

Для цитирования: Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Ли Н.А., Васильев Н.В., Подъяблонский А.С. Метастатическая первично-множественная меланома слизистой оболочки желудка и толстой кишки. Редкий клинический случай. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(6): 155–160. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-155-160.

For citation: Kostromitsky D.N., Dobrodeev A.Yu., Afanasyev S.G., Li N.A., Vasilyev N.V., Podyablonsky A.S. Metastatic multiple primary gastrointestinal melanoma: a case report. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(6): 155–160. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-155-160.

МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОМА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ. РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Н. Костромицкий^{1,2}, А.Ю. Добродеев¹, С.Г. Афанасьев¹, Н.А. Ли²,
Н.В. Васильев¹, А.С. Подъяблонский²

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия¹

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru¹

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Россия²

Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 115²

Аннотация

Введение. Первичная меланома желудочно-кишечного тракта является редкой опухолью с частотой встречаемости 1 случай в 5–7 лет. За последние 100 лет в литературе описано не более 25 случаев первичной меланомы желудка и толстой кишки. Редкость данной патологии и стертая клиническая картина определяют трудности диагностики. Опухоль характеризуется агрессивным течением и ранним метастазированием. **Описание клинического случая.** Представлено редкое клиническое наблюдение пациента 65 лет с первичной меланомой желудка и толстой кишки с метастатическим поражением надпочечников, печени и забрюшинных лимфатических узлов. **Заключение.** Стандарты лечения первичной меланомы желудочно-кишечного тракта не разработаны и являются предметом научных дискуссий. Однако возможно добиться стабилизации опухолевого процесса при назначении схем паллиативной химиотерапии, используемой для лечения первичной меланомы кожи.

Ключевые слова: меланома, желудочно-кишечный тракт, метастазы, химиотерапия.

METASTATIC MULTIPLE PRIMARY GASTROINTESTINAL MELANOMA: A CASE REPORT

D.N. Kostromitsky^{1,2}, A.Yu. Dobrodeev¹, S.G. Afanasyev¹, N.A. Li²,
N.V. Vasilyev¹, A.S. Podyablonsky²

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center,

Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia¹

5, Kooperativny per., 634009, Tomsk, Russia, E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru¹

Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia²

115, Lenina Prospekt, 634050, Tomsk, Russia²



Abstract

Primary gastrointestinal melanoma is a rare tumor with a frequency of 1 new case per 5–7 years. Over the past 100 years, there have been no more than 25 reported cases of primary melanoma of the stomach and colon. The rarity of the disease and nonspecific clinical features pose diagnostic challenges. The tumor is characterized by an aggressive growth and early metastasis. **Case description.** We present a rare clinical case of primary gastrointestinal melanoma with metastatic involvement of the adrenal glands, liver and retroperitoneal lymph nodes. **Conclusion.** To date, treatment standards for primary gastrointestinal melanoma have not been developed and are the subject of debate. However, palliative chemotherapy used for the treatment of primary skin melanoma may lead to disease stabilization in patients with gastrointestinal melanoma.

Key words: melanoma, gastrointestinal tract, metastases, chemotherapy.

Введение

Меланома является одной из наиболее агрессивных опухолей, обладающей высоким потенциалом злокачественности и способностью к раннему лимфогенному и гематогенному метастазированию [1]. Чаще всего меланоцитарные опухоли образуются из меланоцитов, расположенных в дерме, слизистых и мозговых оболочках, анальном канале [2]. Первичные меланомы верхних отделов пищеварительной трубки встречаются исключительно редко, поскольку нормальная слизистая оболочка желудка и пищевода не содержит в своей структуре меланоцитов. Меланома гастроинтестинальной зоны составляет 1–3 % всех карцином желудочно-кишечного тракта, однако в большинстве случаев это проявление метастатической меланомы кожи и хориоидеи [3].

Частота встречаемости истинной меланомы желудочно-кишечного тракта составляет 0,000004 случая/год. Пик заболеваемости первичной меланомой ЖКТ приходится на возраст 75 лет [4]. Этиология данной патологии ввиду орфанности остается малоизученной, предполагается, что развитие меланомы в слизистой оболочке пищеварительного тракта за пределами анального канала обусловлено эмбриональной эктопией предшественников меланоцитов либо трансформацией клеток APUD-системы в меланоциты под воздействием различных факторов [1, 5].

Бессимптомное течение, отсутствие патогномичной клинической картины и раннее метастазирование определяют сложности своевременной диагностики данной патологии [6]. Чаще всего заболевание манифестирует болями в брюшной полости, желудочно-кишечными кровотечениями и обтурационным синдромом, что свидетельствует о местнораспространенном процессе [7]. Кроме того, сложности эндоскопической диагностики связаны с неравномерным распределением меланина в первичном очаге, что затрудняет интерпретацию выявленных изменений и выбор оптимальной зоны для биопсии. Дифференциальная диагностика первичной и метастатической меланомы заключается в тщательном сборе анамнеза, осмотре кожных покровов, сетчатки глаза, анального канала [1]. На практике лечение больных данной категории

схоже с лечением больных с меланомой кожи (при операбельном процессе проводится хирургическое лечение, при метастатических формах – химиотерапия и иммунотерапия) [8]. Первичная меланома желудочно-кишечного тракта отличается агрессивным характером течения заболевания, что обуславливает более неудовлетворительные отдаленные результаты, чем при первичном раке желудка или толстой кишки. Данное обстоятельство многие авторы объясняют быстрым метастазированием за счет выраженной лимфоваскулярной сети в стенке ЖКТ [9]. Медиана общей выживаемости пациентов с первичной гастроинтестинальной меланомой не превышает 6 мес. Выживаемость без прогрессирования при меланоме желудка составляет 12 мес, а 5-летний срок переживают не более 10 % больных [10, 11].

Первый случай меланомы желудочно-кишечного тракта был описан Е.Н. Ваур в 1906 г. [12]. С того времени в мировой литературе описано не более 370 случаев первичной меланомы пищевода и около 25 наблюдений первичной меланомы желудка [13, 14], при этом на долю отечественных авторов приходится только 1 сообщение [15]. Меланома толстой кишки – еще более редкая опухоль. В доступной литературе нам не встретилось описания первично-множественной метастатической меланомы желудка и толстой кишки.

В данном сообщении представлен случай первично-множественной меланомы слизистой желудка и восходящего отдела толстой кишки с метастатическим поражением печени, надпочечников и забрюшинных лимфатических узлов.

Клинический случай

Больной Л., 65 лет, в апреле 2016 г. отметил появление тяжести в эпигастрии после приема пищи. Терапевтом поликлиники по месту жительства были назначены блокаторы протонной помпы с положительным эффектом. В мае 2016 г. явления дискомфорта усилились, что заставило больного самостоятельно обратиться в одно из лечебных учреждений г. Томска для ЭГДС, где при эндоскопическом исследовании в желудке были выявлены 4 полиповидных образования субкардиального отдела. При гистологическом исследовании биопсийного материала диагностирован перстневидноклеточный рак желудка.

С этим диагнозом больной был направлен на консультацию в ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», где повторно проведена видеогастроскопия высокого разрешения с осмотром в режиме «узкого спектра» (NBI), хромокопией с индигокармином и биопсией, по данным которой во всех отделах желудка выявлено 11 образований, размером от 5 до 8 мм, как на возвышенном основании, так и уплощенные, полигональной и округлой формы, с умбиликацией в центре, гребневидным нерегулярным рисунком ямок и неоангиогенезом у части образований. Наиболее мелкие из выявленных образований отличались гиперпигментацией (рис. 1, 2). В плане дообследования проведена эндоскопическая ультрасонография, при которой установлено, что гипоехогенные образования с четкими и ровными контурами расположены в мышечной пластинке слизистой оболочки желудка (рис. 3).

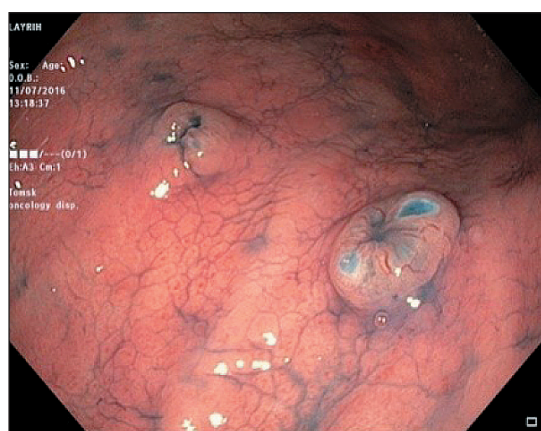


Рис. 1. Видеогастроскопия в режиме «белого света» с окраской индигокармином. Полиповидные образования тела желудка с умбиликацией в центре, пигментация верхушки
Fig. 1. White light gastroscopy with indigo carmine staining. Polypoid lesion with central umbilication in the gastric body, pigmentation of the apex

При морфологическом исследовании возникло подозрение на рак желудка. В связи с несоответствием эндоскопической картины заключению гистологического исследования было проведено иммуногистохимическое исследование (№№ 1796–1804/16, 13.07.16), по данным которого процесс диагностирован как первичная меланома желудка (рис. 4–6).

При видеокколоноскопии в слепой кишке в области Баугиниевой заслонки обнаружено полиповидное образование (рис. 7), схожее по гистологической структуре с новообразованиями желудка, что позволило трактовать данную клиническую ситуацию как первично-множественное опухолевое поражение пищеварительного тракта.

При магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено метастатическое поражение печени (S5), обоих надпочечников и забрюшинных

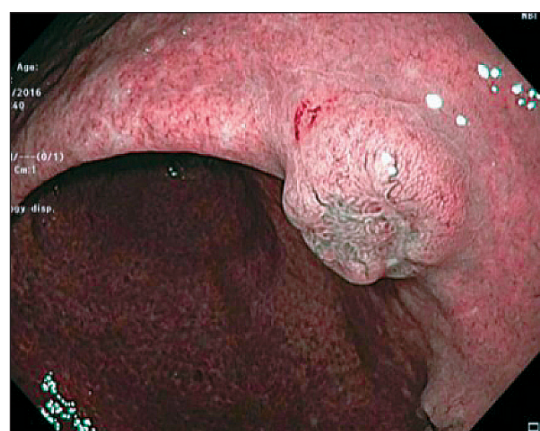


Рис. 2. Видеогастроскопия в режиме NBI. Полиповидное образование тела желудка, гребневидный нерегулярный рисунок ямок с признаками неоангиогенеза
Fig. 2. Narrow-band imaging gastroscopy. Polypoid lesion in the gastric body, ridge-shaped irregular pit pattern with signs of neoangioneogenesis

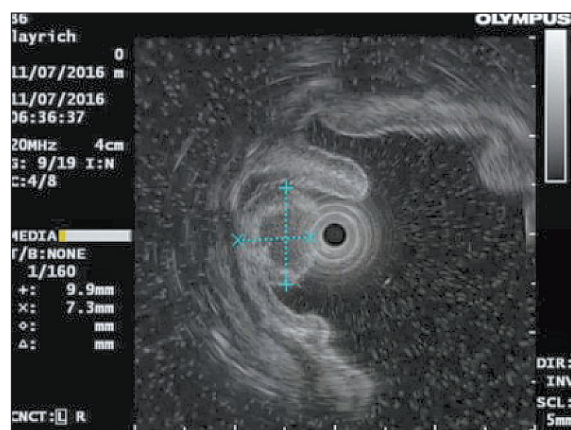


Рис. 3. Эндосонография. Гипоехогенное образование в мышечной пластинке слизистой оболочки желудка
Fig. 3. Endosonography. Hypoechoic lesion in the muscle plate of the gastric mucosa

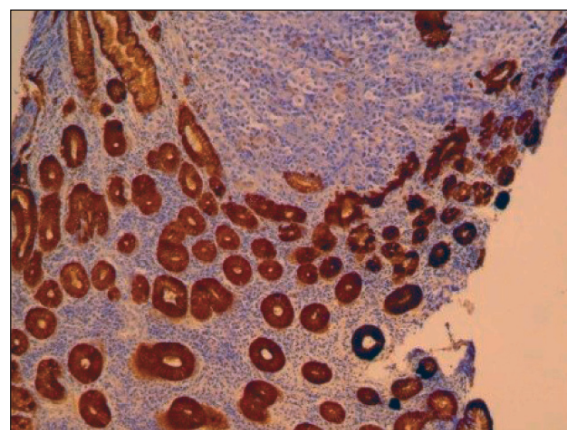


Рис. 4. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Отрицательная экспрессия мультицитокератина, ×200
Fig. 4. Microphoto. Immunohistochemical study. Negative expression of multicytokeratin, × 200

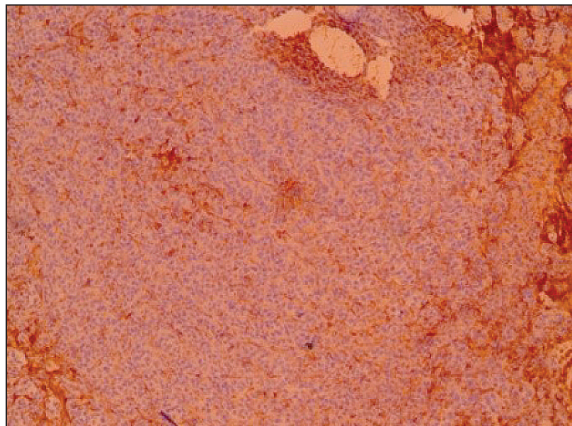


Рис. 5. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Отрицательная экспрессия CD45, $\times 200$
Fig. 5. Microphoto. Immunohistochemical study. Negative expression of CD45, $\times 200$

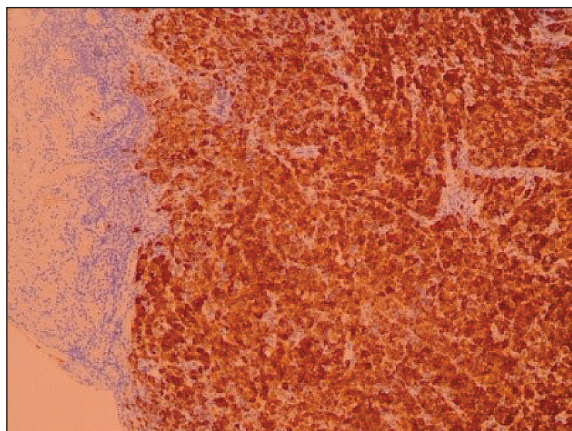


Рис. 6. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Мелан-А: мембранная и ядерная экспрессия опухолевыми клетками, $\times 200$
Fig. 6. Microphoto. Immunohistochemical study. Melan-A: membrane and nuclear expression by tumor cells, $\times 200$

лимфатических узлов (рис. 8). По данным МРТ органов грудной полости, головного мозга, УЗИ паховых, аксиллярных и шейных лимфатических узлов данных за наличие отдаленных метастазов не получено.

В анамнезе у больного не было удаления доброкачественных или злокачественных новообразований кожи. В целях поиска возможного первичного очага и исключения метастатического характера опухоли желудка больной был осмотрен онкодерматологом и офтальмологом. Признаков «типичной» меланомы и другой опухолевой патологии кожи, глазного яблока не выявлено.

На основании проведенного обследования установлен окончательный клинический диагноз: первично-множественная меланома желудка и слепой кишки IV стадии с метастатическим поражением печени, надпочечников и забрюшинных лимфатических узлов.

По решению мультидисциплинарного консилиума в связи с диссеминацией опухолевого процесса

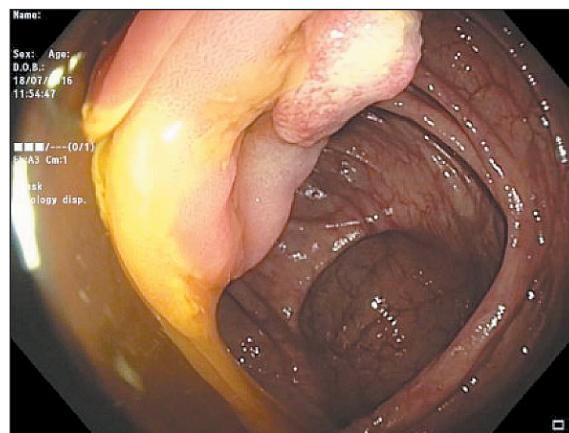


Рис. 7. Видеоколоноскопия в режиме «белого света». Полиповидное образование области илеоцекального клапана
Fig. 7. White light colonoscopy. Polypoid lesion of the ileocecal valve

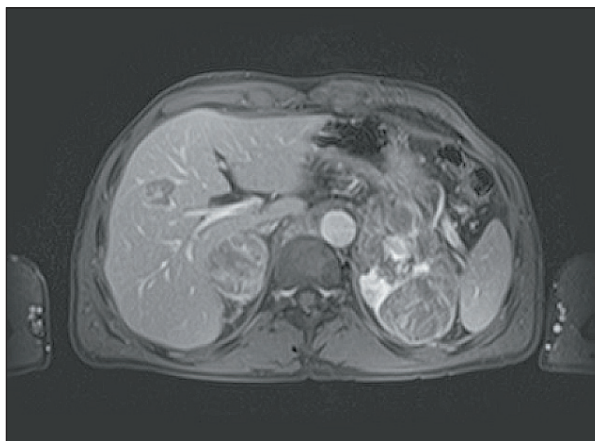


Рис. 8. МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Метастатическое поражение правой доли печени (S5) и обоих надпочечников

Fig. 8. MRI of the abdominal and retroperitoneal organs. Metastatic lesion of the right lobe of the liver (S5) and both adrenal glands

было рекомендовано проведение паллиативной химиотерапии. В условиях ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» пациенту проведено 6 курсов химиотерапии дакарбазином в дозе 250 мг/м², внутривенно с 1-го по 5-й дни. Пациент удовлетворительно перенес лечение, субъективно отмечалось улучшение состояния в виде отсутствия дискомфорта и болей в брюшной полости. При контрольном обследовании через 1 год после окончания курсов химиотерапии отмечена стабилизация процесса. При контрольном обследовании через 1,5 года после окончания лечения отмечалось ухудшение состояния, по данным инструментальных методов обследования выявлено обширное метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов. В связи с обширной распространенностью процесса и неудовлетворительным общим состоянием паци-

ента рекомендовано симптоматическое лечение по месту жительства. Больной скончался от прогрессирования заболевания через 23 мес после установки диагноза.

Заключение

Данный клинический случай свидетельствует о том, что меланома желудочно-кишечного тракта отличается крайне агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом и даже при малых размерах первичного очага способна к обширному отдаленному метастазированию. Стандарты лечения метастатической меланомы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта не разработаны, однако возможно добиться стабилизации опухолевого процесса при назначении схем паллиативной химиотерапии, используемой для лечения первичной меланомы кожи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Khaliq A., Siddappa P.K., Thandassery R.B., Kochhar R., Bhattacharya A., Vaiphei K., Singh K. Melanoma of stomach. *J Gastrointest Cancer*. 2012 Dec; 43(4): 630–3. doi: 10.1007/s12029-011-9342-5.
2. Li H., Fan Q., Wang Z., Xu H., Li X., Zhang W., Zhang Z. Primary malignant melanoma of the duodenum without visible melanin pigment: a mimic of lymphoma or carcinoma. *Diagn Pathol*. 2012 Jun 26; 7: 74. doi: 10.1186/1746-1596-7-74.
3. Тутов К.С., Долгопятов И.А., Аскерова З.М., Атрошенко А.О. Первичная меланома желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). *Колопроктология*. 2017; (2): 94–99. [Titov K.S., Dolgopyatov I.A., Askerova Z.M., Atroshchenko A.O. Gastro-intestinal melanoma (review). *Coloproctology*. 2017; (2): 94–99. (in Russian)].
4. Ahn J.Y., Hwang H.S., Park Y.S., Kim H.R., Jung H.Y., Kim J.H., Lee S.E., Kim M.A. Endoscopic and pathologic findings associated with clinical outcomes of melanoma in the upper gastrointestinal tract. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(8): 2532–9. doi: 10.1245/s10434-014-3637-2.
5. Blecker D., Abraham S., Furth E.E., Kochman M.L. Melanoma in the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*. 1999 Dec; 94(12): 3427–33. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01604.x.
6. Kotschade L.A., Grotz T.E., Dronca R.S., Salomao D.R., Pulido J.S., Wasif N., Jakub J.W., Bagaria S.P., Kumar R., Kaur J.S., Morita S.Y., Moran S.L., Nguyen J.T., Nguyen E.C., Hand J.L., Erickson L.A., Brewer J.D., Baum C.L., Miller R.C., Swanson D.L., Lowe V., Markovic S.N. Rare presentations of primary melanoma and special populations: a systematic review. *Am J Clin Oncol*. 2014 Dec; 37(6): 635–41. doi: 10.1097/COC.0b013e3182868e82.
7. Idir B.A., Riany A., Jahid A., Chad B. Primary melanoma of the small bowel revealed by gastrointestinal bleeding: a case report. *J Med Case Rep*. 2016 Dec 1; 10(1): 335. doi: 10.1186/s13256-016-1119-9.
8. Deutsch G.B., Flaherty D.C., Kirchoff D.D., Bailey M., Vitug S., Foshag L.J., Faries M.B., Bilchik A.J. Association of Surgical Treatment, systemic therapy, and survival in patients with abdominal visceral melanoma metastases, 1965–2014: relevance of surgical cure in the era of modern systemic therapy. *JAMA Surg*. 2017 Jul 1; 152(7): 672–678. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0459.
9. Sachs D.L., Lowe L., Chang A.E., Carson E., Johnson T.M. Do primary small intestinal melanomas exist Report of a case. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41: 1042–44. doi: https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70273-2.
10. Giannini I., Cutrignelli D.A., Resta L., Gentile A., Vincenti L. Metastatic melanoma of the gallbladder: report of two cases and a review of the literature. *Clin Exp Med*. 2016 Aug; 16(3): 295–300. doi: 10.1007/s10238-015-0353-6.
11. Shustef E., Torres-Cabala C.A., Curry J.L., Tetzlaff M.T., Nagarajan P., Ivan D., Prieto V.G., Aung P.P. Intraepithelial melanoma in the stomach after treatment with immune checkpoint blockade therapy. *Am J Dermatopathol*. 2017 Aug; 39(8): e116e118. doi: 10.1097/DAD.0000000000000859.
12. Baur E.H. Ein Fall von primarem melanom des esophagus. *Arch Pathol Anat Inst Tubingen*. 1906; 5: 343–354.
13. Tacastacas J.D., Bray J., Cohen Y.K., Arbesman J., Kim J., Koon H.B., Honda K., Cooper K.D., Gerstenblith M.R. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug; 71(2): 366–75. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.031.
14. Wang L., Zong L., Nakazato H., Wang W.-Y., Li C.-F., Shi Y.-F., Zhang G.-C., Tang T. Primary advanced esophago-gastric melanoma: A rare case. *World J Gastroenterol*. 2016 Mar; 22(11): 3296–301. doi: 10.3748/wjg.v22.i11.3296.
15. Тонеев Е.А., Чарышкин А.Л., Деньгина Н.В., Жинов А.В., Мартынов А.А., Горюнов С.В., Лазаревский М.М. Случай первичной меланомы желудка. Злокачественные опухоли. 2020; 10(1): 35–40. [Toneev E.A., Charyshkin A.L., Dengina N.V., Zhinov A.V., Martynov A.A., Gordonov S.V., Lazarevskiy M.M. A case of primary gastric melanoma. *Malignant Tumours*. 2020; 10(1): 35–40. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-35-40.

Поступила/Received 02.12.2019
Принята в печать/Accepted 20.05.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Костромичский Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; врач-онколог, Томский областной онкологический диспансер (г. Томск, Россия). E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru. SPIN-код: 9466-6641. AuthorID (РИНЦ): 916654. ORCID: 0000-0001-5691-2349.

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043. AuthorID (РИНЦ): 312703. ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: afanasievsg@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9206-3037. ORCID: 0000-0002-4701-0375. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900.

Ли Наталья Анатольевна, заведующая отделением внутриспросветной эндоскопической диагностики, Томский областной онкологический диспансер (г. Томск, Россия). E-mail: nat.an.li@mail.ru. SPIN-код: 9591-8111. AuthorID (HBYW): 809767. ORCID: 0000-0001-5733-8561.

Васильев Николай Вольтович, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом, отделение общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1627-5226. AuthorID (РИНЦ): 560293. Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57192110276. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

Подьяблонский Андрей Сергеевич, врач-рентгенолог, отделение МРТ, Томский областной онкологический диспансер (г. Томск, Россия). E-mail: uapple92@gmail.com. SPIN-код: 5634-6339. AuthorID (РИНЦ): 910126. ORCID: 0000-0001-8922-5342.

ВКЛАД АВТОРОВ

Костромницкий Дмитрий Николаевич: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, иллюстрации, составление черновика рукописи.

Добродеев Алексей Юрьевич: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Афанасьев Сергей Геннадьевич: анализ научной работы, рецензирование, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ли Наталья Анатольевна: получение и анализ данных.

Васильев Николай Вольтович: анализ научной работы, подготовка иллюстраций.

Подьяблонский Андрей Сергеевич: проведение МРТ, анализ данных МРТ, составление черновика рукописи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry N. Kostromitsky, MD, PhD, Junior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Physician, Tomsk Regional Oncology Center (Tomsk, Russia). E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru. ORCID: 0000-0001-5691-2349.

Alexey Yu. Dobrodeev, MD, DSc, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. ORCID: 0000-0002-2748-0644. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200.

Sergey G. Afanasyev, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-4701-0375. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900.

Natalya A. Li, MD, Head of Intraluminal Endoscopic Diagnostic Department, Tomsk Regional Oncology Center (Tomsk, Russia). E-mail: nat.an.li@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5733-8561.

Nikolay V. Vasilyev, MD, PhD, Pathologist, Department of General and Molecular Pathology, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57192110276. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

Andrey S. Podyablonsky, MD, Roentgenologist, MRI Department, Tomsk Regional Oncology Center (Tomsk, Russia). Email: uapple92@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8922-5342.

AUTHOR CONTRIBUTION

Dmitry N. Kostromitsky: study conception and design, data analysis, statistical processing, illustrations, drafting of the manuscript.

Alexey Yu. Dobrodeev: study conception and design, data analysis, critical review for important intellectual content.

Sergey G. Afanasyev: data analysis, peer review, critical review for important intellectual content.

Natalya A. Li: data collection and analysis.

Nikolay V. Vasilyev: data analysis, picture making

Andrey S. Podyablonsky: analysis of MRI data, drafting of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.