https://doi.org/10.26442/18151434.2019.3.190673

Обзор

Нейроэндокринный рак предстательной железы (обзор литературы)

Д.В. Аббасова✉[1], С.Б. Поликарпова[1], Н.А. Козлов[2], М.П. Баранова[3], И.П. Коваленко[2], Е.И. Игнатова[2]
[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉dariaabbasova@yandex.ru

Аннотация
Нейроэндокринная неоплазия (NEC) предстательной железы (ПЖ) является достаточно редкой внелегочной нейроэндокринной карциномой и составляет всего от 0,5 до 1% от всех злокачественных новообразований ПЖ. NEC ПЖ – опухоль эпителиального происхождения, гистологически и иммуногистохимически идентичная аналогам в легких и пищеварительной системе. На микроскопическом уровне при обычном окрашивании гемотоксилин-эозином нейроэндокринные клетки не всегда можно визуализировать, лучше всего они распознаются при иммуногистохимическом методе исследования с помощью специфических маркеров. В настоящее время используется ряд нейроэндокринных маркеров, экспрессия которых может свидетельствовать о нейроэндокринной природе. Сами по себе нейроэндокринные клетки андроген-независимы и не вызывают повышения концентрации простат-специфического антигена. NEC ПЖ представлены несколькими гистологическими формами по классификации Всемирной организации здравоохранения (2015 г.): 1. Аденокарцинома с очаговой нейроэндокринной дифференцировкой. 2. Высокодифференцированная нейроэндокриная опухоль (карциноид). 3. Мелкоклеточный нейроэндокринный рак – низкодифференцированный рак с высоким злокачественным потенциалом. 4. Крупноклеточный нейроэндокринный рак – высокозлокачественная опухоль. Ввиду редкости NEC ПЖ специфический алгоритм диагностики и лечения не разработан, как правило, они аналогичны методам других злокачественных форм рака ПЖ и нейроэндокринных опухолей.
Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли предстательной железы, нейроэндокринные неоплазии редких локализаций, карциноид предстательной железы, мелкоклеточная карцинома предстательной железы, крупноклеточная карцинома предстательной железы.
Для цитирования: Аббасова Д.В., Поликарпова С.Б., Козлов Н.А. и др. Нейроэндокринный рак предстательной железы (обзор литературы). Современная Онкология. 2019; 21 (3): 52–55. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190673

Review

Neuroendocrine carcinoma of the prostate (review of the literature)

Daria V. Abbasova✉[1], Svetlana B. Polikarpova[1], Nikolai A. Kozlov[2], Madina P. Baranova[3], Irina P. Kovalenko[2], Elena I. Ignatova[2]
[1]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[2]Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
✉dariaabbasova@yandex.ru

Abstract
Neuroendocrine neoplasia (NEC) of the prostate gland is a rather rare extrapulmonary neuroendocrine carcinoma and makes up only 0.5 to 1% of all malignant neoplasms of this localization. NEC of the prostate gland is a tumor of epithelial origin, histologically and immunohistochemically identical to analogues in the lungs and digestive system. When stained with hemotoxylin-eosin, neuroendocrine cells cannot always be visualized; they are best recognized by the immunohistochemical method of investigation using specific markers. Currently, a number of neuroendocrine markers are used, the expression of which may indicate a neuroendocrine nature. Androgen neuroendocrine cells themselves are independent and do not cause an increase in the concentration of prostate-specific antigen. Prostate NECs are represented by some histological forms according to WHO classification (2015): 1. Adenocarcinoma with focal neuroendocrine differentiation. 2. Well-differentiated neuroendocrine tumor. 3. Small cell neuroendocrine cancer is a high – grade tumor with high malignant potential. 4. Large cell neuroendocrine cancer is a high – grade tumor. Due to the rarity of NEC of the prostate, a specific algorithm for diagnosis and treatment has not been developed, as a rule, they are similar to methods of other malignant forms of prostate cancer and neuroendocrine tumors.
Key words: neuroendocrine carcinoma of the prostate, small cell carcinoma, paneth cell-like, large cell neuroendocrine carcinoma, carcinoid.
For citation: Abbasova D.V., Polikarpova S.B., Kozlov N.A. et al. Neuroendocrine carcinoma of the prostate (review of the literature). Journal of Modern Oncology. 2019; 21 (3): 52–55. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190673

Нейроэндокринная неоплазия (NEC) предстательной железы (ПЖ) является достаточно редкой внелегочной нейроэндокринной карциномой и составляет всего от 0,5 до 1% [1] от всех злокачественных новообразований ПЖ. NEC ПЖ – опухоль эпителиального происхождения, гистологически и иммуногистохимически идентичная аналогам в легких и пищеварительной системе. Нейроэндокринные клетки присутствуют во всех отделах ПЖ, а наибольшая их концентрация – в неонатальных и постпубертатных возрастных группах, что, вероятнее всего, обусловлено уровнем андрогенных гормонов [2]. Ацинарная аденокарцинома иммуногистохимически демонстрирует нейроэндокринные клетки в 10–100% случаев, в зависимости от количества срезов и используемых антител. Считается, что нейроэндокринные клетки в норме играют важную роль в нейрональной и эндокринной регуляции ПЖ, однако их точная функция не выяснена. На микроскопическом уровне при обычном окрашивании гемотоксилин-эозином нейроэндокринные клетки не всегда можно визуализировать, лучше всего они распознаются при иммуногистохимическом методе исследования с помощью специфических маркеров. В настоящее время используется ряд маркеров, такие как хромогранин, синаптофизин, нейронспецифическая енолаза и CD56, а в сыворотке крови наиболее распространенные маркеры – хромогранин А и серотонин. Сами по себе нейроэндокринные клетки андрогеннезависимы и не вызывают повышения концентрации простат-специфического антигена (ПСА) [3–7].

NEC ПЖ представлены 3 гистологическими формами, по данным Всемирной организации здравоохранения:

1. Аденокарцинома с очаговой нейроэндокринной дифференцировкой.
2. Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (карциноид).
3. Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома (SCNEC) – низкодифференцированная карцинома с высоким злокачественным потенциалом.
4. Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома (LCNEC) – высокозлокачественная карцинома [8].

Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль ПЖ

Карциноидные опухоли ПЖ – крайне редкая патология, характеризуется высокой степенью дифференцировки с низким злокачественным потенциалом. Гистологически опухоль неотличима от аналогов иной локализации. Основными отличительными характеристиками данного вида опухоли являются:

1. Отсутствие сопутствующей аденокарциномы ПЖ.
2. Преимущественно локализуется в паренхиме.
3. Положительные иммуногистохимические нейроэндокринные маркеры и отрицательный ПСА.

Обоснованием исключения ПСА является тот факт, что обычная аденокарцинома ПЖ может экспрессировать нейроэндокринные маркеры, а также может отдельными фокусами иметь схожую микроскопическую картину с карциноидной опухолью. В литературе описано всего 5 случаев, соответствующих всем критериям [9–12]. Более ранние случаи, до использования иммуногистохимических методов исследования, не могут быть отслежены. Пороговые значения индекса Ki-67 не определены, специфических генетических мутаций не имеет.

Аденокарцинома с очаговой нейроэндокринной дифференцировкой

При раке ПЖ (РПЖ) выявляются группы неопластических нейроэндокринных клеток, которые и относятся к РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой [13, 14]. Морфологически верифицировать РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой возможно только при иммуногистохимическом исследовании (при помощи маркеров: синаптофизин, CD56, хромогранин), при этом наиболее чувствителен тест на хромогранин А. При данном морфологическом типе в сыворотке крови отмечается повышение ПСА за счет аденокарциномы.

РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой может быть как первичной опухолью, или, чаще, результатом андроген-деприваантной терапии, или как феномен резистентности к рецепторам андрогенов. В настоящее время считается, что степень нейроэндокринной дифференцировки возрастает с прогрессированием РПЖ и в ответ на гормонотерапию сопровождается повышением уровня нейронспецифической енолазы или хромогранина А, наблюдается у пациентов при продолжительной гормонотерапии [15, 16]. Увеличение числа случаев РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой объясняется ростом продолжительности жизни, внедрением новых схем антидепривантной терапии и активным внедрением биопсий отдаленных метастазов РПЖ.

С точки зрения прогнозов и результатов РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой ведет себя так же, как и «классический» рак. Несколько исследований проведено, чтобы определить, ухудшает ли прогноз нейроэндокринная дифференцировка первичной аденокарциномы. В некоторых исследованиях показано незначительное прогностическое влияние нейроэндокринной дифференцировки [13, 17–22], а другие выявили ее негативное влияние на прогноз [23, 24]. В настоящее время считается, что нейроэндокринная дифференцировка только при андроген-негативном первичном раке и метастатическом РПЖ приводит к неблагоприятным прогностическим результатам [25–28].

Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома ПЖ

Мелкоклеточный РПЖ впервые описан R. Wenk и соавт. в 1977 г. [29]. SCNEC ПЖ составляет от 1 до 2% среди всех мелкоклеточных раков. Заболеваемость составляет 0,35 на 1 млн человек в год [30], в 59% случаев – мужчины старше 70 лет. Данный вид опухоли отличается агрессивным клиническим течением, и порядка 75% пациентов при первичном обращении имеют распространенную стадию заболевания. Наиболее частые локализации метастатического поражения: легкие, кости, печень, мочевой пузырь. SCNEC ПЖ может быть как самостоятельной гистологической формой, так и в комбинации с аденокарциномой. Примерно в 1/2 случаев у пациентов отмечаются смешанные опухоли [31]. У 40–50% пациентов с SCNEC в анамнезе имеется РПЖ, и интервал между ними колеблется от 1 до 300 мес (медиана 25 мес) [32].

При иммуногистохимическом исследовании для SCNEC в 90% случаев характерна экспрессия одного или более маркеров NEC (синаптофизин, хромогранин, CD56) [33, 34], также в 24 и 35% случаев положительный p63 и высокомолекулярный цитокератин соответственно. Эти маркеры при РПЖ отрицательные [34]. Как и при нейроэндокринных карциномах легкого, более чем в 1/2 случаев отмечается экспрессия TTF-1, что может затруднять диагностический поиск, поэтому необходимо проводить дифференциальный диагноз между первичной NEC легкого и SCNEC [34, 35].

Ввиду редкости первичных SCNEC ПЖ важным в диагностике является исключение метастатического поражения или вовлечение опухолью другой локализации, например мочевого пузыря. Отличить SCNEC ПЖ от других карцином может позволить метод флюоресцентной гибридизации in situ (FISH) или полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой, синтеза генов между членами семейства генов ETS, в частности ERG (ETS связанный ген) и TMPRSS2, обнаруженные примерно в 1/2 обычных аденокарцином ПЖ [35]. В аналогичном проценте случаев SCNEC ПЖ является положительной для синтеза гена TMPRSS2-ERG по FISH [36–41]. Согласно одному исследованию существует сильное и диффузное окрашивание мембран для CD44 во всех SCNEC ПЖ, тогда как при обычных аденокарциномах только редкие положительные рассеянные опухолевые клетки являются CD44-положительными [42]. Тем не менее в текущей работе не подтвержден этот вывод и сделан вывод о том, что использование CD44 нецелесообразно при дифференциальном диагнозе между низкодифференцированной аденокарциномой и SCNEC ПЖ.

Медиана выживаемости 191 пациента с SCNEC ПЖ, по данным SEER с 1973 по 2004 г., составляет 19 мес, из них 60,5% пациентов с распространенной формой заболевания и низкой выживаемостью; 2- и 5-летняя общая выживаемость составила 27,5 и 14,3% соответственно [43].

Учитывая высокий риск наличия скрытых метастазов, используют комбинированные методы лечения, включающие химио- и лучевую терапию, согласно алгоритму лечения других NEC. Химиотерапия проводится по схемам с использованием препаратов платины, аналогичным схемам при мелкоклеточной карциноме легкого. Также при смешанной форме с аденокарциномой может использоваться андрогенная депривация [44–47].

Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

LCNEC ПЖ характеризуется высокой степенью злокачественности и состоит из крупных гнезд клеток с периферическим палисадом и географическими очагами некроза, которые цитологически представляют собой крупноклеточную карциному (легкоразличимые ядрышки, массивный везикулярный хроматин и/или крупный размер клетки и обильная цитоплазма). Сами клетки по размеру несколько крупнее, чем у мелкоклеточной NEC и аденокарциномы ПЖ. Нейроэндокринная дифференцировка хорошо выявляется при иммуногистохимическом исследовании, отмечается обширное окрашивание по меньшей мере одним нейроэндокринным маркером (синаптофизин, хромогранин, CD56, CD57, P504S). LCNEC крайне редкие в чистом виде и, как правило, возникают на фоне длительной гормонотерапии РПЖ. A. Evans и соавт. приводят единственное исследование, в котором описаны 7 случаев LCNEC ПЖ, 6 из которых возникли после гормонотерапии. Среди описанных случаев LCNEC сильно положительный для CD56, CD57, хромогранина А, синаптофизина и P504S. Показатель индекса пролиферации Ki-67 составлял более 50% [48]. В проведенном исследовании все описанные случаи характеризовались быстрым прогрессированием и метастазированием, медиана выживаемости составила 7 мес.

Ввиду редкости NEC ПЖ специфический алгоритм диагностики и лечения не разработан, как правило, он аналогичен методам при «классическом» РПЖ и других NEC.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Abbas F, Civantos F, Benedetto P, Soloway MS. Small cell carcinoma of the bladder and prostate. Urology 1995; 46 (5): 617–30.
2. Cohen RJ, Glezerson G, Taylor LF, Grundle HA, Naude JH. The neuroendocrine cell population of the human prostate gland. J Urol 1993; 150: 365–8.
3. Abrahamsson PA. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. Prostate 1999; 39: 135–48.
4. Epstein JI, Amin MB, Beltran H et al. Proposed morphologic classification of prostate cancer with neuroendocrine differentiation. Am J Surg Pathol 2014; 38 (6): 756–67.
5. Komiya A, Suzuki H, Imamoto T et al. Neuroendocrine differentiation in the progression of prostate cancer. Int J Urol 2009; 16: 37–44.
6. Mucci NR, Akdas G, Manely S et al. Neuroendocrine expression in metastatic prostate cancer: evaluation of high throughput tissue microarrays to detect heterogeneous protein expression. Hum Pathol 2000; 31: 406–14.
7. Vashchenko N, Abrahamsson PA. Neuroendocrine differentiation in prostate cancer: Implications for new treatment modalities. Eur Urol 2005; 47: 147–55.
8. The WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs presented in this book reflects the views of a Working Group that convened for an Editorial and Consensus and Editorial Meeting at the University Hospital Zürich, Zürich, 11–13 March 2015.
9. Freschi M, Colombo R, Naspro R et al. Primary and pure neuroendocrine tumor of the prostate. Eur Urol 2004; 45: 166–9.
10. Giordano S, Tolonen T, Tolonen T et al. A pure primary low-grade neuroendocrine carcinoma (carcinoid tumor) of the prostate. Int Urol Nephrol 2010; 42: 683–7.
11. Goulet-Salmon B, Berthe E, Franc S et al. Prostatic neuroendocrine tumor in multiple endocrineneoplasia type 2B. J Endocrinol Invest 2004; 27: 570–3.
12. Whelan T, Gatfield CT, Robertson S et al. Primary carcinoid of the prostate in conjunction withmultiple endocrine neoplasia IIb in a child. J Urol 1995; 153: 1080–2.
13. Abrahamsson PA, Cockett AT, di Sant'Agnese PA. Prognostic significance of neuroendocrine differentiation in clinically localized prostatic carcinoma. Prostate (Suppl.) 1998; 8: 37–42.
14. Bonkhoff H. Neuroendocrine differentiation in human prostate cancer. Morphogenesis, proliferation and androgen receptor status. Ann Oncol 2001; 12 (Suppl. 2): S141–144.
15. Hirano D, Okada Y, Minei S et al. Neuroendocrine differentiation in hormone refractory prostate cancer following androgen deprivation therapy. Eur Urol 2004; 45: 586–92. Discussion 592.
16. Berruti A, Mosca A, Porpiglia F et al. Chromogranin A expression in patients with hormone naive prostate cancer predicts the development of hormone refractory disease. J Urol 2007; 178: 838–43. Quiz 1129.
17. Casella R, Bubendorf L, Sauter G et al. Focal neuroendocrine differentiation lacks prognostic significance in prostate core needle biopsies. J Urol 1998; 160: 406–10.
18. Weinstein MH, Partin AW, Veltri RW, Epstein JI. Neuroendocrine differentiation in prostate cancer: enhanced prediction of progression after radical prostatectomy. Hum Pathol 1996; 27: 683–7.
19. Bubendorf L, Sauter G, Moch H et al. Ki-67 labelling index: an independent predictor of progression in prostate cancer treated by radical prostatectomy. J Pathol 1996; 178: 437–41.
20. Noordzij MA, van der Kwast TH, van Steenbrugge GJ et al. The prognostic influence of neuroendocrine cells in prostate cancer: results of a long-term follow-up study with patients treated by radical prostatectomy. Int J Cancer 1995; 62: 252–8.
21. Segawa N, Mori I, Utsunomiya H et al. Prognostic significance of neuroendocrine differentiation, proliferation activity and androgen receptor expression in prostate cancer. Pathol Int 2001; 51: 452–9.
22. Speights VO Jr, Cohen MK, Riggs MW et al. Neuroendocrine stains and proliferative indices of prostatic adenocarcinomas in transurethral resection samples. Br J Urol 1997; 80: 281–6.
23. Bollito E, Berruti A, Bellina M et al. Relationship between neuroendocrine features and prognostic parameters in human prostate adenocarcinoma. Ann Oncol 2001; 12 (Suppl. 2): S159–164.
24. Cohen RJ, Glezerson G, Haffejee Z. Neuro-endocrine cells – a new prognostic parameter in prostate cancer. Br J Urol 1991; 68: 258–62.
25. Cheville JC, Tindall D, Boelter C et al. Metastatic prostate carcinoma to bone: clinical and pathologic features associated with cancer-specific survival. Cancer 2002; 95: 1028–36.
26. Jiborn T, Bjartell A, Abrahamsson PA. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma during hormonal treatment. Urology 1998; 51: 585–9.
27. Krijnen JL, Bogdanowicz JF, Seldenrijk CA et al. The prognostic value of neuroendocrine differentiation in ad enocarcinoma of the prostate in relation to progression of disease after endocrine therapy. J Urol 1997; 158: 171–4.
28. Tarle M, Ahel MZ, Kovacic K. Acquired neuroendocrine-positivity during maximal androgen blockade in prostate cancer patients. Anticancer Res 2002; 22: 2525–9.
29. Wenk RE, Bhagavan BS, Levy R et al. Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma, and marked hypernatremia. Cancer 1977; 40 (2): 773–8.
30. Marcus DM, Goodman M, Jani AB et al. A comprehensive review of incidence and survival in patients with rare histological variants of prostate cancer in the United States from 1973 to 2008. Prostate Cancer Prostatic Dis 2012; 15: 283–8.
31. Têtu B, Ro JY, Ayala AG et al. Small cell carcinoma of the prostate. Part I. A clinicopathologic study of 20 cases. Cancer 1987; 59 (10): 1803–9.
32. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate. A morphologic and immunohistochemical study of 95 cases. Am J Surg Pathol 2008; 32: 65–71.
33. Yao JL, Madeb R, Bourne P et al. Small cell carcinoma of the prostate: an immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 2006; 30: 705–12.
34. Agoff SN, Lamps LW, Philip AT et al. Thyroid transcription factor-1 is expressed in extrapulmonary small cell carcinomas but not in other extrapulmonary neuroendocrine tumors. Mod Pathol. 2000; 13: 238–42.
35. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S et al. Recurrent fusion of TMPRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer. Science 2005; 310: 644–8.

36. Lotan TL, Gupta NS, Wang W et al. ERG gene rearrangements are common in prostatic small cell carcinomas. Mod Pathol 2011; 24: 820–8.
37. Han B, Mehra R, Lonigro RJ et al. Fluorescence in situ hybridization study shows association of PTEN deletion with ERG rearrangement during prostate cancer progression. Mod Pathol 2009; 22: 1083–93.
38. Guo CC, Dancer JY, Wang Y et al. TMPRSS2-ERG gene fusion in small cell carcinoma of the prostate. Hum Pathol 2011; 42: 11–7.
39. Williamson SR, Zhang S, Yao JL et al. ERG-TMPRSS2 rearrangement is shared by concurrent prostatic adenocarcinoma and prostatic small cell carcinoma and absent in small cell carcinoma of the urinary bladder: Evidence supporting monoclonal origin. Mod Pathol 2011; 24: 1120–7.
40. Scheble VJ, Braun M, Wilbertz T et al. ERG rearrangement in small cell prostatic and lung cancer. Histopathology 2010; 56: 937–43.
41. Schelling LA, Williamson SR, Zhang S et al. Frequent TMPRSS2-ERG rearrangement in prostatic small cell carcinoma detected by fluorescence in situ hybridization: the superiority of fluorescence in situ hybridization over ERG immunohistochemistry. Hum Pathol 2013.
42. Slater D. Carcinoid tumour of the prostate associated with inappropriate ACTH secretion. Br J Urol 1985; 57: 591–2.
43. Deorah S, Rao MB, Raman R et al. Survival of patients with small cell carcinoma of the prostate during 1973–2003: A populationbased study. BJU Int 2012; 109: 824–30.
44. Amato RJ, Logothetis CJ, Hallinan R et al. Chemotherapy for small cell carcinoma of prostatic origin. J Urol 1992; 147: 935–7.
45. Rubenstein JH, Katin MJ, Mangano MM et al. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: seven new cases, review of the literature, and discussion of a therapeutic strategy. Am J Clin Oncol 1997; 20: 376–80.
46. Aparicio AM, Harzstark AL, Corn PG et al. Platinum-based chemotherapy for variant castrate-resistant prostate cancer. Clin Cancer Res 2013; 19: 3621–30.
47. Papandreou CN, Daliani DD, Thall PF et al. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide, and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. J Clin Oncol 2002; 20: 3072–80.
48. Evans AJ, Humphrey PA, Belani J et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of prostate: a clinicopathologic summary of 7 cases of a rare manifestation of advanced prostate cancer. Am J Surg Pathol 2006; 30: 684–93.

Информация об авторах / Information about the authors

Аббасова Дарья Валерьевна – аспирант каф. онкологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dariaabbasova@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6141-0511

Поликарпова Светлана Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svetac@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3201-0804

Козлов Николай Александрович – канд. мед. наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отд-ния отд. морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3852-3969

Баранова Мадина Петровна – канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: protokosha@yandex.ru

Коваленко Ирина Петровна – канд. мед. наук, науч. сотр. хирургического отд-ния №2 НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Игнатова Елена Игоревна – канд. мед. наук, науч. сотр. хирургического отд-ния №2 НИИ клинической онкологии им. акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3121-037X

Daria V. Abbasova – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dariaabbasova@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6141-0511

Svetlana B. Polikarpova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: svetac@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3201-0804

Nikolai A. Kozlov – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3852-3969

Madina P. Baranova – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: protokosha@yandex.ru

Irina P. Kovalenko – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Elena I. Ignatova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3121-037X

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.01.2019
Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2019