

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco628243>



Хирургическое лечение отдалённых метастазов меланомы кожи

А.А. Телегин^{1, 2}, Е.В. Прозоренко^{1, 2}, И.В. Самойленко¹, Н.В. Севян^{1, 2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

² Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Данная статья рассматривает вопрос эффективности хирургического лечения диссеминированной меланомы кожи. Показано, что диссеминированная меланома может быть разделена на истинно диссеминированный процесс и олиго-метастатический процесс, в котором отдалённые метастазы являются резектабельными. Ранее хирургическое лечение было методом выбора для пациентов с отдалёнными резектабельными метастазами, но с развитием новых терапевтических подходов, таких как ингибиторы контрольных точек иммунитета и таргетные препараты, роль хирургии стала спорной. Однако снижение опухолевой массы после хирургического удаления метастатических очагов может улучшить иммунный ответ организма.

Комбинированное лечение, включающее хирургическое вмешательство и системную терапию, стало новым подходом в лечении диссеминированной меланомы, повышая эффективность и улучшая прогноз у пациентов. В статье подчёркивается необходимость дальнейших исследований для определения оптимального подхода к лечению этой группы пациентов.

Ключевые слова: меланома кожи; диссеминированная меланома; отдалённые метастазы; олигометастатический процесс; хирургическое лечение; ингибиторы контрольных точек иммунитета; таргетные препараты; комбинированное лечение.

Как цитировать:

Телегин А.А., Прозоренко Е.В., Самойленко И.В., Севян Н.В. Хирургическое лечение отдалённых метастазов меланомы кожи // Российский онкологический журнал. 2023. Т. 28, № 4. С. 189–195. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco628243>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco628243>

Surgical treatment of distant metastases of cutaneous melanoma

Alexander A. Telegin^{1, 2}, Evgeny V. Prozorenko^{1, 2}, Igor V. Samoylenko¹, Nadezhda V. Sevyan^{1, 2}

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

This article addresses the issue of surgical treatment effectiveness in cases of disseminated melanoma. It is shown that disseminated melanoma can be divided into truly disseminated and oligometastatic processes, where distant metastases are resectable. Previously, surgical intervention was the treatment of choice for patients with resectable distant metastases, however, with the development of new therapeutic approaches, such as immune checkpoint inhibitors and targeted therapies, the role of surgery has become less straightforward. However, tumor burden reduction through surgical removal of metastatic lesions may enhance the immune response. Combined treatment, involving surgical intervention and systemic therapy, has emerged as a new approach in treatment of disseminated melanoma, improving efficacy and prognosis. The article emphasizes the need for further research to determine the optimal approach for treatment in this patient population.

Keywords: cutaneous melanoma; disseminated melanoma; distant metastases; oligometastatic process; surgical treatment; immune checkpoint inhibitors; targeted therapies; combined treatment.

To cite this article:

Telegin AA, Prozorenko EV, Samoylenko IV, Sevyan NV. Surgical treatment of distant metastases of cutaneous melanoma. *Russian Journal of Oncology*. 2023;28(4):189–195. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco628243>

Submitted: 02.03.2024

Accepted: 17.06.2024

Published online: 29.06.2024

ВВЕДЕНИЕ

Меланома является одной из самых часто встречающихся опухолей наружной локализации, и чаще всего она диагностируется на ранних стадиях. Это подтверждают данные Американского National Cancer Institute, по которым за последние 5 лет 82% случаев меланомы кожи были диагностированы на ранних стадиях, 9% случаев диагностированы на стадии местнораспространённого процесса, и 4% случаев — при наличии одного или нескольких отдалённых метастазов.

Методом выбора при лечении меланомы ранних стадий (I–II) является хирургическое лечение, и при местнораспространённом резектабельном процессе хирургическое пособие также занимает центральное место в лечебной тактике. В случае диссеминированного процесса хирургическое лечение может применяться в некоторых клинических ситуациях, однако на данный момент нет чётко сформулированных критериев применения или не применения хирургического метода при такой распространённости заболевания. В данной статье мы попробуем прояснить данный вопрос.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Диссеминированная меланома кожи, как и другие онкологические заболевания, предполагает наличие отдалённых метастазов. Диссеминированный онкологический процесс можно условно разделить на две категории: истинно диссеминированный и олигометастатический.

Олигометастатический процесс — специфическая метастатическая конфигурация, характеризующаяся ограниченным числом метастатических очагов, обычно не превышающих пять изолированных узлов. Эта стадия метастазирования предполагает потенциальный транзитивный фенотип между локализованным и широко диссеминированным метастатическим состоянием. Олигометастазы могут отражать уникальную патофизиологическую и геномную нишу злокачественного процесса, предоставляя окно для более агрессивных, целенаправленных терапевтических интервенций.

Термин «олигометастатический процесс» предполагает наличие отдалённых метастазов, однако их количество и общая опухолевая нагрузка позволяют рассматривать оперативное вмешательство (или иной вид локального воздействия на опухоль) в качестве радикального метода лечения заболевания [1]. Достаточно часто олигометастатический процесс называют промежуточным звеном между локализованным и диссеминированным процессом, а само его существование объясняется постепенным изменением генетического ландшафта опухоли и поступательное приобретение

последней способности к отдалённому метастазированию в различные органы и ткани [2]. Ранее, до внедрения в клиническую практику лечения меланомы таргетных препаратов и ингибиторов контрольных точек иммунитета, при наличии единичных отдалённых резектабельных метастазов хирургическое лечение было методом выбора для этой группы пациентов [3]. Однако в 2011 году, с внедрением в клиническую практику ингибиторов BRAF и ингибиторов контрольных точек иммунитета, использование хирургического метода лечения у пациентов с отдалёнными метастазами стало спорным вопросом, который обсуждается до настоящего времени.

Стоит отметить принципиальное различие в ожидаемом эффекте от применения хирургического метода лечения ранее и в настоящий момент. Раньше хирургическое вмешательство при диссеминированном заболевании считалось бессмысленным, поскольку невозможно удалить микрометастазы, циркулирующие опухолевые клетки, в каких-то случаях провести резекцию R0. В настоящее время показано, что снижение опухолевой массы в организме после хирургического удаления метастатических очагов уменьшает иммуносупрессивное воздействие опухоли на клеточный и гуморальный иммунитет, что потенцирует естественную противоопухолевую активность организма [4].

Кроме того, имеются убедительные доказательства взаимосвязи между опухолевой массой и эффективностью системной терапии ингибиторами BRAF и контрольных точек иммунитета. При нерезектабельном процессе существует связь между объёмом опухоли, ответом на системную терапию и прогнозом заболевания [5]. Это говорит о том, что препараты работают лучше, когда требуется воздействие на меньший объём опухоли [6]. Именно из-за этой корреляции результаты, полученные при применении системной терапии в адъювантном режиме, лучше, чем эффекты аналогичных препаратов при лечении диссеминированного процесса без предварительного хирургического вмешательства [7, 8]. Всё это ещё раз подчёркивает важность отбора пациентов с наличием отдалённых метастазов, которым возможно провести оперативное лечение с последующим назначением адъювантной терапии.

В то же время нужно отметить, что пациенты, которым проводится хирургическое лечение при наличии отдалённых метастазов, часто имеют изначально лучший прогноз по сравнению с теми пациентами, которым хирургическое лечение не проводится. В качестве примера можно привести работу, выполненную в John Wayne Cancer Institute [9], которая показала, что у 86% ($n=24$) пациентов, которым было проведено хирургическое лечение, был всего один отдалённый метастаз, у 8% — 2 отдалённых метастаза, и только у 6% — 3 и более отдалённых метастаза. Средние оценки безрецидивной и общей выживаемости у 24 пациентов, перенёвших хирургическую резекцию, составили 12 месяцев (диапазон

0–147 месяцев) и 28 месяцев (диапазон 2–147 месяцев) соответственно [10].

Немаловажным прогнозом эффективности оперативного лечения является не только количество, но и локализация отдалённых метастазов. При локализации метастазов в коже, мягких тканях и отдалённых лимфатических узлах медиана общей выживаемости составляет 18–40 месяцев, при локализации в лёгком тот же показатель составляет уже 10–11 месяцев, в органах желудочно-кишечного тракта — 5–11 месяцев, а при метастазах в головной мозг — только 4–6 месяцев [3, 17].

Множественные очаги поражения не являются противопоказанием к хирургическому удалению. Основным сдерживающим фактором — это объём резекции, который может быть выполнен. Рецидив заболевания при IV стадии также не является противопоказанием к резекции. D.W. Ollila и соавт. проанализировали свой опыт (211 пациентов), где процесс был олигометастатическим, с количеством метастазов от 1 до 3, которые были радикально прооперированы при прогрессировании меланомы кожи. Медиана выживаемости после лечения рецидивирующей меланомы IV стадии составила 18,2 месяца после полной метастазэктомии по сравнению с 12,5 месяца после паллиативной хирургической операции и 5,9 месяца после консервативного лечения [11].

N. Wasif и соавт. выполнили обзорную работу, куда вошли пациенты с меланомой IV стадии, пролеченные за период с 1988 по 2006 год. У 4229 пациентов, перенёвших метастазэктомию (33,6%), улучшились медиана и 5-летняя общая выживаемость по сравнению с пациентами, которым операция не выполнялась; 12 месяцев по сравнению с 5 месяцами и 16% по сравнению с 7% ($p < 0,001$). У пациентов с болезнью M1a ($n=1994$) это улучшение выживаемости после метастазэктомии было усилено: медиана выживаемости составила 14 месяцев по сравнению с 6 месяцами, 5-летняя общая выживаемость составила 20% по сравнению с 9% ($p < 0,001$) [12].

И всё же, несмотря на наличие данных о лучших результатах пациентов, которым было проведено хирургическое лечение (по сравнению с теми, кому оперативное лечение проведено не было), достоверно говорить о необходимости хирургического вмешательства при наличии отдалённых метастазов нельзя, поскольку подавляющее большинство исследований основаны на ретроспективном анализе и не включали в себя такие опции, как заслепление и рандомизация пациентов.

Работу К.В. Орловой и соавт. можно привести в качестве примера получения выгоды для пациентов от проведения резекции отдалённых метастазов. В исследование были включены 382 пациента с *BRAF* V600E мутированной меланомой кожи, некоторым из которых была проведена метастазэктомия (головной мозг, лёгкие, мягкие ткани, отдалённые лимфатические узлы) во время 1-й, 2-й

или 3-й линии лечения. Из 382 пациентов оперативное лечение было проведено в 107 случаях (28%). Хирургическое вмешательство на фоне терапии первой линии было выполнено у 60 пациентов (56%), второй линии — у 25 пациентов (23,4%), третьей и последующих линий — у 22 пациентов (20,6%). Сравнение кривых общей выживаемости всех больных в зависимости от наличия или отсутствия хирургического лечения показало, что выживаемость в подгруппе больных с наличием оперативного лечения была выше, чем среди больных, которым не выполнялась метастазэктомия: 24-месячная общая выживаемость составила 76,7 (95% доверительный интервал: 65,6–84,6) и 53,7% (95% доверительный интервал: 46,4–60,4), $p=0,0027$) [13].

Отдельно стоит проблема метастазов меланомы в головной мозг из-за жизнеугрожающего состояния пациентов или их тяжёлого неврологического дефицита, что также связано с тем, что для церебральных метастазов меланомы характерно развитие кровоизлияния в головной мозг в 54% [18]. В данной группе больных наилучшая медиана общей выживаемости (13,4 месяца) отмечается при RPA I класса до операции [17].

ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнение резекции отдалённых метастазов меланомы кожи на данный момент является одной из возможных и активно применяемых опций лечения диссеминированной меланомы кожи. Несмотря на стремительную эволюцию лекарственных подходов лечения, демонстрирующих внушительные результаты (как, например использование двойной иммунотерапии ипилимумаб + ниволумаб, которая показала свою эффективность по данным исследования DREAMseq trial в виде 2-летней общей выживаемости в 71,8% при диссеминированной BRAF-позитивной меланоме кожи), место для хирургического лечения всё же остаётся [14]. Это связано с несколькими причинами, такими как:

- первичная и приобретённая резистентность как к таргетной терапии, так и к иммунотерапии, которые могут достигать 5–10% и 40–60% соответственно;
- необходимость быстрого удаления жизнеугрожающих метастазов и улучшения качества жизни пациентов;
- неконтролируемые нежелательные явления на фоне проводимой системной терапии;
- противопоказания к иммунотерапии или таргетной терапии [15, 16].

Всё это, а также — по данным ряда работ — улучшение общей выживаемости пациентов, в лечении которых присутствовала резекция отдалённых метастазов, говорит о том, что хирургическое лечение может активно рассматриваться в определении тактики лечения данной группы пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение было и остаётся важной опцией в лечении диссеминированной меланомы кожи, и в ряде случаев может дать эффект, превосходящий эффект системной терапии, особенно когда речь идёт об эрадикации небольшого количества метастазов у пациентов с благоприятным прогнозом заболевания. Совершенствование как хирургического пособия, так и вспомогательных методов визуализационной диагностики, а также активное развитие системного лечения, которое можно использовать в адъювантном режиме, делает оперативное лечение хорошей опцией для определённой когорты пациентов с отдалёнными метастазами меланомы кожи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: А.А. Телегин — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Е.В. Прозоренко — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; И.В. Самойленко — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Н.В. Севян — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Telegin AA — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; Prozorenko EV — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article text; Samoylenko IV — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article text; Sevyan NV — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beckham T.H., Yang T.J., Gomez D., et al. Metastasis-directed therapy for oligometastasis and beyond // *Br J Cancer*. 2021. Vol. 124, N 1. P. 136–141. doi: 10.1038/s41416-020-01128-5
2. AlGhamdi H., Dhont J., Krayem M., et al. The Road to Dissemination: The Concept of Oligometastases and the Barriers for Widespread Disease // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, N 8. P. 2046. doi: 10.3390/cancers14082046
3. Leung A.M., Hari D.M., Morton D.L. Surgery for Distant Melanoma Metastasis // *Cancer J*. 2012. Vol. 18, N 2. P. 176–184. doi: 10.1097/PP0.0b013e31824bc981
4. Huang A.C., Postow M.A., Orlowski R.J., et al. T-cell invigoration to tumour burden ratio associated with anti-PD-1 response // *Nature*. 2017. Vol. 545, N 7652. P. 60–65. doi: 10.1038/nature22079
5. Steiner J., Gellrich F.F., Schulz A., et al. Systemic Therapy of Metastatic Melanoma: On the Road to Cure // *Cancers*. 2021. Vol. 13, N 6. P. 1430. doi: 10.3390/cancers13061430
6. Long G.V., Grob J.-J., Nathan P., et al. Factors predictive of response, disease progression, and overall survival after dabrafenib and trametinib combination treatment: a pooled analysis of individual patient data from randomised trials // *Lancet Oncol*. 2016. Vol. 17, N 12. P. 1743–1754. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30578-2
7. Long G.V., Hauschild A., Santinami M., et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 377, N 19. P. 1813–1823. doi: 10.1056/NEJMoa1708539
8. Weber J., Mandala M., Del Vecchio M., et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 377, N 19. P. 1824–1835. doi: 10.1056/NEJMoa1709030
9. Rose D.M., Essner R., Hughes T.M., et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: the John Wayne Cancer Institute and Sydney Melanoma Unit experience // *Arch Surg*. 2001. Vol. 136, N 8. P. 950–955. doi: 10.1001/archsurg.136.8.950
10. Barth A., Wanek L.A., Morton D.L. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases // *J Am Coll Surg*. 1995. Vol. 181, N 3. P. 193–201.
11. Ollila D.W., Hsueh E.C., Stern S.L., et al. Metastasectomy for recurrent stage IV melanoma // *J Surg Oncol*. 1999. Vol. 71, N 4. P. 209–213. doi: 10.1002/(sici)1096-9098(199908)71:4<209::aid-jso1>3.0.co;2-2
12. Wasif N., Bagaria S.P., Ray P., et al. Does metastasectomy improve survival in patients with Stage IV melanoma? A cancer registry analysis of outcomes // *J Surg Oncol*. 2011. Vol. 104, N 2. P. 111–115. doi: 10.1002/jso.21903
13. Orlova K.V., Ledin E., Zhukova N.V., et al. The role of surgery (metastasectomy) in advanced BRAF positive melanoma during modern therapy // *Journal of Clinical Oncology*. 2022. Vol. 40. P. e21512–e21512. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e21512
14. Atkins M.B., Lee S.J., Chmielowski B., et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. Randomized

Controlled Trial // *J Clin Oncol*. 2023. Vol. 41, N 2. P. 186–197. doi: 10.1200/JCO.22.01763

15. Olbryt M. Potential Biomarkers of Skin Melanoma Resistance to Targeted Therapy—Present State and Perspectives // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, N 9. P. 2315. doi: 10.3390/cancers14092315

16. Amaral T., Seeber O., Mersi E., et al. Primary Resistance to PD-1-Based Immunotherapy—A Study in 319 Patients with Stage IV Melanoma // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 1027. doi: 10.3390/cancers12041027

REFERENCES

1. Beckham TH, Yang TJ, Gomez D, et al. Metastasis-directed therapy for oligometastasis and beyond. *Br J Cancer*. 2021;124(1):136–141. doi: 10.1038/s41416-020-01128-5
2. AlGhamdi H, Dhont J, Krayem M, et al. The Road to Dissemination: The Concept of Oligometastases and the Barriers for Widespread Disease. *Cancers (Basel)*. 2022;14(8):2046. doi: 10.3390/cancers14082046
3. Leung AM, Hari DM, Morton DL. Surgery for Distant Melanoma Metastasis. *Cancer J*. 2012;18(2):176–184. doi: 10.1097/PPO.0b013e31824bc981
4. Huang AC, Postow MA, Orlowski RJ, et al. T-cell invigoration to tumour burden ratio associated with anti-PD-1 response. *Nature*. 2017;545(7652):60–65. doi: 10.1038/nature22079
5. Steiner J, Gellrich FF, Schulz A, et al. Systemic Therapy of Metastatic Melanoma: On the Road to Cure. *Cancers*. 2021;13(6):1430. doi: 10.3390/cancers13061430
6. Long GV, Grob J-J, Nathan P, et al. Factors predictive of response, disease progression, and overall survival after dabrafenib and trametinib combination treatment: a pooled analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Oncol*. 2016;17(12):1743–1754. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30578-2
7. Long GV, Hauschild A, Santinami M, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1813–1823. doi: 10.1056/NEJMoa1708539
8. Weber J, Mandala M, Del Vecchio M, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1824–1835. doi: 10.1056/NEJMoa1709030
9. Rose DM, Essner R, Hughes TM, et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: the John Wayne Cancer Institute and Sydney Melanoma Unit experience. *Arch Surg*. 2001;136(8):950–955. doi: 10.1001/archsurg.136.8.950

17. Прозоренко Е.В., Глушаков Р.И., Карахан В.Б., и др. Церебральные метастазы как причина нетравматических внутричерепных кровоизлияний: отдалённые результаты хирургического лечения // *Военно-медицинский журнал*. 2020. Т. 341, № 8. С. 46–53. EDN: ATIAUC

18. Прозоренко Е.В., Карахан В.Б., Бекяшев А.Х., и др. Геморрагические церебральные метастазы меланом и мягкотканых сарком: хирургическое лечение и его результаты // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2015. № 3. С. 3–7. EDN: VWZWJF

10. Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg*. 1995;181(3):193–201.

11. Ollila DW, Hsueh EC, Stern SL, et al. Metastasectomy for recurrent stage IV melanoma. *J Surg Oncol*. 1999;71(4):209–213. doi: 10.1002/(sici)1096-9098(199908)71:4<209::aid-jso1>3.0.co;2-2

12. Wasif N, Bagaria SP, Ray P, et al. Does metastasectomy improve survival in patients with Stage IV melanoma? A cancer registry analysis of outcomes. *J Surg Oncol*. 2011;104(2):111–115. doi: 10.1002/jso.21903

13. Orlova KV, Ledin E, Zhukova NV, et al. The role of surgery (metastasectomy) in advanced BRAF positive melanoma during modern therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40:e21512–e21512. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e21512

14. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(2):186–197. doi: 10.1200/JCO.22.01763

15. Olbryt M. Potential Biomarkers of Skin Melanoma Resistance to Targeted Therapy—Present State and Perspectives. *Cancers (Basel)*. 2022;14(9):2315. doi: 10.3390/cancers14092315

16. Amaral T, Seeber O, Mersi E, et al. Primary Resistance to PD-1-Based Immunotherapy—A Study in 319 Patients with Stage IV Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2020;12(4):1027. doi: 10.3390/cancers12041027

17. Prozorenko EV, Glushakov RI, Karakhan VB, et al. Cerebral metastases as a cause of non — traumatic intracranial hemorrhage: long-term results of surgical treatment. *Military medical journal*. 2020;341(8):46–53. EDN: ATIAUC

18. Prozorenko E, Karahan V, Bekyashev A, et al. Hemorrhagic cerebral metastasis of melanoma and soft tissue sarcomas: surgical treatment and its results. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukholy kozhi*. 2015;(3):3–7. EDN: VWZWJF

ОБ АВТОРАХ

*** Телегин Александр Алексеевич;**

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;
ORCID: 0009-0009-1826-8850;
eLibrary SPIN: 9139-2916;
e-mail: dock996@bk.ru

Прозоренко Евгений Владимирович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-8880-1758;
eLibrary SPIN: 1177-8997;
e-mail: prozorenko_e_v@staff.sechenov.ru

Самойленко Игорь Вячеславович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7150-5071;
eLibrary SPIN: 3691-8923;
e-mail: i.samoylenko@ronc.ru

Семян Надежда Вагаршаковна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-5841-7480;
eLibrary SPIN: 1404-7422;
e-mail: sevyan_n_v@staff.sechenov.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

*** Alexander A. Telegin, MD;**

address: 24 Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0009-1826-8850;
eLibrary SPIN: 9139-2916;
e-mail: dock996@bk.ru

Evgeny V. Prozorenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8880-1758;
eLibrary SPIN: 1177-8997;
e-mail: prozorenko_e_v@staff.sechenov.ru

Igor V. Samoylenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7150-5071;
eLibrary SPIN: 3691-8923;
e-mail: i.samoylenko@ronc.ru

Nadezhda V. Sevyan, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5841-7480;
eLibrary SPIN: 1404-7422;
e-mail: sevyan_n_v@staff.sechenov.ru