

Для цитирования: Афанасьев С.Г., Азовский Д.И., Ронин Я.С., Волков М.Ю., Августинович А.В., Безгодова Н.В., Черемисина О.В., Ермоленко Р.В., Фролова И.Г. Случай успешного хирургического лечения метастатического рака Фатерова соска и протоковой карциномы дистальных отделов поджелудочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(4): 194–203. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-4-194-203

For citation: Afanasyev S.G., Azovsky D.I., Ronin Ya.S., Volkov M.Yu., Avgustinovich A.V., Bezgodova N.V., Cheremisina O.V., Ermolenko R.V., Frolova I.G. Successful surgical treatment of metachronous carcinoma of the appulla of Vater and ductal carcinoma of the distal parts of the pancreas: A case report. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(4): 194–203. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-4-194-203

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАХРОННОГО РАКА ФАТЕРОВА СОСКА И ПРОТОВОКОЙ КАРЦИНОМЫ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Г. Афанасьев¹, Д.И. Азовский¹, Я.С. Ронин², М.Ю. Волков¹,
А.В. Августинович¹, Н.В. Безгодова¹, О.В. Черемисина¹, Р.В. Ермоленко¹,
И.Г. Фролова¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Актуальность. В настоящее время отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты случаев первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) как в виде синхронных, так и метастатических новообразований. Однако метастатические полинеоплазии органов панкреато-билиарной системы достаточно редко встречаются в клинической практике, случаи успешного лечения ПМЗО этой локализации носят эксклюзивный характер. **Описание клинического случая.** Пациент К. находился под наблюдением в абдоминальном отделении НИИ онкологии Томского НИМЦ с сентября 2014 г., когда ему была диагностирована аденокарцинома Фатерова соска T2N0M0, стадия Ib и выполнена радикальная операция в объеме гастропанкреато-дуоденальной резекции с формированием панкреатогастроанастомоза. Послеоперационный период протекал без осложнений. При динамическом наблюдении в течение 6,5 лет признаков прогрессирования заболевания не отмечалось. При контрольном обследовании в условиях НИИ онкологии Томского НИМЦ в апреле 2021 г. выявлено объемное образование дистальных отделов культи поджелудочной железы, которое не имело клинически значимой манифестации. Диагноз ПМЗО подтвержден путем трансгастральной биопсии под контролем эндоУЗИ, гистологически и по данным иммуногистохимического исследования: недифференцированная протоковая карцинома поджелудочной железы. С учетом распространенности и локализации метастатической опухоли была выполнена экстирпация культи поджелудочной железы с резекцией задней стенки желудка и спленэктомией. Послеоперационный период протекал без осложнений, проводилась заместительная терапия экзокринных нарушений и индивидуальная коррекция углеводного обмена. При дальнейшем наблюдении по месту жительства через 15 мес после операции выявлено метастатическое поражение печени, назначенная паллиативная химиотерапия оказалась неэффективной, пациент скончался через 6 мес от прогрессирования заболевания. Продолжительность жизни после первой операции составила 99 мес, после второй операции – 21 мес. **Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует редкий вариант метастатического рака Фатерова соска и культи поджелудочной железы, которые возникли с интервалом в 6,5 лет, по поводу каждого из новообразований удалось выполнить радикальные операции. Общая продолжительность жизни пациента от начала заболевания составила 99 мес.

Ключевые слова: метастатические полинеоплазии, рак Фатерова соска, рак дистальных отделов поджелудочной железы, хирургическое лечение.

SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF METACHRONOUS CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER AND DUCTAL CARCINOMA OF THE DISTAL PARTS OF THE PANCREAS: A CASE REPORT

S.G. Afanasyev¹, D.I. Azovsky¹, Ya.S. Ronin², M.Yu. Volkov¹,
A.V. Avgustinovich¹, N.V. Bezgodova¹, O.V. Cheremisina¹, R.V. Ermolenko¹,
I.G. Frolova¹

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

²Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russia

Abstract

Background. Currently, there is a steady trend towards an increase in the incidence of both synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors (MPMT). However, metachronous polyneoplasia of the pancreatobiliary tract is relatively rare, and there have been very few reports on successful treatment of this malignancy. **Case presentation.** In September 2014, the patient K. was diagnosed with adenocarcinoma of the ampulla of Vater (T2N0M0, stage Ib) and underwent gastropancreatoduodenal resection with the creation of pancreatic-gastric anastomosis at the Abdominal Department of Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. There were no complications in the postoperative period. At a 6.5-year follow-up, no evidence of disease progression was found. In April 2021, a follow-up examination conducted at the Cancer Research Institute revealed a large lesion on the distal part of the pancreatic stump with no clinically significant manifestations. Diagnosis of MPMT was confirmed by transgastric endoscopic ultrasound-guided biopsy. Histological and immunohistochemical examinations revealed undifferentiated ductal carcinoma of the pancreas. Considering the metachronous tumor localization, pancreatic stump extirpation with resection of the posterior wall of the stomach and splenectomy was performed. No complications occurred in the postoperative period. The patient received replacement therapy for exocrine pancreatic insufficiency and individual correction of carbohydrate metabolism. At a 15-month follow-up, liver metastases were detected, and palliative chemotherapy was administered. The patient died 6 months later due to disease progression. The survival time was 99 months after the first surgery and 21 months after the second surgery. **Conclusion.** We report a rare case of metachronous cancers of the ampulla of Vater and pancreatic stump developed with an interval of 6.5 years. The patient underwent successful curative resections consecutively. The overall survival time from the date of diagnosis was 99 months.

Key words: metachronous polyneoplasia, ampulla of Vater cancer, distal pancreatic cancer, surgical treatment.

Введение

Первично-множественные злокачественные образования (ПМЗО) определяются наличием двух или более гистологически различных злокачественных опухолей, в том числе в одном и том же органе, не связанных с рецидивом, метастазированием или местным распространением. Различают синхронные и метакронные ПМЗО в зависимости от времени диагностики первичного и последующего злокачественного новообразования (ЗНО) – в сроки менее и более 6 мес соответственно. В настоящее время повсеместно отмечается увеличение числа случаев полинеоплазий [1, 2]. В Российской Федерации в 2023 г. впервые выявлено 77 433 ПМЗО, что составило 11,5 % от всех впервые выявленных ЗНО, тогда как в 2022 г. – 68 165 и 10,9 %, в 2019 г. – 59 675 и 9,3 % соответственно. Чаще

встречаются метакронные первично-множественные злокачественные новообразования; синхронные полинеоплазии в 2023 г. составили 28,7 % от всех случаев ПМЗО (в 2022 г. – 26,5 %, в 2019 г. – 25,6 %) [3, 4].

Данные обстоятельства связаны как с совершенствованием методов диагностики и лечения онкологических больных, что обеспечивает улучшение отдаленных результатов и увеличение продолжительности жизни радикально пролеченных пациентов, так и с изменением условий окружающей среды, старением населения. Среди возможных этиологических факторов ПМЗО выделяют генетические изменения, вирусную инфекцию, а также перенесенные ранее комбинированные методы лечения, включая лучевую терапию и химиотерапию [5, 6].

Ряд авторов указывают, что у больных с метакронными ПМЗО первой опухоли чаще выявлялись новообразования с относительно благоприятным прогнозом течения заболевания или с более ранними стадиями. Так, по данным отечественных и зарубежных авторов, у радикально пролеченных пациентов с «ранним» раком желудка частота метакронного рака различных локализаций составила от 10,9 до 15,4 %, при сроках динамического наблюдения от 1–2 до 24–31 года после операции [7–9]. Среди вторых опухолей преобладают наиболее часто встречающиеся новообразования, такие как рак молочной железы, рак легкого, рак толстой кишки, рак желудка, рак предстательной железы, однако следует отметить, что в этом списке может быть представлена злокачественная опухоль любой локализации. Для ряда ПМЗО прослеживается определенная зависимость по более частому одновременному или последовательному поражению различных отделов одной функциональной системы организма, например первично-множественные новообразования верхних дыхательных путей и бронхиального дерева или синхронные/метакронные злокачественные новообразования ободочной кишки, что связано с общим эмбриогенезом и схожей ультраструктурой этих органов [10, 11]. В то же время в литературе достаточно много сообщений об успешном лечении больных с ПМЗО 3 и более локализаций с поражением различных, функционально не связанных между собой органов [12–14].

По данным литературы, частота ПМЗО при злокачественных новообразованиях, поражающих органы билиопанкреатодуоденальной зоны, в основном оценивается для рака поджелудочной железы (РПЖ) и варьирует в широких пределах – от 1,7 до 14,4–20,1 %, что связано как с меньшей встречаемостью новообразований данной локализации, так и с неблагоприятным прогнозом при РПЖ [15, 16]. Первичный рак Фатерова соска является значительно более редкой опухолью, составляя 0,2–2 % среди всех опухолей пищеварительного тракта и примерно 6–20 % среди периапулярных ЗНО. Ежегодно в Российской Федерации выявляется 5–6 первичных случаев рака Фатерова соска на 1 млн жителей [17]. Данные о частоте ПМЗО при раке Фатерова соска нам обнаружить не удалось. В доступной литературе описаны единичные случаи метакронного РПЖ и злокачественных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны других локализаций. Сообщалось о нескольких случаях ПМЗО поджелудочной железы с предшествующим опухолевым поражением билиарного тракта, в частности с первичным раком желчного пузыря и общего желчного протока [18–20]. При этом нам встретилось только одно сообщение японских авторов о лечении больной, первично оперированной по поводу рака Фатерова соска в объеме панкреатодуоденальной резекции, с

метакронным раком культи поджелудочной железы [21]. В связи с редкостью мы полагаем, что наше наблюдение больного с аналогичной клинической ситуацией представляет большой интерес.

Клинический случай

Больной К., 1949 г.р., обратился в клинику НИИ онкологии Томского НИМЦ в сентябре 2014 г. с жалобами на периодические боли в правом подреберье и эпигастрии, частую диарею, общую утомляемость, на момент обращения признаков желтухи не было. Из анамнеза: 13.08.14 по месту жительства (пациент постоянно проживает в Республике Казахстан) в порядке «скорой помощи» по поводу механической желтухи выполнена паллиативная операция в объеме наложения разгрузочного холецистоэнтероанастомоза с межкишечным анастомозом по Брауну. После купирования явлений механической желтухи для дальнейшего специального лечения пациент обратился в НИИ онкологии Томского НИМЦ.

По данным обследования клиничко-лабораторные показатели на момент обращения были в пределах референсных значений. При спиральной компьютерной томографии органов брюшной области с внутривенным контрастированием (9.09.14): в области Фатерова соска определялось объемное образование, до 30 мм в диаметре, полностью перекрывающее просвет холедоха (рис. 1), вирсунгов проток дилатирован, внутривисочные желчные протоки не расширены, имеется соустье между дном желчного пузыря и петлей тощей кишки. Заключение: опухоль Фатерова соска, стеноз терминального отдела общего желчного протока, состояние после формирования разгрузочного

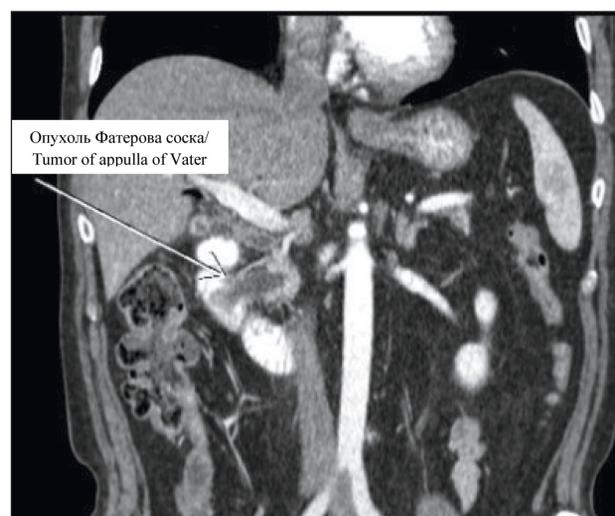


Рис. 1. КТ органов брюшной полости. В проекции Фатерова соска определяется объемное образование диаметром до 30 мм. Образование отмечено стрелкой. Примечание: снимок выполнен атворами

Fig. 1. CT scan of the abdominal organs. In the projection of Vater's nipple a tumor with a diameter of up to 30 mm is determined. Vater's nipple tumor is marked on arrow.

Note: created by the authors

холецистоэнтероанастомоза. При видеогастродуоденоскопии (10.09.14) значимых изменений со стороны желудка и пищевода не выявлено; в двенадцатиперстной кишке, в зоне большого дуоденального соска (БДС) выявлено опухолевидное образование на широком основании, дольчатого строения, ярко-красного цвета, диаметром до 30 мм, обильно кровоточащее при контакте с эндоскопом и при биопсии, на фоне опухоли структуры БДС не дифференцируется. Заключение: опухоль Фатерова соска. По данным гистологического исследования биопсийного материала (№№ 20963–69, 18.09.14): высокодифференцированная аденокарцинома. По данным рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ брюшной полости: без признаков отдаленного метастазирования. По результатам обследования установлен следующий клинический диагноз: Рак Фатерова соска Ib стадии (cT2N0M0), принято решение о хирургическом лечении.

После стандартной предоперационной подготовки 23.09.14 выполнена радикальная операция в объеме пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции, включая холецистэктомию «от дна» с краевой резекцией тощей кишки в зоне ранее сформированного разгрузочного холецистоэнтероанастомоза, с формированием холедохоюноанастомоза и анастомоза «на потерянном дренаже» между культей поджелудочной железы и задней стенкой желудка, с сохранением ранее сформированного межтонкокишечного анастомоза по Брауну. Послеоперационный период протекал без особенностей. Выписан в удовлетворительном состоянии на 20-е сут после операции.

По данным гистологического исследования операционного материала (№№: № 21634–670/14,

30.09.14): высокодифференцированная аденокарцинома Фатерова соска с ростом в пределах слизистой оболочки с очаговой инвазией во внутренний мышечный слой, с инвазией в устье общего желчного протока (рис. 2). Вне опухоли стенка кишки обычного строения. Подлежащая ткань поджелудочной железы обычного строения, с неравномерной атрофией долек. Лимфатические узлы – без особенностей. С учетом результатов гистологического исследования окончательный диагноз: Рак Фатерова соска Ib стадии (pT2N0M0). С учетом распространенности процесса рекомендовано динамическое наблюдение.

Больной регулярно проходил контрольные обследования по месту жительства и 1 раз в год в условиях НИИ онкологии, при которых до 2021 г. признаков прогрессирования заболевания не выявлялось. В апреле 2021 г. при очередном контрольном обследовании в НИИ онкологии Томского НИМЦ выявлено объемное образование дистальных отделов культи поджелудочной железы, которое не имело клинически значимой манифестации. При УЗИ органов брюшной полости (6.04.21) с последующей спиральной компьютерной томографией органов брюшной области с внутривенным контрастированием (9.04.21): в проекции хвоста поджелудочной железы определялось объемное образование, размерами 35×26 мм, с нечеткими контурами, без признаков инвазии в смежные анатомические структуры.

Для верификации диагноза и исключения/подтверждения рецидива заболевания выполнено эндо-УЗИ (14.04.21), при котором в проекции хвоста оставшейся части поджелудочной железы обнаружено гипозоженное образование, размера-

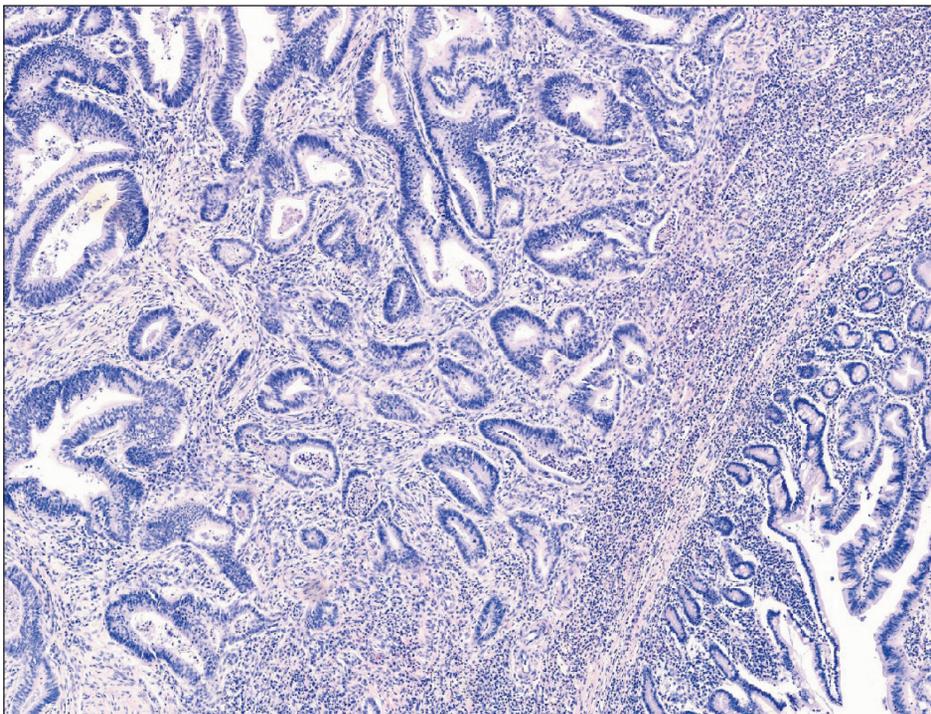


Рис. 2. Микрофото. Рак Фатерова соска. Высокодифференцированная аденокарцинома. Окраска гематоксилином и эозином, ×20.

Примечание: микрофото выполнено авторами
Fig. 2. Microphoto. Carcinoma of the appulla of Vater. Well-differentiated adenocarcinoma. Hematoxylin and eosin staining, ×20. Note: created by the authors

ми 35×25 мм, с неровными нечеткими контурами, но не выходящее за пределы паренхимы органа; под контролем эндоУЗИ выполнена трансгастральная тонкоигольная биопсия опухоли. При гистологическом исследовании биопсийного материала (№№ 9141–47/21, 19.04.2021): недифференцированная протоковая карцинома поджелудочной железы. Для уточнения диагноза выполнено иммуногистохимическое исследование (№ 462/21) с использованием иммуноштейнера Leica Bond Max на срезах с парафинового блока № 9144/21 и 9147/21: в опухолевых клетках отмечалось яркое диффузное окрашивание с антителом Cytokeratine 19 (клон b170, Leica), отсутствовало окрашивание с антителами CD 56 (клон 123C3, Dako), Chromogranin A (клон 5P7, Leica), Synaptophysin (клон 27G12, Leica). Заключение: гистологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствуют недифференцированной карциноме поджелудочной железы. С учетом полученных данных рецидивный характер данного новообразования был исключен, подтверждено наличие метакрионной полинеоплазии в поджелудочной железе.

При дополнительном клинико-инструментальном обследовании признаков отдаленного метастазирования не выявлено. Установлен следующий клинический диагноз: ПМЗО. Метахронная протоковая карцинома дистальных отделов культы поджелудочной железы Ib стадии (cT2N0M0); Рак Фатерова соска Ib стадии (pT2N0M0), пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция от 23.09.14. Решением онкологического консилиума рекомендовано хирургическое лечение в объеме экстирпации культы поджелудочной железы.

На предоперационном этапе коррекции сопутствующей патологии не потребовалось, но с учетом планируемого объема оперативного вмешательства

с неизбежной потерей продукции эндогенного инсулина в послеоперационном периоде накануне операции проведена консультация эндокринолога с целью выбора необходимых препаратов для заместительной терапии. Радикальная операция проведена 28.04.21 в объеме панкреатэктомии со спленэктомией, с парциальной резекцией задней стенки желудка в зоне ранее сформированного панкреатогастроанастомоза, лимфодиссекции. Макропрепарат: удаленная культя поджелудочной железы, в дистальных отделах которой имеется опухоль диаметром до 2,5 см, макроскопически признаков опухолевой инвазии окружающих тканей и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов не выявлено. Уже с 1-х сут после операции начата заместительная терапия утраченной эндокринной функции поджелудочной железы. Для коррекции гипергликемии больному вводились аналоги инсулинов человека ультракороткого и пролонгированного действия в интенсифицированном режиме, подбор доз препаратов проводился с учетом ежедневного мониторинга гликемии и согласно повторным консультациям эндокринолога. На 2-е сут после операции больной переведен из палаты интенсивной терапии в профильное отделение, энтеральное питание начато с 3-х сут послеоперационного периода в сочетании с поддерживающей терапией полиферментными препаратами во время каждого приема пищи. Дальнейшее течение послеоперационного периода без особенностей.

Гистологическое исследование операционного материала (№ 12167–98/21, 6.05.21): инвазивная протоковая карцинома поджелудочной железы High-grade с инвазией в прилежащую клетчатку (рис. 3), с участками периневрального роста, очагами некроза. Исследованные лимфатические

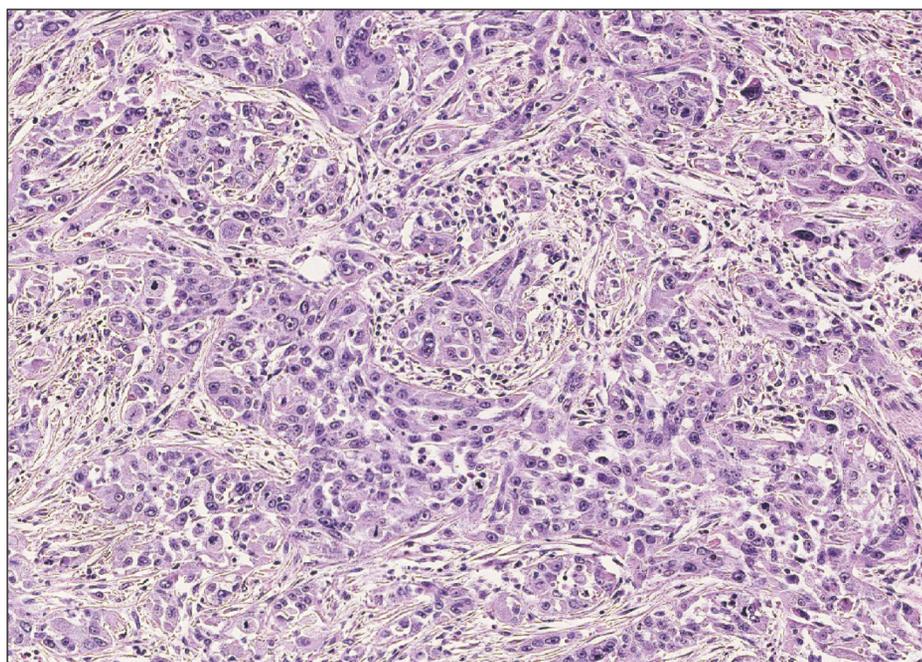


Рис. 3. Микрофото. Метахронный рак дистальных отделов культы поджелудочной железы. Недифференцированный протоковый рак поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином, ×20. Примечание: микрофото выполнено авторами Fig. 3. Microphoto. Metachronous cancer of the ductal distal parts of the remnant of the pancreas. Undifferentiated ductal carcinoma of the pancreas. Hematoxylin and eosin staining, ×20. Note: created by the authors

узлы (8 шт.) без метастатического поражения. В ткани поджелудочной железы вне опухоли – выраженный склероз, воспалительная инфильтрация. Окончательный диагноз: ПМЗО. Метакхронный рак дистальных отделов культи поджелудочной железы Ib стадии (cT2N0M0); Рак Фатерова соска Ib стадии (pT2N0M0), пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция от 23.09.14. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сут послеоперационного периода. С учетом возраста (71 год на момент второй операции), объема выполненной операции (тотальная панкреатэктомия) и распространенности метакхронной опухоли (pT2N0M0) решением онкологического консилиума рекомендовано динамическое наблюдение.

При дальнейшем наблюдении по месту жительства через 15 мес после тотальной панкреатэктомии выявлено метастатическое поражение печени, верифицированное как прогрессирование протоковой карциномы поджелудочной железы. Назначенная и проводимая по месту жительства паллиативная химиотерапия оказалась неэффективной, пациент скончался через 6 мес от прогрессирования заболевания. Продолжительность жизни после первой операции составила 99 мес, после второй операции – 21 мес.

Обсуждение

В настоящее время лечение больных со злокачественными полинеоплазиями является актуальной проблемой клинической онкологии, что, с одной стороны, обусловлено неуклонным ростом уровня заболеваемости ПМЗО, с другой, – трудностями, возникающими на пути реализации радикального лечения. Сейчас случаи ПМЗО не относятся к редкой патологии, поскольку они встречаются более чем у 10 % онкологических больных, чаще всего в виде метакхронных процессов [3, 4, 18, 20]. Считается, что вероятность выявления вторых и последующих опухолей у пациентов, получивших радикальное лечение, примерно в 1,3–5 раз выше, чем у лиц, которые ранее не попадали в поле зрения онкологов [15]. Определенные трудности возникают при необходимости оперативного лечения второй опухоли в ранее оперированном органе, поскольку после радикальной резекции любого объема неизбежно возникает функциональная недостаточность, иногда лимитирующая выполнение повторного хирургического вмешательства. Кроме того, при развитии ПМЗО в культе резецированного органа в отдаленные сроки после радикальной операции возникает закономерный вопрос о природе второй опухоли – рецидив или самостоятельное новообразование, – который не всегда удается решить даже с использованием современных патоморфологических методов [22].

Все вышеизложенное более чем актуально для ПМЗО, поражающих органы билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ). Данное сочетание

злокачественных новообразований достаточно редко встречается в клинической практике, в литературе описаны единичные наблюдения, которые в основном представлены мультицентричными опухолями самой поджелудочной железы. Максимальные серии успешного лечения данной категории больных не превышают 12 случаев [22, 23]. Это связано и с относительно редкой встречаемостью ЗНО данной локализации, в Российской Федерации в 2023 г. первичный рак поджелудочной железы, самая распространенная опухоль органов БПДЗ, составил 3 % от всех первичных случаев злокачественных новообразований у мужчин (10-е ранговое место) и 2,8 % – у женщин (13-е ранговое место) [3]. Опухоли других локализаций в БПДЗ встречаются гораздо реже, в связи с этим не все они включаются в национальные статистические отчеты. Кроме того, многие первичные опухоли БПДЗ, прежде всего рак поджелудочной железы, отличаются агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. При нерезектабельном РПЖ средняя продолжительность жизни составляет ~6–7 мес, после радикального хирургического лечения показатели общей 5-летней выживаемости колеблются в пределах от 0 до 30 %, следует отметить, что опухоли поджелудочной железы, поражающие дистальные отделы органа, обладают худшими прогнозом [24]. Напротив, первичный рак Фатерова соска отличается достаточно благоприятным прогнозом, что обусловлено как биологическими особенностями опухоли, так и достаточно ранней клинической манифестацией, вызванной стенозом терминального отдела холедоха, даже при небольшом объеме опухоли [25], что наглядно демонстрирует представленное наблюдение. В итоге, небольшой объем клинических данных пока не позволяет сформулировать клинические рекомендации по лечению больных со злокачественными полинеоплазиями, поражающими органы БПДЗ, решение в каждом конкретном случае приходится принимать индивидуально, исходя из создавшейся клинической ситуации.

Уникальность представленного наблюдения обусловлена сочетанием первичной аденокарциномы Фатерова соска с протоковой карциномой дистальных отделов поджелудочной железы, развившейся через 6,5 лет в культе оперированного органа. В доступной литературе мы встретили только одно подобное наблюдение японских авторов, в котором метакхронный РПЖ (гистологически – внутрипротоковая папиллярно-муцинозная аденокарцинома) возник у 72-летней женщины через 3,5 года после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции, выполненной по поводу рака Фатерова соска, развившегося на фоне муцинозной аденомы [21]. Так же, как и в нашем клиническом наблюдении, данные морфологического исследования позволили подтвердить ПМЗО, поскольку у обеих опухолей был различный гистотип. Однако У.

Gotoh et al. (2019) [22] считают, что в ряде случаев бывает трудно определить, является ли второе поражение поджелудочной железы метакронным мультифокальным процессом или представляет собой местный рецидив. Авторы провели мутационный и иммуногистохимический анализ 4 основных генов (*KRAS*, *TP53*, *CDKN2A*, *SMAD4*) у 12 пациентов, перенесших панкреатэктомию по поводу второй опухоли в культе поджелудочной железы, ранее резецированной по поводу ЗНО. В итоге, у 4 больных, включенных в исследование, мутационный профиль в обоих новообразованиях совпал, что позволило говорить о рецидиве заболевания, у 8 больных – различался, что свидетельствовало о наличии ПМЗО.

Обсуждая возможности радикального лечения ПМЗО с метакронным поражением поджелудочной железы, следует обратить внимание на следующий аспект данной проблемы – панкреатодуоденальная резекция (ПДР) относится к категории наиболее сложных радикальных операций, послеоперационный период при которых сопряжен с высоким риском тяжелых постхирургических осложнений. Современные хирургические технологии и методики периоперационного сопровождения позволили существенно снизить уровень послеоперационных осложнений до 15–30 % и хирургической летальности до 1–5 % [27]. Однако у многих больных, успешно перенесших ПДР, в отдаленные сроки после операции наблюдаются значимые функциональные нарушения, связанные с обширным объемом резекции и обусловленные дефицитом как эндокринной, так и экзокринной функции поджелудочной железы, что усиливает коморбидность. Однако при метакронном процессе в культе оперированной поджелудочной железы приходится пренебрегать риском прогрессирования функциональной недостаточности, поскольку в этом случае радикальная операция подразумевает тотальную панкреатэктомию (ТПЭ) с полной утратой экзо- и эндокринной функции органа [28, 29].

До недавнего времени экстирпация культи поджелудочной железы была достаточно редкой операцией, сопровождалась высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности и в основном выполнялась как «операция спасения» по поводу тяжелых осложнений, возникших после ПДР, таких как недостаточность панкреатодигестического анастомоза и/или аррозивных панкреатогенных кровотечений, либо по причинам,

возникшим «по ходу выделения панкреатодуоденального комплекса» [30]. Совершенствование хирургических технологий существенно расширило объем показаний и частоту ТПЭ, в большинстве случаев операция выполняется по поводу мультицентричных ЗНО или обширном опухолевом поражении поджелудочной железы, в том числе когда не удастся добиться «чистого» края резекции. Однако ТПЭ остается сложным оперативным вмешательством, в большинстве случаев она выполняется в высокоспециализированных клиниках, которые к настоящему времени располагают опытом более 40–60 подобных вмешательств. В настоящее время в высокопотоковых хирургических центрах доля подобных операций среди всех вмешательств на поджелудочной железе составляет 6,7–16,9 %, уровень послеоперационных осложнений не превышает 39–43,5 %, хирургических, в течение 30 дней после операции, – 5,8–8,7 % [28, 30]. При этом доля ТПЭ, выполняемых по поводу рецидива или метакронного рака в культе поджелудочной железы, колеблется в пределах 10 %. Применение адекватных терапевтических технологий, направленных на персонифицированное замещение утраченной функции поджелудочной железы, позволяет успешно нормализовать углеводный обмен и обеспечить удовлетворительное качество жизни в отдаленные сроки [29, 31]. В представленном клиническом наблюдении предоперационное планирование заместительной терапии и адекватное периоперационное сопровождение обеспечили успешное течение послеоперационного периода.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкий вариант метакронного рака Фатерова соска и культи поджелудочной железы, которые возникли с интервалом в 6,5 лет. По поводу каждого из новообразований удалось выполнить радикальные операции, в первом случае в объеме пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции с панкреатогастротомозом, во втором – в объеме экстирпации культи поджелудочной железы со спленэктомией. При выполнении тотальной панкреатэктомии персонифицированное планирование и проведение заместительной терапии и периоперационное сопровождение обеспечили успешное течение послеоперационного периода. Общая продолжительность жизни пациента от начала заболевания составила 99 мес.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Рухадзе Г.О. Полинеоплазия у больных раком желудка: закономерности развития, результаты лечения. Вопросы онкологии. 2012; 58(6): 754–761. [Skoropad V.Yu., Berdov B.A., Rukhadze G.O. Polyneoplasia in gastric cancer patients: patterns of development, the results of treatment. Problems in Oncology. 2012; 58(6): 754–761. (in Russian)].
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.

3. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2024. 276 с. [Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2024. 276 p. (in Russian)].
4. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2020. 252 с. [Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2020. 252 p. (in Russian)].

5. *Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Козлов И.Г.* Метахронные злокачественные опухоли у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. Сибирский онкологический журнал. 2010; (6): 5–11. [*Skoropad V.Yu., Berdov B.A., Kozlov I.G.* Metachronic malignant tumors in patients radically operated on gastric cancer. Siberian Journal of Oncology. 2010; (6): 5–11. (in Russian)].
6. *Amer M.H.* Multiple neoplasms, single primaries, and patient survival. *Cancer Manag Res.* 2014; 5(6): 119–134. doi: 10.2147/CMAR.S57378.
7. *Ikeda Y., Saku M., Kawanaka H., Nonaka M., Yoshida K.* Features of second primary cancer in patients with gastric cancer. *Oncology.* 2003; 65(13): 13–117.
8. *Ikeguchi M., Ohfuji S., Oka A., Tsujitani S., Maeda M., Kaibara N.* Synchronous and metachronous primary malignancies in organs other than the stomach in patients with early gastric cancer. *Hepatogastroenterology.* 1995; 42: 672–676.
9. *Ławniczak M., Gawin A., Jaroszewicz-Heigelmann H., Rogoza-Mateja W., Raszeja-Wyszomirska J., Bialek A., Karpińska-Kaczmarczyk K., Starzyńska T.* Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: a 23-year study. *World J Gastroenterol.* 2014 Jun 21; 20(23): 7480–7. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7480.
10. *Черемисина О.В., Меньшиков К.Ю., Афанасьев С.Г., Вусик М.В.* Предпопуляционные изменения и синхронный рак желудка у больных со злокачественными новообразованиями легких и ЛОР-органов. Сибирский онкологический журнал. 2015; (2): 76–80. [*Cheremisina O.V., Menshikov K.Yu., Afanasyev S.G., Vusik M.V.* Premalignant lesions and synchronous gastric cancer in patients with lung and head and neck cancer. Siberian Journal of Oncology. 2015; (2): 76–80. (in Russian)].
11. *Donin N., Filson C., Drakaki A., Tan H.J., Castillo A., Kwan L., Litwin Mark., Chamie K.* Risk of second primary malignancies among cancer survivors in the United States, 1992 through 2008. *Cancer.* 2016; 122(19): 3075–86. doi: 10.1002/cncr.30164.
12. *Moore D., Mane P.* Pathology of Primary Tracheobronchial Malignancies Other than Adenoid Cystic Carcinomas. *Thorac Surg Clin.* 2018 May; 28(2): 149–154. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.01.003.
13. *Nyqvist J., Parris T.Z., Helou K., Sarenmalm E.K., Einbeigi Z., Karlsson P., Nasic S., Kovacs A.* Previously diagnosed multiple primary malignancies in patients with breast carcinoma in Western Sweden between 2007 and 2018. *Breast Cancer Res Treat.* 2020; 184(1): 221–228. doi: 10.1007/s10549-020-05822-z.
14. *Alhamadh M.S., Alanazi R.B., Algarni S.T., Alhuntushi A.A.R., Alshehri M.Q., Chachar Y.S., Alkaiyat M., Sabatin F.* A Descriptive Study of the Types and Survival Patterns of Saudi Patients with Multiple Primary Solid Malignancies: A 30-Year Tertiary Care Center Experience. *Curr Oncol.* 2022; 29(7): 4941–55. doi: 10.3390/curroncol29070393.
15. *Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Лаптева Т.О., Волошин М.В., Мещерякова М.Ю.* Метахронный первично-множественный рак головки поджелудочной железы и печени: случай развития гепатоцеллюлярной карциномы 10 лет спустя после панкреатодуоденальной резекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 195(11): 79–83. [*Kit O.I., Kolesnikov E.N., Trifanov V.S., Lapteva T.O., Voloshin M.V., Meshcheryakova M.Yu.* Metachronous primary-multiple cancer of the head of the pancreas and liver: a case of development of hepatocellular carcinoma 10 years after pancreaticoduodenal resections. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021; 195(11): 79–83. (in Russian)]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-79-83
16. *Ikematsu Y., Tamura H., Nakata Y., Hayashi T., Kanai T., Hirayama K., Mori H., Ozawa T., Hasegawa S., Okawada T., Kageyama S., Sugimura H., Nishiwaki Y.* Metachronous multiple adenocarcinomas of the pancreas. *Int J Clin Oncol.* 2011 Dec; 16(6): 726–31. doi: 10.1007/s10147-011-0206-6.
17. *Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Мороз Е.А., Ястребова Е.В.* Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки: лечение и прогноз. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016; 21(4): 84–92. [*Patyutko Yu.I., Kotel'nikov A.G., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Moroz E.A., Yastrebova E.V.* Major duodenal papilla cancer: treatment and prognosis. *Annals of Surgical Hepatology.* 2016; 21(4): 84–92. (in Russian)].
18. *Kim J.H., Kang C.D., Lee K., Lim K.H.* Metachronous squamous cell carcinoma of pancreas and stomach in an elderly female patient: A case report. *World J Clin Cases.* 2021 Nov 6; 9(31): 9680–9685. doi: 10.12998/wjcc.v9.i31.9680.
19. *Kato H., Asano Y., Ito M., Arakawa S., Shimura M., Koike D., Kamio K., Kawai T., Urano M., Horiguchi A.* A case of metachronous intraductal tubulopapillary carcinoma of the pancreas after surgery for gallbladder cancer-accompanied pancreaticobiliary maljunction. *Clin J Gastroenterol.* 2022 Oct; 15(5): 1018–1025. doi: 10.1007/s12328-022-01677-7.
20. *Minami Y., Hasuike Y., Takeda Y., Tsujinaka T.* Metachronous double cancer of the gallbladder and pancreas associated with pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008; 15(3): 330–3. doi: 10.1007/s00534-007-1208-7.
21. *Ishida M., Egawa S., Sakata N., Mikami Y., Motoi F., Abe T., Fukuyama S., Sunamura M., Furukawa T., Unno M.* Intraductal papillary-mucinous adenocarcinoma in the remnant pancreas after pancreaticoduodenectomy for cancer of Vater's papilla associated with intraductal papillary-mucinous adenoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007; 14(5): 522–5. doi: 10.1007/s00534-006-1199-9. Epub 2007 Sep 28.
22. *Gotoh Y., Ohtsuka T., Nakamura S., Shindo K., Ohuchida K., Miyasaka Y., Mori Y., Mochidome N., Oda Y., Nakamura M.* Genetic assessment of recurrent pancreatic high-risk lesions in the remnant pancreas: Metachronous multifocal lesion or local recurrence? *Surgery.* 2019 Apr; 165(4): 767–774. doi: 10.1016/j.surg.2018.10.025.
23. *Eriguchi N., Aoyagi S., Hara M., Okuda K., Tamae T., Fukuda S., Hashino K., Sato S., Fujiki K., Furukawa S., Jimi A.* Synchronous or metachronous double cancers of the pancreas and other organs: report on 12 cases. *Surg Today.* 2000; 30(8): 718–21. doi: 10.1007/s005950070083.
24. *Гурмиков Б.Н., Болоков М.С., Гурмикова Н.Л.* Отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы. Обзор литературы. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 1(2): 142–147. [*Gurmikov B.N., Bolokov M.S., Gurmikova N.L.* Long-term results of surgical treatment for pancreatic cancer. A review of the literature. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017; 1(2): 142–147. (in Russian)]. doi: 10.25207/1608-6228-2017-2-142-147
25. *Ястребова Е.В., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Мороз Е.А., Базин И.С., Кудашкин Н.Е.* Результаты лечения больных раком большого дуоденального сосочка. Медицинский алфавит. 2018; 2(29): 32–37. [*Yastrebova E.V., Kotel'nikov A.G., Patyutko Yu.I., Polikarpova S.B., Moroz E.A., Bazin I.S., Kudashkin N.E.* Results of surgical treatment of patients with Papilla Vateri cancer. *Medical alphabet.* 2018; 2(29): 32–37. (in Russian)].
26. *Каминский М.Н., Качалов С.Н., Иванов Д.В., Рахимова С.Н.* Гастростаз после панкреатодуоденальной резекции: вопросы терминологии и профилактики. *Анналы хирургической гепатологии.* 2022; 27(3): 100–107. [*Kaminskiy M.N., Kachalov S.N., Ivanov D.V., Rakhimova S.N.* Gastric stasis following pancreaticoduodenal resection: terminology and prevention issues. *Annals of Surgical Hepatology.* 2022; 27(3): 100–107. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2022-3-100-107.
27. *Олексенко В.В., Захаров В.А., Алиев К.А., Бондарев А.В., Аль-Нсоур Дж.М.* Тотальная панкреатэктомия при метакхронном первично-множественном раке поджелудочной железы. Таврический медицинско-биологический вестник. 2022; 25(2): 158–64. [*Oleksenko V.V., Zakharov V.A., Aliev K.A., Bondarev A.V., Al-Nsour J.M.* Total pancreatectomy in metachronous primary multiple pancreatic cancer. *Tauric Medical-Biological Bulletin.* 2022; 25(2): 158–64. (in Russian)]. doi: 10.37279/2070-8092-2022-25-2-158-164
28. *Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Ланцынова А.В., Абрамов К.А.* Тотальная дуоденопанкреатэктомия с сохранением желудка, селезенки, желудочных и селезеночных сосудов. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023; 5: 5–12. [*Shabunin A.V., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Karpov A.A., Lantsynova A.V., Abramov K.A.* Stomach and spleen preserving total pancreatectomy. *N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2023; 5: 5–12. (in Russian)]. doi: 10.17116/hirurgia20230515.
29. *Szempruch K.R., Walter K., Ebert N., Bridgens K., Desai C.S.* Pharmacological management of patients undergoing total pancreatectomy with auto-islet transplantation. *Pancreateatology.* 2022 Jun; 22(5): 656–664. doi: 10.1016/j.pan.2022.04.009.
30. *Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневский В.А., Кармазановский Г.Г., Кочатков А.В., Лебедева А.Н., Горин Д.С., Берелавичус С.В., Загагов С.О., Филиппова Е.М.* Панкреатэктомия при опухолях поджелудочной железы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013; 3: 11–16. [*Kubishkin V.A., Kriger A.G., Vishnevskiy V.A., Karmazanovskiy G.G., Kochatkov A.V., Lebedeva A.N., Gorin D.S., Berelavitchus S.V., Zagagov S.O., Filippova E.M.* Pancreatectomy for the pancreatic tumors. *N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013; 3: 11–16. (in Russian)].
31. *Аметов А.С., Шабунин А.В., Пацкова Е.Ю., Амкишиева К.А., Голодников И.И., Тавобилов М.М., Власенко А.В., Луккин А.Ю.* Ведение пациента с сахарным диабетом в исходе тотальной панкреатэктомии. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022; 94(10): 1177–1181. [*Ametov A.S., Shabunin A.V., Pashkova E.Yu., Amikishieva K.A., Golodnikov I.I., Tavobilov M.M., Vlasenko A.V., Lukin A.Yu.* Management of a patient with diabetes mellitus after total pancreatectomy. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022; 94(10): 1177–1181. doi: 10.26442/00403660.2022.10.201882.

Поступила/Received 06.05.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 12.06.2024

Принята к публикации/Accepted 01.07.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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). SPIN-код: 9206-3037. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900. ORCID: 0000-0002-4701-0375.

Азовский Даниил Игоревич, аспирант отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1540-2016. Researcher ID (WOS): HNS-4243-2023. ORCID: 0000-0001-7375-9585.

Ронин Ян Сергеевич, студент 6-го курса, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия).

Волков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 8052-9941. Author ID (Scopus): 57218643406.

Августинович Александра Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2952-6119. Researcher ID (WOS): D-6062-2012. Author ID (Scopus): 56392965300. ORCID: 0000-0001-7301-7581.

Безгодова Наталья Владимировна, врач-патологоанатом отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. SPIN-код: 6986-7752. Author ID (Scopus): 57200544954. ORCID: 0000-0003-4213-9345.

Черемисина Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9579-2691. Researcher ID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Ермоленко Роман Владимирович, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5040-2558. Researcher ID (WOS): HCH-5503-2022. ORCID: 0000-0002-9112-6041.

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9800-9777. ORCID: 0000-0001-5227-006X.

ВКЛАД АВТОРОВ

Афанасьев Сергей Геннадьевич: концепция и дизайн исследования, написание текста.

Азовский Даниил Игоревич: сбор и обработка материала, анализ литературы, написание текста.

Ронин Ян Сергеевич: сбор и обработка материала, анализ литературы, написание текста.

Волков Максим Юрьевич: сбор и обработка материала.

Августинович Александра Владимировна: редактирование.

Безгодова Наталья Владимировна: сбор и обработка материала.

Черемисина Ольга Владимировна: редактирование.

Ермоленко Роман Владимирович: сбор и обработка материала.

Фролова Ирина Георгиевна: редактирование.

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

Автор Афанасьев С.Г. (доктор медицинских наук, профессор) является ответственным секретарем «Сибирского онкологического журнала». Авторы Черемисина О.В. (доктор медицинских наук) и Фролова И.Г. (доктор медицинских наук, профессор) являются членами редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

Информированное согласие

От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 12.05.2021).

ABOUT THE AUTHORS

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

Daniil I. Azovsky, MD, Postgraduate, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): HNS-4243-2023. ORCID: 0000-0001-7375-9585.

Yan S. Ronin, 6th year student, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia).

Maxim Yu. Volkov, MD, PhD, Surgeon, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 57218643406.

Alexandra V. Avgustinovich, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: aov862@yandex.ru. Researcher ID (WOS): D-6062-2012. Author ID (Scopus): 56392965300. ORCID: 0000-0001-7301-7581.

Natalya V. Bezgodova, MD, Pathologist, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 57200544954. ORCID: 0000-0003-4213-9345.

Olga V. Cheremisina, MD, DSc, Head of Endoscopy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Roman V. Ermolenko, MD, Radiologist, Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): HCH-5503-2022. ORCID: 0000-0002-9112-6041.

Irina G. Frolova, MD, DSc, Professor, Head of Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5227-006X.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Sergey G. Afanasyev: study conception and design, writing of the manuscript.

Daniil I. Azovsky: data collection and analysis, literature reviews, writing of the manuscript.

Yan S. Ronin: data collection and analysis, literature reviews, writing of the manuscript.

Maxim Yu. Volkov: data collection and analysis.

Alexandra V. Avgustinovich: editing of the manuscript.

Natalya V. Bezgodova: data collection and analysis.

Olga V. Cheremisina: editing of the manuscript.

Roman V. Ermolenko: data collection and analysis.

Irina G. Frolova: editing 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

Prof. Afanasyev S.G. is the Executive Editor of Siberian Journal of Oncology. Dr. Cheremisina O.V. and prof. Frolova I.G. are members of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journal (date of signing 12/05/2021).