



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ: НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ КАРЦИНОМА И ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

Т.А. Гаркуша^{1,2}, А.Н. Загребельникова¹, В.Н. Шелепова¹, Ф.В. Алябьев¹, Н.В. Хлуднева¹

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

²Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

Резюме. Нейроэндокринные карциномы являются редкими и агрессивными типами опухолей шейки матки. В доступной литературе мало описано случаев смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы, и знания о таком типе смешанной карциномы ограничены. Морфологическая диагностика этого типа карцином бывает затруднена вследствие того, что клетки нейроэндокринной карциномы могут напоминать плоскоклеточную карциному. Дополнительные сложности могут быть вызваны отсутствием экспрессии части специфических нейроэндокринных маркеров. Неверная диагностика данной карциномы может приводить к неправильной тактике ведения пациента или её отсрочке. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациентки 45 лет, у которой была диагностирована смешанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки, ВПЧ-ассоциированная, с множественными метастазами. Данный случай представляет интерес в связи с редкостью этой патологии и сложностью её диагностики.

Ключевые слова: злокачественное новообразование [C04.557]; смешанная карцинома [C04.557.470.200.025]; карцинома шейки матки [C04.588.322.894]; нейроэндокринная карцинома [C04.557.470.200.025.330]; плоскоклеточная карцинома [C04.557.470.200.025.700]; вирус папилломы человека [C02.256.743]; метастазы [C04.697.645]; иммуногистохимия [E01.370.225.500.384.100]; морфологическая диагностика [H02.403.670]; клинический случай [V02.600.300.200].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Гаркуша Т.А., Загребельникова А.Н., Шелепова В.Н., Алябьев Ф.В., Хлуднева Н.В. Клинический случай комбинированного злокачественного новообразования шейки матки: нейроэндокринная карцинома и плоскоклеточный рак. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):151-155. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.2>

CLINICAL CASE OF COMBINED MALIGNANT NEOPLASM OF THE CERVIX: NEUROENDOCRINE CARCINOMA AND SQUAMOUS CELL CANCER

Tat'yana A. Garkusha^{1,2}, Aleksandra N. Zagrebel'nikova¹, Viktoriya N. Shelepova¹,
Fedor V. Alyab'ev¹, Natal'ya V. Khludneva¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

²Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Neuroendocrine carcinomas are rare and aggressive types of cervical tumors. Available literature contains limited descriptions of mixed carcinomas, and knowledge about this type of mixed carcinoma remains limited. Morphological diagnosis of this carcinoma type can be difficult due to the fact that neuroendocrine carcinoma cells can resemble squamous cell carcinoma. Additional complications can be caused by the lack of expression of some specific neuroendocrine markers. Incorrect diagnosis of this carcinoma can lead to incorrect patient management tactics or treatment delays. This article presents a clinical observation of a 45-year-old female patient who was diagnosed with mixed neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix, HPV-associated, with multiple metastases. This case is of particular interest due to the rarity of this pathology and diagnostics challenges it presents.

Keywords: malignant neoplasm / Neoplasms, Malignant [C04.557]; mixed carcinoma / Carcinoma [C04.557.470.200.025]; cervical carcinoma / Uterine Cervical Neoplasms [C04.588.322.894]; neuroendocrine carcinoma / Carcinoma, Neuroendocrine [C04.557.470.200.025.330]; squamous cell carcinoma / Carcinoma, Squamous Cell [C04.557.470.200.025.700]; human papillomavirus / Papillomavirus Infections [C02.256.743]; metastases / Neoplasm Metastasis [C04.697.645]; immunohistochemistry [E01.370.225.500.384.100]; morphological diagnosis / Pathology, Clinical [H02.403.670]; clinical case / Case Reports [V02.600.300.200].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Garkusha T.A., Zagrebel'nikova A.N., Shelepova V.N., Alyab'ev F.V., Khludneva N.V. Clinical case of combined malignant neoplasm of the cervix: neuroendocrine carcinoma and squamous cell cancer. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):151-155. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.2>



Введение

Нейроэндокринная карцинома относится к крайне агрессивным злокачественным новообразованиям и крайне редко встречается в органах женской половой системы. Данные карциномы имеют нейроэктодермальное происхождение и демонстрируют иммуногистохимический профиль, соответствующий эндокринным железистым клеткам [1]. Среди нейроэндокринных карцином выделяют мелкоклеточный, крупноклеточный и смешанный с другими высокозлокачественными типами рак. В подавляющем большинстве случаев нейроэндокринные карциномы являются самостоятельными злокачественными новообразованиями, и гораздо реже они сочетаются с другими вариантами карцином [2]. Чаще встречается сочетание нейроэндокринной карциномы с аденокарциномой, реже – с плоскоклеточной карциномой. В литературе встречаются описания единичных случаев сочетанной карциномы – плоскоклеточной и нейроэндокринной [3, 4].

Локализация нейроэндокринных новообразований весьма разнообразна, что обусловлено распространением нейроэндокринных клеток в организме. Нейроэндокринные опухоли были описаны в органах дыхания, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе. Данные локализации являются наиболее распространёнными местами развития первичных нейроэндокринных новообразований. [1, 5, 6]. Редкими локализациями данных новообразований являются органы мочевыделительной, женской и мужской половых систем, шейной и грудной области [5, 6]. Наиболее частым местом локализации гинекологических нейроэндокринных новообразований является шейка матки, за ней следуют эндометрий, яичники, влагалище и вульва [7]. Плоскоклеточные карциномы обычно поражают пищевод или анальный канал, обнаруживаются также в толстой кишке, лёгких, бронхах, шейке матки, кардиальном отделе желудка, коже [8, 9]. Опухоли, состоящие из нейроэндокринных и ненейроэндокринных клеток, которые относятся к смешанным новообразованиям, в основном также возникают в вышеупомянутых органах с исходным плоским эпителием [9].

Одним из основных предполагаемых этиологических факторов нейроэндокринных и плоскоклеточных новообразований шейки матки является инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), в первую очередь ВПЧ 18 и ВПЧ 16 [7, 10]. Исследование, проведённое Philip E. Castle и соавт., показало, что результат обследования на предмет наличия ВПЧ был положительным у 85% пациентов с крупноклеточной нейроэндокринной карциномой шейки матки и у 88% пациентов при плоскоклеточном раке шейки матки. Вклад ВПЧ в развитие кар-

цином шейки матки связан со способностью к трансформации генов и синтезом онкопротеинов E1, E2, E6, E7 и E5 и их взаимодействием с различными клеточными белками. Это влияет на регуляцию клеточных сигнальных путей, участвующих в пролиферации клеток, апоптозе и репарации ДНК [11, 12]. Многие исследования подтверждают тот факт, что большинство случаев карцином шейки матки можно предотвратить с помощью доступных в настоящее время профилактических вакцин против ВПЧ [8, 13].

Клиническими проявлениями как плоскоклеточных, так и нейроэндокринных новообразований шейки матки являются вагинальное кровотечение, возникновение болей внизу живота, но также возможно бессимптомное течение заболевания. Некоторые авторы утверждают, что нейроэндокринные новообразования шейки матки могут проявляться паранеопластическим синдромом и включать в себя гиперкальцемию, синдром Кушинга, судороги и синдром неадекватной секреции антидиуретических гормонов (синдром Пархона) [7, 14–16]. При осмотре в зеркалах можно выявить бочкообразное изменение шейки матки, возможна визуализация новообразования.

Морфологические изменения сочетанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы достаточно сложны. Нейроэндокринный компонент представлен однородной популяцией плотно упакованных мелких клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, скудной цитоплазмой и круглыми, либо эллиптическими гиперхромными ядрами. В клетках опухоли определяются частые митотические фигуры [17, 18]. Для данного компонента наиболее характерен диффузный тип роста, однако могут также встречаться гнездный, трабекулярный, псевдоглангулярный и другие паттерны [19]. В компоненте плоскоклеточной карциномы преобладают группы эпителиальных клеток, которые имеют большие ядра и обильную эозинофильную цитоплазму [3]. В процессе диагностики этого типа карциномы шейки матки патологоанатомы могут испытывать трудности. В части случаев клетки нейроэндокринной карциномы могут имитировать плоскоклеточную карциному, что может приводить к диагностическим ошибкам и, как следствие, неправильной тактике ведения или её отсрочке [20].

Случаи смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы мало описаны в доступной литературе и знания о таком типе опухоли ограничены, что может приводить к трудностям в их диагностике. В данной статье представлен случай смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной ВПЧ-ассоциированной карциномы шейки матки.

Клинический случай

Пациентка М., 45 лет, обратилась по месту жительства с болью внизу живота. При обследовании была диагностирована карцинома шейки матки, и пациентка была направлена в онкодиспансер. Из анамнеза известно: менопауза с 45 лет, беременностей 3, абортов 2, роды 1. Роды в срок, прошли без осложнений. В гинекологическом отделении была взята биопсия опухоли шейки матки.

В патологоанатомическое отделение прислан фрагментированный материал, размер фрагментов варьировал от 0,2×0,2×0,1 см до 1,5×0,6×0,3 см. При морфологическом исследовании визуализируется карцинома, демонстрирующая солидную структуру и состоящая из двух компонентов. Клетки

первого компонента опухоли плотно расположены, мелкие, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Ядра средних размеров, округлой или овальной формы с дисперсным хроматином, часто визуализируются ядрышки. Клетки второго компонента опухоли расположены менее плотно, имеют умеренно выраженную цитоплазму. Ядра данных клеток имеют овальную и округлую форму и комковатый хроматин (рис. 1). При иммуногистохимическом исследовании была выявлена резко положительная экспрессия p16 большинства опухолевых клеток двух компонентов. Часть клеток опухоли умеренно экспрессировала p40, другая часть – умеренно экспрессировала синаптофизин и интенсивно экспрессировала CD56 (рис. 2).

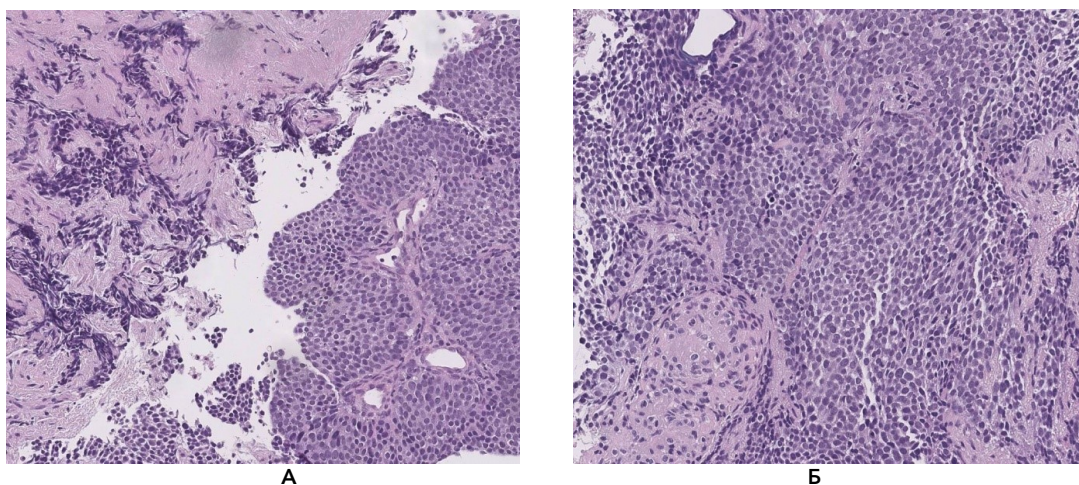


Рисунок 1. Сочетанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки. Визуализируется инвазивный рост двухкомпонентной карциномы: **А.** Окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×200. **Б.** Окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×200

Figure 1. Combined neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix. Invasive growth of the two-component carcinoma is visualized. **A.** Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200. **B.** Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200

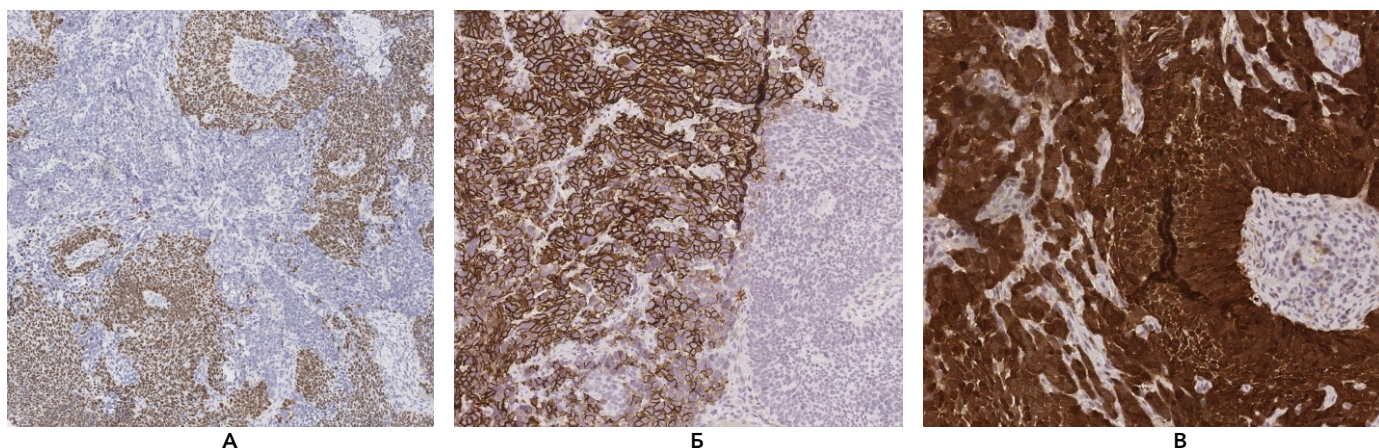


Рисунок 2. Сочетанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки: **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к p40, увеличение ×200. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к DC56, увеличение ×400. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к p16, увеличение ×400

Figure 2. Combined neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix. **A.** Immunohistochemical reaction with antibodies to p40, magnification ×200. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to DC56, magnification ×400. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to p16, magnification ×400

При обследовании пациентки были выявлены метастазы в S4, S5 позвоночника, лёгкие, печень. Был выставлен диагноз: рак шейки матки 4 стадии (T3bN1M1), метастазы в S4, S5 позвоночника, лёгкие, печень. Прошла 6 курсов полихимиотерапии «TP + Бевацизумаб» в 2021 году, дополнительно принимала золедроновую кислоту. После терапии наблюдался частичный регресс опухоли. В 2022 году продолжила приём золедроновой кислоты и Бевацизумаба в качестве поддерживающей терапии. В октябре 2022 года диагностировано прогрессирование заболевания в виде роста опухоли шейки матки, метастазированием в парааортокавальные, подвздошные, пресакральные, параректальные лимфоузлы. Начата химиотерапия – два курса иммунотерапии Пембролизумабом. В ноябре 2022 снова диагностировано прогрессирование процесса: рост опухоли шейки матки продолжался, обнаружены метастазы в яичники. Проведено 6 курсов химиотерапии «Бевацизумаб + Паклитаксел + Цисплатин». Отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли шейки матки, регресс метастазов в лимфатических узлах, уменьшение размеров метастазов в лёгких. В 2023 г. пациентка прошла 4 курса таргетной терапии Бевацизумабом. В июне 2023 диагностировано прогрессирование и была назначена терапия Пембролизумабом. После терапии снова было диагностировано прогрессирование новообразования. Проведена терапия: Гемцитабин 3 курса + Бевацизумаб 2 курса. После появились кровянистые выделения из половых путей в виде кровомазания. Также в 2024 году снова

наблюдалось прогрессирование процесса: метастазы в парааортальные, аортокавальные, лимфоузлы малого таза, рост метастазов в лёгких. Наблюдалось появление печеночно-клеточной недостаточности, а также хроническая болезнь почек СЗб (СКФ по формуле СКД-EPI: 40 мл/мин/1,73 м²). Проводилась паллиативная медицинская помощь, однако, несмотря на проводимые мероприятия, наступил летальный исход.

Обсуждение

Описанная нами смешанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки является редким и быстро прогрессирующим злокачественным новообразованием. При рутинном исследовании при окраске гематоксилином и эозином плоскоклеточный и нейроэндокринный компоненты опухоли плохо различимы, что может приводить к трудностям в их диагностике. Дополнительные трудности связаны с нетипичной локализацией опухоли. Неверная диагностика может приводить к назначению неподходящей терапии. Таким образом, для диагностики необходимо проведение иммуногистохимического исследования.

Заключение

Приведённый клинический случай демонстрирует сложность морфологической диагностики смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы шейки матки, которая требует применения иммуногистохимического исследования.

Литература [References]

- TempferCB, Tischoffl, DoganA, HilalZ, SchultheisB, KernP et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer*. 2018 May 4;18(1):530. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4447-x>. PMID: 29728073
- Winer I, Kim C, Gehrig P. Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract update. *Gynecol Oncol*. 2021;Jul;162(1):210-219. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.04.039>. PMID: 34023130
- Le DT, Do KH, Do TA, Bui HT, Nguyen CV. Combined Large-Cell Neuroendocrine and Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix with a Personal History of the Primary Breast Duct Carcinoma in situ: A Clinicopathological Characteristic and Outcome. *Case Rep Oncol*. 2022 Aug 30;15(2):770-775. <https://doi.org/10.1159/000526337>. PMID: 36157693
- Kaushal S, Mathur SR, Kumar S. Coexisting squamous cell carcinoma and high-grade neuroendocrine carcinoma, small cell type: a rare collision in cervix. *BMJ Case Rep*. 2018 May 18;2018:bcr2017223127. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223127>. PMID: 29778998
- Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017 Dec;19(12):991-1002. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2017.09.002>. PMID: 29091800
- Guadagno E, De Rosa G, Del Basso De Caro M. Neuroendocrine tumours in rare sites: differences in nomenclature and diagnostics—a rare and ubiquitous histotype. *J Clin Pathol*. 2016 Jul;69(7):563-74. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203551>. PMID: 26915369
- Caruso G, Sassu CM, Tomao F, Di Donato V, Perniola G, Fischetti M et al. The puzzle of gynecologic neuroendocrine carcinomas: State of the art and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Jun;162:103344. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103344>. PMID: 33933568
- Wang G, Chen P, Shi L, Zhao W. Squamous cell carcinoma arising from an unknown primary site metastasizing to the stomach: A case report. *Oncol Lett*. 2014 Apr;7(4):1063-1066. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.1836>. PMID: 24944669
- He F, He X, Cui M et al. Mixed small cell neuroendocrine carcinoma and squamous cell carcinoma covered by tubulovillous adenoma in the rectum: a case report and detailed molecular analyses. *World J Surg Onc*. 2023 Feb 27;21(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-02954-6>. PMID: 36849965
- Verma S, Dubey H, Gupta S, Ranjan A, Goel H, Sharma A. Neuroendocrine carcinoma of cervix and review literature. *Int J Surg Case Rep*. 2023 Apr;105:107982. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.107982>. PMID: 36948055
- Vallejo-Ruiz V, Gutiérrez-Xicotencatl L, Medina-Contreras O, Lizano M. Molecular aspects of cervical cancer: a pathogenesis update. *Front Oncol*. 2024 Mar 19;14:1356581. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1356581>. PMID: 38567159
- Ye J, Zheng L, He Y, Qi X. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions. *MedComm* (2020). 2023 Sep 14;4(5):e368. <https://doi.org/10.1002/mco2.368>. PMID: 37719443

- 13 Castle PE, Pierz A, Stoler MH. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2018 Feb;148(2):422-429. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.001>. PMID: 29248196.
- 14 Wei KN, Fu XD, Wang MY, Wang LX. Two cases of mixed large cell neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: case report and review of the literature. *Diagn Pathol*. 2024 Dec 26;19(1):166. <https://doi.org/10.1186/s13000-024-01592-0>. PMID: 39726011; PMCID: PMC11670507.
- 15 Gurubalan G, Parwaiz A, Ajit S, Kumar T, Kumari M, Bhadani P. Small cell neuroendocrine carcinoma with adenocarcinoma and high grade squamous intraepithelial neoplasia of the cervix. *Autops Case Rep*. 2023 Nov 13;13:e2023452. PMID: 38034519; PMCID: <https://doi.org/10.4322/acr.2023.452>. PMC10688200
- 16 An J, Hu X, He X, Wang J, Mueller MD et al. Cervical cancer in pregnancy: one case report and a review of current treatment recommendations. *Gynecol Pelvic Med* 2019;2:10. <https://doi.org/10.21037/gpm.2019.07.01>.
- 17 Shimajo N, Hirokawa YS, Kanayama K, Yoneda M, Hashizume R, Hayashi A et al. Cytological features of adenocarcinoma admixed with small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. *Cytojournal*. 2017 May 26;14:12. <https://doi.org/10.4103/1742-6413.207139>. PMID: 28603541
- 18 Toki T, Katayama Y, Motoyama T. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix associated with micro-invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in situ. *Pathol Int*. 1996 Jul;46(7):520-5. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1996.tb03648.x>. PMID: 8870009.
- 19 Safronova KV, Artemieva AS, Nuganen AO, Kutusheva GF, Chuglova DA, Mikaya NA et al. NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE CERVIX. *Siberianjournalofoncology*. 2020;19(5):97-107. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-5-97-107>
- 20 Lamiman K, Wilhelm AB, Eyzaguirre E, Richardson G. Diagnostic Challenges and Long-term Outcomes of Neuroendocrine Carcinoma of the Cervix: A Case Series. *Int J Gynecol Pathol*. 2024 Mar 1;43(2):149-157. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000983>. PMID: 37922936

Авторская справка

Гаркуша Татьяна Андреевна

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Загребельникова Александра Николаевна

Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0009-1132-2375

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Шелепова Виктория Николаевна

Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0002-0675-9424

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алябьев Федор Валерьевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, заведующий кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Хлуднева Наталья Владимировна

Канд. мед. наук, доцент, кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Author's reference

Tat'yana A. Garkusha

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Aleksandra N. Zagrebel'nikova

Student of the Pediatrics Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0009-1132-2375

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Viktoriya N. Shelepova

Student of the Faculty of Pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0002-0675-9424

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Fedor V. Alyab'yev

Dr. Cand. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Head of the Department of Forensic Medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Natal'ya V. Khludneva

Cand. Sci. (Med.), Docent, department of forensic medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.