

РЕДКАЯ ПРИЧИНА ГИПОГЛИКЕМИИ ВЗРОСЛЫХ

Г.Р. Аветисян¹, З.Р. Циноева², Н.Э. Альтшулер², Э.Р. Москалец², П.А. Глазунов²,
С.С. Бунова^{2,3}, Е.В. Жилиев^{1,2,4}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²АО «Европейский Медицинский Центр»; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Контакты: Евгений Валерьевич Жилиев zhilyayev@mail.ru

Цель исследования – описание клинического случая неинсулиномной панкреатогенной гипогликемии.

Материалы и методы. Пациентка Р., 42 года, госпитализирована с жалобами на спастическую боль в животе, изжогу, метеоризм, вздутие живота. В анамнезе в течение 9 лет схваткообразные боли в верхних отделах живота, эпизоды гипогликемии не менее раза в сутки, периодически жидкий неоформленный стул непереваренной пищей до 3 раз в сутки, частая слабость. В 2013 г. установлен диагноз нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы (ПЖ), в связи с чем в ноябре 2013 г. выполнена дистальная резекция ПЖ. По данным гистологического и иммуногистохимического исследования, в хвосте ПЖ на фоне фиброза ткани отмечены очаги гиперплазии островковых клеток (незидиобластоза). Диагностирована неинсулиномная панкреатогенная гипогликемия взрослых, назначена ферментозамещающая терапия и октреотид-депо. Дважды возникали рецидивы заболевания. За 2 нед до поступления больная отмечала эпизоды гипогликемии. При поступлении: состояние пациентки средней тяжести; обращало на себя внимание наличие нерегулярного стула до 3–4 раз в сутки. Проводилась антибактериальная терапия, продолжена ферментозамещающая терапия, лечение октреотидом.

Результаты. На 7-й день госпитализации отмечена стабилизация состояния больной: уровень гликемии – в пределах 4,5–4,9 ммоль/л, нормализовались частота и консистенция стула. Данных о декомпенсации заболевания не получено. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Представленный случай демонстрирует влияние неинсулиномной панкреатогенной гипогликемии на качество жизни пациента и необходимость постоянной настороженности в отношении рецидива гипогликемических эпизодов, несмотря на проводимое лечение. Представленное наблюдение может улучшить осведомленность врачей различных специальностей об этом редком, но важном заболевании.

Ключевые слова: неинсулиномная панкреатогенная гипогликемия, незидиобластоз, гиперинсулинизм, недиабетическая гипогликемия, постпрандиальная гипогликемия, ферментозамещающая терапия, гормональная терапия, резекция поджелудочной железы, панкреатэктомия, диффузное поражение поджелудочной железы

Для цитирования: Аветисян Г.Р., Циноева З.Р., Альтшулер Н.Э. и др. Редкая причина гипогликемии взрослых. Клиницист 2022;16(4):39–44. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K668

Rare cause of hypoglycemia in adults

G.R. Avetisian¹, Z.R. Tsinoeva², N.E. Altshuler², E.R. Moskalets², P.A. Glazunov², S.S. Bunova^{2,3}, E.V. Zhilyayev^{1,2,4}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²European Medical Center, 35 Schepkina St., Moscow 129090, Russia;

³Belgorod State National Research University, Ministry of Education and Science of Russia, 85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

⁴Russian medical academy of continuous professional education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Evgeny Valerievich Zhilyayev zhilyayev@mail.ru

The aim of the study was to describe a clinical case of noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia (NIPH).

Materials and methods. Patient R. 42 years old, woman, was admitted with complaints on spastic abdominal pain, heartburn, flatulence, bloating. The patient had a history of cramping pains in the upper abdomen, episodes of hypo-

glycemia up to once a day, periodically diarrhea with undigested food up to 3 times a day, and frequent weakness during last 9 years. In 2013, she was diagnosed with a neuroendocrine tumor of the pancreas, and therefore distal pancreatectomy was performed that year. According to histological and immuno-histochemical studies, foci of islet-cell hyperplasia (nesidioblastosis) were noted in the tail of the pancreas against the background of tissue fibrosis. Non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia of adults (NIPH) was diagnosed, enzyme replacement therapy and Octreotide-depo were prescribed. Relapses were noted twice. Two weeks before admission, the patient noted episodes of hypoglycemia. Upon admission, the patient had state of moderate severity, irregular stools up to 3–4 times a day. Antibacterial treatment was carried out, enzyme replacement therapy, octreotide was continued.

Results. On the 7th day of hospitalization, the patient was stabilized: the level of glycemia was 4.5–4.9 mmol/L, the frequency and consistency of stool normalized. No data for decompensation of the disease has been received. The patient was discharged in a satisfactory condition.

Conclusion. This clinical case demonstrates the influence of NIPH on the patient's quality of life and the need for constant vigilance against the recurrence of hypoglycemic episodes, despite the treatment. This case can improve the awareness about this rare but important disease.

Keywords: noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia, nesidioblastosis, hyperinsulinism, diabetic hyperglycemia, postprandial hypoglycemia, enzyme replacement therapy, hormone therapy, pancreatic resection, pancreatectomy, diffuse pancreatic lesion

For citation: Avetisyan G.R., Tsinoeva Z.R., Altshuller N.E. et al. A rare cause of hypoglycemia in adults. Klinitsist = The Clinician 2022;16(4):39–44. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K668

Введение

Среди заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) наиболее частой причиной развития недиабетической гипогликемии становится инсулин-продуцирующая опухоль (инсулинома) [1]. Однако в ряде наблюдений гиперсекреция инсулина вызвана гиперплазией и гипертрофией островковых клеток, иногда с микроаденоматозом, но без образования опухоли (инсулиномы). Такое заболевание обозначается как «неинсулиномная панкреатогенная гипогликемия» (НПГ). В прошлом использовался термин «незидиобластоз», но в последние годы он применяется только в отношении похожего заболевания у новорожденных [2].

Впервые термин «незидиобластоз» (греч. nesidion — островок, blastos — росток, зародыш) предложен Г.Ф. Лэйдлоу (G. F. Laidlaw) в 1938 г. для обозначения трансформации протокового эпителия ПЖ в продуцирующие инсулин β -клетки [3]. В 1971 г. американский патолог W. Yakovac и соавт. использовали этот термин при описании морфологической картины ПЖ у младенцев с идиопатической гипогликемией [4]. В 1975 г. R. Sandler и соавт. впервые описали картину незидиобластоза у взрослого пациента. Вскоре этот термин стали повсеместно использовать для обозначения приобретенного гиперинсулинизма, связанного с гиперплазией и гипертрофией β -клеток у взрослых при отсутствии нейроэндокринной неоплазии ПЖ (инсулиномы) [5]. В настоящее время для взрослых преимущественно используется термин НПГ, предложенный в 1999 г. F. Service и соавт. [6].

Диагностика болезни сложна, а при отсутствии целенаправленного поиска вообще невозможна. При отсутствии лечения в результате частых эпизодов гипогликемии качество жизни пациента значительно снижается и может приводить к тяжелым последствиям. Важность своевременной диагностики этого состояния иллюстрирует следующий случай.

Описание клинического случая

Больная Р., 42 года, госпитализирована 27.08.2021 г. с жалобами на спастическую боль в животе до 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале, изжогу, метеоризм, вздутие живота.

С 2012 г. беспокоят схваткообразные боли в верхних отделах живота, часто сопровождающиеся повышением артериального давления (АД) до 220/110 мм рт. ст., эпизоды гипогликемии не менее раза в сутки, периодически жидкий неоформленный стул непереваренной пищей до 3 раз в сутки, частая слабость. В 2012 г. в связи с ухудшением состояния больная госпитализирована, состояние расценено как острый панкреатит. В 2013 г. при повторной госпитализации на основании лабораторно-инструментального обследования установлен диагноз «нейроэндокринная опухоль ПЖ. Незидиобластоз взрослых (?)», в связи с чем в ноябре 2013 г. выполнена дистальная резекция ПЖ. По данным гистологического и иммуногистохимического исследования, в хвосте ПЖ на фоне фиброза ткани отмечены очаги незидиобластоза — микроаденомы трабекулярного строения, островково-протоковые комплексы; на участках фокального незидиобластоза окрашивание антителами к островковым гормонам. В обычных размерах эндокринных островках больше, чем обычно, выявляются β -клетки, расположенные по периферии глюкагон-продуцирующих А-клеток и соматостатин-продуцирующих Д-клеток, единичные панкреатин-продуцирующие ПП-клетки. В крупных островках наблюдалось перераспределение гормонпродуцирующих клеток за счет увеличения числа А-, Д- и ПП-клеток по сравнению с нормой.

После операции пациентке назначена ферментозамещающая терапия. Отмечалось улучшение самочувствия, постепенно уменьшилась слабость, нормализовались уровень гликемии и стул.

Однако в апреле 2014 г. произошел рецидив заболевания: стала нарастать слабость, участился стул.

В конце апреля 2014 г. зафиксированы эпизоды гипогликемии, появилась боль в области ПЖ. Больная госпитализирована повторно, проведена терапия аналогами соматостатина с положительным эффектом, в связи с чем рекомендовано продолжить терапию для контроля гликемии октреотидом длительного высвобождения (20 мг 1 раз в 21 день). Однако в 2016 г. на фоне проводимой терапии отмечено повторное ухудшение самочувствия (учащение эпизодов гипогликемии, жидкого стула). Была увеличена кратность инъекций в той же дозе препарата до 1 раз в 14 дней с положительным эффектом. В 2019 г. доза повышена до 30 мг 1 раз в 10 дней, на фоне чего пациентка отметила улучшение самочувствия. На протяжении всего времени течения заболевания больная периодически проходила лабораторные и инструментальные обследования (см. таблицу). В ходе последнего амбулаторного обследования от 08.05.2021 г. выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -DOPA (6-[^{18}F]фтор-L-3,4-дигидроксифенилаланин), на кото-

рой очагов повышенной активности, характерной для ^{18}F -DOPA-позитивного процесса (опухоли из нейроэндокринных клеток), не выявлено (см. рисунок). В области хвоста ПЖ выявлены послеоперационные изменения тканей, однако размеры органа существенно не отличаются от обычных. Проведенная магнитно-резонансная холангиография выявила перегиб пузырного желчного протока без признаков нарушений оттока желчи.

У пациентки рецидивировали эпизоды диареи (жидкий стул до 3–4 раза в сутки), по поводу которых она принимала курсы ципрофлоксацина или рифаксимины от 5 дней курсом до 1 мес. В феврале 2021 г. при эзофагогастродуоденоскопии выявлены эндоскопические признаки кандидоза пищевода, минимальные эндоскопические признаки поверхностного гастрита. Терапия флюконазолом в дозе 100 мг/сут в течение 14 дней не дала клинического эффекта.

Последнее ухудшение состояния началось с 10.08.2021 г., когда возникли спастические боли по всему животу, метеоризм, тенезмы, в связи с чем, по рекомендации врача-

Лабораторные показатели больной Р. с 2013 г. по август 2021 г.

Laboratory tests of the patient R. from 2013 to August 2021

Показатель Test	Референсные значения Reference values	Месяц/год/ Month/year							
		XI/2013	VI/2014	VIII/2014	XI/2015	IV/2016	XI/2020	III/2021	VIII/2021
Соматомедин, нг/мл Somatomedin, ng/ml	43–209	295	325	242	—	64,4	—	—	—
Паратгормон, пг/мл Parathyroid hormone, pg/ml	15–65	61,4	52,7	—	89,0	62,7	—	104,3	—
Пролактин, нг/мл Prolactin, ng/ml	1,2–29,3	8,836	12,2	—	48,4	15,322	—	5,67	—
Глюкоза, ммоль/л [min; max] Glucose, mmol/l [min; max]	4,1–6,1	[3,00; 6,30]	[3,50; 8,20]	[4,40; 9,98]	—	[4,00; 8,60]	—	—	[3,05; 4,90]
С-пептид, нг/мл C-peptide, ng/ml	1,1–4,4	1,16	8,4	11,12	1,4	—	—	—	—
Инсулин, мкМЕ/мл Insulin, mcME/ml	2,6–24,9	4,87	54	7,2	6,59	—	—	—	—
Хромогранин А, нг/мл Chromogranin A, ng/ml	0–100	23	90	52	29,3	—	21,15	—	—
Гастрин, пг/мл Gastrin, pg/ml	13–115	—	118	—	—	—	39	—	—
Витамин D, нг/мл Vitamin D, ng/ml	30–100	—	11	—	28	—	—	—	—

терапевта, в течение 7 дней проводилась антибактериальная терапия ципрофлоксацином. С 17.08.2021 г. по 23.08.2021 г. состояние улучшалось, однако с 23.08.2021 г. пациентка вновь отметила появление вышеописанных жалоб (без эпизодов повышения температуры тела). На момент госпитализации больная принимала Креон (200 тыс. Ед/сут) и Октреотид-депо (30 мг 1 раз в 14 дней внутримышечно).

В анамнезе у больной гормонально-неактивная аденома гипофиза (МРТ головного мозга от 2013 г.), вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D (от 2013 г.), левосторонний узловый зоб, эутиреоз. При обследовании в 2012 г. выявлены врожденная аномалия развития (аплазия левой почки, тазовая дистопия правой почки), ангиолипомы почки, синдром дисплазии соединительной ткани, пролапс митрального клапана, бронхиальная астма (атопическая форма) легкой степени, хроническая железодефицитная анемия легкой степени.

При поступлении в стационар состояние средней степени тяжести. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в правом и левом подреберье, эпигастрии. Печень не выступает из-под реберной дуги, пальпируется нижний полюс селезенки. Стул нерегулярный (до 3–4 раз в сутки), оформленный.

По результатам УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: эхографические признаки сладжа в желчном пузыре, состояние после резекции хвоста ПЖ, тазовой дистопии единственной правой почки с незначительной пиелоктазией и наличием в ней 5 ангиомиолипом (округлой формы, размерами 8–10 мм).

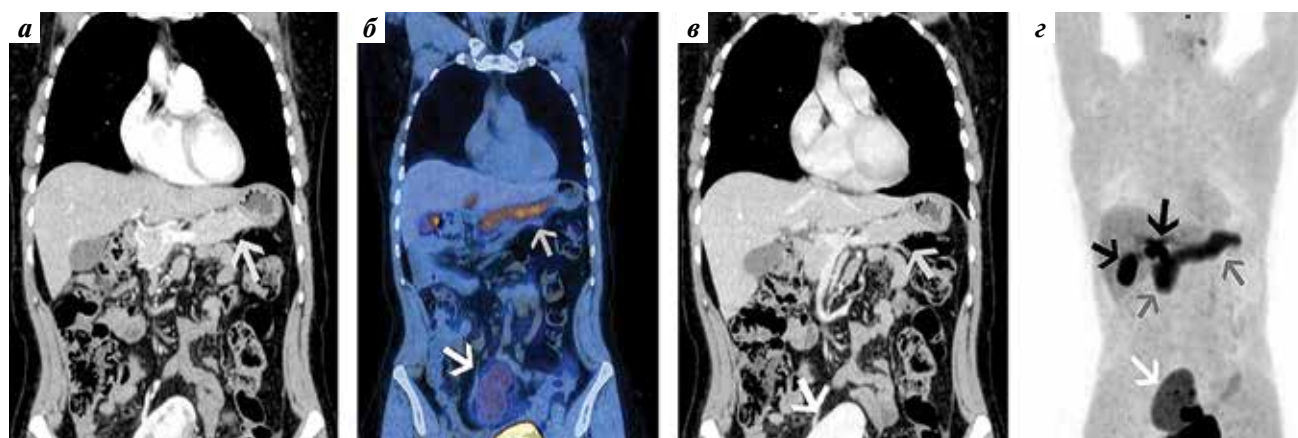
Больной назначена антибактериальная терапия (метронидазол 500 мг 2 раза в сутки), продолжена ферментозамещающая и гормональная терапия. Однако в связи с сохраняющимися жалобами на тошноту на фоне приема метронидазола он заменен на ванкомицин внутрь 125 мг 4 раза в сутки. На фоне приема ванкомицина пациентка отметила регресс тошноты.

На 7-й день госпитализации состояние больной стабилизировалось: уровень гликемии — в пределах 4,5–4,9, уровень АД 106–110/70–80 мм рт. ст., нормализовалась частота и консистенция стула. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Обсуждение

Заболеваемость НПГ достоверно неизвестна. Среди взрослых данное заболевание встречается довольно редко: с момента первого зарегистрированного случая неэпидемиологического (1975) к 2014 г. описано менее 100 случаев [2]. Согласно ряду исследований, распространенность НПГ составляет 0,5–5 % всех случаев органического гиперинсулинизма [7]. Данных о распространенности заболевания в Российской Федерации нам обнаружить не удалось.

Конкретные причины развития НПГ не известны. Есть данные о различных генетических изменениях, ответственных за гиперплазию β -клеток ПЖ. Наиболее распространены мутации в генах *ABCC8* (*SUR1*) и *KCNJ11* (*Kir 6.2*), которые отвечают за кодирование субъединиц калиевых каналов, чувствительных к аденозинтрифосфату



Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ), больной Р. от 08.05.2021 г.: а — КТ с внутривенным контрастированием (артериальная фаза) в коронарной проекции; б — КТ с внутривенным контрастированием (венозная фаза) в коронарной проекции; в — объединенное изображение ПЭТ и нативной КТ в коронарной проекции; г — ПЭТ (проекция 3D-изображения). Исследование выполнено через 60 мин после внутривенного введения радиофармпрепарата ^{18}F -FDOPA. Отмечается физиологическое распределение радиофармпрепарата в желчном пузыре, общем желчном протоке (темно-серые стрелки), поджелудочной железе (светло-серые стрелки), единственной почке (тазовая эктопия, белая стрелка), в мочевом пузыре; очагового накопления препарата, указывающего на наличие опухоли из нейроэндокринных клеток, не выявлено.

Positron emission tomography (PET) combined with computed tomography (KT) of the patient R. from 08.05.2021: а — КТ with intravenous contrast (arterial phase) in coronary projection; б — КТ with intravenous contrast (venous phase) in coronary projection; в — combined image of PET and native KT in coronary projection; г — PET (3D image projection). The study was performed 60 minutes after intravenous administration of the radiopharmaceutical ^{18}F -DOPA. The physiological distribution of the radiopharmaceutical is noted in the gallbladder, common bile duct (dark gray arrows), pancreas (light gray arrows), single kidney (pelvic ectopia, white arrow), in the bladder. Focal accumulation of the drug indicating the presence of a tumor from neuroendocrine cells was not detected.

и размещенных на мембране β -клеток. Эти мутации, расположенные на хромосоме 11p14–15.1, приводят к закрытию каналов, что вызывает деполяризацию клеточной мембраны и поступление кальция, и, следовательно, способствует непрерывной секреции инсулина. Однако в известных случаях развития НПП у взрослых генетические изменения не были задокументированы [8]. Есть данные о выявлении НПП у пациентов с патологическим ожирением, перенесших шунтирующую бариатрическую хирургию. Механизм, с которым они могут быть связаны, неизвестен, но, возможно, в такой ситуации НПП может рассматриваться как реактивное состояние на гормональные и метаболические изменения, возникшие в результате хирургического лечения. [9]. Также есть данные о возможном влиянии β -цитотропных факторов инсулиноподобного фактора роста IGF2, IGF1 Ra и трансформирующего фактора роста TGF β R3 на гиперплазию β -клеток [10].

НПП у взрослых может проявиться в любом возрасте. Его клиническая картина соответствует гиперинсулинической гипогликемии: периодически возникающие слабость, потеря сознания, судороги, патологическая сонливость, нарушение памяти, снижение интеллекта. Выраженность гипогликемии может быть различной, вплоть до тяжелого течения с необходимостью постоянной инфузии растворов глюкозы высокой концентрации. Возможным отличием гипогликемии при НПП является ее развитие после приема пищи (постприандально). При лабораторном исследовании отмечается гиперинсулинемия в сочетании с пониженным содержанием С-пептида. При инструментальном исследовании (КТ с болюсным усилением, МРТ, УЗИ и эндосонография) не выявлено очаговое поражение ПЖ, легких и других органов. Возможно проведение катетеризации портальной вены для определения уровня иммунореактивного инсулина в венах различных отделов ПЖ — по его максимальному значению можно судить о локализации функционирующего новообразова-

ния. Однако окончательный диагноз основывается на гистологическом исследовании ткани ПЖ.

Основа лечения НПП у взрослых — резекция ПЖ [2]. По имеющимся литературным данным, удаление 60–80 % массы органа позволяет стабилизировать состояние пациентов без дополнительной медикаментозной поддержки в 50 % случаев [11]. Диффузный характер поражения ПЖ при НПП определяет высокий риск рецидива гипогликемических состояний после операции. Лечебная тактика в случае рецидива заключается в попытке медикаментозной коррекции. Препаратом 1-й линии выступает диазоксид (не зарегистрирован в РФ). Он подавляет секрецию инсулина ПЖ, стимулирует высвобождение глюкозы из печени и стимулирует высвобождение катехоламинов, что повышает уровень глюкозы в крови. Также можно применять аналоги соматостатина, глюкокортикоиды и блокаторы медленных кальциевых каналов [2]. При неэффективности этих мер следует рассматривать вопрос о повторном выполнении резекции ПЖ вплоть до тотальной панкреатэктомии. Таким образом, результаты хирургического лечения могут обеспечить полный регресс симптоматики, но не гарантируют отсутствие рецидива заболевания и даже отсутствие каких-либо изменений в частоте и тяжести гипогликемических состояний.

Заключение

Неинсулиномная панкреатогенная гипогликемия представляет собой редкое заболевание, диагностика которого осложняется разнообразием клинических проявлений и необходимостью морфологической верификации. Тем не менее распознавание заболевания имеет большое клиническое значение, так как оно имеет специфическое лечение, а несвоевременная диагностика заболевания может привести к тяжелым поражениям головного мозга в результате повторяющихся гипогликемических эпизодов. Приводимое наблюдение может улучшить осведомленность врачей различных специальностей об этом редком, но важном заболевании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cryer P.E., Axelrod L., Grossman A.B. et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(3):709–28. DOI: 10.1210/jc.2008-1410
2. Dravecka I., Lazurova I. Nesidioblastosis in adults. Minireview. *Neoplasma*. 2014;61(3):252–6. DOI: 10.4149/neo_2014_047.
3. Laidlaw G.F. Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. *Am J Pathol*. 1938;14(2):125–134. PMID: 19970380
4. Yakovac W.C., Baker K., Hummeler K. Beta cell nesidioblastosis in idiopathic hypoglycemia of infancy. *J Pediatr* 1971;79(2):226–31. DOI: 10.1016/s0022-3476(71)80105-1
5. Sandler R., Horwitz D.L., Rubenstein A.H., Kuzuya H. Hypoglycemia and endogenous hyperinsulinism complicating diabetes mellitus. Application of the C-peptide assay to diagnosis and therapy. *Am J Med* 1975;59(5):730–6. DOI: 10.1016/0002-9343(75)90234-x
6. Service F.J. Classification of hypoglycemic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28(3):501–17, vi. DOI: 10.1016/s0889-8529(05)70085-2
7. Restrepo K., Garavito G., Rojas L. et al. Nesidioblastosis del adulto coexistente con insulinoma. *Revista Colombiana de Cancerología* 2009;13(1):49–60. DOI: 10.1016/s0123-9015(09)70152-0

8. García-Santos E.P., Manzanares-Campillo M. del C., Padilla-Valverde D. Nesidioblastosis. A case of hyperplasia of the islets of Langerhans in the adult. *Pancreatology* 2013;13(5):544–8. DOI: 10.1016/j.pan.2013.06.009
9. Singh E., Vella A. Hypoglycemia after gastric bypass surgery. *Diabetes Spectrum* 2012;25(4):217–21. DOI:10.2337/diaspect.25.4.217
10. Rumilla K.M., Erickson L.A., Service F. J. et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. *Modern Pathology* 2008;22(2):239–45. DOI:10.1038/modpathol.2008.169
11. Witteles R.M., Straus F.H., Sugg S.L. et al. Adult-onset nesidioblastosis causing hypoglycemia. *Arch Surg* 2001;136(6):656–63. DOI: 10.1001/archsurg.136.6.656.

Вклад авторов

Аветисян Г.Р.: сбор материала, написание статьи;
 Циноева З.Р.: динамическое наблюдение за пациентом, сбор материала;
 Альтшулер Н.Э.: анализ данных литературы, написание статьи;
 Москалец Э.Р.: анализ и интерпретация данных ПЭТ/КТ, участие в написании статьи;
 Глазунов П.А.: обсуждение и редактирование статьи;
 Бунова С.С.: обсуждение и редактирование статьи;
 Жилиев Е.В.: организация подготовки статьи, участие в написании, редактирование статьи.

Authors' contributions

Avetisian G.R.: collection of material, writing an article;
 Tsinoeva Z.R.: dynamic patient observation, collection of material;
 Altshuler N.E.: literature review, writing an article;
 Moskalets E.R.: analysis and interpretation of PET/CT data, participation in writing the article;
 Glazunov P.A.: consultation and editing of the article;
 Bunova S.S.: consultation and editing of the article;
 Zhilyaev E.V.: organization of article preparation, participation in writing, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Аветисян Г.Р. / Avetisian G.R.: <https://orcid.org/0000-0002-4795-4229>
 Циноева З.Р. / Tsinoeva Z.R.: <https://orcid.org/0000-0001-9695-3903>
 Альтшулер Н.Э. / Altshuler N.E.: <https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>
 Москалец Э.Р. / Moskalets E.R.: <https://orcid.org/0000-0002-0164-2422>
 Глазунов П.А. / Glazunov P.A.: <https://orcid.org/0000-0001-8236-645X>
 Бунова С.С. / Bunova S.S.: <https://orcid.org/0000-0001-8430-6215>
 Жилиев Е.В. / Zhilyaev E.V.: <https://orcid.org/0000-0002-9443-1164>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов. Статья не содержит информации, позволяющей идентифицировать пациента. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Respect for the rights of patients. The article contains no information to identify the patient. Patient R. gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 16.09.2022. Принята в печать: 30.12.2022.

Article submitted: 16.09.2022. Accepted for publication: 30.12.2022.