



© Ю.А. Гронская, З.В. Дьяконенко, А.Д. Мурских, Г.А. Дашян

Мультидисциплинарный подход в лечении неоперабельного местно-распространенного рака молочной железы с неопластическим изъязвлением и распадом: клинический случай

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова» Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Yu.A. Gronskaja, Z.V. Dyakonenko, A.D. Murskikh, G.A. Dashian

A Multidisciplinary Approach to the Treatment of Inoperable Locally Advanced Breast Cancer with a Fungating Wound: A Case Report and Literature Review

Saint Petersburg State University Hospital, the Russian Federation

Введение. Местно-распространенный рак молочной железы встречается в 5–10 % случаев в экономически развитых странах. Особую редкую субпопуляцию таких пациентов составляют женщины с выраженным локальным ростом опухоли, приводящим к инфильтрации кожи молочной железы, образованию неопластических изъязвлений, распаду и присоединению вторичной инфекции. Эти опухоли часто сопровождаются отеком, некрозом, обильным экссудатом, болью, кровотечением и симптомами инфекционного процесса. Лечение подобных случаев сложное и комплексное, требующее мультидисциплинарного подхода.

Описание случая. В этой статье представлено клиническое наблюдение пациентки с длительно нелеченным тройным негативным подтипом рака молочной железы, что привело к развитию неоперабельной местно-распространенной опухоли выраженного объема, неопластическим грибвидным изъязвлением, кровотечением, некротическим распадом и синдромом системного воспалительного ответа. На фоне антибактериальной терапии, профилактики синдрома лизиса опухоли, первичной профилактики фебрильной нейтропении, пациентке по жизненным показаниям была начата неоадьювантная химиотерапия. После завершения лечения по схеме паклитаксел + карбоплатин в еженедельном режиме (12 циклов) и АС в дозо-уплотненном режиме (4 цикла), получен выраженный клинический ответ, полностью купированы осложнения заболевания, и пациентка была радикально прооперирована. По данным гистологического исследования, получен полный патоморфологический ответ. В настоящий момент продолжается ремиссия заболевания. Этот случай иллюстрирует успешное мультидисциплинарное лечение состояния, которое статистически трудно поддается коррекции и имеет неблагоприятный прогноз для жизни пациента. Наш литературный обзор показывает основные подходы в ведении данной группы пациентов.

Ключевые слова: местно-распространенный рак молочной железы; синдром системного воспалительного ответа; неопластическая рана; распад опухоли; химиотерапия; профилактика фебрильной нейтропении

Для цитирования: Гронская Ю.А., Дьяконенко З.В., Мурских А.Д., Дашян Г.А. Мультидисциплинарный подход в лечении неоперабельного местно-распространенного рака

Introduction. Locally advanced breast cancer accounts for 5–10 % of all cases of breast cancer in economically developed countries. A particularly rare group of such patients comprises women with significant local tumor growth leading to infiltration of the breast skin, neoplastic ulcerations, tumor lysis and secondary infection. This type of tumor is often accompanied by edema, necrosis, fetid odor, profuse exudate, pain, bleeding and symptoms of infection. Treatment of such cases is difficult, complex, and requires a multidisciplinary approach.

Case description. The article presents a clinical case of a patient with a long-term untreated triple-negative breast cancer, which led to an inoperable locally advanced cancer with large tumor mass, neoplastic fungating wounds, bleeding, and systemic inflammatory response syndrome. Against the background of antibacterial therapy, prevention of tumor lysis syndrome, primary prophylaxis of febrile neutropenia, the patient was started neoadjuvant chemotherapy for vital indications. After completion of the treatment with weekly paclitaxel + carboplatin regimen (12 cycles) and dose-dense AC regimen (4 cycles), a good clinical response was achieved, the complications were fully relieved, and the patient underwent radical surgery. The histological report showed a complete pathomorphological response. Currently, the patient is in remission. This case illustrates the success in a multidisciplinary treatment of a statistically difficult to manage condition with poor prognosis. The literature review shows the main treatment approaches for this group of patients.

Keywords: locally advanced breast cancer; systemic inflammatory response syndrome; fungating wound; tumor destruction; chemotherapy; febrile neutropenia prophylaxis

For Citation: Gronskaja Yu.A., Dyakonenko Z.V., Murskikh A.D., Dashian G.A. A multidisciplinary approach to the treatment of inoperable locally advanced breast cancer with a

молочной железы с неопластическим изъязвлением и распадом: клинический случай и обзор литературы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(1): 113–118. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-113-118

fungating wound: a case report and literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(1): 113–118. (In Rus.). DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-113-118



Введение

Местно-распространенный рак молочной железы (мрРМЖ) представляет собой форму РМЖ, встречающуюся в 5–10 % случаев в экономически развитых странах и в 20–25 % случаев во всем мире [1]. В этом обзоре данная форма заболевания определяется как неоперабельная на первом этапе лечения аденокарцинома молочной железы без отдаленных метастазов.

Особую субпопуляцию женщин с мрРМЖ составляют пациенты с локальным ростом опухоли, приводящим к инфильтрации кожи молочной железы и образованию неопластических эрозий и ран. Такие опухоли могут разрастаться и превращаться в грибовидные образования, возвышающиеся над поверхностью кожи и визуально напоминающие гриб или цветную капусту.

Неопластические раны при мрРМЖ могут развиваться в результате роста первичной опухоли в коже или из-за инвазии кожи опухолевыми клетками, растущими из более глубоких слоев [2]. Они характеризуются быстрым ростом и часто сопровождаются неприятным запахом, экссудатом, отеком, некрозом, болью, кровотечением, зудом и присоединением вторичной инфекции [3, 4]. Образование некротической ткани приводит к развитию вторичной инфекции. Такие раны всегда сложно лечить, что приводит к выраженному влиянию на прогноз пациента и качество жизни. Это связано с отсутствием широкой доказательной базы по правильной этапности лечебных опций, а также с отсутствием общепринятых протоколов ведения осложнений, позволяющих уменьшить проявления симптомов.

Согласно имеющимся клиническим рекомендациям по ведению пациентов с мрРМЖ, предоперационная (неoadъювантная) системная терапия является стандартным подходом первого этапа лечения (Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по лечению рака молочной железы, <https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379>). Пациенты даже с неоперабельным мрРМЖ впоследствии могут быть прооперированы и потенциально излечены, если до операции достигается местный контроль над опухолью. Данный подход приводит к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациентов [5].

Однако в случае мрРМЖ с неопластическими ранами и некротическим распадом, проведение

неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) бывает затруднено в связи с развитием вторичного инфекционного воспаления, а также необходимостью дополнительных лечебных мероприятий для контроля над симптомами заболевания. Противопухольное лекарственное лечение у таких пациентов ассоциировано с высокими рисками серьезных инфекционных осложнений, в т. ч. и сепсиса. Важной частью лечения данной группы пациентов является дополнительная антибактериальная терапия, а также методики перевязок, предназначенные для заживления язв неопластического происхождения [6, 7].

Литературные данные по лечению мрРМЖ с некротическим распадом и неопластическими ранами ограничены и основаны на небольших исследованиях, отдельных клинических случаях и мнениях экспертов. В связи с этим отсутствует единая тактика лечения данной группы пациентов, что обуславливает актуальность темы. По причине важности обсуждения вышеобозначенной проблемы, мы решили сообщить о нашем успешном опыте лечения в ФГБУ «ЦВМТ им. Н.И. Пирогова» СПбГУ пациентки с мрРМЖ, осложненным неопластической раной, некротическим распадом и синдромом системной воспалительной реакции.

Описание случая

Пациентка О., 33 лет, без хронических заболеваний. В июле 2020 г. впервые обратилась к гинекологу с жалобами на образование в левой молочной железе. УЗИ молочных желез выявило «образование 2,5 см в верхне-наружном квадранте левой молочной железы, без признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов». По данным гистологического и иммуногистохимического исследования, выявлен РМЖ тройного негативного подтипа — «инвазивная аденокарцинома неспецифического типа, G3, рецепторы эстрогена (ER) — негативно, рецепторы прогестерона (PR) — негативно, Ki67 — 90 %, HER2 — негативно». Молекулярно-генетическое исследование не выявило мутаций в генах BRCA1/2. По данным обследований, у пациентки также не было обнаружено отдаленных метастазов, в связи с чем заболевание было стадировано как cT2N0M0. С учетом тройного негативного молекулярно-биологического подтипа, первым этапом рекомендовано было провести НАХТ по схеме AC (доксорубин и циклофосфамид) 4 цикла с последующим

паклитакселом 12 циклов в еженедельном режиме. В августе 2020 г. был проведен первый цикл НАХТ по схеме АС. Химиотерапия осложнилась тошнотой и рвотой 2 степени (СТС АЕ 5,0). Осмотр перед вторым циклом ХТ показал полное исчезновение пальпируемой опухоли. Однако ввиду развития побочных эффектов и хорошей реакции опухоли на лечение, после первого цикла пациентка отказалась от продолжения ХТ, а также от хирургического лечения.

Спустя год, в сентябре 2021 г., пациентка была госпитализирована в стационар в связи с прогрессированием карциномы молочной железы. Пациентка предъявляла жалобы на быстрый рост опухоли в течение последних 3 мес., появление покраснения и отека кожи, а также язвенный дефект кожи левой молочной железы, кровотечение из язвенного дефекта, выраженную слабость, ежедневное повышение температуры тела до 38 °С. При осмотре опухоль была описана размером 15 × 10 см с наличием язвенного дефекта, кровоточила, выделяла экссудат и издавала неприятный гнилостный запах. У пациентки была выявлена тяжелая анемия (гемоглобин — 69 г/л, эритроциты — $2,5 \times 10^{12}/л$), которая была успешно скорректирована с помощью гемотрансфузий, после чего пациентка была выписана и направлена для дальнейшего лечения к онкологу. На онкологическом консилиуме в регионе проживания пациентки, с учетом размера, распространенности опухоли, а также признаков распада, наличия язвенного дефекта, а также признаков вторичного инфицирования раневой поверхности, было принято решение о консервативном ведении пациентки с помощью регулярных перевязок, поскольку проведение хирургического лечения было невозможно из-за высоких рисков развития инфекционных осложнений.

Консервативное лечение не дало положительных результатов. В октябре 2021 г. опухоль увеличилась в размерах до 18 × 12 см, увеличился размер полости распада, усилилась кровоточивость, а также объем гнойного отделяемого, лихорадка стала постоянной до 38,5 °С. Пациентке было отказано в хирургическом лечении и в проведении ХТ, рекомендована симптоматическая терапия.

В октябре 2021 г. пациентка самостоятельно обратилась в ФГБУ «ЦВМТ им. Н.И. Пирогова» СПбГУ с жалобами на высокую температуру до 39 °С, выраженную слабость, быстрый рост опухоли с распадом тканей и кровотечением (рис. 1). По данным компьютерной томографии (КТ) от 11.10.2021 г., определялось «образование левой молочной железы размерами 17,8 × 12,5 см, неоднородного характера за

счет разнокалиберных фрагментов газа, а также выпот в подкожно-жировой клетчатке левой молочной железы толщиной слоя до 11 мм. Подмышечные лимфатические узлы слева представлены в большом количестве, увеличены до 16 мм». Отдаленных метастазов выявлено не было. По данным клинико-лабораторных показателей, у пациентки были признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО): температура тела — 39,2 °С, ЧСС — 95, ЧДД — 25, лейкоциты — $18,6 \times 10^{12}/л$. Кроме того, наблюдалась анемия средней степени тяжести (гемоглобин — 80 г/л, эритроциты — $3,0 \times 10^{12}/л$), гипопропротеинемия (общий белок — 55 г/л), гипоальбуминемия (альбумин — 28 г/л), гипокалиемия (калий — 3,1 ммоль/л), гипонатриемия (натрий — 130 ммоль/л). В связи с тяжестью состояния пациентка была госпитализирована в круглосуточный стационар ФГБУ «ЦВМТ им. Н.И. Пирогова» СПбГУ для обследования и лечения. Пациентке был выполнен бактериальный посев отделяемого из опухоли молочной железы. По данным бактериологического исследования, выявлен обильный рост *Acinetobacter nosocomialis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. На основании анализа чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам, пациентке был назначен левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки, а также инфузионная терапия. Спустя 5 дней проводимой терапии, общее состояние пациентки улучшилось. Отмечено снижение температуры тела до 37,5 °С и уменьшение гнойного отделяемого. В ФГБУ «ЦВМТ им. Н.И. Пирогова» СПбГУ был проведен онкологический консилиум для определения дальнейшей тактики противоопухолевого лечения. Выполнение хирургического лечения первым этапом было технически невозможно, в связи с высокими рисками нерадикальной операции, а также инфекционных осложнений, ввиду чего было принято решение о попытке проведения ХТ по жизненным показаниям. Планировалось провести предоперационную ХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин в еженедельном режиме как наименее гематологически токсичную и высокоэффективную при тройном негативном РМЖ. Для снижения рисков усугубления инфекционного процесса дополнительно была назначена первичная профилактика фебрильной нейтропении гранулоцитарно-макрофагальным колонестимулирующим фактором (Г-КСФ) и продолжение антибактериальной терапии. В случае наличия противоопухолевого ответа и отсутствия признаков ухудшения общего состояния и течения ССВО, планировалось продолжение 1-го блока ХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин

до 12 циклов с последующим 2-м блоком ХТ по схеме АС (доксорубин + циклофосфан) в дозо-уплотненном режиме (1 раз в 14 дней) 4 цикла, и решением вопроса о хирургическом лечении после завершения всех запланированных циклов ХТ.

В ноябре 2021 г. пациентка прошла первый курс НАХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин, после чего ей было выполнено 3 инъекции Г-КСФ (филграстим), а также продолжена антибактериальная терапия левофлоксацином в прежнем режиме. Для профилактики синдрома лизиса была проведена инфузионная терапия, а также назначен препарат аллопуринол. Несмотря на высокий риск фебрильной нейтропении и сепсиса, результаты лабораторных тестов и обследования были в пределах нормы. При клиническом обследовании перед вторым циклом ХТ образование молочной железы, а также язвенный дефект уменьшились в два раза по сравнению с первоначальным проявлением. Общее самочувствие пациентки улучшилось: температура тела нормализовалась до 36,6 °С, выражено уменьшилось отделяемое из язвенного дефекта образования молочной железы. Мы продолжили НАХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин с поддержкой филграстимом и левофлоксацином до 7 цикла. Далее в связи с купированием признаков ССВО (отсутствие лихорадки, лейкоцитоза), а также отсутствия гнойного отделяемого, прием антибиотиков был отменен, последующие циклы ХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин проводились без поддержки Г-КСФ (рис. 2). С 8 по 12 циклы прошли успешно, без гематологических отклонений. По данным контрольного обследования, после завершения 12 циклов определялся частичный ответ с уменьшением опухоли на 80 % (рис. 3).

Далее пациентке была продолжена НАХТ по схеме доксорубин + циклофосфан 4 цикла в дозо-уплотненном режиме с профилактикой нейтропении препаратом эмпэгфилграстим. После 4-го цикла ХТ при пальпации опухоль отчетливо не определялась, на коже образовалось втяжение с тенденцией к рубцеванию раневой поверхности (рис. 4). По данным КТ, после завершения всех запланированных циклов НАХТ в левой молочной железе определялось «патологическое образование с втяжением и дефектом кожи размерами 44 × 14 мм, аксиллярные лимфатические узлы без признаков структурных изменений, отдаленного метастатического поражения не выявлено».

В апреле 2022 г. в ФГБУ «ЦВМТ им. Н.И. Пирогова» СПбГУ была выполнена радикальная мастэктомия слева с пластикой подмышечно-подключично-подлопаточной области композитным мышечным трансплантатом. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При патологоанатомическом исследовании операционного материала в левой молочной железе в проекции предшествующей опухоли определялась лимфогистиоцитарная инфильтрация с обилием ксантомных клеток, гемосидерофагов, микрокальцинозом, гранулемами по типу инородных тел, фиброзом и гиалинозом стромы. Морфологическая картина соответствовала полному лечебному патоморфозу опухоли (V степень по Miller-Payne). В 16 лимфатических узлах (0,1–1,5 см) наблюдались реактивные изменения и очаговый липоматоз. Признаков метастатического поражения не было. Установлена стадия урT0N0».

Далее пациентка прошла дистанционную лучевую терапию и осталась под динамическим наблюдением. В настоящее время признаков рецидива опухоли не выявлено.



Рис. 1. Опухоль молочной железы перед началом ХТ



Рис. 2. Опухоль молочной железы после 7 циклов 1-го блока ХТ паклитаксел + карбоплатин в еженедельном режиме



Рис. 3. Опухоль молочной железы перед началом 2-го блока ХТ по схеме АС



Рис. 4. Опухоль молочной железы после завершения всех запланированных циклов ХТ

Обсуждение

Лечение мрРМЖ с неопластическими ранами и некротическим распадом является сложным, а в некоторых случаях и невозможным. Согласно данным исследований, такой характер поражения имеет неблагоприятный прогноз и ограничивает возможные варианты лечения опухолей молочной железы [2, 4]. Для лечения распадающихся опухолей всегда необходим комбинированный подход, который включает в себя не только противоопухолевую системную терапию, но и воздействие на сопутствующую вторичную инфекцию, профилактику синдрома лизиса опухоли, уход за раневой поверхностью.

Предоперационная ХТ является традиционным подходом для пациентов с тройным негативным подтипом мрРМЖ. Противоопухолевый ответ на ХТ, содержащую как антрациклины, так и таксаны, превосходит по частоте объективного ответа терапию, содержащую только антрациклины [8, 9]; кроме того, добавление таксанов улучшает выживаемость. У пациентов с ТНРМЖ добавление карбоплатина к таксановой части стандартного последовательного режима антрациклин/таксан улучшало объективный ответ в рандомизированном клиническом исследовании CALGB 40603 [10]. Два других рандомизированных исследования — GeparSixto и BrighTNess — также продемонстрировали значительное увеличение частоты полного патоморфоза у пациентов с ТНРМЖ при добавлении карбоплатина к НАХТ [11].

Проведение ХТ на фоне ССВО может увеличить риск фебрильной нейтропении и развития сепсиса. Однако раннее назначение антибактериальной терапии оказывает благоприятное влияние на течение распадающихся опухолей с вторичным инфицированием [2, 4]. Тем не менее это самый главный фактор, который нередко ограничивает возможность проведения ХТ у пациентов с мрРМЖ, осложнённого неопластическими ранами и некротическим распадом.

Поддержка иммунной системы во время ХТ очень важна, особенно, если деструктивный опухолевый процесс осложняется развитием ССВО. Первичной профилактикой фебрильной нейтропении является введение Г-КСФ превентивно после каждого цикла химиотерапии. Основываясь на данных мета-анализа N. Kuderer и соавт. (2007), первичная профилактика Г-КСФ связана с 46-процентным снижением риска нейтропенической лихорадки, 45-процентным снижением смертности, связанной с инфекцией, и 40-процентным снижением всех причин во время периода химиотерапии [12].

Синдром лизиса опухоли (СЛО) при солидных опухолях возникает очень редко, в отличие от онкогематологических заболеваний [13]. Однако факторами риска развития этого синдрома

являются высокая пролиферативная способность опухолевых клеток, быстрая скорость роста образования, большая опухолевая масса, химиочувствительность опухоли, высокий уровень ЛДГ и мочевой кислоты, гипотония, олигурия [14]. Для снижения вероятности развития этого фатального состояния перед началом лечения необходима оценка факторов риска СЛО и проведение профилактических мер, включающих гидратацию, приём аллопуринола и круглосуточный мониторинг за состоянием пациента [15].

Целью местной терапии неопластических грибковидных язв является уменьшение зловонного запаха, болевого синдрома, кровотечения, контроль над инфекционным процессом и уменьшение отделения экссудата. Рекомендации по лечению в клинической практике широко варьируются. В систематическом обзоре Da Costa Santos и соавт. (2010) собраны исчерпывающие рекомендации по ведению таких пациентов; однако исследованные эффективные подходы отличаются от лечения ран другой этиологии [3].

Комплексный подход к лечению нашей пациентки помог завершить полный объем запланированной предоперационной ХТ и получить выраженный ответ на лечение. После завершения полного объема ХТ удалось выполнить радикальное хирургическое лечение. Несмотря на очень большой объем опухолевой ткани перед началом лечения, по данным послеоперационного гистологического исследования, был получен полный патоморфологический ответ, что свидетельствует о том, что выбранная нами тактика лечения была правильной.

Заключение

Лечение местно-распространенных злокачественных опухолей молочной железы с неопластическими язвами и некротическим распадом представляет собой сложную задачу для онкологов. Однако сообщая о данном случае, мы хотели бы сказать, что иногда состояния, которые статистически трудно поддаются лечению и имеют неблагоприятный прогноз для жизни пациента, можно успешно лечить, и наш клинический случай подтверждает это. Междисциплинарное взаимодействие и комплексный подход к лечению этой группы пациентов имеет решающее значение для определения оптимальной онкологической тактики, проведения эффективного противоопухолевого лечения и купирования симптомов заболевания, которые выражено ухудшают качество жизни и психоэмоциональное состояние женщин.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г.

Compliance with patient rights

The patient gave written informed consent to the publication of his data. The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the article.

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

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Bogusevicius A., Cepulienė D., Sepetauskiene E. The integrated evaluation of the results of oncoplastic surgery for locally advanced breast cancer. *Breast J.* 2014; 20: 53-60.-DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.12222>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tbj.12222>.
- Alexander S. Malignant fungating wounds: epidemiology, aetiology, presentation and assessment. *J Wound Care.* 2018; 18(7): 273-4, 276-8, 280.-DOI: <https://doi.org/10.12968/jowc.2009.18.7.43110>. URL: <https://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2009.18.7.43110>.
- Da Costa Santos C.M., de Mattos Pimenta C.A., Nobre M.R.C. A systematic review of topical treatments to control the odor of malignant fungating wounds. *J Pain Symptom Manage.* 2010; 39: 1065-1076.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.11.319>. URL: [https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(10\)00246-0/fulltext](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(10)00246-0/fulltext).
- Tsichlakidou A., Govina O., Vasilopoulos G., et al. Intervention for symptom management in patients with malignant fungating wounds - a systematic review. *J BUON.* 2019; 24: 1301-1308. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424694/>.
- Specht J., Gralow J.R. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2009; 19(4): 222-8.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.05.001>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053429609000423?via%3Dihub>.
- Leadbeater M. Assessment and treatment of fungating, malodorous wounds. *Br J Community Nurs.* 2016; 21: 6-10.-DOI: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2016.21.Sup3.S6>. URL: <https://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/bjcn.2016.21.Sup3.S6>.
- Tandler S., Stephen-Haynes J. Fungating wounds: management and treatment options. *Br J Nurs.* 2017; 26: 6-14.-DOI: <https://doi.org/10.12968/bjon.2017.26.12.S6>. URL: <https://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/bjon.2017.26.12.S6>.
- Foulkes W.D., Smith I.E., Reis-Filho J.S. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1938-48.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389>. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1001389>.
- Bear H.D., Anderson S., Brown A., et al. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol.* 2003; 21(22): 4165-4174.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.12.005>. URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2003.12.005>.
- Sikov W.M., Berry D.A., Perou C.M., et al. Impact of the addition of carboplatin and/or bevacizumab to neoadjuvant once-per-week paclitaxel followed by dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide on pathologic complete response rates in stage II to III triple-negative breast cancer: CALGB 40603 (Alliance). *J Clin Oncol.* 2015; 33(1): 13-21.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.0572>. URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.57.0572>.
- Von Minckwitz G., Schneeweiss A., Loibl S., et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2014; 15(7): 747-756.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70160-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70160-3). URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(14\)70160-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70160-3/fulltext).
- Kuderer N.M., Dale D.C., Crawford J., Lyman G.H. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007; 25(21): 3158-67.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.8823>. URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2006.08.8823>.
- Gemicic C. Tumour lysis syndrome in solid tumours. *Clin Oncol.* 2006; 18(10): 773-80.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2006.09.005>. URL: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(06\)00356-6/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(06)00356-6/fulltext).
- Bertrand C., Arnold A., Ching-Hon P., et al. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol.* 2008; 26(16): 2767-78.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.0177>. URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2007.15.0177>.
- Mott F.E., Esana A., Chakmakjian C., Herrington J.D. Tumor lysis syndrome in solid tumors. *Support Cancer Ther.* 2005; 2: 188-191. -DOI: <https://doi.org/10.3816/SCT.2005.n.012>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1543291213600582?via%3Dihub>.

Поступила в редакцию 14.07.2023

Прошла рецензирование 13.08.2023

Принята в печать 31.08.2023

Received 14.07.2023

Reviewed 13.08.2023

Accepted for publication 31.08.2023

Сведения об авторах/ Author Information/ ORCID

Гронская Юлия Александровна / Gronskaia Yulia A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1060-0806>, SPIN-код: 4803-9492.

Дьяконенко Зоя Васильевна / Dyakonenko Zoya V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1287-8048>, SPIN-код: 7767-1149.

Мурских Алексей Дмитриевич / Murskikh Alexei D. / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1825-6196>, SPIN-код: 5837-5887.

Дашян Гарик Альбертович / Dashyan Garik A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6183-9764>, SPIN-код: 6989-7148.

