

СВЕТЛОКЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА ВЛАГАЛИЩА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**Е.Н. Козлова¹, И.В. Берлев^{1,2}, А.Ф. Урманчиева^{1,2}, К.В. Сафронова^{1,2},
А.С. Артемьева¹, С.А. Рева¹, А.С. Петрова¹**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

В статье представлен клинический случай пациентки 23 лет с диагнозом светлоклеточная карцинома влагалища IIIB стадии и полным удвоением полового аппарата. Пациентка получила комбинированное лечение в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (химиолучевая терапия, химиотерапия, хирургическое лечение).

Ключевые слова: рак влагалища, светлоклеточная карцинома, мезонефроидный рак влагалища.

CLEAR-CELL CARCINOMA OF THE VAGINA (A CLINICAL CASE)

**E.N. Kozlova¹, I.V. Berlev^{1,2}, A.F. Urmantcheeva^{1,2}, K.V. Safronova^{1,2},
A.S. Artemyeva¹, S.A. Reva¹, A.S. Petrova¹**

¹ Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «I.I. Mechnikov North-Western
State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The article presents a clinical case of a 23-year-old patient diagnosed with stage III B clear cell carcinoma of the vagina who had a complete duplication of the reproductive tract. The patient underwent a combined treatment in the clinic of Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» (chemo-radiation therapy, chemotherapy, surgical treatment).

Keywords: vaginal cancer, clear-cell carcinoma, mesonephroid vaginal carcinoma.

Первичный рак влагалища является редкой формой злокачественной опухоли и составляет 1–3% от всех опухолей репродуктивной системы [1, 2, 3]. Патогенез заболевания до сих пор не раскрыт. Рядом авторов описаны случаи светлоклеточного рака влагалища с нарушением эмбриогенеза. Другие авторы связывают это с наличием хромосомных aberrаций, приводящих к неопластическим процессам в цервикагинальных тканях [7, 8], а также при внутриутробном воздействии диэтилстильбэстрола (ДЭС) [2, 5, 10, 14]. Однако имеются данные о развитии мезонефроидного рака влагалища у пациенток, не подвергавшихся пренатальному воздействию ДЭС [11, 12, 13].

В клинику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» обратилась пациентка 21 года

с диагнозом рак влагалища. Опухоль выявлена при обращении в женскую консультацию по поводу диспареунии в связи с наличием перегородки во влагалище. По месту жительства была выполнена резекция перегородки, и верифицирован низкодифференцированный рак влагалища.

Из анамнеза: пациентка от третьей беременности, которая протекала без осложнений. Во время беременности приема каких-либо препаратов, в том числе на основе диэтилстильбэстрола (ДЭС), мать отрицает. Гинекологический анамнез: менархе с 14 лет по 5 дней, через 28 дней, умеренные, регулярные, безболезненные. Беременностей не было. Из особенностей анамнеза — аплазия правой почки (рис. 1) и полное удвоение полового аппарата (рис. 2).

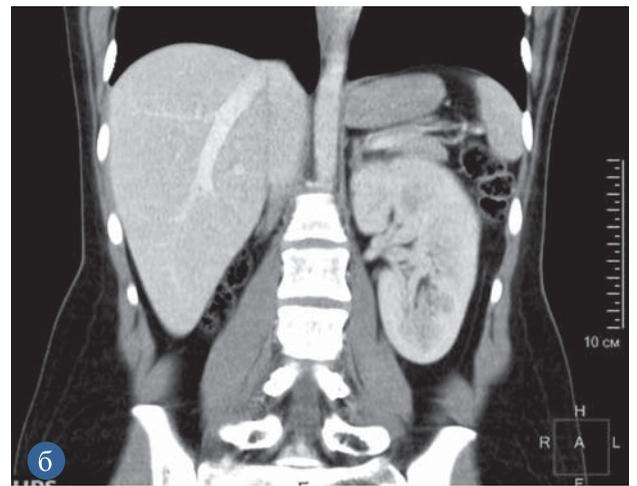
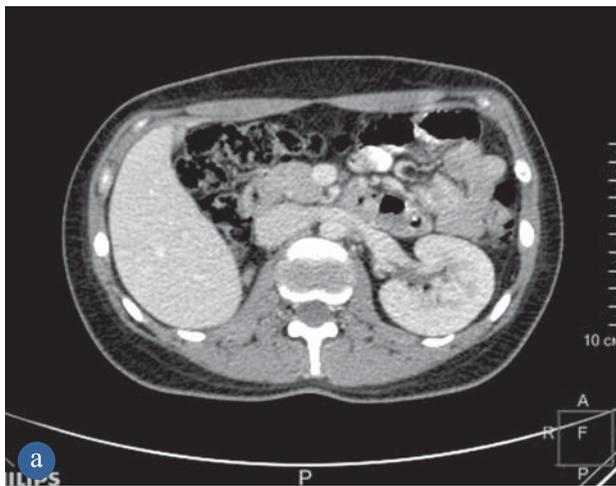


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости (аплазия правой почки): а) аксиальный срез, б) сагиттальный срез

При пересмотре стекл-препаратов в лаборатории Центра выполнено иммуногистохимическое исследование и диагностирована низкодифференцированная светлоклеточная карцинома влагалища, наличие интраваскулярных опухолевых эмболов. Клинически при осмотре в зеркалах 2\3 правой боковой стенки влагалища с переходом на заднюю стенку влагалища и правой шейки матки определяется опухолевая ткань, кровоточит при контакте. С целью уточнения распространения опухолевого процесса выполнены следующие исследования: МРТ органов малого таза с контрастированием, КТ органов грудной клетки и брюшной

полости с контрастированием, цисто- и ректороманоскопия.

По данным КТ грудной клетки и брюшной полости, метастатического поражения в зоне сканирования не выявлено. Цистоскопия — отмечается опухолевая инфильтрация уретры на всем протяжении, ректороманоскопия — без патологии. По результату МРТ малого таза с контрастированием в проекции нижней трети влагалища по задней и правой боковой стенкам отмечается инфильтрат в каудальных отделах, переходящий на переднюю стенку, сливающийся с *m.levator ani* справа и уретрой, общими размерами 35×17×32 мм (рис. 3). Паховые

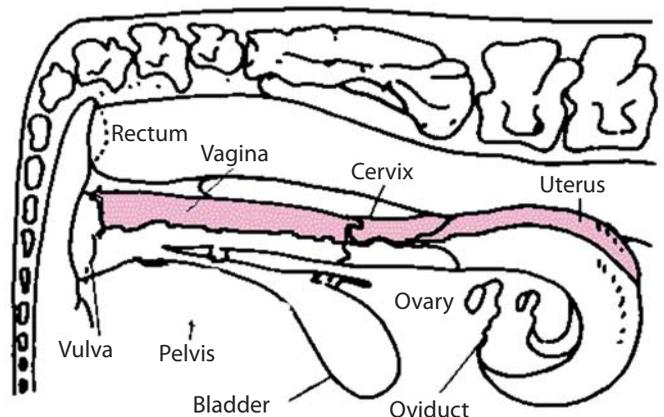
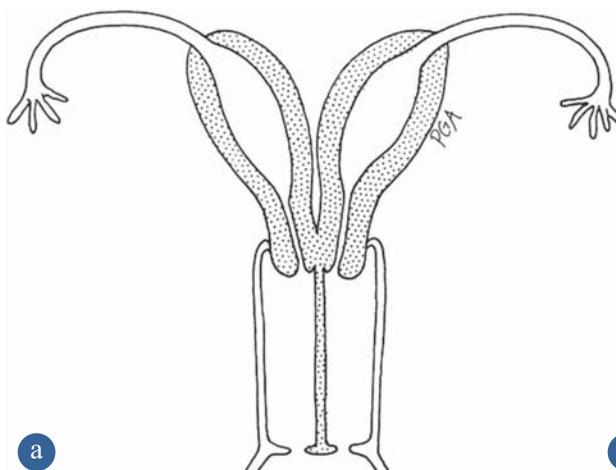


Рис. 2. Схематичное изображение полного удвоения полового аппарата: (а — фронтальный срез; б — сагиттальный срез)

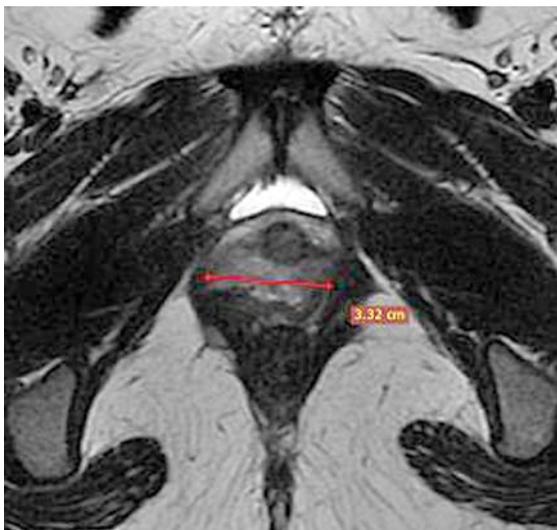


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография малого таза: опухолевый инфильтрат на m.levator ani

лимфатические узлы справа 14×24 мм, вдоль наружных подвздошных сосудов справа — до 9×7мм, слева — до 6×7 мм.

Учитывая распространенность процесса и невозможность оптимальной резектабельности опухоли, а также анализируя данные мировой литературы (Tanaka H. Et al., 1994; Magné N. Et al., 2012), принято решение о выполнении этапа химиолучевого лечения с оценкой эффекта через два месяца.

На первом этапе лечения проводилось дистанционное радиационное воздействие на линейном ускорителе электронов ЛУЭ СЛ 75–5. Равномерное облучение малого таза, влагалища и тт. выполнялось с двух противоположных полей в режиме обычного фракционирования РОД = 2 Гр до СОД = 40 Гр, и внутриволостная терапия — РОД = 12 Гр до СОД = 36 Гр. Кроме того, каждые 3–4 недели проводился курс химиотерапии в комбинации паклитаксел 175 мг/м² с цисплатином 75 мг/м² (3 цикла с интервалом 21 день).

При контрольном исследовании, по данным МРТ малого таза с контрастированием, отмечена положительная динамика — уменьшение размеров опухолевого инфильтрата в малом тазу на 20% (до 28×15×17мм) и паховых лимфоузлов на 30% (до 10×7мм). Учитывая положительную динамику на проведенное лечение, принято решение продолжить системное лечение суммарно до 6 циклов.

При выполнении МРТ органов малого таза через месяц после окончания системного лечения (6 циклов ПХТ по схеме «ТС») диагностирован продолженный рост опухолевого инфильтрата в проекции m.levator ani, отмечено появление округлого кистозно-солидного узла в проекции промежности размерами 10×13мм, увеличение паховых, наружных подвздошных и obturatorных лимфоузлов с обеих сторон.

Учитывая прогрессирующее опухолевое процесса, консилиумом принято решение о проведении 2-й линии лекарственного лечения по схеме «доксорубин+ифосфамид». Проведение химиотерапии протекало на фоне таких гематологических осложнений, как фебрильная нейтропения IV ст, анемия II ст, тромбоцитопения II ст.

После двух циклов второй линии химиотерапии выполнено контрольное обследование в объеме компьютерной томографии грудной клетки, брюшной полости и магнитно-резонансной томографии органов малого таза, все обследования проводились с контрастированием. По результату КТ грудной клетки и брюшной полости данных за метастатическое поражение в зоне сканирования не получено.

По данным МРТ малого таза отмечается прогрессирующее заболевание в виде увеличения протяженности тканевых масс в просвете влагалища. Опухоль тесно прилежит к сводам влагалища, задней и передней губе шейки матки (преимущественно по правой боковой полуокружности), ректовагинальной перегородке, к передней стенке нижнеампулярного отдела прямой кишки (на участке протяженностью ~9 мм, прослойка жировой клетчатки отчетливо не прослеживается — возможна инвазия). Опухоль доходит до нижней трети влагалища с распространением процесса на окружающую клетчатку, уретру по задней и правой боковой ее стенкам на уровне средней и нижней 1/3. Также отмечается дальнейшее увеличение размеров метастатического узла в области правой половой губы до 27×20 мм. В паховой области с двух сторон, вдоль наружных подвздошных сосудов и в правой запирающей области сохраняются вторично измененные лимфатические узлы до 10–12 мм (по короткой оси) (рис. 4).

Учитывая полученные при обследовании данные и неэффективность высокодозной химиотерапии, принято решение о проведении хирургического лечения.

Хирургический этап начат с диагностической лапароскопии. При ревизии органов брюшной полости опухолевые изменения не визуализировались. Слева и справа выраженный постлучевой фиброз подвздошно-тазового и околоректального пространства. В малом тазу полное удвоение матки, придатки

без особенностей. Принято решение о выполнении конверсионной лапаротомии. Произведена срединная лапаротомия. Слева и справа широко раскрыты параметрии. Выполнена подвздошно-тазовая лимфодиссекция с обеих сторон. Отмечались выраженные фиброзные изменения и подвздошно-тазовая лимфаденопатия. Справа имел место конгломерат лимфатических узлов общими размерами до 4–5 см в диаметре по ходу наружной подвздошной артерии и вены, слева — лимфаденопатия

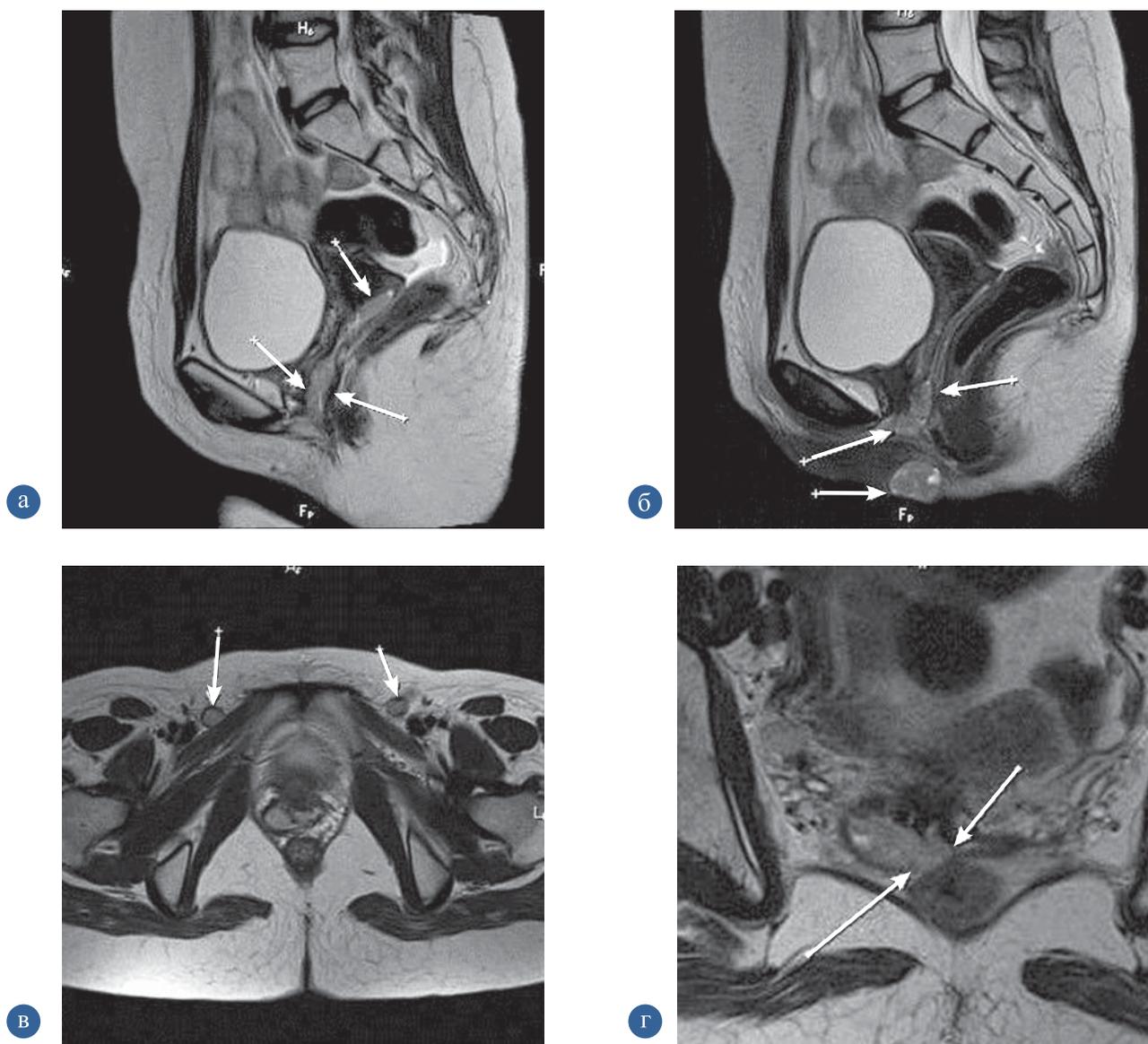


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография малого таза: вновь выявленные опухолевые изменения в верхней трети и просвете влагалища, по задней губе шейки матки (а), нижняя треть влагалища и задняя полуокружность уретры, узел в мягких тканях вульвы (б), паховые лузлы (в), опухолевые изменения в области ректовагинальной перегородки (г)

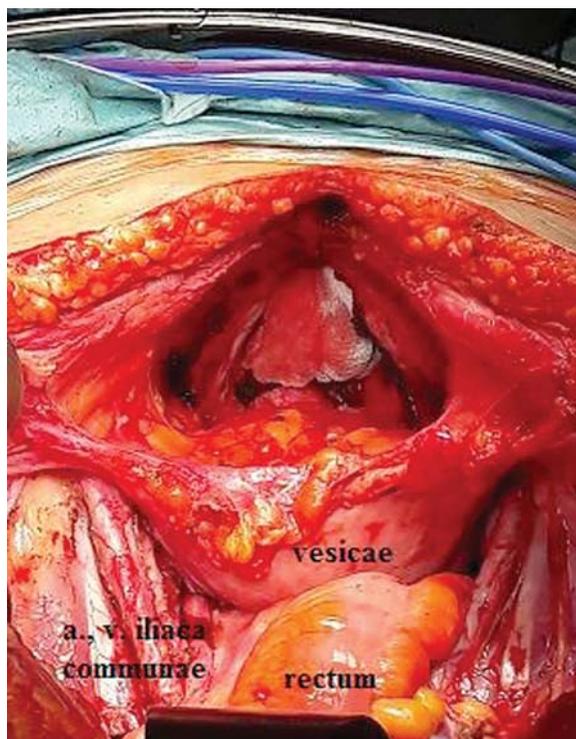


Рис. 5. Вид брюшной полости и малого таза после этапа подвздошно-тазовой лимфаденэктомии, пангистерэктомии с экстирпацией влагалища, уретры и вульвы

запирательной группы лимфатических узлов, которые также плотно были спаяны с наружными подвздошными сосудами. Это обусловило технические особенности при выполнении лимфодиссекции. Круглые и воронко-тазовые связки матки лигированы, пересечены. Выполнена диссекция ректовагинального пространства до мышечной части тазовой диафрагмы. С обеих сторон выделены и протуннелированы мочеточники до впадения в мочевой пузырь. Справа мочеточник пересечен в предпузырном отделе при мобилизации кардинальных связок матки. Вскрыто Ретциево пространство, выполнена диссекция передней стенки мочевого пузыря. Уретра пересечена на уровне отхождения ее от стенки мочевого пузыря. Далее пересечены и лигированы кардинальные и крестцово-маточные связки. Следующим этапом выполнена вульвэктомия, и единым блоком выполнена пангистерэктомия с влагалищем, уретрой и вульвой. Уретра ушита викриловыми швами в области внутреннего сфинктера (рис. 5).

Пластика раневого дефекта тазового дна выполнена путем перемещения кожно-мышечного лоскута из прямой мышцы живота (VRAM-лоскут), питающей ножкой которого является нижняя надчревная артерия (рис. 6).

Мочевой пузырь фиксирован к париетальной брюшине таза справа и наложена эпицистостома. В полость малого таза установлен ПХВ-дренаж. Рана передней брюшной стенки ушита послойно. На кожу наложены скобы.

Отдельным этапом выполнена двухсторонняя паховая лимфаденэктомия. С обеих сторон визуализированы плотные, увеличенные до 2–2,5 см лимфатические узлы. Раны ушиты косметическими швами с наложением активных дренажей.

Макропрепарат представлен увеличенными подвздошно-тазовыми и паховыми лимфатическими узлами, двурогой маткой с придатками, влагалищем, уретрой и вульвой. На разрезе в полости правой и левой матки без видимой патологии. По правой боковой поверхности правого цервикального канала с переходом на всю длину боковой и передней стенки влагалища и уретры определяются опухолевые массы. В области правой большой половой губы у входа во влагалище — опухолевый узел, диаметром 3 см (рис. 7).

Послеоперационный период осложнился инфицированием раны передней брюшной стенки. По результатам посева отделяемого из раны скорректирована антибактериальная терапия, а также установлена вакуум-система отрицательного давления для санации раны. На рис. 9 представлен вид послеоперационных ран на 13-е сутки после операции.

Вторичные швы на рану передней брюшной стенки наложены на 26-е сутки послеоперационного периода. Система отрицательного давления с передней брюшной стенки снята на 33-е сутки, швы — без признаков воспаления. С промежности швы сняты на 28-е сутки послеоперационного периода, заживление первичным натяжением.

На рис. 10 представлен вид послеоперационных рубцов спустя два месяца после лечения.

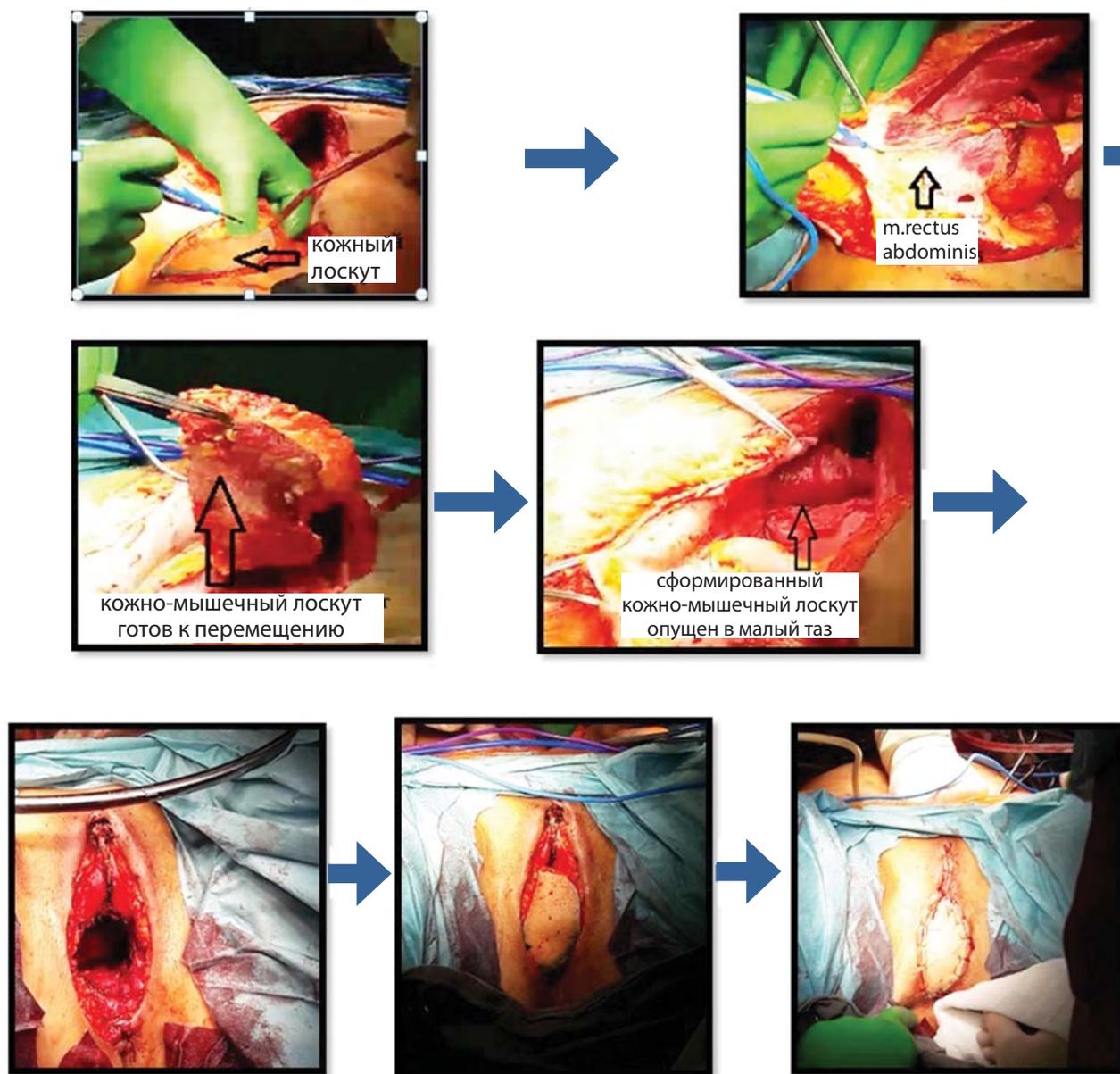


Рис. 6. Пластика раневого дефекта промежности VRAM-лоскутом

Через четыре месяца после хирургического лечения, по данным УЗИ, обнаружено увеличение бедренного лимфатического узла слева (гистологическое заключение — метастаз светлоклеточной карциномы). Через 8 месяцев после биопсии бедренного узла по результатам МРТ с контрастом обнаружены новые метастатические очаги вдоль подвздошных сосудов с двух сторон, запирающей ямке слева и клетчатке седалищно-прямокишечной ямки, максимальными размерами до 2,5 см. Рекомендована метрономная терапия этопозидом 50 мг/сут. С сентября начат прием этопозида в дозе 50 мг/сутки.

В течение 6 месяцев наблюдалась стабилизация процесса. После чего, по данным МРТ, отмечен рост опухолевого узла кистозно-солидной структуры вдоль правых наружных подвздошных сосудов с 32×22 до 47×37 мм, опухоль окутывает наружные подвздошные сосуды на 1/2 их окружности, прослеживается кровоток, инфильтрирует прилежащие волокна правой внутренней запирающей мышцы. Вдоль медиальных волокон левой запирающей мышцы — узел размерами 13×13 мм. Также отмечалось появление узла в мезоректальной клетчатке по передне-левой полуокружности

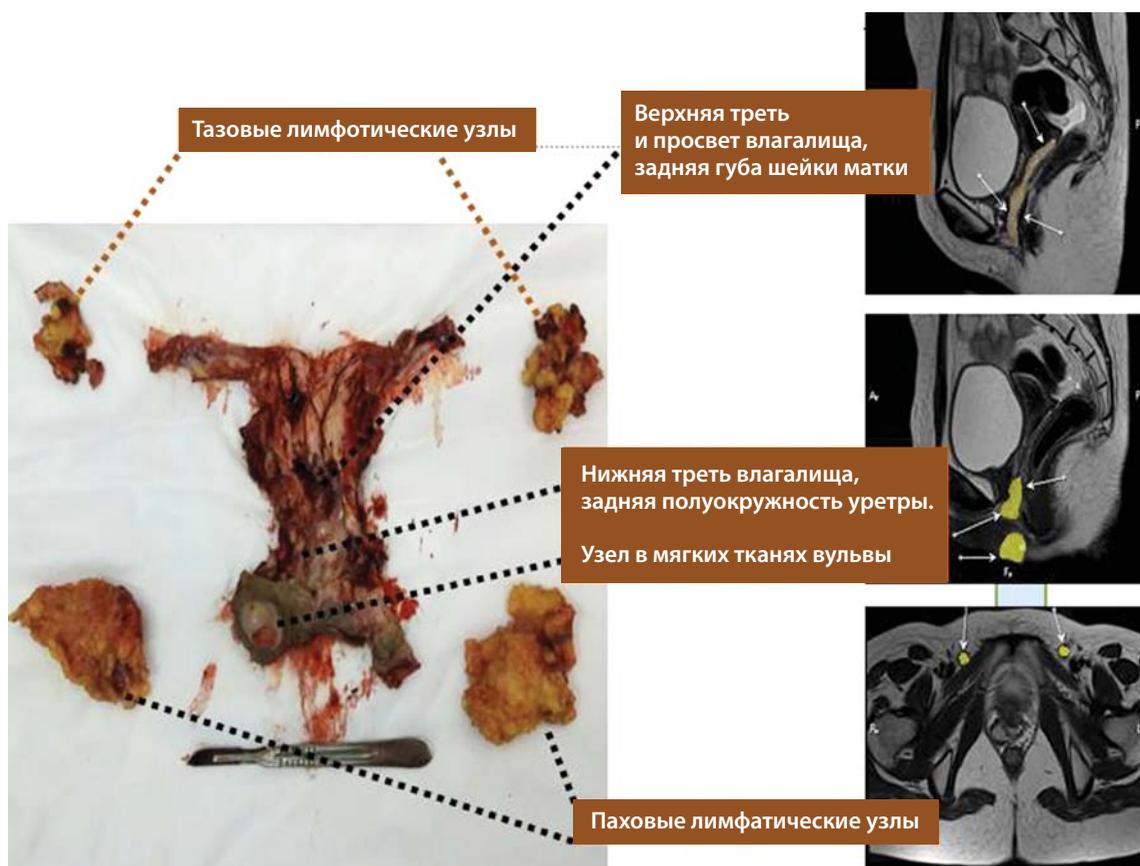


Рис. 7. Вид удаленного макропрепарата

на уровне нижеампулярного отдела прямой кишки, размерами 12×11 мм.

С целью подбора таргетной терапии выполнено молекулярно-генетическое исследование стеклов-препаратов. Методом флуоресцентной *in situ* гибридизацией (FISH) при использовании пробы ON ERBB2, Her-2/Neu (17q12)/SE 17 (Kreatech) в опухолевых клетках обнаружена амплификация гена Her-2/neu. В ядрах опухолевых клетках выявляется полисомия

17 хромосомы. По результатам исследования рекомендован прием препаратов трастузумаба и винорелбина.

До начала таргетной терапии выявлен гидронефроз 1 ст (расширение ЧЛС до 33 мм) единственной почки. Установлена разгрузочная чрескожная пункционная нефростома.

Спустя два месяца от начала приема трастузумаба выполнено контрольное исследование КТ органов грудной клетки и брюшной

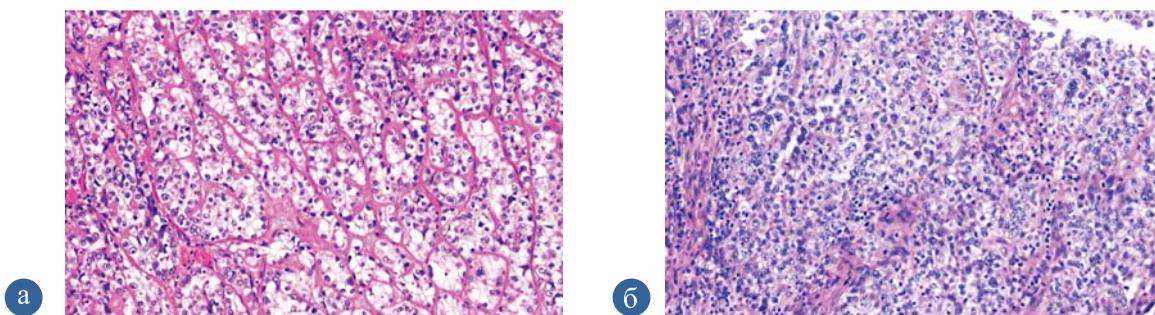


Рис. 8. Микроскопическое строение светлоклеточной карциномы (а) и метастаза в паховом лимфатическом узле (б)



Рис. 9. Вид послеоперационных ран на 13-е сутки: а) рана передней брюшной стенки; б) рана промежности; в) и г) паховые области справа и слева



а



б

Рис. 10. Через 2 месяца после операции: а) передняя брюшная стенка; б) промежность

полости с контрастом (патологии не выявлено) и МРТ малого таза с контрастом. По сравнению с предыдущим исследованием отмечается отрицательная динамика. Вдоль правых наружных подвздошных сосудов отмечается увеличение размеров опухолевого узла неоднородной кистозно-солидной структуры до 61×54 мм (ранее 47×37 мм) с сохраняющейся инфильтрацией прилежащих волокон правой внутренней запирающей мышцы. Отмечается распространение опухоли на стенки мочевого пузыря с формированием внутрипросветного компонента (заполняет практически всю полость мочевого пузыря) с переходом вдоль эпицистостомической трубки на переднюю брюшную стенку, общими размерами 110×65 мм. Кроме того, имело место увеличение опухолевого узла вдоль медиальных волокон левой внутренней запирающей мышцы 18×13 мм (ранее 13×13 мм).

Пациентка погибла от сердечно-сосудистой недостаточности на фоне прогрессирования заболевания через 39 месяцев от начала лечения. Описанный случай является редкой формой злокачественной патологии органов репродуктивной системы.

Случай годичной выживаемости без признаков прогрессии у 14-летней пациентки с III ста-

дией светлоклеточной аденокарциномы цервикального канала описан в работе китайских ученых. Пациентка получила курс комбинированной лучевой терапии (курс дистанционной лучевой терапии и брахитерапия) и химиотерапии (цисплатин, карбоплатин, паклитаксел, гемцитабин) [15].

В 2011 году Singh Piksi [16] с коллегами описали похожий случай применения неоадьювантной химиотерапии с использованием карбоплатина и паклитаксела с последующей лапароскопической тазовой лимфаденэктомией, радикальной влагалищной трахелэктомией и адьювантной химиотерапией у 13-летней девочки с I В стадией светлоклеточной аденокарциномы шейки матки. Был отмечен успешный результат.

Заключение. Светлоклеточная карцинома влагалища — редкое злокачественное новообразование, для которого характерно агрессивное течение и высокая летальность. Рандомизированные данные о лечении светлоклеточной карциномы влагалища в мировой литературе не представлены. Вопрос оказания эффективной помощи при данном виде опухоли требует детального изучения морфологической и генетической структуры опухоли, а также организации многоцентровых исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Benedet, J.L.* Carcinoma in situ of the vagina / J.L. Benedet, B.H. Sanders // Amer. J. Obstet. and Gynecol. — 1984. — Vol. 148, N 5. — P. 695–700.
2. *Филатова Е.И.* Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика // Практическая онкология. — 2006. Т. 7, №4. — С. 228–235.
3. *Prat J.* Pathology of cancers of the female genital tract // Int J Gynaecol Obstet. — 2015 Oct; — P. 132–45.
4. *Адамян, Л.В.* Пороки развития гениталий // Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, А.З. Хашукоева. — М.: Медицина, 1999. — 328 с.
5. *Herbst, A.L.* Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix secondary to intrauterine exposure to diethylstilbestrol / A.L. Herbst, D. Anderson // Semin. Surg. Oncol. — 1990. — Vol. 6. — P. 343.
6. *Ding, D.* Huge clear cell carcinoma of the cervix in teenager not associated with diethylstilbestrol: a brief case report / D. Ding, F. Chang, M. Yu // Eur. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 117. — P. 115–116.
7. *Berenblum, I.* Challenging problems in cocarcinogenesis / I. Berenblum // Cancer Res. — 1985. — Vol. 45, N 5. — P. 1917–1921.
8. *Hajek R.A., King D.W., Hernandez-Valero M.A.* et al. Detection of chromosomal aberrations by fluorescence in situ hybridization in cervicovaginal biopsies from women exposed to diethylstilbestrol in utero // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2006. Vol. 16. — P. 318–324.
9. *Magné N., Chargari C., Levy A., Rodriguez C., De Vos V., Gerbaulet A., Duvillard P., Morice P., Haie-Meder C.* Clear cell adenocarcinoma of the female genital tract: long-term outcome and fertility aspects after brachytherapy aimed at a conservative treatment // Int J Gynecol Cancer. 2012 Oct; 22(8): P. 1378–82.
10. *Magné N., Chargari C., Levy A., Rodriguez C., De Vos V., Gerbaulet A., Duvillard P., Morice P., Haie-Meder C.* Clear cell adenocarcinoma of the female genital tract: long-term outcome and fertility aspects after brachytherapy aimed at a conservative treatment // Int J Gynecol Cancer. 2012 Oct; 22(8): P. 1378–82.
11. *Hanselaar A., van Loosbroek M., Schuurbiens O., Helmerhorst T., Bulten J.* Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks // J. Cancer — 1997 — Jun 1;79(11) — P. 2229–36.
12. *Ding, D.* Huge clear cell carcinoma of the cervix in teenager not associated with diethylstilbestrol: a brief case report / D. Ding, F. Chang, M. Yu // Eur. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 117. — P. 115–116.
13. *Uehara T., Onda T., Sasajima Y., Sawada M., Kasamatsu T.* A case of vaginal clear cell adenocarcinoma complicated with congenital anomalies of the genitourinary tract and metanephric remnant without prenatal diethylstilbestrol exposure. // J Obstet Gynaecol — 2010 — Jun;36(3). — P. 681–5.
14. *Халимбекова Д.И., Ульрих Е.А.* Мезонефроидный (светлоклеточный) рак женских половых органов (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. — 2012. — № 6(54). — С. 76–83.
15. *Chan K.K., Kwong P., Tam K.F.* A combination of chemoirradiation and chemotherapy for treatment of advanced clear cell adenocarcinoma of the cervix // Int J Gynecol Cancer/ 2008 May-Jun; 18 (3): P. 559–63
16. *Singh, P.* Neoadjuvant chemotherapy followed by radical vaginal trachelectomy and adjuvant chemotherapy for clear cell cancer of the cervix a feasible approach and review / Piksi Singh, James Nicklin, Timothy Hassall // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2011. — Vol. 21. — P. 137–140.

АВТОРЫ

Козлова Екатерина Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог научного отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68; e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 20490279, AuthorID: 937425

Kozlova E.N., M.D., Oncologist, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 20490279, AuthorID: 937425

Берлев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) AuthorID: 274121, e-mail: enkonco@mail.ru

Berlev I.V., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., head of Gynecologic oncology department of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia; head of Department of Obstetrics and Gynecology of *I.I. Mechnikov North-Western State Medical University*, Ministry of Health Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru AuthorID: 274121

Урманчиева Адилия Феттеховна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), профессор кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 4169-6011, AuthorID: 668976

Urmancheeva A.F., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., Gynecologic oncology department of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia; Prof. of Department of Obstetrics and Gynecology of *I.I. Mechnikov North-Western State Medical University*, Ministry of Health Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 4169-6011, AuthorID: 668976

Сафронова Кристина Витальевна, аспирант отделения онкогинекологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, кафедры онкологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 3861-9453

Safronova K.V., postgraduate student of Gynecologic oncology department of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia; *I.I. Mechnikov North-Western State Medical University*, Ministry of Health Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia Email: enkonco@mail.ru, e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 3861-9453

Артемьева Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, руководитель научной лаборатории морфологии опухолей, заведующая патологоанатомическим отделением с прозектурой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 5760-5463, AuthorID: 927324

Artemieva A.S., M.D., Head of the Pathology Department of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru SPIN-код: 5760-5463, AuthorID: 927324

Рева Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкоурологии и андрологии; научный сотрудник ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), e-mail: enkonco@mail.ru

Reva S.A., M.D., Head of Department of Oncourology and Andrology of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru

Петрова Анна Сергеевна, врач-рентгенолог научного отделения диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), e-mail: enkonco@mail.ru

Petrova A.S., Radiologist, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia, e-mail: enkonco@mail.ru

Вклад авторов:

Е.Н. Козлова, И.В. Берлев: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

К.В. Сафронова, А.С. Артемьева: написание текста рукописи, анализ полученных данных;

А.Ф. Урманчиева: написание текста рукописи;

С.А. Рева, А.С. Петрова: разработка дизайна исследования.

Autors' Contributons

E.N. Kozlova, I.V. Berlev: developing the research design, article writing, reviewing of publications of the articles theme, analysis of the obtained data;

K.V. Safronofa, A.S. Artemieva: article writing, analysis of the obtained data;

A.F. Urmancheeva: article writing;

S.A. Reva, A.S. Petrova: developing the research design.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.