

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО И КОРОТКОГО КУРСА АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Э. Гуляева¹, Е. А. Ким^{1,3}, Д. А. Денчик¹, Д. В. Хайленко^{1,2}, З. В. Григорьевская¹, Н. Ю. Епифанова¹, И. Г. Комаров¹, К. И. Кирсанов¹, К. В. Гагулаева¹, С. А. Малюткина¹, Е. А. Головина³, А. В. Петровский^{1,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Цель исследования: выбор наиболее эффективной схемы антибиотикопрофилактики при реконструктивных операциях с использованием эндопротезов у больных раком молочной железы.

Материалы и методы: Представлены предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования выбора оптимальной тактики периоперационной антибиотикопрофилактики при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы, проводимого на базе отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина. Оценена частота развития инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) в исследуемых группах.

Результаты: На данный момент в исследование включена 141 пациентка, в группу короткого курса рандомизировано 72 больных, в группу длительного курса — 69. Частота ИОХВ в первой группе составляет 5,6 % (4 случая), во второй группе — 5,8 % (4 случая). Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, в 3 случаях инфекционное осложнение закончилось удалением эндопротеза. В группе короткого курса антибиотикопрофилактики в 3 из 4 (75 %) случаев, осложнившихся ИОХВ, проводилась только неоадьювантная химиотерапия перед операцией, в то время как 1 (25 %) больная перенесла операцию, химиотерапию и лучевую терапию. В группе длительного курса отмечены аналогичные результаты. Значимой сопутствующей патологии у пациентов в обеих группах выявлено не было. Основным возбудителем ИОХВ является золотистый стафилококк.

Заключение: На данный момент частота ИОХВ в группе короткого курса сопоставима с группой длительного курса антибиотикопрофилактики. Учитывая небольшое количество наблюдений, на данном этапе получить статистически значимые результаты не представляется возможным. Набор пациентов продолжается.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструктивные операции, алломатериалы, биопленки, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ)

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF LONG-TERM AND SHORT-TERM COURSES OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN RECONSTRUCTIVE SURGERIES WITH THE USE OF ENDOPROSTHESIS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. INTERMEDIATE RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY

A. E. Gulyayeva¹, E. A. Kim^{1,3}, D. A. Denchik¹, D. V. Khailenko^{1,2}, Z. V. Grigorievskaya¹, N. Yu. Epifanova¹, I. G. Komarov¹, K. I. Kirsanov¹, K. V. Gagulayeva¹, S. A. Malyutina¹, E. A. Golovina³, A. V. Petrovskiy^{1,3}

¹ Federal State Budgetary Institution "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N. I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I. M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective of the study is to choose the most effective regimen of antibiotic prophylaxis in reconstructive surgery with the use of endoprosthesis in patients with breast cancer.

Materials and Methods. The paper submits the preliminary results of a prospective randomized study of the choice of an optimal strategy of peri-operative antibiotic prophylaxis in reconstructive surgery with the use of allomaterials in patients with breast cancer that was conducted at the Division of Breast Cancer and Breast Diseases of the Department of Breast Medical Oncology of N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. The incidence of surgical site infection (SSI) in the study groups was assessed.

Results. Currently the study includes 141 patients, 72 patients are randomized into short-term course group and 69 — into long-term course group. The incidence of surgical site infection (SSI) in the group I is 5,6 % (4 cases), in the group II — 5,8 % (4 cases). Despite antibacterial therapy in 3 cases infectious complication resulted in the removal of endoprosthesis. In the group of short-term course of antibiotic prophylaxis in which a surgical site infection had occurred, 3 patients out of 4 (75 %) received neoadjuvant chemotherapy prior to the operation, while 1 patient (25 %) underwent surgery, chemo- and radiation therapy. Similar results were observed in the group of long-term course. No significant concomitant pathology was identified in patients of both groups. The most common causative agent of surgical site infection (SSI) is staphylococcus aureus.

Conclusion. At this point, the incidence of surgical site infection (SSI) in short-term course group is consistent with the group of long-term course of antibiotic prophylaxis. Considering a small number of observations it is not possible to obtain statistically significant results thus far. Patient recruitment proceeds.

Keywords: breast cancer, reconstructive surgery, allomaterials, biofilms, surgical site infections (SSI)

Введение

Инфекционные осложнения остаются одной из ведущих проблем в хирургической практике. Частота ИОХВ зависит от вида хирургического вмешательства и при «чистых» операциях составляет от 1,5 до 6,9 %, в то время как при «грязных» может достигать 40 % [1]. Онкологические больные относятся к группе риска развития инфекционных осложнений. Определяющим фактором развития инфекции является функциональная активность иммунной системы. Предшествующее лекарственное лечение может приводить к нейтропении, нарушениям клеточного и гуморального иммунитета, повреждению анатомических барьеров (кожные покровы, слизистые оболочки). Лучевая терапия приводит как к местным постлучевым тканевым повреждениям, так и к подавлению клеточно-опосредованного иммунитета и продукции антител, особенно при облучении области лимфоузлов [2]. Применение инородных материалов (имплантатов, экспандеров) при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы, несмотря на постоянное совершенствование их биомеханических свойств сопряжено с риском развития девайс-ассоциированных инфекций. Ключевую роль в решении проблемы послеоперационных инфекций, наряду с соблюдением норм инфекционного контроля в стационаре, играет

рациональная периоперационная антибиотико-профилактика (ПАП). Её суть заключается в достижении максимальных концентраций антибиотика в ране во время операции и в первые часы после оперативного вмешательства с целью уменьшения микробной обсемененности до уровня, когда защитные силы организма не позволяют развиваться клинически значимой инфекции [2]. Однако длительное применение антибиотиков может привести к развитию нежелательных побочных явлений, а также росту антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов, в связи с чем особенно важным становится рациональное соблюдение режима дозирования и продолжительности введения в послеоперационном периоде.

Целью настоящего исследования является выбор наиболее эффективной схемы антибиотико-профилактики при реконструктивных операциях с использованием эндопротезов у больных раком молочной железы с учетом наличия факторов риска развития ИОХВ.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное клиническое исследование по выбору тактики периоперационной антибиотико-профилактики при реконструктивных операциях на молочной железе проводится в соответствии с международными требованиями и на основании протокола, одобренного этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н. Н. Блохина» Минздрава России на базе отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии. В соответствии с критериями в исследование включаются женщины старше 18 лет с гистологически верифицированным раком молочной железы, которым планируется выполнение одномоментной или отсроченной реконструкции с использованием экспандеров и/или силиконовых имплантатов. Обязательным является подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерии не включения: повышенная чувствительность, непереносимость антибиотиков группы пенициллинов и других бета-лактамов антибиотиков, беременность и период лактации, наличие у пациентки тяжелой сопутствующей патологии (почечная, печеночная недостаточность и др.). Потеря эндопротеза до истечения периода наблюдения по причинам, не связанным с инфекционными осложнениями, а также отказ пациентки от дальнейшего участия — критерии исключения из исследования. Согласно статистической гипотезе, в исследование необходимо включить 290 пациентов.

Все больные за 30 мин до разреза получают ампициллин/сульбактам 3,0 грамма внутривенно капельно. При продолжительности операции более двух часов дополнительно интраоперационно вводится антибиотик в той же дозе. С помощью компьютерной программы проводится стратификационная рандомизация пациенток на две группы в зависимости от длительности применения антибиотика в послеоперационном периоде. Первая группа получает антибиотик в течение 24 часов после операции, вторая группа — 5 дней. Кратность введения — каждые 8 часов. Время наблюдения составит 90 дней. При подозрении на развитие инфекционного осложнения проводится микробиологическое исследование содержимого ран/дренажей, пунктатов. Первичной конечной точкой исследования является частота развития ИОХВ.

С помощью методов статистического анализа планируется изучить влияние ряда факторов риска (предшествующее противоопухолевое лечение — лучевая и лекарственная терапия, сопутствующая патология (в первую оче-

редь сахарный диабет, ожирение, иммуносупрессивные заболевания), применение антибиотиков в предшествующие три месяца, госпитализация в стационар в течение двух или более дней в предшествующие три месяца) на частоту развития инфекционных осложнений и разработать рациональную схему антибиотикопрофилактики при реконструктивных операциях с учетом наличия этих факторов риска.

Статистическая обработка проводится с использованием программы IBM SPSS Statistic 26. Для оценки величины выборки пациентов используется метод Power Analysis критерий χ^2 . Для оценки возможных факторов риска и анализа применяется критерий χ^2 . Значения $p < 0,05$ считают статистически значимыми. Для выявления независимых факторов риска применяют логистический регрессионный анализ при одностороннем интервале достоверности 95 %.

Результаты: За период с октября 2023 года по январь 2024 года в исследование включена 141 пациентка. В группу короткого курса антибиотикопрофилактики (24 часа) рандомизировано 72 человека, в группу длительного курса (5 суток) — 69. Характеристика больных в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Демографические характеристики пациенток

Показатель	Число пациенток, n	Доля пациенток, %
Возраст		
молодой (18–44 года)	96	68,0
young (18–44 years)	96	68,0
средний (45–59 лет)	45	32,0
Индекс массы тела		
< 18,5	9	6,5
18,5–24,9	76	53,9
25–29,9	36	25,5
30–34,9	17	12,0
35–39,9	3	2,1
> 40	0	0

Следует отметить, что в 99 случаях из 141 (70,2 %) была выполнена одномоментная реконструкция, а в 62 (29,8 %) — отсроченная. Только 23 (16,3 %) женщинам не проводилось предшествующее противоопухолевое лечение,

остальные на первом этапе в рамках комбинированного или комплексного лечения получили неoadъювантную/адъювантную химиотерапию или лучевую терапию с/без хирургического лечения (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по виду предшествующего лечения

Вид лечения	Число пациентов, n	Доля пациентов, %
Химиотерапия	51	36,3
Хирургическое лечение	3	2,1
Химиотерапия + хирургическое лечение	11	7,8
Лучевая терапия + хирургическое лечение	5	3,5
Химиотерапия + лучевая терапия + хирургическое лечение	48	34,0
Лечение не проводилось	23	16,3
Всего Total	141	100

83 операции (58,9 %) были односторонними, 59 пациенткам (41,1 %) была выполнена реконструкция обеих молочных желез, что связано с наличием либо синхронного рака, либо наследственных мутаций. При этом у 60 больных (42,6 %) выявлена мутация в генах *BRCA1/2*, у трех больных в гене *CHECK2* и у 1 — мутация *ATM* (табл. 3).

Необходимо подчеркнуть, что у 41 (29,1 %) пациентки при реконструкции использовались экспандеры, в то время как имплантаты были установлены в 100 (70,9 %) случаях. Длительность пребывания больных в стационаре варьирует от 4 до 12 дней, медиана 8 дней.

Период наблюдения за больными на данный момент составляет от трех суток до трех месяцев. За это время инфекционные осложнения были диагностированы у 8 пациенток. Таким образом, частота ИОХВ в нашем отделении на данном этапе составляет 5,7 %. В группе короткого курса антибиотикопрофилактики выявлено 4 случая (5,6 %) инфекционных осложнений, в группе длительного курса — также 4 случая (5,8 %). Однако частота удаления эндопротеза при инфицировании его ложа оказалась выше в первой группе больных — 2 случая (50 %) против 1 случая (25 %) во второй группе (рис. 1). Подчеркнем, что побочных эффектов в первой группе больных отмечено не было, в то время как во второй группе у двух пациентов на фоне введений ампициллин/сульбактама развилась кожная сыпь, у одной больной — колит.

Следует учесть, что в группе короткого курса антибиотикопрофилактики в 3 из 4 (75 %) случаев, осложнившихся ИОХВ, проводилась только неoadъювантная химиотерапия перед операцией, в то время как 1 (25 %) больная перенесла операцию, химиотерапию и лучевую терапию. В группе длительного курса отмечены

Таблица 3

Структура реконструктивных операций с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы

Название операции	Число операций, n	Доля операций, %
Мастэктомия с установкой экспандера	26	18,4
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой экспандера	6	4,3
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой имплантата	55	39
Отсроченная реконструкция: замена экспандера на имплантат	44	31,3
Отсроченная реконструкция экспандером	5	3,5
Реконструкция торакодorzальным лоскутом (ТДЛ) и экспандером	1	0,7
Реконструкция торакодorzальным лоскутом (ТДЛ) и имплантатом	4	2,8
Всего	141	100



Рис. 1. Частота ИОХВ в исследуемых группах

аналогичные результаты. Значимой сопутствующей патологии у пациентов в обеих группах выявлено не было.

По данным культурального исследования, полученным в микробиологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, у 4 больных был высеян *Staphylococcus aureus*, у 1 — *Staphylococcus lugdunensis*. У 3 пациенток вследствие технической невозможности посев взят не был, однако клинические признаки (лихорадка до 39 С°, гиперемия, отек кожи над эндопротезом, местная гипертермия, протрузия) свидетельствуют в пользу инфекционного осложнения.

Обсуждение. Необходимость проведения антибиотикопрофилактики при реконструктивных операциях на молочной железе с применением алломатериалов не вызывает сомнений, однако наиболее спорным на сегодняшний день остается вопрос о продолжительности введения антибиотика в послеоперационном периоде. Согласно рекомендациям CDC (Centers for Disease Control and Prevention) и российским клиническим рекомендациям, реконструктивные операции на молочной железе относятся к категории «чистых», поэтому в профилактических целях показано однократное введение антибиотика; при необходимости продления профилактики препарат отменяют не позднее, чем через 24 часа после операции, даже при наличии дренажа. В метаанализе Nehad J Ahmed и соавт., опубликованном в декабре 2023 года, сравнивали эффективность однократной дозы

и нескольких доз антибиотика в предотвращении развития ИОХВ. В анализ были включены исследования, опубликованные с 1982 по 2022 гг. Всего 11 255 пациенток, которым были выполнены «чистые» хирургические вмешательства, разделены на две группы. Первая группа (5634 человека) получала антибиотик однократно до операции, вторая (5621 человек) — несколько дней после операции. В первой группе ИОХВ развилась в 389 (6,9 %) случаях, во второй — 349 (6,21 %) случаев (ОШ = 1,11, нижний ДИ = 0,95, верхний ДИ = 1,30). Статистически значимой разницы в частоте ИОХВ между двумя группами отмечено не было [3]. Однако следует учесть, что частота инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием эндопротезов у больных раком молочной железы, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, несколько выше, чем при других «чистых» операциях. По данным зарубежных авторов, частота ИОХВ в таком случае варьирует от 4,8 % до 35,4 % [4]. Это может быть обусловлено развитием девайс-ассоциированных инфекций, особенностью которых является способность микроорганизмов формировать биопленки на поверхности эндопротеза при попадании в рану [5]. Биопленка представляет собой конгломерат колоний микроорганизмов, погруженных во внеклеточный матрикс — продукты жизнедеятельности микроорганизмов (экзополисахаридов, белков, тейхоевых кислот, липидов, внеклеточной ДНК). Микроорганизмы

в таких конгломератах отмечаются высокой устойчивостью к агрессивным факторам окружающей среды: УФ-облучение, изменение pH среды, высыхание, воздействие антибиотиков. В связи с этим имплантат-ассоциированные инфекции с трудом поддаются лечению антибактериальными препаратами, часто рецидивируют.

В систематическом обзоре Naisi Huang и соавт. проанализированы результаты 13 исследований по проведению антибиотикопрофилактики в области хирургии молочной железы с использованием протезов, опубликованные до 2014 года. В анализ было включено 2438 пациенток, которым проводился либо короткий курс антибиотикопрофилактики (24 часа), либо расширенный (более 24 часов). Частота ИОХВ в первой группе составила 11,1 %, во второй — 4,6 %. Отмечено статистически значимое снижение инфекционных осложнений в группе расширенной антибиотикопрофилактики ($p = 0,01$). В расширенной группе вероятность развития инфекции была на 37 % ниже. Примечательно, что только три исследования были проспективными, остальные — ретроспективные [6].

Однако в исследовании, опубликованном в 2016 году, Meghan C. McCullough и соавт. приходят к противоположным выводам. Продолжительное профилактическое назначение антибиотиков, по их мнению, не снижает общий риск ИОХВ после реконструкции груди с помощью экспандера, но может влиять на структуру устойчивости к антибиотикам при возникновении инфекций. Из 378 пациенток, перенесших реконструкцию молочной железы с использованием экспандера, 200 больных при выписке получали пероральные антибиотики, частота ИОХВ в этой группе составила 12 %. Вторая группа (178 боль-

ных) не получала пероральные антибиотики длительно, частота ИОХВ — 13,5 % [7].

В исследовании Fak Mazari и соавт., опубликованном в 2021 году, выделяют четыре группы больных: первая ($n = 20$) получала антибиотик однократно, вторая ($n = 17$) — 24 часа, третья ($n = 51$) — в течение 5–7 дней, четвертая ($n = 32$) — до удаления дренажей. Не было статистически значимой разницы ($p > 0,05$) между режимами в отношении потери имплантата, раневой инфекции [8].

Представленные данные свидетельствуют о том, что в настоящий момент в клинической практике не существует стандартной общепринятой схемы антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при реконструктивных операциях на молочной железе.

Заключение

Анализ предварительных результатов нашего проспективного рандомизированного исследования показал, что частота ИОХВ в группе короткого курса антибиотикопрофилактики составляет 5,6 %, в группе длительного курса — 5,8 %. Таким образом, на данный момент можно сделать вывод, что длительная антибиотикопрофилактика по эффективности не превосходит короткий курс. Следует отметить, что все пациентки, у которых развилось инфекционное осложнение, на первом этапе получали либо химиотерапию, либо комбинацию химиотерапия + лучевая терапия + операция. Основным возбудителем инфекции являлся золотистый стафилококк, который обладает чувствительностью к ампициллин/сульбактаму. Учитывая небольшое количество наблюдений, на данном этапе получить статистически значимые результаты не представляется возможным. Набор пациентов продолжается.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Брусина, Е. Б. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики / Е. Б. Брусина, О. В. Ковалишена, А. М. Цигельник // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2017. — Т. 16. — № 4 (95). — С. 73–80.
2. Инфекции в онкологии / под ред. М. И. Давыдова, Н. В. Дмитриевой. — И74 М.: Практическая медицина, 2009. — 472 с.: ил.
3. Ahmed N. J., Haseeb A., Al Qarni A., Al Gethamy M., Mahrous A. J., Alshehri A. M., Alahmari A. K., Almarzoky Abuhussain S. S., Mohammed Ashraf Bashawri A., Khan A. H. Antibiotics for preventing infection at the surgical site: Single dose vs. multiple doses. Saudi Pharm J. 2023 Dec;31(12):101800. doi: 10.1016/j.jsps.2023.101800. Epub 2023 Sep 26. PMID: 38028220; PMCID: PMC10661588.

4. Liu E. H., Tong M., Kim G. Y., Farrokhyar F., Dal Cin A. Antibiotic Prophylaxis in Alloplastic Breast Reconstruction: Regimens and Outcomes. *Plast Surg (Oakv)*. 2022 Feb;30(1):25–31. doi: 10.1177/2292550321995730. Epub 2021 May 19. PMID: 35096689; PMCID: PMC8793750.
5. Петухова И. Н., Соколовский А. В., Григорьевская З. В., Багирова Н. С., Терещенко И. В. и др. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, имплантаты) // Злокачественные опухоли. — 2017. — Т.7. — № 3. — Спецвыпуск 1. — С. 57–60.
6. Huang N., Liu M., Yu P., Wu J. Antibiotic prophylaxis in prosthesis-based mammoplasty: a systematic review. *Int J Surg*. 2015 Mar;15:31–7. doi: 10.1016/j.ijso.2015.01.020. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25638736.
7. McCullough M. C., Chu C. K., Duggal C. S., Losken A., Carlson G. W. Antibiotic Prophylaxis and Resistance in Surgical Site Infection After Immediate Tissue Expander Reconstruction of the Breast. *Ann Plast Surg*. 2016 Nov;77(5):501–505. doi: 10.1097/SAP.0000000000000275. PMID: 25003455.
8. Mazari F., Wattoo G. M., Kazzazi N. H., Kolar K. M., Olubowale O. O., Rogers C. E., Azmy I. A. Prophylactic antibiotic use in acellular dermal matrix-assisted implant-based breast reconstruction. *Ann R Coll Surg Engl*. 2021 Mar;103(3):186–190. doi: 10.1308/rcsann.2020.7017. PMID: 33645273; PMCID: PMC9157998.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гуляева Анна Эдуардовна, аспирант отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: gulyaevaanna@lenta.ru, ORCID: 0009–0007–1339–1089

Gulyaeva Anna E., post-graduate student of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: gulyaevaanna@lenta.ru, ORCID: 0009–0007–1339–1089

Ким Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, ассистент кафедры онкологии Института клинической медицины им. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: helene-kim@yandex.ru, ORCID: 0000–0003–4893–8770

Kim Elena A., MD, PhD, oncologist of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Kashirskoye sh., 24, assistant of the Chair of Oncology of I. M. Sechenov Moscow Medical State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119048, Moscow, Trubetskaya, 8, building 2, e-mail: helene-kim@yandex.ru, ORCID: 0000–0003–4893–8770

Денчик Данила Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: dda.84@mail.ru, ORCID: 0000–0003–2572–2547

Denchik Danila A., MD, PhD, Senior Research Associate of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: dda.84@mail.ru, ORCID: 0000–0003–2572–2547

Хайленко Денис Викторович, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения опухолей молочной железы отдела онкомамологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, доцент кафедры онкологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: denis.khaylenko@mail.ru

Khaylenko Denis V., MD, PhD, oncologist of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Kashirskoye sh., 24, Associate professor of the Chair of Oncology, Faculty of Additional Professional Education N. I. Pirogov Russian National Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997 Moscow, Ostrovityanova, 1, e-mail: denis.khaylenko@mail.ru

Григорьевская Злата Валерьевна, доктор медицинских наук, заведующий бактериологической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: zlatadoc@list.ru, ORCID: 0000–0003–4294–1995

Grigorievskaya Zlata V., MD, PhD, DSc, Head of the Microbiological Laboratory, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478 Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: zlatadoc@list.ru, ORCID: 0000–0003–4294–1995

Епифанова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; заведующий отделением, врач клинический фармаколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: ne_nato2007@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8198-7131

Epifanova Natalya Yu., MD, PhD, DSc, Head of department-doctor clinical pharmacologist of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: ne_nato2007@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8198-7131

Комаров Игорь Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 4 (эндокринной онкологии) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: komarovig@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3495-5521

Komarov Igor G., MD, PhD, DSc, Professor, the Department of surgical treatment of endocrine tumors, of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: komarovig@mail.ru

Кирсанов Кирилл Игоревич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией химического канцерогенеза НИИ канцерогенеза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: kkirsanov85@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8599-6833

Kirsanov Kirill I., MD, PhD, DSc, Head of Department of Chemical Carcinogenesis N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: kkirsanov85@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8599-6833

Гагулаева Кристина Владимировна, ординатор отделения опухолей молочной железы отдела онкомаммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: gagulaeva98@bk.ru

Gagulaeva Kristina V., resident of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: gagulaeva98@bk.ru

Малютина Серафима Андреевна, ординатор отделения опухолей молочной железы отдела онкомаммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: ms.serafima18@gmail.ru, ORCID: 0009-0004-5318-1930

Maliutina Serafima A., resident of the Breast Cancer Surgical Department N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: ms.serafima18@gmail.ru, ORCID: 0009-0004-5318-1930

Головина Елизавета Алексеевна, студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: dr.golovinaelizaveta@gmail.ru, ORCID: 0000-0003-2987-402X

Golovina Elizaveta A., student of I. M. Sechenov Moscow Medical State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119048, Moscow, Trubetskaya, 8, building 2, e-mail: dr.golovinaelizaveta@gmail.ru, ORCID: 0000-0003-2987-402X

Петровский Александр Валерьевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по образовательной деятельности, заведующий отделением опухолей молочной железы отдела онкомаммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры онкологии Института клинической медицины им. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: alexpetrovsky@hotmail.com, ORCID: 000-0002-7514-280X

Petrovsky Aleksandr V., MD, PhD, DSc, Deputy Director, the Head of the Breast Cancer Surgical Department of «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24; Professor in oncology I. M. Sechenov Moscow Medical State University, e-mail: alexpetrovsky@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-7514-280X