

Сведения об авторах

Колесников Евгений Николаевич, д.м.н., зав. отделением абдоминальной онкологии¹. E-mail: onko-sekretar@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9749-709X
Максимов Роман Алексеевич, аспирант¹. E-mail: aleksei.maxim0w@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1278-2700
Демидов Станислав Игоревич, аспирант¹. E-mail: alald@inbox.ru. ORCID: 0009-0007-3046-9669
Тимошкина Наталья Николаевна, к.б.н., зав. лабораторией молекулярной онкологии¹. E-mail: n.timoshkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6358-7361
Власов Сергей Николаевич, студент². E-mail: sev.vl@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3289-8436

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия
² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Автор для переписки: Демидов Станислав Игоревич. E-mail: alald@inbox.ru

Для цитирования: Колесников Е.Н., Максимов Р.А., Демидов С.И., Тимошкина Н.Н., Власов С.Н. Молекулярные аспекты прогнозирования рецидивов забрюшинных неорганных липосарком. *Медицинский алфавит*. 2024; (27): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-24-28>

About authors

Kolesnikov Evgeny N., DM Sci (habil.), head of Dept of Abdominal Oncology¹. E-mail: onko-sekretar@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9749-709X
Maksimov Roman A., postgraduate student¹. E-mail: aleksei.maxim0w@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1278-2700
Demidov Stanislav I., postgraduate student¹. E-mail: alald@inbox.ru. ORCID: 0009-0007-3046-9669
Timoshkina Natalia N., PhD Med, head of Molecular Oncology Laboratory¹. E-mail: n.timoshkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6358-7361
Vlasov Sergey N., student². E-mail: sev.vl@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3289-8436

¹ National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia
² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Demidov Stanislav I. E-mail: alald@inbox.ru

For citation: Kolesnikov E. N., Maksimov R. A., Demidov S. I., Timoshkina N. N., Vlasov S. N. Molecular aspects of predicting recurrence of retroperitoneal extraorgan liposarcomas. *Medical alphabet*. 2024; (27): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-24-28>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-27-28-32

Насущные и спорные вопросы в выборе тактики лечения нейроэндокринных неоплазий

В. А. Горбунова¹, Е. В. Евдокимова¹, Е. В. Артамонова^{1,2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Нейроэндокринные неоплазии (НЭН) – это гетерогенная группа заболеваний, включающих высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО) и низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (НЭК). Рост заболеваемости НЭО в последние десятилетия, особенно в России – с 0,05 до 5,19% на 100 тыс. населения с 2001 по 2019 г., определяет существенное возрастание интереса среди врачей и ученых к данной проблеме. Существующие отечественные и зарубежные рекомендации вызывают ряд спорных вопросов, требующих обоснованных решений в ходе новых клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейроэндокринные неоплазии, НЭН, нейроэндокринные опухоли, НЭО, нейроэндокринные карциномы, НЭК.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current and controversial issues in the neuroendocrine neoplasms treatment tactics

V. A. Gorbunova¹, E. V. Evdokimova¹, E. V. Artamonova^{1,2,3}

¹ N. N. Blokhin National Medical Investigation Centre of Oncology, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ M. F. Vladimirov Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

SUMMARY

Neuroendocrine neoplasms (NENs) are a heterogeneous group of diseases that include well-differentiated neuroendocrine tumors (NETs) and poorly differentiated neuroendocrine carcinomas (NECs). The increase in the incidence of NETs in recent decades, especially in Russia – from 0.05 to 5.19% per 100 thousand population from 2001 to 2019, determines a significant increase in interest among doctors and scientists in this problem. Existing domestic and foreign recommendations raise a number of controversial issues that require informed decisions in the course of new clinical trials

KEYWORDS: neuroendocrine neoplasms, NEN, neuroendocrine tumors, NET, neuroendocrine carcinomas, NEC.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

НЭН – это гетерогенная группа заболеваний, включающих высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО) и низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (НЭК). Основную часть составляют НЭО, среди которых 60,9% принадлежит опухолям желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, так называемые ГЭП НЭО (гастроэнтéroпанкреатические), и 27,4% – опухолям бронхо-легочной системы и тимуса [1].

Рост заболеваемости НЭО в последние десятилетия, особенно в России – с 0,05 до 5,19% на 100 тыс. населения с 2001 по 2019 г., определяет существенное возрастание интереса среди врачей и ученых к данной проблеме [2]. Существующие отечественные и зарубежные рекомендации вызывают ряд спорных вопросов, требующих обоснованных решений в ходе новых клинических исследований.

Материалы и методы

Проведен анализ актуальной литературы с 2017 по 2023 г., посвященной адъювантному лечению НЭН различных локализаций, применению аналогов соматостатина при часто рецидивирующих НЭО желудка, длительности поддерживающей терапии АСС у больных с НЭО G1/2, гемиколэктомии у больных с НЭО аппендикса, химиотерапии при мелкоклеточных и крупноклеточных нейроэндокринных карциномах внелегочной локализации.

Результаты

В первую очередь вопросы вызывают подходы к адъювантному лечению НЭН. Если для НЭК после радикальных операций, которые возможны только лишь при ранних стадиях процесса, адъювантная химиотерапия является обязательной, то для всех НЭО, напротив, адъювантное лечение не рекомендуется.

Между тем выделение дополнительной группы G3 в классификации ГЭП НЭО и атипичного карциноида с повышенной пролиферативной активностью или «супракарциноида» в классификации НЭО легких и тимуса обуславливает целесообразность адъювантной терапии для этих подгрупп [3].

И уже в рекомендациях NCCN и ESMO 2020–2021 гг. упоминается возможность рассмотрения целесообразности адъювантной химиотерапии для больных атипичным карциноидом легкого после радикальных операций при IIIA ст. процесса [4, 5]. Однако четких рекомендаций в отношении схемы лекарственной терапии и длительности лечения нет.

В отношении же ГЭП НЭО G3 нет даже упоминаний о необходимости адъювантной химиотерапии, все остается без изменений, хотя логически целесообразно проведение адъювантного подхода для больных с III ст., а также после циторедуктивных операций радикального объема. В последнем случае это будет условно адъювантная терапия. На практике мы назначаем адъювантную химиотерапию по схеме ТЭМ/САР – 4 курса при НЭО G3 и биотерапию октреотидом пролонгированным (Депо, Лонг) на 6 мес. при НЭО G1/2 в некоторых случаях индивидуального подхода в определенных ситуациях.

Другим дискутируемым вопросом является необходимость применения аналогов соматостатина (АСС) при

часто рецидивирующих НЭО желудка I типа у больных с повышенными показателями маркеров НЭО [5, 6].

Все НЭО желудка подразделяются на 3 подтипа (табл. 1) [15].

I подтип характеризуется тем, что он возникает, как правило, на фоне атрофического аутоиммунного гастрита, имеет низкую пролиферативную активность, часто рецидивирует, часто возникают множественные опухоли. В качестве лечебного подхода используется хирургическая тактика в виде повторных эндоскопических резекций слизистой (ЭРС) либо эндоскопических подслизистых диссекций (ЭПД). В международных рекомендациях не указан контроль маркеров НЭО после исходных и нет применения АСС. Рекомендации включают повторные ЭГДС по показаниям без определенного временного промежутка и повторные хирургические вмешательства. В отечественных рекомендациях указано наблюдение с исследованием маркеров и ЭГДС каждые 3 месяца.

Между тем, учитывая частое рецидивирование, в особенности для больных, имеющих рецидивы на протяжении одного года и с повышенными маркерами, напрашивается мысль о целесообразности применения АСС в целях предотвращения или замедления процесса рецидивирования, а также поиск новых вариантов лечения аутоиммунного атрофического гастрита (L-цистеин, антагонисты холинэргических рецепторов – ССК2), на фоне которого часто возникают рецидивы НЭО желудка I типа. Этот вопрос должен изучаться совместно с гастроэнтерологами, поскольку зачастую назначаемый ребамипид не помогает кардинально.

Хотя использование АСС в этих ситуациях будет означать дополнительную нагрузку на органы здравоохранения, однако, с другой стороны, возможность уменьшения необходимости постоянных повторных эндоскопических операций по поводу рецидивирующих НЭО принесет несомненную пользу как больным, так и органам здравоохранения.

Следующим моментом, требующим более углубленного подхода, чем это выделено во всех рекомендациях, является вопрос о длительности поддерживающей терапии АСС у больных с НЭО G1/2 после первоначально достигнутого эффекта в виде частичной регрессии или стабилизации процесса. Так, в исследовании REMINET II фазы ланреотид в качестве поддерживающей терапии после первой линии у пациентов с нерезектабельными НЭО двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы в сравнении с плацебо обеспечил медиану ВБП 19,4 мес. по сравнению с плацебо – 7,6

Таблица 1
Клинико-морфологическая классификация НЭН желудка

	Тип 1	Тип 2	Тип 3
%	70–80	5–6	14–25
Характер поражения	Множественные	Множественные	Солитарные
Фон	Атрофический гастрит	МЭН-1 / Гастроиннома	Нет
Уровень гастрицина	↑	↑	Норма
pH	↑↑	↓↓	Норма
Мтс, %	2–5	10–30	50–100
Grade	Grade 1	Grade 1/2	Grade 2/3

мес. Медианная ОВ для ланреотида не достигнута, а для группы плацебо она составила 41,9 мес. Различия по безопасности и оценке качества жизни между экспериментальными группами отсутствуют. Продолжительность контроля заболевания: ланреотид – 46,8 мес. (95% ДИ: 29,34–NR) по сравнению с плацебо – 28,1 мес. (95% ДИ: 18,20–NR) [7].

Мы чаще всего рекомендуем постоянную поддерживающую терапию АСС при диссеминированных НЭО G1/2.

Связанный с этим вопрос включает выжидательную тактику, которая в виде «наблюдения» фигурирует во всех рекомендациях для НЭО G1/2 при бессимптомном течении и низкой опухолевой нагрузке. Тактика наблюдения (или решения вопроса о назначении АСС) включена во все рекомендации NCCN для всех ГЭП НЭО, включая и НЭО поджелудочной железы (5), при которых прогноз выживаемости является наихудшим. Между тем значительно ранее на основании анализа 35825 случаев НЭО ЖКТ, найденных в регистрах базы данных SEER (США), выживаемость пациентов достоверно улучшилась в период 1988–2004 гг. (медиана ОВ 39 мес.), когда АС октреотид был введен в клиническую практику, по сравнению с 1973–1987 гг. (МОВ 18 мес.) до внедрения октреотида [1]. Как же упустить два исследования, продемонстрировавшие антипролиферативный эффект АСС, – это исследование PROMID и исследование CLARINET, показавшие, что октреотид в дозе 30 мг и ланреотид в дозе 120 мг 1 раз в 28 дней значительно продлевают ВВП (при $p < 0,001$) по сравнению с плацебо, которое и означает выжидательную тактику [8, 9].

Понятно, что речь идет о значительно большей диспозиции применения АСС во всех этих группах больных, но уменьшение других терапевтических мероприятий за счет более длительной ВВП, улучшения прогноза в отношении общей выживаемости, а также сохранения качества жизни на более длительный срок оправдывают этот экономический запрос. Кроме того, могут быть выделены отдельные подгруппы НЭО, имеющие наибольший выигрыш от применения АСС; например, в исследовании CLARINET это подгруппа НЭО из средней кишки (по первой классификации НЭО Вильямса и Сандлера [10] – это червеобразный отросток, подвздошная кишка, слепая и восходящая ободочная кишка).

Следующий вопрос тактики – это целесообразность и время выполнения гемиколэктомии у больных с НЭО аппендикса.

Чаще всего НЭО аппендикса – это случайные находки после обычных аппендэктомий и составляют они 0,3–0,9% от перенесших аппендэктомию. Диагноз впервые устанавливается на основании исследования операционного материала. Нет специфического симптомокомплекса. Неблагоприятными факторами являются размер более 2 см, локализация в основании отростка, вовлечение брыжейки, Grade II [14].

Возникает вопрос о том, кому и когда показана дополнительная правосторонняя гемиколэктомия. На последней конференции Европейского общества по изучению и лечению НЭО ENETS в марте 2024 г. были представлены результаты анализа 278 больных из 15 стран для уточнения целесообразности гемиколэктомии

у больных с НЭО аппендикса. И было показано, что гемиколэктомии при размерах НЭО до 2 см не улучшают ОВ больных (рис. 1) [13]. При этом некоторое расхождение кривых к концу срока наблюдения после 15 лет появилось, хотя без достоверности различий, однако с учетом зачастую детского возраста оперированных на это следует обратить внимание и не упускать своевременную правостороннюю гемиколэктомию по показаниям.

Представляется целесообразным более тщательно и индивидуально подходить к этому вопросу с учетом стадии, грейда опухоли, возраста больного, сопутствующих заболеваний для пожилых больных. Но особенно это важно для больных детского возраста, у которых НЭО аппендикса стало встречаться гораздо чаще в последнее время. По предыдущим данным J. Yao и соавт., НЭН аппендикса составляли 0,15 на 100 тыс. населения [2].

Последние обсуждаемые обстоятельства касаются непосредственно схем химиотерапии, которые используются для лечения НЭО и НЭК.

Первое из них, требующее дополнительного исследования, – это какая схема должна быть предпочтительной для первой линии лекарственной терапии атипичных карциноидов легкого: ТЕМ/САР или ЕР. На практике же нередко мы используем и таргетную терапию эверолимусом в сочетании с АСС при метастатическом атипичном карциноиде G2, при низком индексе степени пролиферативной активности опухоли Ki-67 порядка 5–10%. Следует также оценить эффективность и такого подхода.

Следующим вопросом химиотерапевтической тактики является выбор схемы химиотерапии при мелко-клеточных и крупноклеточных нейроэндокринных карциномах внелегочной локализации.

На сегодняшний момент времени нет ответа на вопрос о том, какой подход предпочтителен – на основании локализации опухоли или соответственно ее морфологии.

Учитывая трудности лечения крупноклеточных карцином легкого, представляется, что лучшим подходом при лечении крупноклеточных нейроэндокринных карцином должен быть выбор схемы на основании локализации НЭК. По данным литературы, сравнение в 1-й

Рисунок 1. Общая выживаемость в группах пациентов НЭО аппендикса в зависимости от объема хирургического лечения

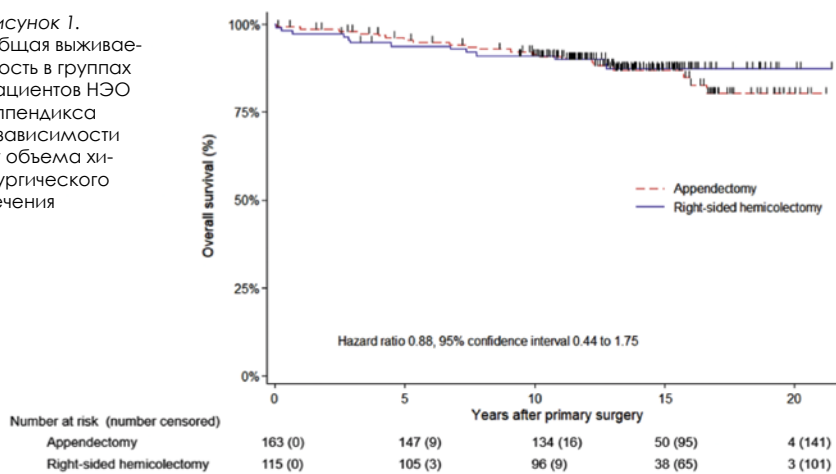


Таблица 2
Сравнение режимов 1-й линии химиотерапии НЭК

	Режим химиотерапии	Фаза исследования	n	Пациенты	Ki-67	Первичная конечная точка	ЧОО (%)	мВБП (мес.)	МОВ (мес.)
TOPIC-NEC (Asia)	PE IP	III	170	UpperGi ++	82% vs 81% avec Ki>55%	OS	54 52	5,6 5,1	12,5 10,9
EA2142 (USA) NCT02595424*	PE CapTem	IIIR	35 32*	Large cell NEC and NET-G3	Mean Ki-67=48%	PFS (6 to 10 months)	22 19	5,4 3,5	10,6 12,6
NCT02248012 (Norway)	Tem-Eve	II	9/37	NEN-G3	Morken, BIC 2023	DCR at 6 months	3 (33)	3,4	7,8

Таблица 3
Исследование двойной иммунотерапии после 1-й линии лечения

	Режимы терапии	Фаза исследования	n	Пациенты	Медиана Ki-67 (%)	Первичная конечная точка	ЧОО (%)	мВБП (мес.)	МОВ (мес.)
NIPINEC (France)	Nivo-Ipi Nivolumab	IIIR	85/190	GEP-NEC	80	ORR at 8 weeks	12 7	1,8 1,7	3,7 3,3
NCT03136055 Raj BIC 2023	Pembro Pembro-CT	II (not rand.)	14 22	Extra-pulmonary NEC CH: paclitaxel or irinotecan	75 75	ORR	7 5	1,8 2,0	7,8 4,8
DART	Nivo-Ipi	II	18/32	Extra-pulmonary NEC		ORR	44	MS PFS=44%	118
DUNE (Spain)	Durva-Treme	II	18/123	Cohort 4 (33 G3), But 18 NEC		9 months clinical benefit rate	3/18 (17)	2,5*	5,9*
AVENEC (Germany)	Avelumab		38/60	60 G3 (38 NEC)	80%	DCR at 16 weeks	2/38 (5%)	1,3	4,0

линии стандартного режима EP с режимом, включающим иринотекан (IP), или с режимом ТЕМ/САР не выявило преимуществ (табл. 2). Продолжается сравнение режимов EP и mFOLFIRINOX.

Исследования иммунотерапии II фазы могут выделить лишь одно из них с использованием комбинации ниволумаба и ипилимумаба при внелегочных НЭК с ОЭ – 44%, МОВ – 11 мес. и 6 мес. ВБП – 44% (табл. 3). Авторы предполагают, что двойная иммунотерапия недостаточно эффективна и, возможно, следует изучать химио-иммунотерапию или же химио-двойную иммунотерапию.

Наши попытки пока не дали однозначного результата. Создается впечатление, что для крупноклеточных нейроэндокринных карцином ГЭП локализаций наилучшей схемой 1-й линии может быть FOLFIRINOX, то есть наилучшая схема химиотерапии, выбранная на основании локализации опухоли.

Однако для мелкоклеточных карцином женских половых органов, например шейки матки, выбор схемы 1-й линии – ТС (паклитаксел + карбоплатин) пока не выглядит предпочтительным перед ЕС (этопозид + цисплатин) [12]. Следует дожидаться большего набора данных.

Выводы

Таким образом, следующие насущные вопросы требуют уточнения и разрешения в текущих и будущих исследованиях и, соответственно, в дальнейших рекомендациях:

1. Наблюдательная тактика или применение АСС сразу после установления диагноза.
2. Частота обследования и тактика лечения при НЭО желудка 1-го типа.
3. Уточнение показаний, временного интервала и целесообразности гемиколэктомии после аппендэктомии при НЭО аппендикса, особенно у детей.
4. Целесообразность адъювантной терапии после радикальных операций для группы НЭО G3 с предполагаемым более худшим прогнозом.

5. Поддерживающая терапия: ее характер и длительность.
6. Количество курсов адъювантной терапии и длительность поддерживающей терапии.
7. Выбор режима химиотерапии 1-й линии при атипичном карциноиде легкого: EP, ТЕМ/САР, АСС + эверолimus.
8. Выбор режима 1-й линии при НЭК внелегочных локализаций: соответственно локализации опухоли или соответственно ее морфологии.

Текущие и будущие исследования, надеемся, позволят ответить на эти вопросы.

Список литературы / References

1. Sonbol MB, Mazza GL, Mi L, Oliver T, Starr J, Gudmundsdottir H, Cleary SP, Hobday T, Halfdanarson TR. Survival and Incidence Patterns of Pancreatic Neuroendocrine Tumors Over the Last 2 Decades: A SEER Database Analysis. *Oncologist*. 2022 Jul 5; 27 (7): 573–578. DOI: 10.1093/oncolo/oyac049. PMID: 35348774; PMCID: PMC9255979.
2. Горбунова, Бельцевич, Алексеева. Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Gorbunova, Bel'tseva, Alekseeva. Neuroendocrine tumors. General principles of diagnosis and treatment. Management. GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
4. Dam G., Grønbaek H., Sundlöf A., Botling J., Sundin A., Petersen R.H., Langer S.W. Nordic 2023 guidelines for the diagnosis and treatment of lung neuroendocrine neoplasms. *Acta Oncologica*. 2023; 62 (5): 431–437. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2212411>
5. Baudin E., Caplin M., Garcia-Carbonero R., Fazio N., Filosso P.L., Berutti A. Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021; 32 (4): 439–451. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.01.003
6. National Comprehensive Cancer Network (2023). Neuroendocrine and Adrenal Tumors (version 1.2023).
7. Cavalcoti F., Gallo C., Coltro LA, Rausa E, Cantù P, Invernizzi P, Massironi S. Therapeutic Challenges for Gastric Neuroendocrine Neoplasms: Take It or Leave It? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Oct 1; 59 (10): 1757. DOI: 10.3390/medicina59101757. PMID: 37893475; PMCID: PMC10608689.
8. Lepage C., Phelip JM, Lieve A, Le-Malicot K, Dahan L, Tougeron D, Toumpanakis C, Di-Fiore F, Lombard-Bahas C, Borbath I, Coriat R, Lecomte T, Guimbaud R, Petrosin C, Legoux JL, Michel P, Scoazec JY, Smith D, Walter T. Lanreotide as maintenance therapy after first-line treatment in patients with non-resectable duodeno-pancreatic neuroendocrine tumours: An international double-blind, placebo-controlled randomised phase II trial – Prodiges 31 REMINET: An FFCD study. *Eur. J. Cancer*. 2022 Nov; 175: 31–40. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.07.033. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36087395.
9. Rinke A., Wittenberg M, Schade-Brittinger C, Aminossadati B, Ronicke E, Gress TM, Müller HH, Arnold R; PROMID Study Group. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients with Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors (PROMID): Results of Long-Term Survival. *Neuroendocrinology*. 2017; 104 (1): 26–32. DOI: 10.1159/000443612. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26731483.
10. Caplin ME, Pavel M, Phan AT, Čwikla JB, Sedláčková E, Thanh XT, Wolin EM, Ruszniewski P. CLARINET Investigators. Lanreotide autogel/depot in advanced enteropancreatic neuroendocrine tumours: final results of the CLARINET open-label extension study. *Endocrine*. 2021 Feb; 71 (2): 502–513. DOI: 10.1007/s12020-020-02475-2. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33052555; PMCID: PMC7881960.
11. WILLIAMS ED, SANDLER M. The classification of carcinoid tumors. *Lancet*. 1963 Feb 2; 1 (7275): 238–9. DOI: 10.1016/S0140-6736 (63) 90951-6. PMID: 14000847.
12. Bachiri S, van Amstel P, Koppen IJN, van der Weide MC, Raphael MF, Gorter RR. Hemicolectomy versus appendectomy alone for appendiceal neuroendocrine tumours between

1–2 cm in size—are we overtreating? *Transl Cancer Res.* 2023 Sep 30; 12 (9): 2420–2424. DOI: 10.21037/tcr-23-655. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37859747; PMCID: PMC 10583003.

12. Recent Advances in the Management of Small Cell Carcinoma of the Uterine Cervix Al MIYOSHI, YUTAKA UEDA, TOMOKO KURITA, TADASHI KIMURA, KIYOSHI YOSHINO *Anticancer Research* Apr 2023, 43 (4): 1397–1405. DOI: 10.21873/anticancer.16288

13. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A, Evans DB. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2008 Jun 20; 26 (18): 3063–72. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377. PMID: 18565894.

14. Andrini, E., Lamberti, G., Alberici, L. et al. An Update on Appendiceal Neuroendocrine Tumors. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2023; 24: 742–756. <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01093-0>

15. Exarchou K., Stephens N. A., Moore A. R. et al. New Developments in Gastric Neuroendocrine Neoplasms. *Curr Oncol. Rep.* 2022; 24: 77–88. <https://doi.org/10.1007/s11912-021-01175-y>

Статья поступила / Received 04.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 10.10.2024
Принята в печать / Accepted 11.10.2024

Сведения об авторах

Горбунова Вера Андреевна, д.м.н., проф., главный научный сотрудник¹.
E-mail: veragorbounova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0703-2550

Евдокимова Екатерина Вадимовна, врач-онколог отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹.
E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., зав. отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹, проф. кафедры онкологии и лучевой терапии², зав. кафедрой онкологии и торакальной хирургии³.
E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Автор для переписки: Евдокимова Екатерина Вадимовна.
E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com

About authors

Gorbunova Vera A., DM Sci (habil.), professor, chief researcher¹.
E-mail: veragorbounova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0703-2550

Evdokimova Ekaterina V., oncologist at Dept of Drug Treatment (Chemotherapeutic) No. 1¹. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5574-9970

Artamonova Elena V., DM Sci (habil.), head of Dept of Drug Treatment (Chemotherapeutic) No. 1¹, professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy², head of Dept of Oncology and Thoracic Surgery³.
E-mail: artamonovae@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7728-9533

¹ N.N. Blokhin National Medical Investigation Centre of Oncology, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Corresponding author: Evdokimova Ekaterina V. E-mail: ekaterinagalinovna@gmail.com

Для цитирования: Горбунова В.А., Евдокимова Е.В., Артамонова Е.В. Насущные и спорные вопросы в выборе тактики лечения нейроэндокринных неоплазий. Медицинский алфавит. 2024; (27): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-28-32>

For citation: Gorbunova V. A., Evdokimova E. V., Artamonova E. V. Current and controversial issues in the neuroendocrine neoplasms treatment tactics. *Medical alphabet.* 2024; (27): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-27-28-32>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-27-32-35

Местное лечение распадающихся опухолей молочной железы

Ю. С. Гергенретер, В. Н. Курчаткин

ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха, Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

Группа пациенток четвертой стадии заболевания имеет наихудший прогноз и результаты лечения, в 2–5% случаев формируется распадающаяся опухолевая язва. Лечение опухолевых изъязвлений кожи включает противоопухолевую терапию в сочетании с местным лечением опухолевой язвы. Местное лечение распадающихся опухолей заключается в санации, промывании антисептическими растворами, очищении язвы от некротических масс механическими, химическими и ферментными методами. Кровотечение является важнейшей проблемой симптоматического лечения. «Губка гемостатическая коллагеновая с серебром» за счет сочетания компонентов не только останавливает капиллярное кровотечение, но и способствует эпителизации раневого дефекта на фоне антисептического воздействия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, распадающаяся опухолевая язва, противоопухолевая, паллиативное лечение, местное лечение, кровотечение, гемостатическая терапия, гемостатические губки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local treatment of disintegrating breast tumors

Yu. S. Gergenreter, V. N. Kurchatkin

Moscow Regional Oncology Dispensary, Balashikha, Moscow Region, Russia

SUMMARY

The group of patients with stage 4 disease has the worst prognosis and treatment results, with a decaying tumor ulcer forming in 2–5% of cases. Treatment of skin tumor ulceration includes antitumor therapy combined with local treatment of the tumor ulcer. Local treatment of decaying tumors consists of sanitation, washing with antiseptic solutions, and clearing the ulcer of necrotic masses by mechanical, chemical, and enzymatic methods. Bleeding is the most important problem of symptomatic treatment. "Hemostatic collagen sponge with silver" due to the combination of components not only stops capillary bleeding, but also promotes epithelialization of the wound defect against the background of antiseptic action.

KEYWORDS: breast cancer, decaying tumor ulcer, antitumor, palliative care, local treatment, bleeding, hemostatic therapy, hemostatic sponges.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.