of the FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology”, Professor of the Department of Oncology and X-ray Radiology, RUDN University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Valentina O. Vorob`eva – clinical resident in the specialty “radiology”, FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>.

Nadezhda E. Ardyukova – clinical resident in the specialty “radiology”, FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9793-5376>