

**ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ I СТАДИИ**К.С. Титов^{1,2}, М.В. Сорокина¹, Т.А. Якушева¹, Е.Ю. Неретин^{3,4}, А.А. Маркин⁵, С.С. Лебедев^{1,6}, Д.Н. Греков^{1,6}¹Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, 2-й Боткинский проезд, д. 5, г. Москва, 125284, Россия²Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия³Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, г. Самара, 443029, Россия⁴Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия⁵Московский клинический научный центр имени А. С. Логина, Новогиреевская ул., д. 1/1, г. Москва, 111123, Россия⁶Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. Меланома кожи – одна из самых злокачественных опухолей и ответственна за 70,3 % смертей в группе онкологических заболеваний кожи в Российской Федерации. Для меланомы кожи характерен неуклонный рост заболеваемости среди трудоспособного населения как в России, так и за рубежом (ежегодный прирост заболеваемости около 3–4 %). На данный момент для I-II стадий меланомы кожи практические врачи много лет пользуются лишь клиническими (клиническая форма меланомы, локализация, пол, возраст и др.) и стандартными патоморфологическими факторами прогноза. Для «тонкой» меланомы кожи наличие изъязвления, толщина по Бреслоу, митотический индекс, лимфоваскулярная инвазия и наличие регрессии являются наиболее значимыми прогностическими биомаркерами. Необходимы наиболее информативные предикторы для улучшения стратификации прогноза пациентов. Для более точного и индивидуального прогноза необходима регулярная интеграция уже известных клинико-морфологических факторов опухоли с другими прогностическими характеристиками, такими как, например, лимфоваскулярная инвазия, а также с молекулярно-генетическими параметрами. Более точное определение риска прогрессии «тонкой» меланомы кожи IA-IB стадий может в перспективе помочь выбору, применению новых подходов лечения, а также частоты и объема контрольного обследования у онколога.

Ключевые слова: тонкая меланома; метастазы; обзор; диагностика, риск прогрессирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А., Неретин Е.Ю., Маркин А.А., Лебедев С.С., Греков Д.Н. Факторы неблагоприятного прогноза при меланоме кожи I стадии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(6):73–77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4>

FACTORS OF UNFAVORABLE PROGNOSIS IN STAGE I SKIN MELANOMAKonstantin S. Titov^{1,2}, Margarita V. Sorokina¹, Tat'yana A. Yakusheva¹, Evgeniy Yu. Neretin^{3,4},
Aleksandr A. Markin⁵, Sergey S. Lebedev^{1,6}, Dmitry N. Grekov^{1,6}¹Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; 2-y Botkinskiy proezd, 5, Moscow, 125284, Russia²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maclay St., Moscow, 117198, Russia³Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, ul. Solnechnaya, 50, Samara, 443029, Russia⁴Medical University Reaviz, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia⁵A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, 1/1, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya St., building 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. Skin melanoma is one of the most malignant tumors and is responsible for 70.3% of deaths in the group of skin cancers in the Russian Federation. Skin melanoma is characterized by a steady increase in the incidence among the working-age population, both in Russia and abroad (annual increase in incidence is about 3–4%). At the moment, for stages I-II of skin melanoma, practitioners have been using only clinical (clinical form of melanoma, localization, gender, age, etc.) and standard pathomorphological prognostic factors for many years. For thin skin melanoma, the presence of ulceration, Breslow thickness, mitotic index, lymphovascular invasion, and presence of regression are the most significant prognostic biomarkers. The most informative predictors are needed to improve the stratification of patient prognosis. For a more accurate and individual prognosis, regular integration of already known clinical and morphological factors of the tumor with other prognostic characteristics, such as, for example, lymphovascular invasion, as well as with molecular genetic parameters, is necessary. A more accurate assessment of the risk of progression of "thin" melanoma of the skin stages IA-IB may in the future help the choice, application of new treatment approaches, as well as the frequency and volume of follow-up examinations by an oncologist.

Keywords: thin melanoma; metastases; review; diagnostics, risk of progression.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A., Neretin E.Yu., Markin A.A., Lebedev S.S., Grekov D.N. Factors of unfavorable prognosis in stage I skin melanoma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):73–77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4>

Меланома кожи – одна из самых злокачественных опухолей и ответственна за 70,3 % смертей в группе онкологических заболеваний кожи в нашей стране. Для меланомы кожи характерен неуклонный рост заболеваемости среди трудоспособного населения как в России, так и за рубежом (ежегодный прирост заболеваемости около 3–4 %). Для данной опухоли кожи характерно её раннее лимфогенное и отдалённое метастазирование (GLOBOCAN 2020 database version 1.0).

К сожалению, следует отметить, что в РФ при первичном обращении к врачу меланома кожи в 17,7 % выявляется уже на «запущенных» III-IV стадиях заболевания, что и обуславливает её неблагоприятный прогноз.

В целом, в Российской Федерации только третья часть пациентов с меланомой кожи (35,7 %) выявляется на I стадии и в общей структуре онкологической заболеваемости входит в список ведущих локализаций. На данный момент для I-II стадий меланомы кожи практикующие врачи много лет пользуются лишь клиническими (клиническая форма меланомы, локализация, пол, возраст и др.) и стандартными патоморфологическими факторами прогноза.

Известно, что неблагоприятный прогноз при меланоме кожи обусловлен, главным образом, толщиной опухоли по Бреслоу, степенью инвазии по Кларку, наличием изъязвления эпидермиса, микро- и макрометастазами в регионарные лимфоузлы, а также зависит от локализации опухоли, пола пациента и др. Однако данные параметры не учитывают важных индивидуальных биологических особенностей меланомы кожи, особенно при ранней стадии заболевания (I стадия). Более точное определение риска прогрессии «тонкой» меланомы кожи IA-IB стадий может в перспективе помочь выбору, применению новых подходов лечения, а также частоты и объема контрольного обследования у онколога.

Таким образом, понятно, что «тонкая» меланома кожи I стадии – это гетерогенное заболевание с благоприятным прогнозом, но в 10–15 % случаев полного излечения не происходит из-за агрессивного поведения опухоли (локальные рецидивы и метастазы), и при этом роль некоторых клинических, морфологических, молекулярно-генетических факторов на сегодняшний день недостаточно изучена, что и определяет актуальность данного обзора литературы.

В мире и в нашей стране количество пациентов с «тонкой» меланомой кожи увеличивается, однако не всегда они даже при I стадии могут быть полностью излечены из-за реализации раннего прогрессирования опухоли.

На сегодняшний день нет единого мнения относительно того, какие пациенты с так называемой «тонкой» меланомой кожи подвержены риску про-

грессирования. Многочисленные исследования оценивали влияние различных клинικο-морфологических факторов прогноза при меланоме кожи (толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, изъязвление, спонтанная регрессия, лимфоваскулярная инвазия, митотический индекс, локализация первичной опухоли, возраст и пол пациента), однако выводы были неоднозначными.

Принято считать, что «тонкая» или «ранняя» меланома поражает только верхние слои кожи (толщина опухоли не более 1,0 мм, без или с изъязвлением) при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов.

Несмотря на то, что «тонкие» меланомы имеют хороший прогноз после радикального хирургического лечения, десятилетняя выживаемость при данной патологии колеблется от 88 до 98 %, то есть от 2 до 12 % пациентов не будут излечены от данной опухоли при I стадии [1, 2].

Меланома кожи обладает высоким метастатическим потенциалом, при котором первичная опухоль pT1 (до 1,0 мм) с популяцией $\sim 10^6$ клеток может иметь высокий метастатический потенциал по сравнению с большинством солидных злокачественных новообразований, где опухоль pT1 может быть большего размера и при этом без способности к реализации метастазов [3]. Поэтому даже «тонкая» меланома потенциально может привести к летальному исходу. Но существуют идентифицируемые факторы риска, при учёте которых можно определить оптимальную схему наблюдения и даже лечения для данной категории пациентов.

Доказано, что толщина первичной меланомы кожи по Бреслоу, её митотический индекс и наличие изъязвления эпидермиса являются наиболее сильными факторами прогноза [4]. Толщина опухоли и изъязвление – это параметры, включённые в классификацию меланомы кожи AJCC в качестве пороговых значений для определения подразделов pT1a и pT1b [5].

Claeson и соавт. обнаружили, что значимым прогностическим фактором для ранней меланомы кожи является толщина опухоли по Бреслоу, в соответствии с которой вероятность смерти увеличивается в 2 раза для опухоли с толщиной 0,60–0,79 мм и была в 6 раз больше с толщиной 0,80–1,0 мм по сравнению с толщиной менее 0,3 мм на момент постановки диагноза [6].

Оценка митотического индекса на сегодняшний день является стандартным диагностическим критерием при меланоме кожи. При толщине опухоли 1,0 мм и менее (pT1) этот показатель является одним из самых важных предикторов выживаемости. AJCC давно включил митотический индекс в систему стадирования меланомы ввиду независимости показателя для идентификации опухолей

с высоким риском неблагоприятного прогноза, а также для определения показаний к биопсии сторожевых лимфатических узлов [7]. Биопсия сторожевого лимфатического узла при опухолях pT1 показана только при наличии митозов, поскольку было обнаружено, что это параметр более значимый предиктор микрометастазов, чем изъязвление [8, 9]. При этом Nomolak и соавт. определили, что в группе самых «тонких» меланом (< 0,5 мм) была самая высокая доля положительных лимфоузлов (33 %) при выполнении биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) [10].

В исследовании Richetta и соавт. проанализированы основные клиничко-морфологические факторы риска – пол, локализация первичной опухоли, толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии Кларка, TIL-инфильтрация, митотический индекс. Было определено, что мужской пол, локализация опухоли на туловище, толщина опухоли по Бреслоу $\geq 0,6$ мм, уровень Кларка III, отсутствие TIL, митотический индекс $\geq 1/\text{мм}^2$ являются неблагоприятными прогностическими факторами, которые определялись у пациентов при прогрессировании изначально «тонкой» меланомы кожи [11].

К подобным выводам пришёл и Eguchi M.M. с соавторами, сделав вывод о том, что более молодой возраст при постановке диагноза и уровень Кларка II, толщина по Бреслоу < 0,4 мм, митотический индекс < $1/\text{мм}^2$, отсутствие изъязвления и женский пол были связаны с низким риском прогрессирования и более низкой смертностью [12].

Пол, возраст, локализация первичной опухоли, как факторы риска, могут служить руководством для онколога при стратификации риска у пациентов с «тонкой» меланомой кожи для усиления диспансерного наблюдения с целью выявления более раннего рецидива, что отражено в отдельных исследованиях [13, 14]. Кроме того, по данным Matheson J.A. и соавторов, наличие лимфоваскулярной инвазии также связано с рецидивом тонкой меланомы [15].

В эпоху таргетной терапии наиболее важным становится определение мутации в гене *BRAF* при меланоме кожи, поскольку данная мутация возникает уже на ранней стадии развития меланомы, и её выявление может определить прогноз при тонкой меланоме.

Germano A. и соавторы обнаружили, что наличие мутаций в генах *BRAF* V600E и *C-KIT*, главным образом, присутствует в «тонких» инвазивных меланомках кожи в серии случаев в 17/32 (53,1 %) и в 23/35 (65,7 %) соответственно [16]. К подобным выводам пришли и Montagnani и соавторы, которые продемонстрировали, что несколько точечных мутаций в гене *BRAF* V600E или *C-KIT* возникают на ранних стадиях развития меланомы [17].

Совместная оценка прогностических факторов, включая TIL, мутацию в гене *BRAF* и Ki-67 показывает

лучшие результаты, чем каждый фактор в отдельности. Это может способствовать выявлению пациентов высокого риска прогрессирования с меланомой кожи I стадии, которым могла быть полезна адъювантная терапия.

Прогноз также зависит от гистологического подтипа меланомы. Известно, что узловатая меланома кожи с большей вероятностью приводит к летальному исходу по сравнению с другими подтипами меланомы, и это связано с её большей толщиной по Бреслоу [18]. Кроме того, акральный подтип меланомы кожи, как правило, также имеет худший прогноз, чем поверхностно-распространяющийся подтип с соответствующей толщиной [19]. Данные подтипы меланомы кожи высокого риска в последующем следует учитывать для включения их в будущие прогностические классификации меланомы.

Крупное исследование показало, что наличие спонтанной регрессии первичной опухоли было благоприятным прогностическим фактором для пациентов с меланомой кожи I стадии, что связано с лучшей общей выживаемостью [20].

Пролиферация опухолевых клеток является одним из наиболее важных для оценки риска прогрессирования меланомы. Ki-67 представляет собой ядерный антиген, экспрессируемый на протяжении всех активных фаз клеточного цикла, и является маркером пролиферации. Было показано, что экспрессия Ki-67 напрямую связана с прогнозом при тонких меланомках и может быть связана с прогнозом сильнее, чем количество митозов (экспрессия Ki67 ≥ 20 % в опухолевых клетках и экспрессия Ki67 менее 20 % с 10-летней частотой метастазирования 39 % и 20% соответственно) [21, 22].

Таким образом, пациенты с «тонкой» меланомой кожи имеют благоприятный прогноз и высокие показатели 10-летней выживаемости. Однако на сегодняшний день около 10 % меланом кожи I стадии после радикального хирургического иссечения прогрессируют. Для «тонкой» меланомы кожи наличие изъязвления, толщина по Бреслоу, митотический индекс, лимфоваскулярная инвазия и наличие регрессии являются наиболее значимыми прогностическими биомаркерами. Необходимы наиболее информативные предикторы для улучшения стратификации прогноза пациентов. Установление клиничко-морфологических факторов прогрессии меланомы кожи I стадии позволит в дальнейшем идентифицировать пациентов, которым может быть необходима адъювантная иммунотерапия.

Для более точного и индивидуального прогноза необходима регулярная интеграция уже известных клиничко-морфологических факторов опухоли с другими прогностическими характеристиками, такими как, например, лимфоваскулярная инвазия, а также с молекулярно-генетическими параметрами.

Литература [References]

- Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI et al; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017 Nov;67(6):472-492. <https://doi.org/10.3322/caac.21409> Epub 2017 Oct 13. PMID: 29028110; PMCID: PMC5978683.
- Roncati L, Pusiol T, Pisciolli F. Prognostic Predictors of Thin Melanoma in Clinico-Pathological Practice. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2017 Jul;25(2):159-160. PMID: 28871933.
- Tímár J, Ladányi A. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *Int J Mol Sci.* 2022 May 11;23(10):5384. <https://doi.org/10.3390/ijms23105384> PMID: 35628196; PMCID: PMC9140388.
- Roncati L, Pusiol T, Pisciolli F. Thin Melanoma: A Generic Term Including Four Histological Subtypes of Cutaneous Melanoma. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2016 Dec;24(4):169-174. PMID: 28128089.
- Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Aug;18(8):775-784. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1489246> PMID: 29923435; PMCID: PMC7652033.
- Claeson M, Baade P, Brown S, Soyer HP, Smithers BM, Green AC et al., Clinicopathological factors associated with death from thin (≤ 1.00 mm) melanoma. *Br J Dermatol.* 2020 Apr;182(4):927-931. <https://doi.org/10.1111/bjd.18560> Epub 2019 Nov 24. PMID: 31562769.
- Ruksha TG, Aksenenko MB, Shvetsova Yul. Molecular and pathomorphological prognostic markers for melanoma: Current approaches and prospects. *Arkhiv Patologii.* 2015;77(4):71-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201577471-77>
- Sentinel node biopsy procedure for melanoma. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram, 2021. https://www.melanoma.dk/assets/files/Melanoma_Guidelines_Sentinel_node_biopsi.pdf
- Ly CL, Blaha O, Wei W, Galan A, Kluger H, Ariyan S, et al. Predictive accuracy of elevated mitotic rate on lymph node positivity and recurrence in thin melanomas. *Front Oncol.* 2023 Jan 6;12:1077226. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1077226> PMID: 36686728; PMCID: PMC9853390.
- Homolak D, Šitum M, Čupić H. Clinico-pathological features of patients with melanoma and positive sentinel lymph node biopsy: a single institution experience. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2015;23(2):122-129.
- Richetta AG, Valentini V, Marraffa F, Paolino G, Rizzolo P, Silvestri V et al. Metastases risk in thin cutaneous melanoma: prognostic value of clinical-pathologic characteristics and mutation profile. *Oncotarget.* 2018 Aug 14;9(63):32173-32181. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25864> PMID: 30181807; PMCID: PMC6114949.
- Eguchi MM, Elder DE, Barnhill RL, Piepkorn MW, Knezevich SR, Elmore JG et al. Prognostic modeling of cutaneous melanoma stage I patients using cancer registry data identifies subsets with very-low melanoma mortality. *Cancer.* 2023 Jan 1;129(1):89-97. <https://doi.org/10.1002/cncr.34490> Epub 2022 Nov 7. PMID: 36336975.
- Leung B. Clinical and histopathologic risk factors for early-stage melanoma recurrence. *J. Investig. Dermatol.* 2022;142:S113. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.05.669>
- Jakub JW, Weaver AL, Meves A. Association of tumor molecular factors with in-transit metastasis in primary cutaneous melanoma. *Int J Dermatol.* 2022 Sep;61(9):1117-1123. <https://doi.org/10.1111/ijd.16141> Epub 2022 Mar 5. PMID: 35246838; PMCID: PMC9391269.
- Matheson JA, Te Marvelde L, Mailer S, Speakman D, Spillane J, Henderson MA et al. Prospective evaluation of prognostic indicators for early recurrence of cutaneous melanoma. *Melanoma Res.* 2017 Feb;27(1):43-49. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000302> PMID: 27753732.
- Germano A, Cardili L, Carapeto FCL, Landman G. BRAFV600E and KIT immunoexpression in early-stage melanoma. *An Bras Dermatol.* 2019 Oct 17;94(4):458-460. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198349> PMID: 31644622; PMCID: PMC7007021.
- Montagnani V, Benelli M, Apollo A, Pescucci C, Licastro D, Urso C, et al. Thin and thick primary cutaneous melanomas reveal distinct patterns of somatic copy number alterations. *Oncotarget.* 2016 May 24;7(21):30365-78. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8758> PMID: 27095580; PMCID: PMC5058686.
- Dessinioti C, Dimou N, Geller AC, Stergiopoulou A, Lo S, Keim U, et al. Distinct Clinicopathological and Prognostic Features of Thin Nodular Primary Melanomas: An International Study from 17 Centers. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Dec 1;111(12):1314-1322. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz034> PMID: 30863861; PMCID: PMC6910161.
- Theile H, Moore J, Dunn N, Cossio D, Forristal CE, Green AC, et al. Regional nodal metastasis and 5-year survival in patients with thin melanoma in Queensland: a population-based study. *ANZ J Surg.* 2020 Apr;90(4):503-507. <https://doi.org/10.1111/ans.15804> Epub 2020 Mar 12. PMID: 32162780.
- El Sharouni MA, Aivazian K, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Gils CH, Scolyer RA et al. Association of Histologic Regression With a Favorable Outcome in Patients With Stage 1 and Stage 2 Cutaneous Melanoma. *JAMA Dermatol.* 2021 Feb 1;157(2):166-173. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5032> PMID: 33355600; PMCID: PMC7758823.
- Naik PP. Role of Biomarkers in the Integrated Management of Melanoma. *Dis Markers.* 2021 Dec 30;2021:6238317. <https://doi.org/10.1155/2021/6238317> PMID: 35003391; PMCID: PMC8739586.
- Gimotty PA, Van Belle P, Elder DE, Murry T, Montone KT, Xu X, et al. Biologic and prognostic significance of dermal Ki67 expression, mitoses, and tumorigenicity in thin invasive cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2005 Nov 1;23(31):8048-56. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0735> PMID: 16258103.

Авторская справка

Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени академика В.П. Харченко, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

SPIN-код: 7795-6512

Вклад автора: концепция и дизайн обзора.

Author's reference

Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Professor of the Department of Oncology and Roentgenology named after Academician V.P. Kharchenko, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

SPIN-code: 7795-6512

Author's contribution: concept and design of the review.

Сорокина Маргарита Викторовна

Врач-онколог, и.о. заведующего отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы ЦАОП, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-4436-8101; wwwdelicious@rambler.ru

SPIN-код: 7883-1790

Вклад автора: сбор и обработка материалов, написание текста рукописи.

Якушева Татьяна Александровна

Заведующий онкологическим отделением № 1, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Неретин Евгений Юрьевич

Д-р мед. наук, врач-онколог высшей категории консультативного отделения № 1, Самарский областной клинический онкологический диспансер; доцент кафедры хирургии с курсом онкологии, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-код: 3064-8481;

AuthorID: 6237266.

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Маркин Александр Андреевич

Врач-онколог отделения дневного стационара химиотерапии, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова.

ORCID 0000-0002-9180-9264

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Лебедев Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, заведующий ЦАОП, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; доцент кафедры хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

SPIN-код: 2736-0683, AuthorID: 936520.

Вклад автора: сбор и обработка материалов.

Греков Дмитрий Николаевич

Канд. мед. наук, заместитель главного врача по онкологии, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; доцент кафедры хирургии хирургического факультета, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-8391-1210; grekov.doc@list.ru

SPIN-код: 6841-7128 AuthorID: 989579

Вклад автора: сбор и обработка материалов.

Margarita V. Sorokina

Oncologist, Acting Head of the Department of Diagnostics and Treatment of Breast and Reproductive System Diseases, Central Asian Oncology Center, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0002-4436-8101; wwwdelicious@rambler.ru

SPIN-code: 7883-1790

Author's contribution: collection and processing of materials, writing the manuscript.

Tat'yana A. Yakusheva

Head of the Oncology Department No. 1, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Evgeniy Yu. Neretin

Dr. Sci. (Med.), oncologist of the highest category of the consultative department No. 1, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary; associate professor of the department of surgery with a course in oncology, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-code: 3064-8481;

AuthorID: 6237266.

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Aleksandr A. Markin

Oncologist, Chemotherapy Day Hospital Department, Moscow Clinical Research Center named after A.S. Loginov.

ORCID 0000-0002-9180-9264

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Sergey S. Lebedev

Dr. Sci. (Med.), Head of the Central Aesthetic and Orthopedic Surgery Department, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

SPIN-code: 2736-0683, AuthorID: 936520.

Author's contribution: collection and processing of materials.

Dmitriy N. Grekov

Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Oncology, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-8391-1210; grekov.doc@list.ru

SPIN-code: 6841-7128 AuthorID: 989579

Author's contribution: collection and processing of materials.