

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2018.6.23-27

УДК: 616-006.66

© Чэнь Ко, Чжан Лэ, Синельников М.Е., Решетов И.В., 2018

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ТИПУ ПЕДЖИТА

ЧЭНЬ КО^а, ЧЖАН ЛЭ^б, М.Е. СИНЕЛЬНИКОВ^с, И.В. РЕШЕТОВ^д

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет), Москва, 119991, Россия

Резюме: Болезнь Педжета молочной железы – особый вид рака молочной железы, который начинается с сыпи на соске, околососковом кружке, характеризуется появлением гранулообразных темно-красных изменений, напоминающих экзему, которая через год перерождается в рак. Клиническая форма заболевания встречается крайне редко, ее очень легко перепутать с кожной экземой, неверный диагноз приводит к тяжелым последствиям. Болезнь развивается медленно, степень злокачественности низкая, прогнозы по выздоровлению положительные, но если болезнь сопровождается опухолью молочной железы и/или гомономией метастаз подмышечных лимфатических узлов, вероятность выздоровления достаточно низкая. В данной статье представлен обзор разных методов лечения, таких как органосохраняющая операция на молочной железе без применения лучевой терапии; использования лучевой терапии после органосохраняющей операции на молочной железе, мастэктомия, модифицированная радикальная мастэктомия и т.д.

Ключевые слова: молочная железа, болезнь Педжета, диагностика, хирургия.

SURGICAL METHODS OF PEDGIT BREAST CANCER TREATMENT

CHEN KUO^a, ZHANG LE^b, SINELNIKOV M.YE.^c, RESHETOV I.V.^d

I.M. Sechenov's First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russia

Abstract: Mammary paget's disease is a special type of breast cancer, Mammary paget's disease is a special type of breast cancer, which is rare. The clinical manifestation is the eczematous changes of the nipple and areolar complex, which is also called eczematoid carcinoma. Objective To evaluate surgery treatment of Extramammary Paget's disease (EMPD) and explore how to reduce its recurrence.

Key words: breast cancer, extramammary, paget, surgery treatment.

Введение

Болезнь Педжета – редко встречающееся заболевание сосков, болезнь развивается медленно, степень злокачественности низкая, но если болезнь сопровождается опухолью ткани молочной железы и/или гомономией метастаз подмышечных лимфатических узлов, вероятность выздоровления достаточно низкая. Первым описание данной болезни дал Вельпо (Velpeau)[1] 1856 г. Заболевание характеризуется появлением гранулообразных темно-красных изменений, напоминающих экзему (рис. 1). В 1874 г. Джеймс (James) Педжет[2] впервые показал связь между опухолью молочной железы и изменением цвета кожи околососкового кружка. Хотя между обнаружением данной болезни и началом ее исследования прошло более ста лет, споры о хирургическом методе ее лечения все еще продолжаются. В данной статье представлено описание хирургического метода лечения болезни Педжета молочной железы.



Рис. 1

^a E-mail: chenchenk@foxmail.com

^b E-mail: zhangle09@yandex.ru

^c E-mail: snlnkv15@gmail.com

^d E-mail: reshetoviv@mail.ru

Признаки патологии

ВОЗ (2012 г.) охарактеризовали болезнь Педжета молочной железы как: злокачественные клетки железистого эпителия, расположенные внутри чешуйчатого эпителия соска, сопровождающиеся или не сопровождающиеся инфильтративными элементами, болезнь также связана с глубинной протоковой карциномой молочных желез. В гистологии большие круглые или эллиптические клетки, появившиеся на поверхности сосков при болезни Педжета, получили название «клетки Педжета». Клетки Педжета отличаются от обычных клеток: большие по объему с крупным ядром, тусклым окрасом, мембрана не шипообразная, расположены в нижних слоях эпидермиса. В клетках Педжета находятся гранулы меланина, которые ошибочно могут быть приняты за меланому[3-5].

Патогенез

Что касается причин заболевания, существует две теории. Согласно одной из них, впервые предложенной Якобусом (Jacobeus)[6], клетки Педжета образуются в протоках молочных желез, через которые они распространяются на эпидерму соска. Схелфхаут [7] использовал так называемый фактор миграции Heregulin- α , при котором за счет хемотаксиса через рецепторы HER-2, HER-3 и HER-4 клетки Педжета спускаются к эпидерме соска. Согласно второй теории, клетки Педжета возникают в точке соединения молочных протоков и эпидермы, преобразовываясь из эпителиальных клеток. Часть пациентов с болезнью Педжета не страдают глубинным раком молочной железы, имеются данные, подтверждающие, что между ультраструктурой клеток Педжета и соседним ороговевшим шиповатым эпидермоцитом существуют десмосомы[8-9] (рис. 2).



Рис. 2

Клиническое проявление и диагностирование

Первыми признаками болезни Педжета молочных желез являются красные пятна, незначительное образование струпа

экземы, изменение кожи на сосках. При отсутствии лечения кожа быстро покрывается коркой, появляются язвы (рис. 3), сопровождающиеся экссудацией или выделением из сосков. Иногда болезнь может сопровождаться чесоткой, зудом, повышением чувствительности, жжением или болями. Болезнь может быть диагностирована путем цитологического исследования, например, цитологией отпечатка кожи[10-12], 2 мм пункционной биопсии, эксцизионной биопсии соска и т.д. Клетки Педжета могут проявляться в пятнах на сосках, поэтому для точного диагноза необходимо взять несколько проб. Для диагностирования многоочагового рака молочной железы перед мастэктомией следует провести физикальное обследование, маммографию, МРТ молочной железы, так как болезнь Педжета может сопровождаться инфильтративным раком молочной железы. Во время лечения необходимо точно оценить состояние подмышечных лимфатических узлов.

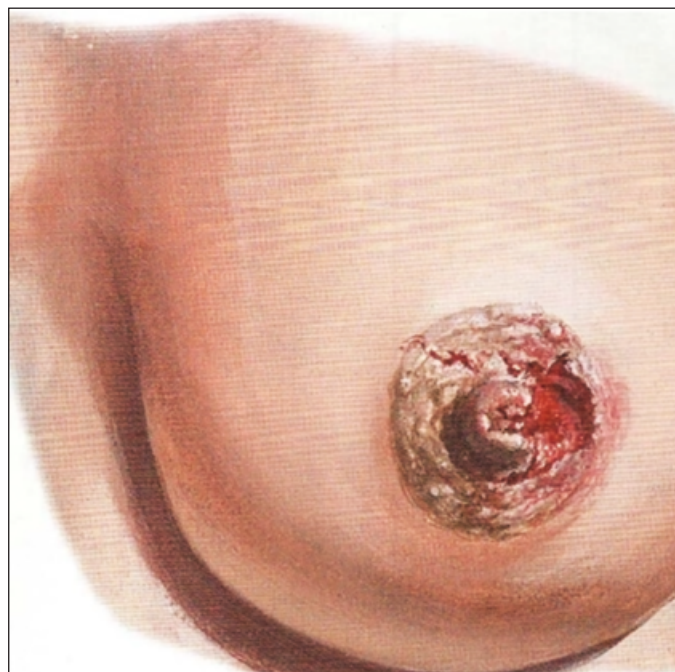


Рис. 3

Хирургическое лечение

Что касается методов оперативного вмешательства при лечении болезни Педжета молочной железы, до сих пор не достигнуто консенсуса. Некоторые ученые склоняются к органосохраняющей операции, после которой следует лучевая терапия, другие же рекомендуют мастэктомию или модифицированную радикальную мастэктомию.

Органосохраняющая операция

Органосохраняющая операция без применения лучевой терапии

Полгар (Polgar) и другие ученые[13] считают, что органосохраняющая операция, при которой проводится конизация и

не применяется лучевая терапия, небезопасная. Он приводит пример 62 случаев заболевания болезнью Педжета молочной железы в институте онкологии Будапешта, 30 из 33 сопровождались неинвазивным протоковым раком (DCIS), 3 – не сопровождались. Пациентам была сделана конизация молочной железы без применения в последующем лучевой терапии. По данным терапевтической группы Европейского научно-исследовательского института онкологии, 61 пациенту с болезнью Педжета молочной железы была сделана органосберегающая операция с последующим применением лучевой терапии. И хотя частота инфильтративных и неинфильтративных рецидивов в обоих случаях практически одинакова, но частота частичных рецидивов в первом случае значительно превышает частоту рецидивов во втором. Поэтому Полгар и другие считают, что лишь органосберегающая операция небезопасна и за ней должна следовать лучевая терапия, вне зависимости от того сопровождается заболевание Педжета неинвазивным протоковым раком (DCIS) или нет.

Органосберегающая операция с применением лучевой терапии

Дополнительная лучевая терапия, применяемая после органосберегающей операции, повышает эффективность лечения заболевания Педжета молочной железы. Маршалл (Marshall) и другие ученые [14] проанализировали 36 случаев заболевания болезнью Педжета из 9 научно-исследовательских учреждений. Пациенты не имели пальпируемой опухоли, маммография также не определяла опухоль. Ко всем пациентам после проведения органосберегающей операции применялась лучевая терапия, средняя доза 50 Гр. /45~50, в двух случаях применялся опухоль-ассоциированный макрофаг (TAM), на протяжении 113 месяцев наблюдения случилось 4 случая частичного рецидива, к тому же всем были полностью удалены околососковые кружки. В двух случаях вместе с частичными и отдаленными метастазами произошел и частичный рецидив, в начале лечения эти пациенты перенесли частичное удаление. Маршалл [14] и другие считают, что органосберегающая операция должна включать полную резекцию околососкового кружка, за которым следует лучевая терапия. Последняя, в отдельных случаях, считается альтернативой резекции груди. Этот метод лечения может иметь достаточный уровень местного контроля и высокий коэффициент выживаемости без признаков заболевания.

Мастэктомия или модифицированная радикальная мастэктомия

Большинство ученых до сих пор считают, что к пациентам с комбинированной опухолью, в связи с сопутствующими очагами инвазивной карциномы и достаточно высокой вероятностью метастаз в лимфатических узлах, к тому же в связи с достаточно высокой степенью злокачественности инвазивной карциномы при болезни Педжета, следует применять мастэктомию или модифицированную радикаль-

ную мастэктомию [15-16]. По данным исследования Диксона (Dixon) и других ученых [17] в 10 случаях заболевания Педжета, которые не сопровождались опухолью молочной железы, маммография была без отклонений или с незначительными изменениями клеток, прилегающих к соску, к околососковому кружку применялась конизация. Все 10 пациентов имели неинвазивный протоковый рак, у 1 пациента он сопровождался инфильтративным раком молочной железы, край операционного надреза во всех случаях показал отрицательную реакцию. На протяжении 40 месяцев наблюдения у 40 пациентов случился частичный рецидив, у одного на месте операционного рубца возникла болезнь Педжета, у 3 появился инфильтративный рак, у 2 – удаленные метастазы. Диксон и другие считают, что даже при отсутствии опухоли к пациентам с болезнью Педжета следует применять мастэктомию. А Кавасэ (Kawase) и другие ученые [18] считают, что при наличии пальпируемой опухоли или визуальном определении заболевания Педжета, если операция может гарантировать отрицательную реакцию края операционного надреза и незначительные послеоперационные изменения внешнего вида молочной железы, как вариант может быть рассмотрена органосберегающая операция. Среди 104 случаев для 7 пациентов, страдающих только болезнью Педжета, была проведена резекция околососкового кружка; при условии гарантии отрицательной реакции края резекции и сохранения внешней формы молочной железы, 12 пациентам с пальпируемой опухолью была проведена органосберегающая операция; остальным пациентам была сделана мастэктомия или модифицированная радикальная мастэктомия. За 7 лет наблюдения среди 12 пациентов, которым была сделана органосберегающая операция, только в одном случае (8%) случился частичный рецидив. Коэффициент выживаемости без признаков заболевания (DSS) и коэффициент безрецидивной выживаемости при органосберегающей операции (RFS) и мастэктомии одинаковые [19-20].

Биопсия сигнального лимфоузла (SLNB) и иссечение подмышечного лимфатического узла

Болезнь Педжета часто сопровождается опухолью паренхимы молочной железы, SLNB используется для оценки состояния подмышечной впадины пациентов с болезнью Педжета. Сукумванич (Sukumvanich) и другие ученые [21] провели SLNB для 39 пациентов, общий коэффициент результативности SLNB составил 98%, Среди всех лимфатических узлов 11/39 (28%) сигнальных узлов продемонстрировали положительную реакцию. Ларонга (Laronga) и другие [22] приводят пример 54 пациентов с болезнью Педжета, среди тех, к которым применялась и не применялась SLNB общий коэффициент выживаемости и коэффициент выживаемости без признаков заболевания составили 100%, 88% (P=0.97) и 84%, 76% (P=0.88) соответственно. Хотя биопсия сигнального лимфоузла еще не признана одним из способов лечения

болезни Педжета, но она может стать основанием для выбора метода иссечения лимфатических узлов. Если при осмотре и томографическом исследовании реакция пациента с болезнью Педжета отрицательная, то показания к применению иссечения подмышечного лимфатического узла отсутствуют. Согласно данным исследования, перед началом маммографического обследования коэффициент определения метастаз в подмышечной впадине составлял 10%, после проведения маммографии – 22%. При наличии у пациента метастаз в подмышечной впадине маммография не обязательно покажет патологию, пациент также не обязательно имеет инфильтративный рак молочной железы. В реальных клинических условиях операция для оценки состояния подмышечной впадины проводится только с теми пациентами, о которых известно, что их заболевание сопровождается инфильтративным раком молочной железы [23-24].

Заключение

Заболевание Педжета молочной железы довольно редкое, пациентам, планирующим органосохраняющую операцию, следует сначала пройти МРТ-исследование, чтобы узнать, нет ли у них скрытых патологических изменений, если вследствие медосмотра или маммографии были обнаружены изменения в центральной части молочной железы, мастэктомия или модифицированная радикальная мастэктомия все еще остаются достаточно безопасными методами лечения. Пациенты, планирующие сохранить молочные железы, должны обдумать необходимость проведения операции и последующей лучевой терапии для уменьшения вероятности возникновения частичного рецидива. Пациентам, которые хотят прибегнуть к мастэктомии или органосохраняющей терапии, в случае обнаружения инфильтративного рака молочной железы, следует также пройти иссечение подмышечного лимфатического узла, к тому же, в соответствии с поставленным диагнозом, выбрать подходящий метод дополнительного лечения.

Список литературы

1. Velpeau A. Treatise on diseases of the breast and mammary region (trans Mitchell H), *London Sydenham society*, 1856.
2. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bartholomew's Hospital Reprints*, 1874, 10, pp. 87-89
3. Ozerdem U., Swistel A., Antonio L.B., et al. Invasive paget disease of the nipple: A brief review of the literature and report of the first case with axillary nodal metastases. *Int J Surg Pathol*, 2014, 22 (6), pp. 566-569.
4. Liu H., Huang X., Qu S., et al. Clinical analysis of 7 cases of breast eczema-like carcinoma (Paget's disease). *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)*, 2017, 38(02), pp. 172 -177.
5. Leibou L. Herman O., Frand J., et al. Paget's disease of the male breast with underlying ductal carcinoma in situ. *Isr Med Assoc J*, 2015, 17(1), pp. 64 -65.
6. Jacobueus H.G. Paget's disease und sein verhältnis zum milchdrüsenkarzinom. *Virchows Arch Pathol Anat*, 1904, 178, pp. 124.
7. Schrliflout V.R. Coene E.D., Delaey B., et al. Pathogenesis of Paget's Disease epidermal here gulin-al Phamotility factor and HER receptor family. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92, pp.622-628.

8. Zhang W., Jiang Y., Wen S., et al. Clinical and histopathological analysis of 22 cases of breast Paget's disease. *Journal of Practical Dermatol-ogy*, 2015, 8(06), pp. 428-431.

9. Lee H.W., Kim T.E., Cho S.Y., et al. Invasive Paget disease of the breast: 20 years of experience at a single institution. *Hum Pathol*, 2014, 45(12), pp. 2480-2487

10. Shi J., Zhu T., Zhang T., et al. Imaging Discovery and Pathological Analysis of Paget's Disease of Breast. *Journal of Clinical Radiology*, 2018, 37(02), pp. 219-222.

11. Sanders M.A., Dominici L., Denison C., et al. Paget Disease of the Breast With Invasion From Nipple Skin Into the Dermis An Unusual Type of Skin Invasion Not Associated With an Adverse Outcome. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 1(37), pp. 73-74.

12. Zhang J., Wang X., Zheng X. Clinical analysis of 16 cases of breast Paget disease. *Chinese Journal of Basic and Clinical Medicine*, 2015, 22(12), pp. 1510-1512.

13. Polgar C., Orosz Z., Kovacs T., et al. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a Prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer*, 2002, 94, pp. 1904-1905.

14. Marshall J.K., Griffith K.A., Haffty B.G., et al. The conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10 and 15-year results. *Cancer*, 2003, 97(9), pp. 2142-2149.

15. Li Y., Huang X., Zhou X. Local breast cancer recurrence after mastectomy and breast -conserving surgery for paget's disease: A meta - analysis. *Breast Care (Basel)*, 2014, 9(6), pp. 431-434.

16. Helme S., Harvey K., Agrawal A. Breastconserving surgery in patients with Paget's disease. *The British journal of surgery*, 2015, 102 (10), pp. 1167 -1174.

17. Dixon A.R., Galea M.H., Ellis I.O., et al. Paget's disease of the nipple. *Br J Surg*, 1991, 78, pp. 722-723

18. Kawase K., Dimaio D.J., Toker S.L., et al. Paget's disease of the breast. There is a role for breast conserving therapy. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(5), pp. 391-397.

19. Chang D., Zhou F., Wang K., et al. The diagnosis of breast Paget's disease and Related research progress. *Chinese Laboratory Diagnostics*, 2016, 20(5), pp. 859 - 861.

20. Song Q., Jin Y., Huang T., et al. Diagnosis and treatment of Paget's disease of the breast: an analysis of 72 cases. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2015, 8(10), pp. 19616 -19620.

21. Sukumvanich P., Bentrem D.J., Cody H.S., et al. The role of sentinel lymph node biopsy in pagets disease of breast. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(3), pp. 1020-1023.

22. Laronga C., Nasson D., Hoover S., et al. Paget's disease in the era of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg*, 2006, 192(4), pp.481-483.

23. Wärnberg F., Garmo H., Emdin S., et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *Clin Oncol*, 2014, 32(32), pp. 3613-3618.

24. Wong S.M., Freedman R.A., Stamell E., et al. Modern Trends in the Surgical Management of Paget's Disease. *Annals of surgical oncology*, 2015, 22(10), pp. 3308 -3316.

References

1. Velpeau A. Treatise on diseases of the breast and mammary region (trans Mitchell H), *London Sydenham society*, 1856.
2. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bartholomew's Hospital Reprints*, 1874, 10, pp. 87-89
3. Ozerdem U., Swistel A., Antonio L.B., et al. Invasive paget disease of the nipple: A brief review of the literature and report of the first case with axillary nodal metastases. *Int J Surg Pathol*, 2014, 22 (6), pp. 566-569.

4. Liu H., Huang X., Qu S., et al. Clinical analysis of 7 cases of breast eczema-like carcinoma (Paget's disease). *Journal of Jinan University(Natural Science & Medicine Edition)*, 2017, 38(02), pp. 172 -177.
5. Leibou L. Herman O., Frand J., et al. Paget's disease of the male breast with underlying ductal carcinoma in situ. *Isr Med Assoc J*, 2015, 17(1), pp. 64 -65.
6. Jacobueus H.G. Paget's disease und sein verhältnis zum milchdrüsenkarzinom. *Virchows Arch Pathol Anat*, 1904, 178, pp. 124.
7. Schrliflout V.R. Coene E.D., Delaey B., et al. Pathogenesis of Paget's Disease epidermal here gulin-al Phamotility factor and HER receptor family. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92, pp.622-628.
8. Zhang W., Jiang Y., Wen S., et al. Clinical and histopathological analysis of 22 cases of breast Paget's disease. *Journal of Practical Dermatology*, 2015, 8(06), pp. 428-431.
9. Lee H.W., Kim T.E., Cho S.Y., et al. Invasive Paget disease of the breast: 20 years of experience at a single institution. *Hum Pathol*, 2014, 45(12), pp. 2480-2487
10. Shi J., Zhu T., Zhang T., et al. Imaging Discovery and Pathological Analysis of Paget's Disease of Breast. *Journal of Clinical Radiology*, 2018, 37(02), pp. 219-222.
11. Sanders M.A., Dominici L., Denison C., et al. Paget Disease of the Breast With Invasion From Nipple Skin Into the Dermis An Unusual Type of Skin Invasion Not Associated With an Adverse Outcome. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 1(37), pp. 73-74.
12. Zhang J., Wang X., Zheng X. Clinical analysis of 16 cases of breast Paget's disease. *Chinese Journal of Basic and Clinical Medicine*, 2015, 22(12), pp. 1510-1512.
13. Polgar C., Orosz Z., Kovacs T., et al. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a Prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer*, 2002, 94, pp. 1904-1905.
14. Marshall J.K., Griffith K.A., Haffty B.G., et al. The conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10 and 15-year results. *Cancer*, 2003, 97(9), pp. 2142-2149.
15. Li Y., Huang X., Zhou X. Local breast cancer recurrence after mastectomy and breast -conserving surgery for paget's disease: A meta - analysis. *Breast Care (Basel)*, 2014, 9(6), pp. 431-434.
16. Helme S., Harvey K., Agrawal A. Breastconserving surgery in patients with Paget's disease. *The British journal of surgery*, 2015, 102 (10), pp. 1167 -1174.
17. Dixon A.R., Galea M.H., Ellis I.O., et al. Paget's disease of the nipple. *Br J Surg*, 1991, 78, pp. 722-723
18. Kawase K., Dimaio D.J., Toker S.L., et al. Paget's disease of the breast. There is a role for breast conserving therapy. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(5), pp. 391-397.
19. Chang D., Zhou F., Wang K., et al. The diagnosis of breast Paget's disease and Related research progress. *Chinese Laboratory Diagnostics*, 2016, 20(5), pp. 859 - 861.
20. Song Q., Jin Y., Huang T., et al. Diagnosis and treatment of Paget's disease of the breast: an analysis of 72 cases. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2015, 8(10), pp. 19616 -19620.
21. Sukumvanich P., Bentrem D.J., Cody H.S., et al. The role of sentinel lymph node biopsy in paget's disease of breast. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(3), pp. 1020-1023.

22. Laronga C., Nasson D., Hoover S., et al. Paget's disease in the era of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg*, 2006, 192(4), pp.481-483.

23. Wärnberg F., Garmo H., Emdin S., et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *Clin Oncol*, 2014, 32(32), pp. 3613-3618.

24. Wong S.M., Freedman R.A., Stamell E., et al. Modern Trends in the Surgical Management of Paget's Disease. *Annals of surgical oncology*, 2015, 22(10), pp. 3308 -3316.

Сведения об авторах

Чэнь Ко – аспирант, кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
E-mail: chenchenk@foxmail.com

Чжан Лэ – аспирант, кафедра онкологии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
E-mail: zhangle09@yandex.ru

Синельников Михаил Егорович – аспирант, кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
E-mail: snlnkv15@gmail.com

Решетов Игорь Владимирович – зав. кафедрой, Академик РАН, кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: reshetoviv@mail.ru

Information about the authors

CHEN Kuo – Ph.D, Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: chenchenk@foxmail.com

ZHENG Le – Ph.D, Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: zhangle09@yandex.ru

SINELNIKOV Mikhail Yegorovich – Ph.D, Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: snlnkv15@gmail.com

RESHETOV Igor Vladimirovich – Head Department, Academician RAS, Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: reshetoviv@mail.ru