

УДК 616-006.6-07

Значение изменения количества матричных металлопротеиназ в плазме крови в патогенезе злокачественных опухолей кожи

Масляков В.В.^{1,2}, Ким Л.М.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»» в городе Саратов

410012, Саратов, ул. Верхний Рынок, 10

Актуальность. По современным данным, в патогенезе развития злокачественных опухолей большое значение отводится матричным металлопротеиназам, которые играют важную роль в деградации внеклеточного матрикса, что способствует распространению злокачественных клеток по организму.

Цель: оценить роль матричных металлопротеиназ в патогенезе злокачественных опухолей кожи.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов, обоюбого пола, средний возраст 63 ± 4 года, которые находились на лечении в областном онкологическом диспансере г. Саратова в период с 2020 г. по 2024 г. Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 20 человек с диагнозом базальноклеточный рак кожи, вторая – 20 человек с диагнозом плоскоклеточный рак кожи. В качестве группы сравнения (контроля) были включены 10 пациентов близкого возраста, без онкологической патологии. В процессе исследования осуществлялось определение уровня ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) и матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 (MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9) в плазме крови. Определение TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 в группах БКР и ПКР проводили перед хирургическим лечением, через 5 и 10 дней после операции и в отдаленном (не менее года) послеоперационном периоде. В группе сравнения (контроле) биохимические исследования проведены однократно.

Результаты. Перед выполнением оперативного лечения по поводу злокачественных новообразований кожи у пациентов обеих групп отмечалось снижение количества TIMP-1, что сопровождалось увеличением количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. Выраженность изменений исследуемых показателей зависела от степени злокачественности опухоли. Так, в группе пациентов с базальноклеточным раком кожи отмечались менее выраженные изменения количества TIMP-1 и показателей MMPs в сыворотке крови по сравнению с группой с плоскоклеточным раком кожи. К пятым и десятым суткам после выполненного оперативного лечения у пациентов с БКР кожи статистически достоверных отличий от контроля в лабораторных показателях не отмечалось. В группе пациентов с ПКР уровни TIMP-1, и MMPs-2, MMPs-7, MMPs-9 и на пятые и на десятые сутки после выполненного оперативного лечения оставались достоверно отличными как по сравнению с показателями контроля, так и показателями пациентов с базальноклеточным раком кожи. В отдаленном послеоперационном периоде полученные результаты не отличались от данных десятых послеоперационных суток.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что матричные металлопротеиназы задействованы в патогенезе злокачественных опухолей кожи, при этом выраженность их участия зависит от вида опухоли. Наблюдаемые изменения содержания матричных металлопротеиназ выявлены при плоскоклеточном раке кожи, менее выраженные – при базальноклеточном раке кожи.

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи; плоскоклеточный рак кожи; матричные металлопротеиназы; патогенез.

Для цитирования: Масляков В.В., Ким Л.М. Значение изменения количества матричных металлопротеиназ в плазме крови в патогенезе злокачественных опухолей кожи. *Патогенез.* 2025; 23(1): 63–68

DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.63-68

Для корреспонденции: Масляков Владимир Владимирович, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.01.2025.

The importance of changes in the amount of matrix metalloproteinases in blood plasma in the pathogenesis of malignant skin tumors

Maslyakov V.V.^{1,2}, Kim L.M.²

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University
Bolshaya Kazachyja Str. 112, Saratov 410012, Russian Federation

² Branch of Medical University "REAVIZ" in the city of Saratov
Verkhniy Rynok Str. 10, Saratov 410012, Russian Federation

Relevance. According to modern data, matrix metalloproteinases play a great role in the pathogenesis of malignant tumors, playing an important role in the degradation of the extracellular matrix, which contributes to the spread of malignant cells throughout the body.

Objective: to assess the role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of malignant skin tumors.

Materials and methods. The study included 40 patients of both sexes, average age 63 ± 4 years, who were treated at the regional oncology dispensary in Saratov from 2020 to 2024. All patients were divided into two groups: the first included 20 people diagnosed with basal cell skin cancer, the second - 20 people diagnosed with squamous cell skin cancer. The comparison group

included 10 patients of similar age, without oncological pathology. During the study, the level of inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) and matrix metalloproteinases-2, -7, -9 (MMPs-2, MMPs-7 and MMPs-9) in blood plasma was determined. Determination of TIMP-1 and MMPs-2, -7, -9 in the BCC and RCC groups was performed before surgical treatment, and 5 and 10 days after surgery, and in the remote (at least a year) postoperative period. In the comparison (control) group, biochemical studies were performed once.

Results. Before surgical treatment for malignant skin neoplasms, patients in both groups showed a decrease in the amount of TIMP-1, which was accompanied by an increase in the amount of MMPs-2, MMPs-7 and MMPs-9. The severity of changes in the studied parameters depended on the degree of tumor malignancy. Thus, in the group of patients with basal cell skin cancer, less pronounced changes in the amount of TIMP-1 and MMPs in the blood serum were noted compared to the group with squamous cell skin cancer. By the fifth and tenth days after the surgical treatment, statistically significant differences from the control in laboratory parameters were not noted in patients with BCC of the skin. In the group of patients with SCC, the levels of TIMP-1, and MMPs-2, MMPs-7, MMPs-9 on the fifth and tenth days after the surgical treatment remained significantly different both in comparison with the control parameters and the parameters of patients with basal cell skin cancer. In the late postoperative period, the results obtained did not differ from the data from the tenth postoperative day.

Conclusion. The study shows that matrix metalloproteinases are involved in the pathogenesis of malignant skin tumors, and the severity of their participation depends on the type of tumor. The greatest changes in the content of matrix metalloproteinases were found in squamous cell skin cancer, less pronounced - in basal cell skin cancer.

Keywords: basal cell carcinoma of the skin; squamous cell carcinoma of the skin; matrix metalloproteinases; pathogenesis.

For citation: Maslyakov V.V., Kim L.M. [The importance of changes in the amount of matrix metalloproteinases in blood plasma in the pathogenesis of malignant skin tumors]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(1): 63–68 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.63-68

For correspondence: Maslyakov Vladimir Vladimirovich, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 03.01.2025.

Введение

Согласно статистическим данным, отраженным в современной литературе, рак кожи занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний – от 12,5% до 14,2% [1, 2]. Данные, отраженные в современной литературе, показывают, что в патогенезе развития злокачественных опухолей, в том числе и кожи, большое значение отводится матриксным металлопротеиназам (ММПs) [3, 4]. Это связано с тем, что, согласно данным литературы, ММПs играют ведущую роль в деградации структурных белков соединительной ткани, таких как коллагены, эластин, протеогликаны, гликопротеины и молекулы межклеточных и белково-клеточных контактов, что способствует инвазии опухолевых клеток. При этом рядом исследователей было показано, что сама опухоль также способна к продукции ММПs-1 и ММПs-9 [5, 6]. Всё это способствует интересу к исследованию ММПs в патогенезе злокачественных опухолей различной локализации, в том числе и кожи.

Согласно нашим исследованиям, ММПs отводится значительная роль в распространении рака кожи, при этом было доказано, что хирургическое удаление опухоли, применяемое при плоскоклеточном раке кожи, не всегда приводит к восстановлению нормальному уровню ММПs, что неблагоприятно сказывается на дальнейшем течении заболевания у таких пациентов, способствуя как рецидиву, так и метастазам плоскоклеточного рака кожи [7]. Было показано, что увеличение данного показателя спустя 12 месяцев после выполненного хирургического вмешательства можно рассматривать как предиктор неблагоприятного исхода [7]. Однако, несмотря на достаточно большое количество

публикаций, в этой области остается множество нерешенных вопросов.

Цель. Провести исследование значения матриксных металлопротеиназ в патогенезе злокачественных опухолей кожи.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 40 пациентов, обоего пола, которые находились на лечении в областном онкологическом диспансере г. Саратова в период с 2020 г. по 2024 г. Мужчин было 22 (55%), женщин – 18 (45%) человек. Средний возраст пациентов составил 63 ± 4 года. Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 20 человек с диагнозом базальноклеточный рак кожи (БКР), вторая – 20 человек с диагнозом плоскоклеточный рак кожи (ПКР). Все исследования проводились после разъяснения цели и задач исследования и получения разрешения пациентов на участие в исследовании, что подтверждалось письменным согласием. План исследования был заслушан на локальном этическом комитете «Медицинского университета «Реавиз», где получил разрешение и одобрение.

Распределение злокачественных новообразований кожи (ЗНК) по анатомическим областям представлено на **рис. 1**. В качестве группы сравнения (контроля) были включены 10 пациентов того же возраста, давшие согласие на участие в проведении исследования, без онкологической патологии.

Диагноз ЗНК ставился на основе сбора анамнестических данных, жалоб, которые предъявляли пациенты, морфологических исследований биоптатов опухолей. Для морфологического исследования проводилась биопсия опухолевой ткани, после получения результата устанавливался окончательный диагноз. В исследо-

вание включались пациенты с начальной стадией ЗНК, имеющие стадию T1-2N0M0, которые направлялись на лечение сразу после установления диагноза. Не включались пациенты с диссеминацией онкологического процесса, а также те пациенты, которым была проведена лучевая и/или химиотерапия. Исключались пациенты, сопутствующая патология которых могла косвенно повлиять на исследуемые показатели, а также пациенты, имеющие индивидуальную непереносимость препаратов или отказавшиеся дать согласие в исследовании.

У всех пациентов со ЗНК была выявлена сопутствующая патология. Основные сопутствующие заболевания были: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – в 40 (100%) наблюдениях, артериальная гипертензия – в 40 (100%) наблюдений, ожирение различной степени – у 12 (30%) пациентов, эрозивный гастрит – у 6 (15%) человек, хронический холецистит – у 7 (17,5%) человек, язва 12-ти перстной кишки – 4 (10%) пациентов.

В процессе исследования осуществлялось определение уровня ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1), матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 (MMPs-2, -7, -9) в крови.

Уровень TIMP-1 определялся иммуноферментным методом с применением реактивов R&D Diagnostics Inc. (США). Данный метод определяет количественное содержание данного вещества в биологическом субстрате, в данном случае плазме крови, при помощи соединения этого вещества с антителами.

Количественное определение MMPs-2; 7; 9 в плазме крови проводилось с использованием сывороток «Human/Mouse/Rat (total)» фирмы Quantikine®, «R&D Systems», которые являются стандартными и предназначены для выполнения прямого иммуноферментного анализа. Согласно инструкции, для измерений использовался автоматический универсальный ридер ELX800 фирмы «Bio-Tek Instruments, Inc.» производства США, предназначенный для микропланшетов. Выбор данных показателей был определён тем, что по данным литературы доказано,

что металлопротеиназы играют центральную роль в процессах опухолевой трансформации и метастазирования.

Определение TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 в группах БКР и ПКР проводили перед хирургическим лечением, и через 5 и 10 дней после операции, и в отдаленном (не менее года) послеоперационном периоде. В группе сравнения (контроле) биохимические исследования проведены однократно.

Результаты, полученные в ходе исследования, обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения по критерию Шапиро-Уилкса показала, что большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений *H*-критерий Краскелла–Уоллиса, с дополнительной опцией Multiple Comparisons. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Полученные результаты TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 в двух сравниваемых группах нозологий и группе сравнения до начала хирургического лечения отражены в **табл. 1**.

На основании данных, отраженных в **табл. 1** видно, что перед выполнением оперативного лечения по поводу злокачественных новообразований кожи отмечалось статистически значимое снижение количества TIMP-1 у пациентов обеих групп с ЗНК. Снижение количества TIMP-1 сопровождалось увеличением количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9. Необходимо отметить тот фактор, что изменения исследуемых показателей зависело от степени злокачественности опухоли. Так в группе пациентов с БКР отмечались менее выраженное снижение количества TIMP-1 в сыворотке крови по сравнению с группой ПКР. Данный факт оказывал влияние на изменение показателей MMPs. Исходя из этого, можно сделать заключение, что у пациентов со злокачественными образованиями кожи происходят изменения в по-

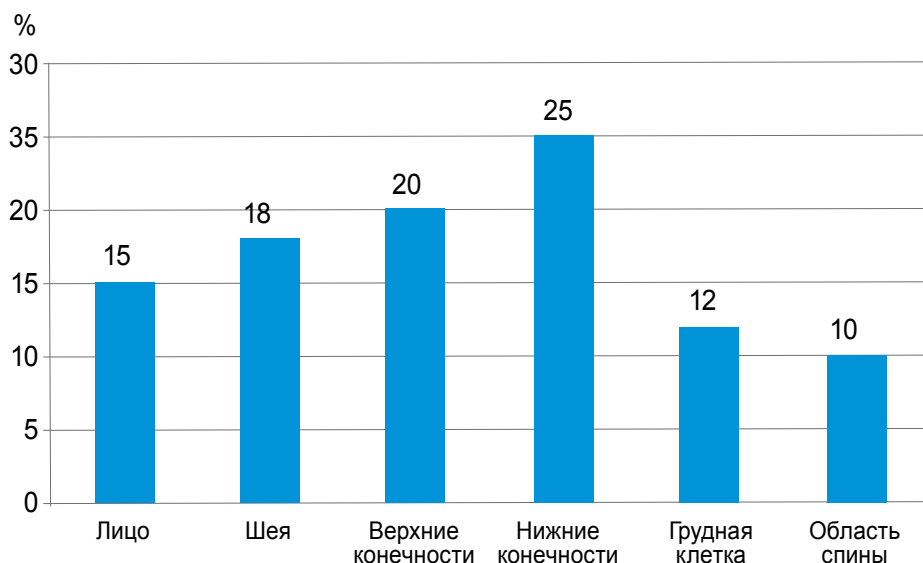


Рис. 1. Распределение злокачественных новообразований кожи в зависимости от части тела (%)

Таблица 1

Результаты TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 до начала хирургического лечения

Показатели	Группы		
	контроль (n = 10)	БКР (n = 20)	ПКР (n = 20)
TIMP-1, нг/мл	789 (771; 793)	580 (557; 584) *	436 (426; 442) * #
MMPs-2, нг/мл	254 (252; 257)	315 (312; 317) *	741 (738; 743) * #
MMPs-7, нг/мл	3,8 (3,6; 4,0)	4,3 (4,1; 4,5) *	12,3 (11,9; 12,5) * #
MMPs-9, нг/мл	396 (394; 398)	414 (412; 416) *	952 (950; 952) * #

Примечание: * – статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от группы сравнения (контроля), # – статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от группы с БКР.

Таблица 2

Результаты TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 на пятые сутки после выполненной операции

Показатели	Группы		
	контроль (n = 10)	БКР (n = 20)	ПКР (n = 20)
TIMP-1, нг/мл	789 (771; 793)	783 (782; 7840)	441 (440; 442) * #
MMPs-2, нг/мл	254 (252; 257)	249 (247; 251)	741 (739; 742) * #
MMPs-7, нг/мл	3,8 (3,6; 4,0)	3,6 (3,4; 3,8)	12,3 (11,2; 13,5) * #
MMPs-9, нг/мл	396 (394; 398)	391 (389; 393)	952 (950; 954) * #

Примечание: обозначение статистической значимости – как в табл. 1.

Таблица 3

Показатели TIMP-1 и MMPs на десятые сутки после выполненной операции

Показатели	Группы		
	Контроль (n = 10)	БКР (n = 20)	ПКР (n = 20)
TIMP-1, нг/мл	789 (771; 793)	785 (784; 787)	345 (344; 446) * #
MMPs-2, нг/мл	254 (252; 257)	248 (247; 250)	612 (610; 614) * #
MMPs-7, нг/мл	3,8 (3,6; 4,0)	3,4 (3,1; 3,6)	10,2 (9,7; 11,1) * #
MMPs-9, нг/мл	396 (394; 398)	395 (393; 397)	862 (860; 864) * #

Примечание: обозначение статистической значимости – как в табл. 1.

казателях TIMP-1 и MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9, выраженность которых зависит от вида опухоли.

К пятым суткам после выполненного оперативно-го лечения у пациентов с ПКР статистически достоверных изменений в лабораторных показателях не отмечалось и исследуемые показатели оставались отличными от контроля. Одновременно с этим у пациентов с БКР был отмечен тот факт, что показатели MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9 статистически достоверно снижались и стали соответствовать данным, полученным у обследованных из группе сравнения (табл. 2).

Результаты лабораторных исследований показывают, что к десятым суткам после выполнения оперативного лечения у пациентов с БКР, статистически достоверных отличий от контроля не получено. В группе пациентов с ПКР, количество TIMP-1 оставалось достоверно пониженным и, как следствие – уровни MMPs-2, MMPs-7, MMPs-9 оставались статистически значимо повышенными

ми по сравнению с данными, полученными как в группе сравнения (контроле), так и у пациентов с БКР (табл. 3).

При исследовании отдаленного послеоперационного периода (не менее года от момента операции), было установлено, что полученные результаты не отличались от данных десятых послеоперационных суток (табл. 4).

Таким образом, в результате исследования установлено, что у пациентов со злокачественными опухолями кожи, отмечается снижение показателя TIMP-1 и увеличение MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9.

Обсуждение

Проведенное исследование показывает, что TIMP-1 и MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9 в сыворотке крови играют важную роль в патогенезе злокачественных новообразований кожи. Это подтверждается собственными исследованиями, которые были представлены ранее [7, 8]. Вме-

Показатели TIMP-1 и MMPs в сыворотке крови у пациентов с ПКРК в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели	Группы		
	контроль (n = 10)	БКР (n = 20)	ПКР (n = 20)
TIMP-1, нг/мл	789 (771; 793)	785 (784; 787)	345 (345; 446) * #
MMPs-2, нг/мл	254 (252; 257)	248 (247; 250)	612 (610; 614) * #
MMPs-7, нг/мл	3,8 (3,6; 4,0)	3,4 (3,1; 3,6)	10,2 (9,7; 11,1) * #
MMPs-9, нг/мл	396 (394; 398)	395 (393; 397)	862 (860; 864) * #

Примечание: обозначение статистической значимости – как в табл. 1.

сте с тем, в литературе мало описаны изменения данных показателей при злокачественных опухолях кожи. Можно предположить, что значение исследуемых показателей в патогенезе рака кожи может быть следующим: раковая опухоль вырабатывает вещества, способствующие снижению количества TIMP-1, что ведет к увеличению количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9 в крови. Согласно данным, представленным в литературе [4], тканевые коллагеназы (MMPs-2) гидролизуют коллаген IV типа – основу базальной пластинки в дермоэпидермальном соединении, способствуя интраэпителиальной и глубокой инвазии. MMPs-2 и MMPs-9 разрушают коллаген IV типа, что способствует глубокому поражению эпителиальных клеток от мембран и сосудистой инвазии. MMPs-2 и MMPs-9 высвобождают также ряд ангиогенных факторов, в том числе VEGF, который считается основным поликлональным индуктором ангиогенеза. Разрушение коллагена сосудов приводит к нарушению сосудистой стенки.

Согласно нашим данным, у пациентов со злокачественными опухолями кожи происходит снижение количества TIMP-1 в крови, что закономерно приводит к увеличению количества MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9, при этом выраженность данных изменений зависит от характера опухоли, наиболее выражены данные изменения у пациентов с ПКР, менее выражены при БКР. По нашему мнению, изменения данных показателей оказывают влияние на злокачественность опухоли и способность её к метастазированию. Так, БКР относится к менее агрессивной злокачественной опухоли, что проявляется в отсутствии метастазирования и неглубокой инвазией. ПКР относится более агрессивной форме, которая обладает более глубокой степенью инвазии и способна метастазировать. Это подтверждается полученными лабораторными показателями. Безусловно, рассматривать только исследуемые факторы, как показатели злокачественности опухоли нельзя, это следует делать в комплексе с другими факторами и механизмами, которые требуют дальнейшего исследования.

Заключение

Проведенное исследование показывает, что матриксные металлопротеиназы имеют важное значение в патогенезе злокачественных опухолей кожи, при этом

характер этих изменений зависит от вида опухоли. Наиболее выражены они при плоскоклеточном раке кожи, менее – при базальноклеточном раке кожи.

Список литературы

1. Чеботарев В.В., Хисматуллина З.Р., Закирова Ю.А. Некоторые аспекты эпидемиологии и диагностики злокачественных новообразований кожи. *Креативная хирургия и онкология*. 2020; 10(1): 65–73. DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73
2. Одинцова И.Н., Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Андропова Т.В., Гудина М.В. Эпидемиология рака кожи в Сибири и на Дальнем Востоке. *Онкология. Журнал имени П.А. Герцена*. 2017; 6(4): 42–45.
3. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040
4. Новиков И.А., Комарова Е.Ф., Позднякова В.В., Максимова М.И., Ульянова Е.П., Гранкина А.О., Дашкова И.Р., Вашенко Л.Н. Сравнительная характеристика тканевой экспрессии матриксных металлопротеиназ доброкачественных и злокачественных меланоцитарных новообразований кожи. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(2): 376–379. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13054
5. Кондакова И.В., Клишо Е.В., Савенкова О.В., Шишкин Д.А., Чойнзонов Е.Л. Патогенетическая значимость системы матриксных металлопротеиназ при плоскоклеточном раке головы и шеи. *Сибирский онкологический журнал*. 2011; 1(43): 29–33.
6. Зубарева Т.С., Миронова Е.С., Хоп До Нгюк, Крылова Ю.С., Новик-Бобарыкина У.А., Яблонский П.К., Кветной И.М. Матричная металлопротеиназа мембранного типа 4 (MT4-ММП): роль и значение в патогенезе опухолевого роста. *Медицинский альянс*. 2022; 10(2): 58–67. DOI: 10.36422/23076348-2022-10-2-58-67
7. Ким Л.М. Уровень металлопротеиназ при плоскоклеточном раке кожи и возможность коррекции с помощью фотодинамической терапии. *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова*. 2023; 18(2): 64–69. DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_64
8. Масляков В.В., Гребнев Д.Ю., Прохоренко И.О., Ким Л.М., Дралина О.И. Динамика металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов при эпителиальных раках кожи в процессе оперативного лечения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2018; 18(4): 101–105.

References

1. Chebotarev V.V., Khismatullina Z.R., Zakirova Yu.A. [Some aspects of epidemiology and diagnosis of malignant neoplasms of the skin]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya [Creative Surgery and Oncology]*. 2020; 10(1):65–73. DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73 (in Russian)
2. Odintsova I.N., Pisareva L.F., Ananina O.A., Andropova T.V., Gudina M.V. [Epidemiology of skin cancer in Siberia and the Far East]. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena [P.A. Herzen Journal of Oncology]*. 2017; 6(4): 42–45. (in Russian)
3. Grigorovich O.S., Mokrov G.V., Kosova L.Yu. [Matrix metalloproteinases and their inhibitors]. *Farmakokinetika i farmakodinami-*

-
- ka [Pharmacokinetics and Pharmacodynamics]. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040 (in Russian)
4. Novikova I.A., Komarova E.F., Pozdnyakova V.V., Maksimova M.I., Ulyanova E.P., Grankina A.O., Das hkova I.R., Vashchenko L.N. [Comparative characteristics of tissue expression of matrix metalloproteinases of benign and malignant melanocytic skin neoplasms]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of the North Caucasus]*. 2018; 13(2) :376–379. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13054 (in Russian)
 5. Kondakova I.V., Klisho E.V., Savenkova O.V., Shishkin D.A., Choynzonov E.L. [Pathogenetic significance of the matrix metalloproteinase system in squamous cell carcinoma of the head and neck]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal [Siberian Journal of Oncology]*. 2011; 1(43): 29–33. (in Russian)
 6. Zubareva T.S., Mironova E.S., Hop Do Ngok, Krylova Yu.S., Novak-Bobarykina U.A., Yablonsky P.K., Kvetnoy I.M. [Matrix metalloproteinase membrane type 4 (MT4-MMP): role and significance in the pathogenesis of tumor growth]. *Meditsinskii al'yans [Medical Alliance]*. 2022; 10(2): 58–67. DOI: 10.36422/23076348-2022-10-2-58-67 (in Russian)
 7. Kim L.M. [The level of metalloproteinases in squamous cell carcinoma of the skin and the possibility of correction using photodynamic therapy]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova [Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center]*. 2023; 18(2): 64–69. DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_64 (in Russian)
 8. Maslyakov V.V., Grebnev D.Yu., Prokhorenko I.O., Kim L.M., Dralina O.I. [Dynamics of metalloproteinases and their tissue inhibitors in epithelial skin cancers during surgical treatment]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'ye [Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. Rehabilitation, Doctor and Health]*. 2018; 18(4): 101–105 (in Russian)

Сведения об авторах:

Масляков Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»» в городе Саратов; <https://orcid.org/0000-0001-6652-9140>

Ким Лариса Михайловна — аспирант кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»» в городе Саратов; <https://orcid.org/0000-0003-4956-4838>