СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ CASE REPORTS

DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-137-143

УДК: 618.19-006.6-033.2-08

Для цитирования: Куликов Е.П., Головкин Е.Ю., Мерцалов С.А., Виноградов И.И., Борисова М.В., Вагапова С.Х. Клиническое наблюдение торпидного течения метастатического трижды негативного рака молочной железы.
Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(1): 137–143. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-137-143
For citation: Kulikov E.P., Golovkin E.Yu., Mertsalov S.A., Vinogradov I.I., Borisova M.V., Vagapova S.Kh.
Clinical case of torpid course of metastatic triple negative breast cancer. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(1): 137–143. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-137-143

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТОРПИДНОГО ТЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.П. Куликов¹, Е.Ю. Головкин^{1,2}, С.А. Мерцалов^{1,2}, И.И. Виноградов^{1,2}, М.В. Борисова^{1,2}, С.Х. Вагапова¹

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия¹

Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: sabina_1396@mail.ru¹ ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань, Россия² Россия, 390011, г. Рязань, ул. Дзержинского, 11²

Аннотация

Актуальность. Рак молочной железы занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женского населения в мире. Наличие неблагоприятного молекулярно-биологического подтипа значительно ухудшает прогноз, что делает необходимым индивидуализировать тактику лечения каждой пациентки. **Цель исследования** – демонстрация длительной ремиссии при лечении метастатического трижды негативного рака молочной железы (ТНРМЖ). Описание клинического случая. Пациентка С., 42 лет, в октябре 2006 г. обратилась в Рязанский онкологический диспансер с жалобами на уплотнение в левой молочной железе. При обследовании установлен диагноз: рак левой молочной железы сТ2N0M0, трижды негативный подтип, 18.10.06 выполнена радикальная мастэктомия по Маддену слева. В июне 2009 г. выявлены метастазы в лёгкие и лимфоузлы средостения, проведено 6 курсов полихимиотерапии по схеме FAC с положительной динамикой. В феврале 2011 г. обнаружен метастаз рака молочной железы в головном мозге, 4.03.11 выполнено его хирургическое удаление с последующей химиотерапией в метрономном режиме. Через 6 мес дальнейшее прогрессирование – рецидив метастаза в головном мозге. Проведен курс дистанционной лучевой терапии с регрессией опухолевых очагов и продолжена метрономная химиотерапия с положительным эффектом. В течение 6 лет пациентка находилась под динамическим наблюдением, данных за прогрессирование не было. В июле 2019 г. при контрольном обследовании выявлен рак правой молочной железы cT2N0M0, трижды негативный подтип. Проведено комбинированное лечение: радикальная мастэктомия по Маддену справа и 8 курсов адъювантной полихимиотерапии (4 курса АС + 4 курса паклитаксел). В настоящее время состояние больной удовлетворительное, данных за прогрессирование нет. Заключение. В представленном клиническом наблюдении использовался персонифицированный подход в лечении ТНРМЖ. С момента выявления первой опухоли прошло 15 лет. За это время трижды отмечались явления прогрессирования болезни, был диагностирован рак молочной железы с противоположной стороны. Помимо системной лекарственной терапии в отношении метастатических очагов использовались методы локального лечения: хирургический и радиотерапевтический. Активная тактика позволила добиться удовлетворительных результатов. В настоящее время по данным ПЭТ-КТ пациентка не имеет признаков рецидива заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, трижды негативный подтип, рецидивирующий рак молочной железы, комплексное лечение.

CLINICAL CASE OF TORPID COURSE OF METASTATIC TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

E.P. Kulikov¹, E.Yu. Golovkin^{1,2}, S.A. Mertsalov^{1,2}, I.I. Vinogradov^{1,2}, M.V. Borisova^{1,2}, S.Kh. Vagapova¹

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia¹ 9, Vysokovoltnaya Street, 390011, Ryazan, Russia. E-mail: sabina_1396@mail.ru¹ Ryazan Regional Clinical Oncology Dispensary, Ryazan, Russia² 11, Dzerzhinskogo Street, 390026, Ryazan, Russia²

Abstract

Background. Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of cancer death in women worldwide. The presence of an unfavorable molecular biological subtype significantly worsens the prognosis, making it necessary to individualize treatment strategy for each patient. The aim of the study was to demonstrate the achievement of long-term remission in the treatment of metastatic triple-negative breast cancer. Case description. A 42-year-old patient presented to Ryazan Oncologic Dispensary in October 2006 with complaints of lump in her left breast. She was diagnosed with stage cT2N0M0 triple-negative carcinoma of the left breast. She underwent radical mastectomy for left breast cancer (October, 2006). Disease progression (metastases to lungs and mediastinal lymph nodes) occurred in June 2009. The patient received 6 courses of polychemotherapy according to the FAC regimen with a favorable response. In February 2011, the patient was found to have metastatic lesion in the brain, which was surgically removed in March, 2011. She received metronome chemotherapy. Recurrence of brain metastasis occurred 6 months after chemotherapy. The patient received external beam radiation therapy, which resulted in tumor regression, and metronomic chemotherapy was continued with a positive effect. The patient was followed up for 6 years with no evidence of disease progression. In July 2019, the follow-up examination revealed stage cT2N0M0 triple-negative cancer in the right breast. The patient underwent radical mastectomy for the right breast and 8 courses of adjuvant polychemotherapy (4 courses of AC + 4 courses of paclitaxel). The patient is alive with no signs of disease progression. Conclusion. This clinical case demonstrated personalized approach to the treatment of patients with triple-negative breast cancer. Fifteen years had passed since the detection of the primary tumor. During this time, the disease progressed three times, and breast cancer was diagnosed on the opposite side. Combined modality treatment including chemotherapy, surgery and radiotherapy allowed satisfactory results to be achieved. The patient is still alive with no signs of disease progression.

Key words: breast cancer, triple-negative breast cancer, recurrent breast cancer, combined modality treatment.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения России [1]. Однако благодаря развитию методов ранней диагностики и терапии РМЖ отмечается постепенное улучшение результатов лечения [2].

Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, при котором выделяют несколько молекулярно-биологических подтипов, определяемых по результатам иммуногистохимического исследования: люминальный А, люминальный В НЕR2 положительный, неR2 положительный (не люминальный) и базальноподобный (трижды негативный) [3]. Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) составляет 10–20 % [4]. Он является одним из наиболее агрессивных подтипов РМЖ и отличается быстрым развитием рецидивов и отдаленных метастазов [5]. Очевидно, что отсутствие рецепторов для целенаправленной терапии — фак-

тор неблагоприятного прогноза. Это делает необходимым поиск возможностей персонификации лечебной тактики для данной категории больных [6]. Среди всех возможных видов лекарственного лечения чаще всего используются разнообразные варианты полихимиотерапии (ПХТ) [7]. В соответствии с клиническими рекомендациями 2021 г. в отношении ТНРМЖ используются химиотерапевтические схемы, включающие алкилирующие препараты, таксаны, антрациклины. В настоящее время разрабатываются новые подходы к лечению ТНРМЖ, в связи с чем появляется возможность применения у части пациентов таргетной и иммунотерапии, например использования таких препаратов, как бевацизумаб, атезолизумаб [8].

Основной причиной гибели больных РМЖ являются висцеральные метастазы, чаще в головном мозге, легких и печени [9]. Общая выживаемость при отдаленных метастазах ТНМРЖ значительно меньше, чем при других молекулярнобиологических подтипах [10]. Поражение головно-

го мозга считается фатальным, при использовании только радиотерапевтического метода лечения медиана выживаемости у данной категории пациентов составляет 3,1 мес [11].

Единого подхода к лечению пациентов с диссеминированным и рецидивным РМЖ не существует. Выбор тактики ведения должен быть индивидуализированным, учитывающим морфологические и молекулярно-биологические особенности опухоли, стадию процесса, виды и режимы предшествующей терапии. Основным методом лечения остается противоопухолевая лекарственная терапия. Для улучшения результатов используют способы локального воздействия: хирургическое лечение или лучевую терапию. У пациентов с метастатическим поражением головного мозга ТНРМЖ возможно применение нейрохирургического или лучевого лечения, которое может быть реализовано в виде облучения всего головного мозга (ОВГМ), стереотаксической радиотерапии, а также системной лекарственной терапии. При этом выбор местного воздействия на метастатический очаг осуществляется на основе инструментальных методов диагностики, общего состояния пациента и выраженности неврологической симптоматики [12, 13]. В литературе встречаются отдельные упоминания о достижении длительной ремиссии у больных с метастатическим РМЖ, в том числе и при ТНРМЖ, сопровождающимся развитием висцеральных метастазов [14, 15].

Цель исследования — демонстрация достижения длительной ремиссии при лечении метастатического ТНРМЖ.

Описание клинического случая

Пациентка С., 42 лет, в октябре 2006 г. обратилась в Рязанский онкологический диспансер с жалобами на уплотнение в левой молочной железе. В результате проведения маммографического исследования в верхнем наружном квадранте левой молочной железы выявлена опухоль диаметром до 3 см с относительно четкими контурами. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. По данным дополнительных методов диагностики

признаки отдалённых метастазов не обнаружены. Верифицирован рак левой молочной железы сТ2N0M0. У больной отягощенный наследственный анамнез: у матери — рак левой молочной железы, у родной сестры — рак обеих молочных желез. У дочери при исследовании на BRCA1/2-мутацию, обнаружена мутация в гене BRCA1. Данный анализ у самой пациентки не проводился.

18.10.06 выполнена радикальная мастэктомия по Маддену слева. При патогистологическом исследовании препарата выявлен медуллярный рак молочной железы, гиперплазия лимфатических узлов (рис. 1). При ИГХ-исследовании в клетках опухоли: рецепция эстрогена — отрицательная, рецепция прогестерона — отрицательная, статус НЕR2 — 0 (рис. 2). В дальнейшем пациентка находилась под динамическим наблюдением.

В июне 2009 г. при плановом рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлены метастатические очаги в правом легком и лимфатических узлах средостения (рис. 3). Проведена бронхоскопия с биопсией из патологического очага и последующим ИГХ-исследованием. Гистологически подтверждены метастазы рака молочной железы в легкое. Рецепция эстрогена — отрицательная, рецепция прогестерона — отрицательная в клетках опухоли. Статус НЕR2 0. Проведено 6 курсов полихимиотерапии по схеме

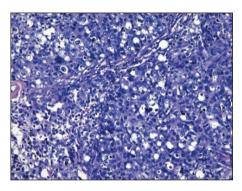


Рис. 1. Микрофото. Медуллярный рак левой молочной железы, окраска гематоксилином и эозином, ×200 Fig. 1. Microphoto. Medullary carcinoma of the left breast, hematoxylin and eosin staining, ×200

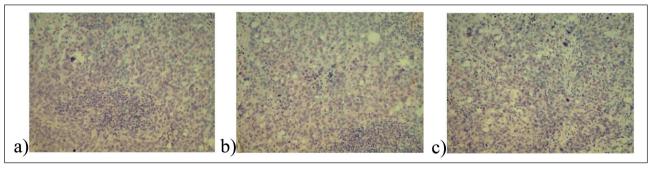


Рис. 2. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование операционного препарата левой молочной железы:
а) рецепция эстрогена отрицательная; b) рецепция прогестерона отрицательная; c) статус HER2 – 0, ×200
Fig. 2. Microphoto. Immunohistochemical reaction, histological pattern of the removed left breast: a) estrogen receptor negative;
b) progesterone receptor negative; c) HER2 status 0, ×200

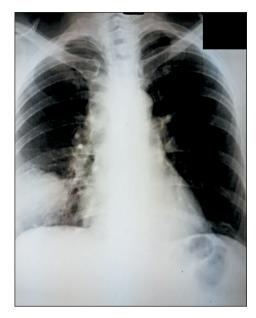
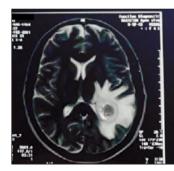


Рис. 3. Рентгенография легких. Метастазы в правое легкое и лимфатические узлы средостения
Fig. 3. X-ray image of the lungs. Metastases in the right lung and mediastinal lymph nodes

FAC (5-фторурацил — $500 \text{ мг/м}^2 + \text{доксорубицин} - 50 \text{ мг/м}^2 + \text{циклофосфан} - 500 \text{ мг/м}^2) с положительной динамикой. При КТ грудной клетки (февраль 2011 г.): в средней доле справа участки ограниченного пневмофиброза.$

В феврале 2011 г. в связи с появлением неврологических симптомов выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлено объёмное образование в теменно-височной области слева с выраженным масс-эффектом (рис. 4). 04.03.11 проведено хирургическое удаление метастатического опухолевого очага. Гистологически и иммуногистохимически подтвержден метастаз недифференцированной карциномы в головной мозг, трижды негативный подтип (рис. 5). В течение 17 мес проводился курс метрономной химиотерапии: метотрексат — 2,5 мг × 2 раза/сут, эндоксан — 50 мг × 1 раз/сут. С мая 2011 г. при МРТ-контроле отмечалась стабилизация опухолевого процесса.

Через 6 мес после хирургического лечения, в октябре 2011 г. при MPT головного мозга выявлено дальнейшее прогрессирование: рецидив опухоли



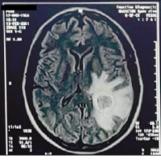






Рис. 4. MPT головного мозга. Объёмное образование в теменно-височной области слева с выраженным масс-эффектом Fig. 4. MRI of the brain. Large left parietotemporal lesion with mass effect

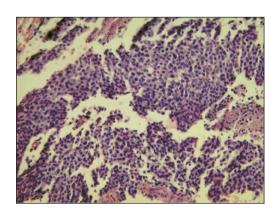


Рис. 5. Микрофото. Метастаз карциномы неспецифического типа в головной мозг, окраска гематоксилином и эозином, ×200

Fig. 5. Microphoto. Brain metastasis from non-specific lung carcinoma, hematoxylin and eosin staining, ×200

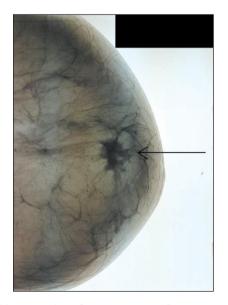


Рис. 6. Маммография. Опухолевидное образование верхненаружного квадранта правой молочной железы Fig. 6. The mammography image. Tumor-like lesion in the upper outer quadrant of the right breast

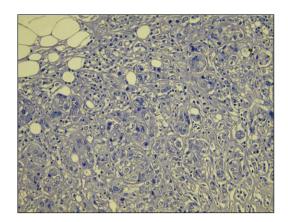


Рис. 7. Микрофото. Инвазивная карциномы неспецифического типа, G-3, окраска гематоксилином и эозином, ×400 Fig. 7. Microphoto. Invasive carcinoma of non-specific type, G-3, hematoxylin and eosin staining, ×400

у заднего рога левого бокового желудочка. Проводился курс дистанционной лучевой терапии на область метастатического очага СОД 38 Гр (февраль 2012 г.), который был прерван в связи с ухудшением соматического и неврологического состояния. После отмены специального лечения состояние больной стабилизировалось. При МРТ-контроле (март 2013 г.): послеоперационные кистозно-глиозные изменения в левой теменной доле, умеренно выраженная моновентрикулярная гидроцефалия.

В течение 6 лет пациентка находилась под динамическим наблюдением, данных о прогрессировании опухолевого процесса нет.

В июле 2019 г. при ПЭТ/КТ у паииентки выявлено образование в правой молочной железе. При дообследовании верифицирован рак правой молочной железы cT2N0M0 (puc. 6). Патоморфологическое исследование: инвазивная кариинома неспецифического типа. ИГХ-исследование: рецепция эстрогена – отрицательная, рецепция прогестерона – отрицательная в клетках опухоли, cmamyc HER2 1+, индекс Ki67 – 70 % (рис. 7, 8). С учетом данных анамнеза проведено комбинированное лечение: радикальная мастэктомия по Маддену справа (26.07.19) и 8 курсов адъювантной ПХТ по схеме АС 4 курса (доксорубицин – 60 мг + циклофосфамид - 600 мг в/в) + 4 курсапаклитаксел -80 мг/м 2 . В настоящее время состояние паииентки – удовлетворительное, при ПЭТ-КТ в режиме «всё тело» данных за прогрессирование нет.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении использовался персонифицированный подход в лечении пациентки с ТНРМЖ. С момента выявления первой опухоли прошло 15 лет. За это время трижды отмечалось прогрессирование заболевания, был диагностирован рак молочной железы с противоположной стороны. Помимо системной лекарствен-

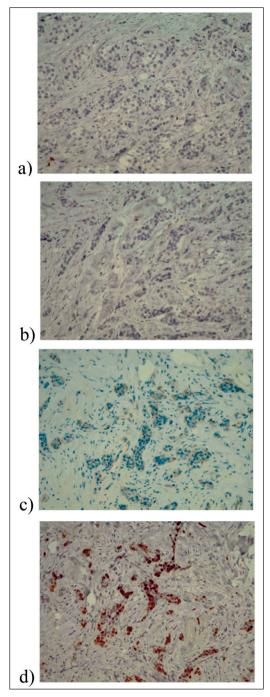


Рис. 8. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование операционного препарата молочной железы:
а) рецепция эстрогена – отрицательная; b) рецепция прогестерона – отрицательная; c) статус HER2 1+;
d) индекс Ki67 – 70 %, ×200

Fig. 8. Microphoto. Immunohistochemical reaction, histological pattern of the removed right breast:

a) estrogen reception – negative;
 b) progesterone reception – negative;
 c) HER2 1+ status;
 d) Ki67 index – 70 %, ×200

ной терапии в отношении метастатических очагов использовались методы локального лечения: хирургический и радиотерапевтический. Активная тактика позволила добиться удовлетворительных результатов, в настоящее время по данным ПЭТ-КТ нет признаков рецидива заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Коваленко М.С., Кошулько П.А., Короткова Н.В. Катепсины как маркеры злокачественных новообразований молочных желёз. Наука молодых Eruditio Juvenium. 2019; 7(2): 301–6. [Kovalenko M.S., Koshulko P.A., Korotkova N.V. Cathepsins as markers of malignant tumors of the mammary glands. Science of the young Eruditio Juvenium. 2019; 7(2): 301–6. (in Russian)]. doi: 10.23888/HMJ201972301-306
- 2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М., 2020. 239 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of cancer care for the population of Russia in 2019. Moscow, 2020. 239 р. (in Russian)].
- 3. Мнихович М.В. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в карциномах молочной железы: современное состояние проблемы. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2014; 22(2): 152–61. [Mnikhovich M.V. Cell and cell-matrix interactions in breast carcinoma: the present state of problems. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2014; 22(2): 152–61. (in Russian)]. doi: 10.17816/PAVLOVJ20142152-161.
- 4. Al-Mahmood S., Sapiezynski J., Garbuzenko O.B., Minko T. Metastatic and triple-negative breast cancer: challenges and treatment options. Drug Deliv Transl Res. 2018; 8(5): 1483–1507. doi: 10.1007/s13346-018-0551-3.
- 5. Han Y., Yu X., Li S., Tian Y., Liu C. New Perspectives for Resistance to PARP Inhibitors in Triple-Negative Breast Cancer. Front Oncol. 2020; 10: 578095. doi: 10.3389/fonc.2020.578095.
- 6. Lee A., Djamgoz M.B.A. Triple negative breast cancer: Emerging therapeutic modalities and novel combination therapies. Cancer Treat Rev. 2018; 62: 110–22. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.11.003.
- 7. Hon J.D., Singh B., Sahin A., Du G., Wang J., Wang V.Y., Deng F.M., Zhang D.Y., Monaco M.E., Lee P. Breast cancer molecular subtypes: from TNBC to ONBC. Am J Cancer Res. 2016; 6(9): 1864–72.
- 8. Ганьшина И.П., Гордеева О.О., Манукян М.Ш. Современные возможности терапии метастатического трижды негативного рака молочной железы. Современная онкология. 2020; 22(4): 56–61. [Ganshina I.P., Gordeeva O.O., Manukian M.Sh. Novel therapeutic strategies for patients with metastatic triple-negative breast cancer. Journal of Modern Oncology. 2020; 22(4): 56–61. (in Russian)]. doi: 10.26442/18151434.2020.4.200495
- 9. Ващенко Л.Н., Бакулина С.М., Черникова Е.Н., Тетерников А.В. Современные возможности лечения метастатического рака молочной железы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018; 4: 165–70. [Vaschenko L.N., Bakulina S.M.,

- *Chernikova E.N., Teternikov A. V.* Current treatment options for metastatic breast cancer. International Journal of Applied and Basic Research. 2018; 4: 165–70. (in Russian)].
- 10. Wang R., Zhu Y., Liu X., Liao X., He J., Niu L. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. BMC Cancer. 2019; 19(1): 1091. doi: 10.1186/s12885-019-6311-z.
- 11. Znidaric T., Gugic J., Marinko T., Gojkovic Horvat A., Paulin Kosir M.S., Golo D., Ivanetic Pantar M., Ratosa I. Breast cancer patients with brain metastases or leptomeningeal disease: 10-year results of a national cohort with validation of prognostic indexes. Breast J. 2019; 25(6): 1117–25. doi: 10.1111/tbj.13433.
- 12. Ассоциация онкологов России, общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов», общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2021. [Russian Oncology Association, Russian Breast Cancer Society, Russian Clinical Oncology Society. Clinical Guidelines. Secondary malignant neoplasm of the brain and meninges. 2021. (in Russian)].
- 13. Насхлеташвили Д.Р., Банов С.М., Бекяшев А.Х., Борисова Т.Н., Ветлова Е.Р., Голанов А.В., Зайцев А.М., Кобяков Г.Л., Смолин А.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2020; 10: 141–8. [Nashletashvili D.R., Banov S.M., Bekjashev A.H., Borisova T.N., Vetlova E.R., Golanov A.V., Zajcev A.M., Kobjakov G.L., Smolin A.V. Practical recommendations for the drug treatment of metastatic brain tumors. Malignant Tumors: Practical Recommendations of RUSSCO. 2020; 10: 141–8. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08
- 14. Nieder C., Walter K., Nestle U., Schnabel K. Ten years disease-free survival after solitary brain metastasis from breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 1996; 122(9): 570–2. doi: 10.1007/BF01213556.
- 15. Володина Л.Н., Куликов Е.П., Григорьев А.В., Бубликова М.П., Журавлева О.П., Чернова В.В., Колобаева Р.Е., Сашина Е.Л., Сонина Л.А., Мерцалов С.А., Мирчетич А.С., Виноградов И.Ю., Холчев М.Ю. Длительная биотерапия трастузумабом больной раком молочной железы. Российский онкологический журнал. 2015; 20(5): 31–3. [Volodina L.N., Kulikov E.P., Grigoryev A.V., Bublikova M.P., Zhuravleva O.P., Chernova V.V., Kolobaeva R.E., Sashina E.L., Sonina L.A., Mertsalov S.A., Mirchetich A.S., Vinogradov I.Yu., Kholchev M.Yu. Longterm trastuzumab biotherapy of a breast cancer patient. Russian journal of oncology. 2015; 20 (5): 31–3. [In Russian)].

Поступила/Received 28.04.21 Принята в печать/Accepted 11.05.21

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликов Евгений Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). SPIN-код: 8925-0210. ORCID: 0000-0003-4926-6646.

Головкин Евгений Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер»; доцент курса ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). SPIN-код: 3270-6698. ORCID: 0000-0001-7795-3721.

Мерцалов Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). SPIN-код: 3925-4546. ORCID: 0000-0002-8804-3034.

Виноградов Илья Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий патогистологическим отделением, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). SPIN-код: 3889-1000. ORCID: 0000-0002-4341-6992.

Борисова Марина Витальевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер»; ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). SPIN-код: 9754-8748 ORCID: 0000-0001-5427-139X.

Вагапова Сабина Хамзаевна, ординатор по специальности «Онкология», ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» (г. Рязань, Россия). E-mail: sabina_1396@mail.ru. SPIN-код: 4017-0473. ORCID: 0000-0002-5275-6390.

ВКЛАД АВТОРОВ

Куликов Евгений Петрович: анализ научной работы и её структуризация, критическая оценка, с внесением ценного интеллектуального содержания, окончательное утверждение версии, подлежащей опубликованию.

Головкин Евгений Юрьевич: клиническая работа с пациентом, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Мерцалов Сергей Александрович: клиническая работа с пациентом, разработка концепции, проекта и дизайна работы, научное редактирование статьи, составление черновика рукописи.

Виноградов Илья Игоревич: непосредственная реализация морфологического и иммуногистохимического исследования в данной работе, предоставление микрофотографий.

Борисова Марина Витальевна: разработка концепции лечебного подхода, общее руководство подготовки клинического случая, предоставление первичной документации и первичного визуального материала.

Вагапова Сабина Хамзаевна: сбор материала, поиск и анализ источников литературы, клиническая работа с пациентом, разработка концепции научной работы, составление черновика рукописи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny P. Kulikov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). SPIN-code: 8925-0210. ORCID: 0000-0003-4926-6646.

Evgeny Yu. Golovkin, MD, PhD, Oncologist, Regional Clinical Oncological Dispensary; Assistant Professor, FDPO course, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). SPIN-code: 3270-6698. ORCID: 0000-0001-7795-3721.

Sergei A. Mertsalov, MD, PhD, Oncologist, Regional Clinical Oncological Dispensary; Assistant Professor, Department of Oncology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). SPIN-code: 3925-4546. ORCID: 0000-0002-8804-3034.

Il'ya I. Vinogradov, MD, PhD, Head of Pathology Department, Regional Clinical Oncological Dispensary; Assistant Professor, Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). SPIN-code: 3889-1000. ORCID: 0000-0002-4341-6992.

Marina V. Borisova, MD, PhD, Oncologist, Regional Clinical Oncological Dispensary; Assistant, Department of Oncology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). SPIN-code: 9754-8748 ORCID: 0000-0001-5427-139X. Sabina Kh. Vagapova, MD, Resident in the specialty «Oncology», Ryazan State Medical University named after Academician

I.P. Pavlov (Ryazan, Russia). E-mail: sabina 1396@mail.ru. SPIN-code: 4017-0473. ORCID: 0000-0002-5275-6390.

AUTHOR CONTRIBUTION

Evgeny P. Kulikov: research supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the version to be published.

Evgeny Yu. Golovkin: research supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content

Sergei A. Mertsalov: study conception and design, editing of the manuscript, drafting of the manuscript.

Ilya I. Vinogradov: data collection and analysis

Marina V. Borisova: study conception, data collection and interpretation

Sabina Kh. Vagapova: data collection and analysis, study conception, drafting of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.