

Для цитирования: *Тонеев Е.А., Фирстов А.А., Нуретдинов Д.И., Савенко Е.Ю., Анохина Е.П., Мартынов А.А., Карabanова Ю.А.* Мелкоклеточный рак пищевода, результаты лечения редкой гистологической формы. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(3): 178–185. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-178-185
For citation: *Toneev E.A., Firstov A.A., Nuretdinov D.I., Savenko E.Y., Anokhina E.P., Martynov A.A., Karabanova Yu.A.* Small cell cancer of the esophagus, treatment outcomes of a rare histological type. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(3): 178–185. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-178-185

МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПИЩЕВОДА, РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕДКОЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

**Е.А. Тонеев^{1,2}, А.А. Фирстов², Д.И. Нуретдинов², Е.Ю. Савенко³,
Е.П. Анохина¹, А.А. Мартынов¹, Ю.А. Карabanова¹**

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Аннотация

Цель исследования – продемонстрировать результаты лечения двух пациентов с мелкоклеточным раком пищевода. **Описание клинических случаев.** Пациенту М. на первом этапе лечения проведена полихимиотерапия по схеме: этопозид 100 мг/м², внутривенно, в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день до 6 курсов, ланреотид 120 мг подкожно, цикл 28 дней, далее химиолучевое лечение (ХЛТ). Получил 1 курс полихимиотерапии (ПХТ), перенес удовлетворительно. Затем проведен курс 3D-конформной лучевой терапии на область поражения на фоне 2 курсов химиотерапии по схеме: этопозид 120 мг/м² + цисплатин 80 мг/м². На фоне лечения отмечается регрессия дисфагии до I степени. В настоящий момент продолжает лечение по схеме: этопозид 100 мг/м², внутривенно в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день, ланреотид 120 мг, подкожно, цикл 28 дней, переносит удовлетворительно. Пациенту А. проводилась ПХТ по схеме: этопозид 120 мг/м² + цисплатин 80 мг/м². После 4 курсов ПХТ по данным контрольной МСКТ выявлено прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров забрюшинных лимфоузлов. Проведен курс дистанционной лучевой терапии на область первичного опухолевого очага. Курс лучевой терапии перенес относительно удовлетворительно. В дальнейшем, в связи с прогрессированием заболевания и ухудшением объективного состояния пациента назначено симптоматическое лечение. Пациент умер от прогрессирования заболевания через 9 мес после постановки диагноза. **Заключение.** Мелкоклеточный рак является редкой гистологической формой злокачественных новообразований пищевода с неблагоприятным прогнозом. Химиолучевое лечение с использованием платиносодержащих схем ПХТ позволяет добиться стабилизации опухолевого процесса и контроля над заболеванием.

Ключевые слова: мелкоклеточный рак пищевода, полихимиотерапия, химиолучевая терапия, выживаемость.

SMALL CELL CANCER OF THE ESOPHAGUS, TREATMENT OUTCOMES OF A RARE HISTOLOGICAL TYPE

E.A. Toneev^{1,2}, A.A. Firstov², D.I. Nuretdinov², E.Y. Savenko³, E.P. Anokhina¹, A.A. Martynov¹, Yu.A. Karabanova¹

¹Ulyanovsk Regional Oncology Center
90, 12 September St., Ulyanovsk, 432017, Russia

²Ulyanovsk State University
42, Lev Tolstoy St., Ulyanovsk, 432017, Russia

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Purpose: To demonstrate treatment outcomes in two patients with small cell esophageal cancer. **Cases reports.** Patient M. was assigned to receive polychemotherapy (PCH) composed of etoposide 100 mg/ m² intravenously on days 1–3 + cisplatin 80 mg/m² on day 1, every 21 days for 6 cycles and lanreotide 120 mg subcutaneously, every 28 days, followed by chemoradiotherapy (CRT). The patient received 1 cycle of PCT, which was well tolerated. Then, the patient received a cycle of 3D-conformal radiation therapy concurrently with 2 cycles of chemotherapy: etoposide 120 mg/m² + cisplatin 80 mg/m². Chemoradiotherapy was well tolerated. Dysphagia regression to grade I was observed. Currently, the patient continues to receive treatment (etoposide 100 mg/ m² intravenously on days 1–3 + cisplatin 80 mg/m² on day 1, every 21 days for 6 cycles and lanreotide 120 mg subcutaneously, every 28 days) and tolerates it well. Patient A. was assigned to receive PCT with etoposide 120 mg/m² + cisplatin 80 mg/m². After 4 cycles of PCT, the follow-up CT images revealed disease progression (enlarged retroperitoneal lymph nodes). The patient underwent external beam radiation therapy to the primary tumor. Radiotherapy was relatively well tolerated. The patient underwent the course of radiation therapy relatively satisfactorily. Due to the progression of the disease, symptomatic treatment was assigned. The patient died 9 months after diagnosis. **Conclusion.** Small cell carcinoma of the esophagus is a rare histological type with poor prognosis. Concurrent platinum-based chemoradiotherapy allows achievement of stable disease and disease control.

Key words: small cell esophageal cancer, polychemotherapy, chemoradiotherapy, survival.

Введение

Рак пищевода (РП) представляет собой гетерогенную группу злокачественных заболеваний с высокой заболеваемостью и смертностью. В 2020 г. во всем мире зарегистрировано более 0,6 млн новых случаев и 0,54 млн смертей от РП. Рак пищевода встречается в нескольких гистологических формах: плоскоклеточный рак, аденокарцинома, первичная саркома пищевода, мелкоклеточный рак и редкие типы, такие как лимфома, меланома и др. Большинство видов РП представляют собой плоскоклеточный рак или аденокарциному. Мелкоклеточный рак пищевода (МРП) является редким гистологическим типом данной локализации. Частота встречаемости среди злокачественных новообразований пищевода составляет 0,4–2,8 %. С момента его первого упоминания в 1952 г. в литературе описано лишь несколько сотен случаев МРП. В отечественной литературе упоминается о нескольких клинических наблюдениях больных с МРП [1].

Первичный МРП характеризуется высоким злокачественным потенциалом, с быстрым метастазированием, что определяет негативный прогноз. По данным зарубежных авторов, общая 5-летняя выживаемость при МРП составляет 6,7–18 %

[2, 3]. Редкость патологии объясняет отсутствие консенсуса в отношении стандартов лечения. Рандомизированных исследований для оценки эффективности лечения МРП не проводилось. При выявлении МРП лечение зависит от степени распространенности опухолевого процесса, а также объективного статуса пациента.

С учетом редкости наблюдений в данной публикации демонстрируется тактика лечения двух пациентов с МРП.

Наблюдение 1. Пациент М., 67 лет, обратился в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска в октябре 2023 г. с жалобами на дисфагию, которая появилась в июне 2023 г., за медицинской помощью не обращался. При ухудшении симптоматики выполнил фиброгастроудоденоскопию (ФГДС) в поликлинике по месту жительства, заключение: новообразование нижней трети пищевода (на 32 см от резцов), выполнена биопсия. Направлен в онкологический диспансер для дальнейшего обследования и лечения. При обращении: индекс Карновского 70 % ECOG 1–2 балла. Индекс массы тела 23,24 кг/м².

В ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» выполнена повторная ФГДС: на расстоянии 34 см от края резцов крупнобу-

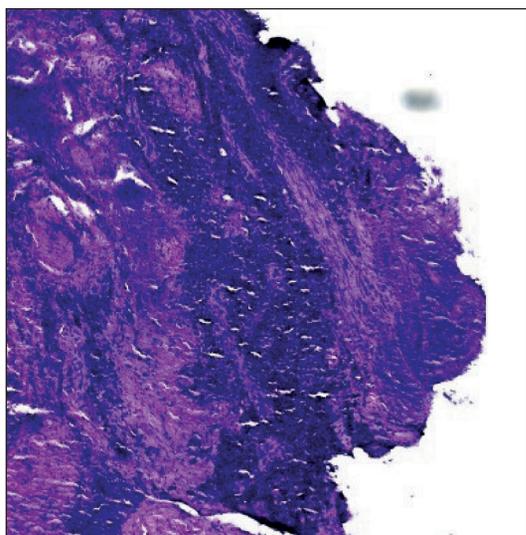


Рис. 1. Микрофото. Мелкоклеточный нейроэндокринный рак пищевода. Окраска гематоксилином и эозином, ×100.
 Примечание: микрофото выполнено авторами
 Fig. 1. Microphoto. Small cell neuroendocrine cancer of the esophagus. Hematoxylin and eosin staining, ×100.
 Note: created by the authors

гристые разрастания слизистой с глубокими изъязвлениями. Стенки ригидные, с контактной кровоточивостью. Протяженность образования до 40 см от края резцов. При микроскопическом исследовании биопсийного материала выявлена опухоль, состоящая из солидных комплексов, в которых определяются клетки малого размера, с минимальной цитоплазмой, с мелкодисперсным хроматином, без четко выраженных ядрышек, отмечаются краш-феномен и высокая митотическая активность (рис. 1). При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки позитивны к TTF1, CD56 и Хромогранину, демонстрируют dot-like экспрессию с CK PAN, экспрессия p63 и CK5/6 в опухоли не выявлена, индекс Ki67 до 90 % (рис. 2).

Заключение: мелкоклеточный нейроэндокринный рак пищевода.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки выявлена опухоль средней и нижней трети пищевода, протяженностью 104 мм, признаки метастатического поражения параэзофагеальных и медиастинальных лимфоузлов (от бифуркации до диафрагмы) (рис. 3). По данным КТ органов брюшной полости и МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием отдаленных метастазов не обнаружено. Уровень специфических маркеров в крови: Хромогранин А – 189,50 мкг/л, Серотонин – 52 нг/мл, без признаков карциноидного синдрома.

После дообследования проведен мультидисциплинарный консилиум врачей в составе торакального хирурга, радиотерапевта и химиотерапевта, постановлен диагноз: Мелкоклеточный рак нижней трети пищевода T3N2M0 III стадии (TNM8) с множественными метастазами в регионарные и средостенные лимфоузлы. Дисфагия II–III степени.

Согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения России по лечению нейроэндокринных опухолей (ID:610, год утверждения – 2020), на первом этапе лечения назначена полихимиотерапия (ПХТ) по схеме: эпопозид 100 мг/м², внутривенно в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день, ланреотид 120 мг, подкожно, цикл 28 дней, далее – химиолучевое лечение (ХЛТ). Больной получил 1 курс ПХТ по представленной схеме, перенес удовлетворительно, гематологических осложнений не отмечалось. Далее проведен курс 3D-конформной лучевой терапии РОД 1,8 Гр, СОД 45 Гр, ритм 5 дней в нед) на область первичной опухоли в нижней трети пищевода, а также параэзофагеальных, паратрахеальных и парагастральных лимфоузлов

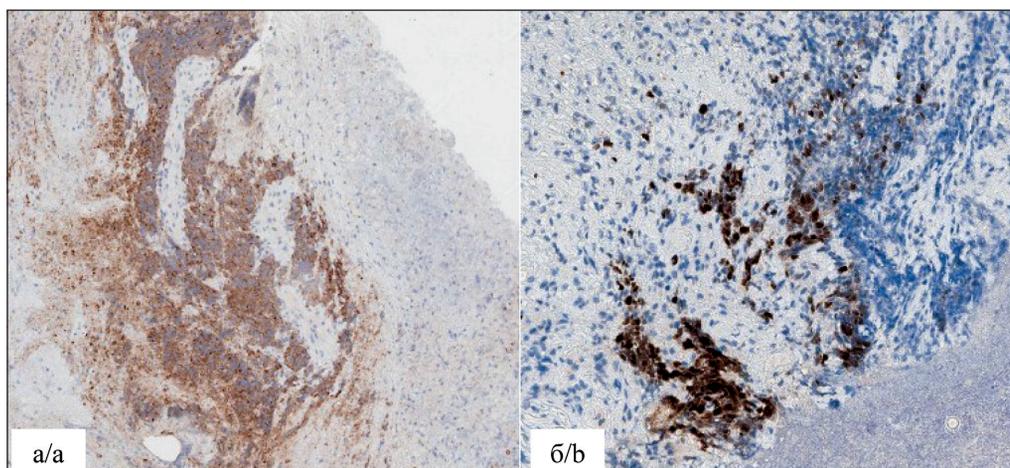


Рис. 2. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Хромогранину (а), ×100 и Ki67 (б), ×200.
 Примечание: микрофото выполнено авторами
 Fig. 2. Microphoto. Immunohistochemical study with antibodies to Chromogranin (a), ×100 and Ki67 (b), ×200.
 Note: created by the authors

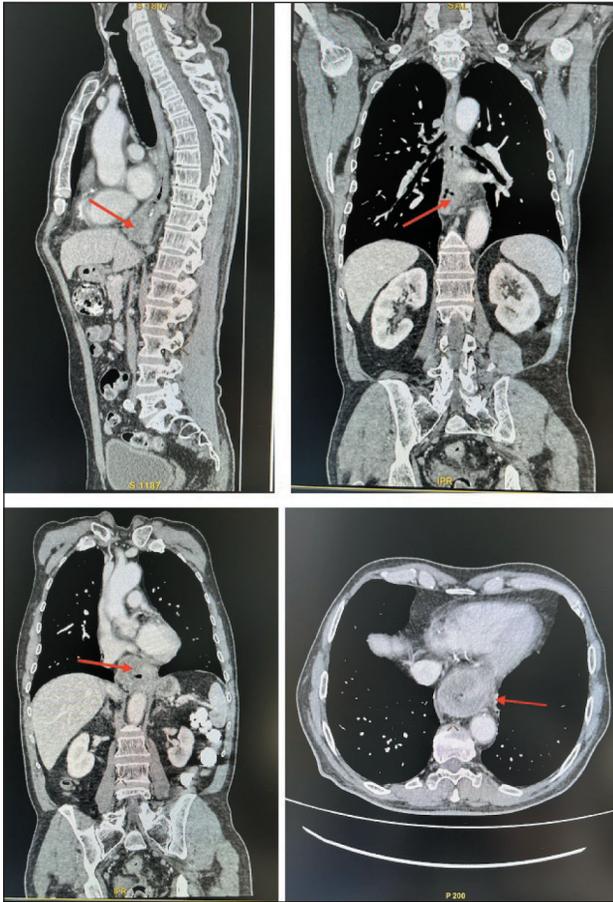


Рис. 3. МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости. Стрелкой указана опухоль нижней трети пищевода.

Примечание: снимки выполнены авторами

Fig. 3. Multispiral computed tomography of the chest and abdominal organs. The arrow indicates the tumor of the lower third of the esophagus. Note: created by the authors



Рис. 4. МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости. Стрелками отмечено поражение забрюшинных лимфоузлов.

Примечание: снимки выполнены авторами

Fig. 4. Multispiral computed tomography of the chest and abdominal organs. The arrows marked the involvement of retroperitoneal lymph nodes. Note: created by the authors

методом IMRT под ежедневным визуальным контролем, аппарат – TomoTherapy HDA, фиксация-подставка под ноги, BreastBoard. На фоне 2 курсов химиотерапии по схеме: эпопозид 120 мг/м², внутривенно в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день. Перенес ХЛТ удовлетворительно. На фоне проводимого лечения отмечается регрессия дисфагии до 1 степени.

При контрольном обследовании, по данным МСКТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, малого таза, МРТ головного мозга с контрастным усилением – положительная динамика (RECIST-PR). Осмотрен химиотерапевтом, рекомендовано продолжить лечение по схеме: эпопозид 100 мг/м², внутривенно в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день, ланреотид 120 мг, подкожно, цикл 28 дней, до признаков прогрессирования или неприемлемой токсичности. На момент представления статьи продолжает лечение, переносит удовлетворительно.

Наблюдение 2. Пациент А., 55 лет, обратился в ГУЗ «Областной клинический онкологический

диспансер» г. Ульяновска в апреле 2021 г. с жалобами на дисфагию, боли в эпигастрии по ВАШ 4–6 баллов, недостаточно купируемые приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Впервые указанные жалобы отметил в конце февраля 2021 г., обратился в поликлинику по месту жительства, где по данным ФГДС на расстоянии 34 см от края резов выявлены крупнобугристые разрастания слизистой с глубокими изъязвлениями. Стенки ригидные, с контактной кровоточивостью. Протяженность образования до 25 см от края резов, взята биопсия. Направлен в онкологический диспансер на консультацию к торакальному хирургу. При обращении: индекс Карновского 70 % ECOG 2 балла. Индекс массы тела 22,6 кг/м².

По данным МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением: опухоль средней и нижней трети пищевода, протяженность поражения 78 мм. Признаки метастатического поражения параэзофагеальных, паракардиальных лимфоузлов. Множественные

очаговые образования в печени до 14 мм, парааортальные лимфоузлы, размером 30×56 мм, интрааортакавальные – 18 мм (рис. 4). При морфологическом исследовании с последующим иммуногистохимическим подтверждением верифицирован мелкоклеточный нейроэндокринный рак пищевода. Уровень специфических маркеров в крови: Хромогранин А – 62,50 мкг/л, Серотонин – 61 нг/мл.

После комплексного дообследования проведен мультидисциплинарный консилиум врачей в составе торакального хирурга, радиотерапевта и химиотерапевта, постановлен диагноз: Рак нижней трети пищевода cT3N0M1(her) IV стадия, метастазы в печень, лимфоузлы грудной клетки, параэзофагеальные, паракардиальные, парааортальные лимфоузлы. Дисфагия I–II степени. Хронический болевой синдром. С учетом распространенности и гистологической формы опухолевого процесса, согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения России по лечению нейроэндокринных опухолей (ID:610, год утверждения – 2020), решением консилиума рекомендована ПХТ по схеме: этопозид 120 мг/м², внутривенно, в 1–3-й дни + цисплатин 80 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день. После 4 курсов ПХТ по данным контрольной МСКТ выявлено прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров забрюшинных лимфоузлов (RECIST-PD). В связи с усилением болей в брюшной полости назначены трансдермальные терапевтические системы «фентанил» 75 мкг/час раз в 72 ч, с удовлетворительным эффектом. С учетом выраженного болевого синдрома осмотрен радиотерапевтом, рекомендован курс паллиативной лучевой терапии на забрюшинные лимфоузлы. Проведена дистанционная лучевая терапия на область первичной опухоли и наиболее массивных конгломератов пораженных метастазами забрюшинных лимфатических узлов, РОД 3 Гр. СОД 36 Гр. Лучевая терапия проводилась в статическом режиме на аппарате TomoTherapy HDA, методом IMRT, с ежедневной визуализацией.

В дальнейшем, в связи с прогрессированием заболевания и объективным состоянием пациента (ECOG 3–4 балла) назначено симптоматическое лечение. Пациент умер от прогрессирования заболевания через 9 мес после постановки диагноза.

Обсуждение

Первичный мелкоклеточный рак пищевода является редким гистологическим типом. Впервые данный гистологический тип описан в 1952 г. К. McKeown, и, несмотря на достаточно большой срок, прошедший от первой публикации, данные по МРП очень ограничены [2]. Симптоматика пациентов с МРП, как правило, не отличается от клинических проявлений рака пищевода часто встречающихся гистологических вариантов [3]. В

обоих наших наблюдениях пациенты обратились за медицинской помощью в связи с появлением дисфагии.

Как известно, прогноз пациентов с типичными гистологическими формами РП зависит от степени распространенности и ответа на проводимое лечение, при МРП неблагоприятный прогноз связан с более ранним метастазированием и быстрым прогрессированием на фоне лечения. Обычно пациенты с МРП обращаются за специализированной медицинской помощью при распространенном опухолевом процессе, чаще всего отмечают раннее метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и гематогенные метастазы в печень и надпочечники [4, 5]. В наших наблюдениях при обращении у пациентов отмечалось множественное поражение средостенных и забрюшинных лимфатических узлов. В одном случае, кроме этого, имелись множественные метастазы в печень.

Проблема эффективного лечения МРП связана с редкостью данной патологии, отсутствием клинических рекомендаций, стратегия лечения, как правило, зависит от объективного состояния пациента. Н.Н. Wang et al. показали, что хирургическое лечение МРП приводит к снижению продолжительности жизни по сравнению с ХЛТ. Первичная операция с адьювантным лечением или без него привела к неудовлетворительным результатам [6]. М.В. Meng et al. продемонстрировали схожие результаты, по их данным, МРП лучше всего реагирует на мультимодальное лечение, включающее химиотерапию в сочетании с лучевой терапией [7]. В целом, по данным литературы, химиолучевое лечение МРП дает наибольшую медиану выживаемости, равную 45 мес [4]. В наших наблюдениях одному пациенту проведена ХЛТ с положительным эффектом в виде уменьшения размеров основного опухолевого очага, регрессии дисфагии. Во втором наблюдении паллиативная лучевая терапия проводилась с целью уменьшения размеров образования и купирования болевого синдрома, назначение одновременной химиолучевой терапии расценено как нецелесообразное и ввиду тяжести пациента было сопряжено с развитием тяжелых осложнений.

Стандартно схемы химиотерапии при лечении мелкоклеточного рака основаны на применении платины с комбинацией других химиопрепаратов (этопозид, иринотекан, доцетаксел) [8]. Таким образом, при лечении МРП используются такие же схемы, как и при лечении мелкоклеточного рака легкого, и в исследованиях продемонстрирована их эффективность [9]. Использование доксорубицина, винкристина и циклофосфида возможно во второй линии химиотерапии [10]. Несмотря на успехи в иммунотерапии рака пищевода, все достижения связаны с лечением преимущественно плоскоклеточных форм данной опухоли [11].

Использование ингибитора PD-L1 (дурвалумаб 1500 мг) и схемы химиотерапии ЕС (этопозид и карбоплатин) стало новым стандартом первой линии терапии мелкоклеточного рака легкого, в литературе показано увеличение 12-месячной выживаемости без прогрессирования при использовании ингибиторов PD-L1 + ЕС по сравнению с ЕС – 18 vs 5 % [12]. Аналогичные результаты получены отечественными и зарубежными исследователями при комбинации химиотерапии с иммунопрепаратом атезолизумаб. В исследовании С.В. Гамаюнова и соавт. продемонстрировано увеличение общей и безрецидивной выживаемости при мелкоклеточном раке легкого при использовании химиотерапии в сочетании с атезолизумабом [13]. К сожалению, применение иммунотерапии при лечении МРП ограничено малым количеством зарубежных исследований и вследствие этого отсутствием в российских клинических рекомендациях ее использования при лечении внелегочных локализаций мелкоклеточного рака.

Согласно метаанализу Al Mansoor et al., общая выживаемость при МРП в зависимости от возраста на момент постановки диагноза для пациентов в возрасте 50 лет и моложе составляла 17,2 мес, для пациентов старше 50 лет – 9,2 мес ($p < 0,005$) [14]. Стадия опухолевого процесса рассматривается как ключевой прогностический фактор выживаемости. При МРП I–IIA стадии медиана выживаемости у пациентов, которым выполнено хирургическое вмешательство, составляет 29 мес по сравнению с 17,4 мес у неоперированных больных. У паци-

ентов с МРП IIВ–III стадии, получавших комплексное химиолучевое лечение, медиана общей выживаемости составляет 13,0 мес, у пациентов без лечения – 6,1 мес. Химиолучевое лечение у данной категории пациентов повышает медиану общей выживаемости до 25,7 мес, в то время как у тех, кто был оперирован и получал адъювантную химиотерапию, медиана общей выживаемости составила 12,3 мес. Медиана общей выживаемости при МРП IV стадии у пациентов, получавших химиотерапию, в 3 раза выше, чем при симптоматическом лечении [15]. В наших наблюдениях у пациента с МРП IV стадии срок наблюдения составил 9 мес, у второго пациента с МРП III стадии срок наблюдения на момент представления статьи составляет 6 мес, без признаков прогрессирования на фоне лечения.

Таким образом, первичный мелкоклеточный рак пищевода представляет собой сложную клиническую проблему, которая требует мультидисциплинарного подхода в лечении, а также дальнейшего поиска оптимальных схем терапии, включая исследование по оценке эффективности применения иммунотерапии.

Заключение

Мелкоклеточный рак пищевода является редкой гистологической формой с неблагоприятным прогнозом. Химиолучевое лечение с использованием платиносодержащих схем химиотерапии позволяет добиться стабилизации опухолевого процесса и контроля над заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мамонтов А.С., Франк Г.А., Кузнецов В.В. Мелкоклеточный рак пищевода. Российский онкологический журнал. 2005; (1): 52–4. [Mamontov A.S., Frank G.A., Kuznetsov V.V. Small cell cancer of the esophagus. Russian Oncological Journal. 2005; (1): 52–4. (in Russian)].
2. Gollard R., Ellis C., VanderHarten C. Small cell/neuroendocrine tumors of the esophagus: presentation of two cases and review of the literature. *Tumori*. 2010; 96(5): 780–3. doi: 10.1177/030089161009600524.
3. Wu Z., Ma J.Y., Yang J.J., Zhao Y.F., Zhang S.F. Primary small cell carcinoma of esophagus: report of 9 cases and review of literature. *World J Gastroenterol*. 2004; 10(24): 3680–2. doi: 10.3748/wjg.v10.i24.3680.
4. Alfayez M. Primary small cell oesophageal carcinoma: A retrospective study of different treatment modalities. *World J Clin Oncol*. 2020; 11(10): 836–43. doi: 10.5306/wjco.v11.i10.836.
5. Miao H., Li R., Chen D., Hu J., Chen Y., Wen Z. Survival outcomes and prognostic factors of primary small cell carcinoma of the esophagus. *J Thorac Dis*. 2021; 13(5): 2790–802. doi: 10.21037/jtd-20-3334.
6. Wang H.H., Zaorsky N.G., Meng M.B., Wu Z.Q., Zeng X.L., Jiang B., Jiang C., Zhao L.J., Yuan Z.Y., Wang P. Multimodality therapy is recommended for limited-stage combined small cell esophageal carcinoma. *Oncotargets Ther*. 2015; 8: 437–44. doi: 10.2147/OTT.S76048.
7. Meng M.B., Zaorsky N.G., Jiang C., Tian L.J., Wang H.H., Liu C.L., Wang J., Tao Z., Sun Y., Wang J., Pang Q.S., Zhao L.J., Yuan Z.Y., Ping W. Radiotherapy and chemotherapy are associated with improved outcomes over surgery and chemotherapy in the management of limited-stage small cell esophageal carcinoma. *Radiother Oncol*. 2013; 106(3): 317–22. doi: 10.1016/j.radonc.2013.01.008.
8. Wu Y.H., Zhang K., Chen H.G., Wu W.B., Li X.J., Zhang J. Primary small cell esophageal carcinoma, chemotherapy sequential immunotherapy: A case report. *World J Clin Cases*. 2021; 9(22): 6478–84. doi: 10.12998/wjcc.v9.i22.6478.
9. Ji A., Jin R., Zhang R., Li H. Primary small cell carcinoma of the esophagus: progression in the last decade. *Ann Transl Med*. 2020; 8(7): 502. doi: 10.21037/atm.2020.03.214.
10. Akiyama Y., Iwaya T., Shioi Y., Endo F., Chiba T., Otsuka K., Nitta H., Koeda K., Mizuno M., Uesugi N., Kimura Y., Sasaki A. Effectiveness of neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and irinotecan followed by surgery on small-cell carcinoma of the esophagus: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015; 17: 121–5. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.11.005.
11. Kakeji Y., Oshikiri T., Takiguchi G., Kanaji S., Matsuda T., Nakamura T., Suzuki S. Multimodality approaches to control esophageal cancer: development of chemoradiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy. *Esophagus*. 2021; 18(1): 25–32. doi: 10.1007/s10388-020-00782-1.
12. Pacheco J.M. Immunotherapy for extensive stage small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2020; 12(10): 6212–24. doi: 10.21037/jtd.2020.01.37.
13. Гамаюнов С.В., Шегурова М.М., Овчинникова Е.Г., Шумская И.С., Клейментьева Т.П. Опыт применения атезолизумаба в комбинированной терапии мелкоклеточного рака легкого: анализ собственных данных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2022; 11(3): 36–40. [Gamayunov S.V., Shegurova M.M., Ovchinnikova E.G., Shumskaya I.S., Kleimyentyeva T.P. Experience with atezolizumab combination therapy for small cell lung cancer: analysis of the authors' own data. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2022; 11(3): 36–40. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog20221103136.
14. Al Mansoor S., Ziske C., Schmidt-Wolf I.G. Primary small cell carcinoma of the esophagus: patient data metaanalysis and review of the literature. *Ger Med Sci*. 2013; 11. doi: 10.3205/000180.
15. Zou B., Li T., Zhou Q., Ma D., Chen Y., Huang M., Peng F., Xu Y., Zhu J., Ding Z., Zhou L., Wang J., Ren L., Yu M., Gong Y., Li Y., Chen L., Lu Y. Adjuvant Therapeutic Modalities in Primary Small Cell Carcinoma of Esophagus Patients: A Retrospective Cohort Study of Multicenter Clinical Outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(17). doi: 10.1097/MD.0000000000003507.

Поступила/Received 26.03.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 06.05.2024

Принята к публикации/Accepted 30.05.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тонеев Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, торакальный хирург хирургического отделения торакальной онкологии, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 2236-3277. ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Фирстов Артемий Алексеевич, ординатор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, факультет стоматологии, фармации и последипломного медицинского образования, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0000-0002-2551-9795.

Нуретдинов Данир Ильдарович, студент 5-го курса медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0009-0005-5858-6571.

Савенко Елизавета Юрьевна, студентка 5-го курса, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0009-0008-8263-9882.

Анохина Екатерина Павловна, онколог отделения химиотерапии № 1, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 7287-5667. ORCID: 0000-0002-8121-4654.

Мартынов Александр Александрович, заведующий хирургическим торакальным отделением, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 6726-7147. ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Карабанова Юлия Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 5413-8270. ORCID: 0000-0002-7499-2650.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тонеев Евгений Александрович: концепция и дизайн исследования, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Фирстов Артемий Алексеевич: анализ полученных данных, написание текста статьи.

Нуретдинов Данир Ильдарович: сбор и обработка материалов, обзор литературы.

Савенко Елизавета Юрьевна: сбор материала, написание текста статьи.

Анохина Екатерина Павловна: анализ полученных данных, внесение окончательной правки.

Мартынов Александр Александрович: сбор материала, написание текста статьи.

Карабанова Юлия Анатольевна: сбор материала, написание текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие

От пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания согласия пациентом М.: 15.02.2024; пациентом А.: 18.11.2022).

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny A. Toneev, MD, PhD, Thoracic Surgeon, Department of Thoracic oncology, Ulyanovsk Regional Oncology Center; Associate Professor, Surgery Department, T.Z. Biktimirov Medical Faculty, Institute of Medicine, Ecology, and Physical Education, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). Email: e.toneev@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Artemii A. Firstov, Resident of the Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Intensive Care, Urology, Traumatology, and Orthopedics, Faculty of Dentistry, Pharmacy, and Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, Ecology, and Physical Education, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0002-2551-9795.

Danir I. Nuretdinov, 5th-year student of the T.Z. Biktimirov Medical Faculty, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0009-0005-5858-6571.

Elizaveta Yu. Savenko, 5th year student, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0009-0008-8263-9882.

Ekaterina P. Anokhina, MD, Oncologist, Chemotherapy Department No 1, Ulyanovsk Regional Oncology Center (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0002-8121-4654.

Alexander A. Martynov, MD, Head of the Surgical Thoracic Department, Ulyanovsk Regional Oncology Center (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Yulia A. Karabanova, MD, PhD, Head of Pathology Department, Ulyanovsk Regional Oncology Center (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7499-2650.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Evgeny A. Toneev: concept and design of the study, analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Artemii A. Firstov: analysis of the data obtained, writing of the text.

Danir I. Nuretdinov: collection and processing of materials, literature review.

Elizaveta Yu. Savenko: data collection, writing of the manuscript.

Ekaterina P. Anokhina: data analysis, final editing

Alexander A. Martynov: data collection, writing of the manuscript.

Yulia A. Karabanova: data collection, writing of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journals (date of signing the consent by patient M.: 02/15/2024; by patient A.: 18/11/2022).