

ОНКОЛОГИЯ

ХЕМАТОЛОГИЯ

година III

1 & 2**2023**

6 **CDK4/6-ИНХИБИТОРИТЕ В ЛЕЧЕНИЕТО НА КАРЦИНОМА НА ГЪРДАТА**

13 **ПЪТЯТ НА ПАЦИЕНТА С КОЖЕН МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ — АЛГОРИТЪМ НА ПОВЕДЕНИЕ**

20 **ИНХИБИТОРИ НА СЪДОВИЯ ЕНДОТЕЛЕН РАСТЕЖЕН ФАКТОР — СТРАНИЧНИ ПРОЯВИ ВЪРХУ СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА СИСТЕМА**

26 **ГОЛЯМОТО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА КОМОРБИДНОСТ ПРИ ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ ПАЦИЕНТИ. СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ТОКСИЧНОСТ НА ОНКО-ХЕМАТОЛОГИЧНИТЕ ТЕРАПИИ**

42 **РОЛЯТА НА ХИРУРГА В ОПЕРАТИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА МАЛИГНЕНИЯ МЕЛАНОМ**

ГЛАВЕН РЕДАКТОР
доц. Наталия Чилингинова

Клиника по медицинска онкология,
МБАЛ „Сърце и мозък“, Плевен;
Медицински университет, Плевен

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

проф. Галина Кирова-Недялкова
Аджибадем Сити Клиник
УМБАЛ Токуга, София

проф. Георги Момеков
Фармацевтичен факултет,
Медицински университет, София

проф. д-р Димитър Масларов, дмн
Професор по неврология, МУ София
Медицински колеж „Филаретова“
Началник клиника по неврология
Университетска Първа МБАЛ София
„Св. Йоан Кръстител“

проф. Иглика Михайлова
Университетска специализирана
болница за активно лечение
по онкология, София

проф. Маргарита Генова
Национална специализирана болница
за активно лечение на хематологични
заболявания, София

проф. Савелина Поповска
Категра Патологоанатомия,
Медицински университет, Плевен

доц. Ася Консулова
Комплексен онкологичен център, Бургас

Мениджър
Иван Батаклиев

Реклама
Иван Иванов

Връзки с обществеността
Елисавета Станчева

Коректор
д-р Мая Живкова-Роджърс

Кореспонденти
Иван Батаклиев
Иван Иванов

Дизайн
Арбилс ООД

Introduction

5

Curatio

CDK4/6-инхибиторите в лечението на карцинома на гърдата

Доц. Наталия Чилингинова

6

Diagnostic

Пътят на пациента с кожен малигнен меланом – алгоритъм на поведение

Д-р Ива Гаврилова

13

Genosis

Инхибитори на съдовия ендотелен растежен фактор – странични прояви
върху сърдечно-съдовата система

Д-р Весела Аврамова, доц. Мария Димова

20

Голямото предизвикателство на сърдечно-съдовата коморбидност при
онкологично болни пациенти. Сърдечно-съдова токсичност на онко-хемато-
логичните терапии

Д-р Йозлем Кобакова, д-р Мария Монева-Сакелариева, д-р Петър Атанасов,
проф. Спирос Константинов

26

Caseibus

Ролята на хирурга в оперативното лечение на малигнения меланом

Д-р Венелин Георгиев

42

ИЗДАТЕЛ



АРБИЛИС

Сертификат по
ISO 9001:2015, No: 0039502



София 1000, ПК 602
тел.: 02/950 17 17
arbilis@arbilis.com
www.arbilis.com

Това списание е обект на авторско право. Всички права са запазени от Издателя. Изданието в цялост и никаква част от него (текстове, вкл. преводни материали, илюстрации, снимки) не могат да бъдат възпроизвеждани или разпространявани под каквато и да било форма или по какъвто и да било начин (електронен, механичен, фотокопиран, звукозаписен или друг) с изпользване на налична технология или такава разработена в бъдеще – без изричното писмено съгласие на издателя.

Публикациите в списанието изразяват мнението на авторите, което не е задължително да съвпаде с това на издателството. Издателството не поема никаква пряка или косвена отговорност за съдържанието на рекламните материали.

Списанието е предназначено за медицински специалисти.

Онлайн изданието ще намерите на www.arbilis.com.

Сп. „Наука Онкохематология“ е включено в Националния референтен списък на съвременни български научни издания с научно рецензиране на Националния център за информация и документация (НАЦИД).

Пътят на пациента с кожен малигнен меланом – алгоритъм на поведение

Д-р Ива Гаврилова

Клиника по онкодерматология, УСБАЛ по онкология, София

Резюме

Малигниеният меланом е рядък злокачествен кожен тумор, който съставлява едва 4% от всички кожни неоплазми, но е причина за до 80% от всички смъртни случаи от тях. За съжаление, при поставяне на първоначалната диагноза у нас 24.3% от пациентите са вече с лимфни или хематогенни метастази, а 16% развиват директно далечни метастази без лимфно засягане. Само 32.4% от пациентите се диагностицират в ранен I стадий, който е с най-благоприятна прогноза. За всички останали познаването, изпълнението на диагностичния алгоритъм и своевременното насочване към реферирани онкологични центрове са съдбовни и решаващи.

При липса на ефективни скринингови програми усилията ни трябва да бъдат насочени към подобряване на знанието на обществото за заболяването и профилактични прегледи с цел ранно откриване на повече пациенти в ранен стадий. Ключова роля в този процес играе общопрактикуващият лекар както като инициатор на профилактични прегледи, така и като съюзник в пътя на пациента с меланом.

Ключови думи: кожен малигнен меланом, малигнен меланом, път на пациента с меланом, ранна диагностика на меланом, диагностичен алгоритъм при меланом.

The Path of Patients with Cutaneous Malignant Melanoma – a Behavioral Algorithm

Iva Gavrilova

Oncodermatology Department, National Cancer Center, Sofia

Abstract

The malignant melanoma is a rare malignant skin tumor, accounting for only 4% of all skin neoplasms but responsible for up to 80% of all related deaths. Unfortunately, upon initial diagnosis in our country, 24.3% of patients already have lymphatic or hematogenous metastases, while 16% develop distant metastases without lymph node involvement. Only 32.4% of patients are diagnosed at an early stage (Stage I), which carries the most favorable prognosis. For all others, knowledge, adherence to the diagnostic algorithm, and timely referral to specialized oncology centers are pivotal and decisive.

In the absence of effective screening programs, our efforts should be directed towards improving public awareness of the disease and promoting preventive check-ups for early detection of more patients in the early stages. A crucial role in this process is played by general practitioners, both as initiators of preventive screenings and as allies in the patient's journey with melanoma.

Keywords: cutaneous malignant melanoma, malignant melanoma, melanoma patient journey, early diagnosis of melanoma, diagnostic algorithm for melanoma.

Малигненият меланом (ММ) е сравнително рядко, но сериозно кожно неопластично заболяване, което възниква от меланоцитите. Стандартизираната заболяемост у нас е 3.7/100 000 при смъртност 2.01/100 000, с траен годишен темп на нарастване¹. Според Eurocare-5 относителната 5-годишна преживяемост в България е 48.4% – най-ниската за Европа². По последни данни на Националния раков регистър в I стадий се откриват само 32.4% от новите случаи, във II ст. – 43.3%, в III ст. – 14.9%, и в IV ст. – 9.4%¹. Заболяемостта от ММ в световен мащаб е с постоянен годишен темп на повишение с 3–5% и според Globocan през 2020 г. са регистрирани нови 324 635 случая в света с 57 043 починали от заболяването, а в България се регистрират около 627 нови случая годишно, като реалната не-регистрирана бройка е много по-висока³.

Сравнително малкият брой случаи неизбежно довежда до недостатъчен опит сред специалистите. Затруднения в разпознаването на формите му, забавяне или погрешно поставяне и/или регистриране на диагнозата може да са само част от последствията.

В ерата на иновативните възможности за лечение на ММ ранната диагностика и своевременното лечение добиват водеща роля. Липсата на специфични ръководства за ранна диагностика и лечение на меланом създава неравнопоставеност в лечението на пациентите у нас, а това е общественоважен и сериозен проблем. От друга страна, концентрирането на случаите в специализирани експертни центрове за лечение от мултидисциплинарни екипи е доказан успешен подход при редките заболявания.

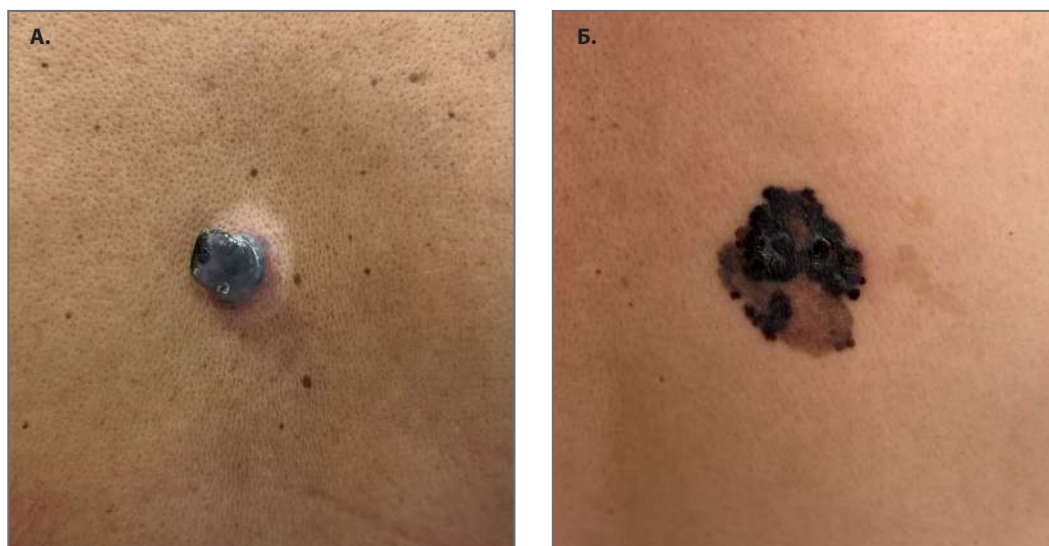
Малигненият меланом не е еднородна група тумори, а се състои от подгрупи от различни генетични варианти⁴. Според етиопатогенезата си се разделя на спорадичен и лъчево-индуциран с различия в клиничната форма и основните най-чести водещи мутации.

Ултравиолетовите лъчи са най-важният етиологичен фактор от околната среда, свързан с развитие на кожен меланом. Слънчевите изгаряния в детска възраст удвояват риска за развитието му, а злоупотреба със солариуми преди 35-годишна възраст доказано увеличава риска до 59%⁵.

Наличието на множество доброкачествени и диспластични невуси повишава вероятността за поява на ММ. Рискът корелира с броя невуси и е с 1.5 пъти по-висок при количество 11–25 в сравнение ≤ 10 ⁵. За това ранният скрининг при пациенти с множество пигменти невуси е наложителен независимо от възрастта. За съжаление, у нас и в световен мащаб установяваме трайна тенденция за спад на възрастовата граница при пациенти с меланом и все по-често диагностицираме това заболяване дори при деца.

За спорадичен меланом приемаме случаите, когато локализацията на тумора не е в зона, изложена на слънчева светлина, и/или меланогенезата не се влияе от нея (кожата не потъмнява), като тези форми са изключително редки.

Сред лъчево-индуцираните форми съществено е да бъдат запомнени за нуждите на ежедневната ни практика най-често срещаните: повърхностно разпространяващ се и нодуларен пигментен малигнен



Фиг. 1. Снимки личен архив **А.** Нодуларен меланом на гърба при мъж на 67 г. **Б.** Повърхностно разпространяващ се малигнен меланом – вдясно скапуларно при жена на 52 г.

меланом, като не трябва да забравяме съществуването и на ахроматични форми (фиг. 1).

Независимо че малигненият меланом съставлява едва 4% от всички кожни неоплазми, той е причина за до 80% от всички смъртни случаи от тях⁶. Ето защо ранната диагностика е ключова. Пътят на пациента все още остава неясен, което е предпоставка за забавяне на диагностичния процес и лечение. За жалост, няма достатъчно развити навици за профилактични прегледи сред населението, а национални скринингови програми все още не съществуват. Ето защо най-голяма надежда се възлага на общопрактикуващите лекари (ОПЛ) за съвместно прокламиране и насочване на пациентите им с множество пигментни бенки, и не само, към специалист за профилактичен преглед при липса на оплаквания и независимо от възрастта.

Първоначалната диагноза се поставя на базата на клиничен преглед, който включва оценка на обективното състояние на всички пигментни лезии и по-специално на тези, които са различни от останалите. Добре познати, включително и на самите пациенти, са системата от критерии ABCDEF, която служи като начална ориентация в морфологията на пигментните лезии. Това са общовалидни признаци, превърнали се в клиничен и диагностичен алгоритъм.

ABCDEF критерии

A – поява на асиметрия, **B** – неравни очертания, граници (**border**), **C** – промяна в цвета (**colour**), **D** – промяна в диаметрите (>7 mm), **E** – елевация, и **F** – промени във формата.

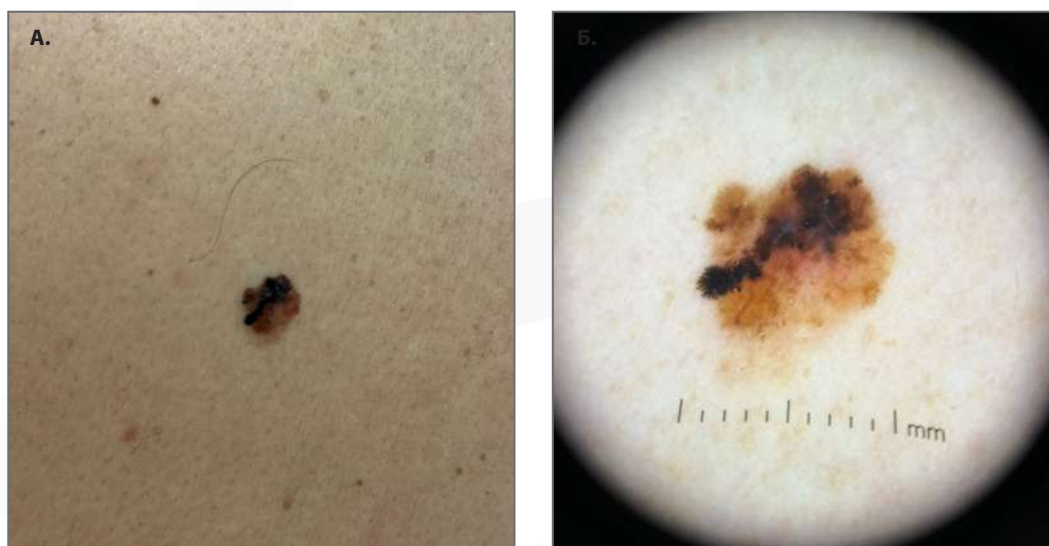
Най-често промяна в suspectните кожни лезии има в големината (50%) и в цвета (40%). Промяната в цвета обикновено се изразява в потъмняване на невуса и/или хиперпигментиране, но може да се наблюдават и участъци на депигментиране или пациентът да съобщава за „изчезване“ на лезията. Порядко описвани симптоми са: сърбеж (22%), кървене (26%), разязвяване или нарушена цялост на кожата (18%), болка (7%) и/или бързо нарастваща подутина като израз на насложен инфламаторен процес (23%). Наличието на кървене и разязвяване е израз на настъпили вече улцеративни процеси в първичния тумор и е лош прогностичен белег^{7,8}.

Препоръчително е при всеки човек да се извърши поне еднократна клинична проверка на цялата кожна повърхност от специалист дерматолог с цел ранно откриване на потенциално променени диспастични невуси, а не провеждане на такава при налични клинични признаци или установени няколко критерия на израждане. Затова в идеалния случай ОПЛ трябва профилактично и своевременно да насочва пациента при специалист онкодерматолог или дерматолог.

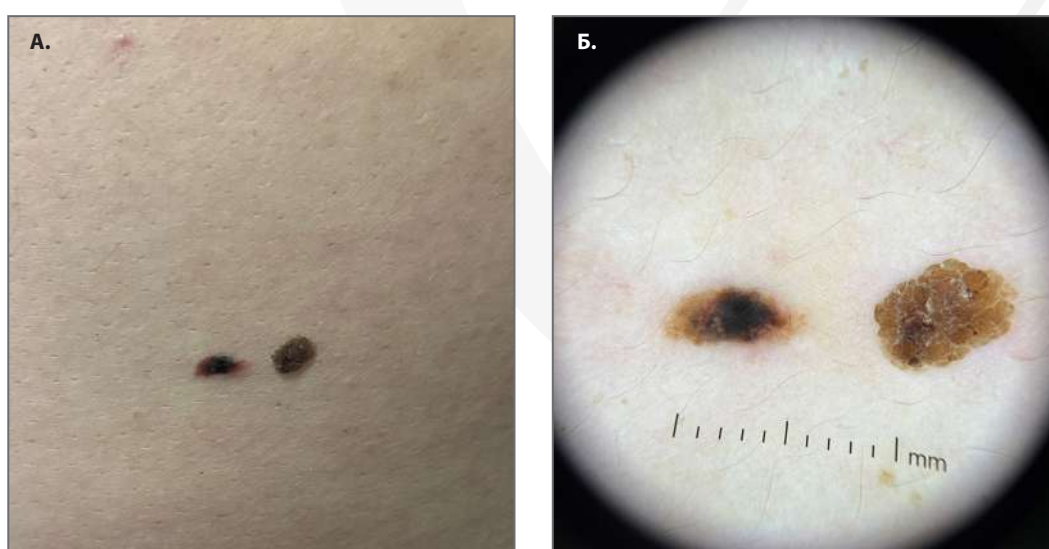
Той от своя страна да извърши цялостен преглед и при suspectна находка да допълни с дерматоскопия.

Дерматоскопията е метод, позволяващ по-точно визуализиране на клетъчни структури в епидермиса, дермоепидермалната граница и папиларната дерма, невидими с невъоръжено око. Намира широко приложение сред дерматолозите за разграничаване на доброкачествени от злокачествени пигментни кожни образувания. Въпреки че липсват утвърдени дерматоскопски диагностични алгоритми по отношение на малигнения меланом, това е препоръчителен, леснодостъпен и неинвазивен метод за ранна диагностика и превенция (фиг. 2, 3).

Прецизното хистопатологично изследване се смята за златен стандарт в диагностиката на малигнения меланом и всяка съмнителна лезия е нужно, без да се взимат частични проби от нея, да бъде цялостно верифицирана. За целта и нуждите на адекватното стадиране и лечение в дългосрочен замисъл обаче е необходимо разработване на предлечебен план и съобразяване обема на оперативно отстраняване. Например при пациент с клинични данни за напреднал ММ и съмнение за вече налични лимфни метастази се съчетава радикалното оперативно отстраняване на първичния тумор и лимфните възли. При съмнение за настъпила вече хематогенна дисеминация е оправдано икономично оперативно отстраняване на първичния тумор само с цел хистологична верификация, провеждане на ПЕТ/КТ стадиране и незабавно започване на системно лекарствено лечение при доказване на такава. Нашият стремеж трябва да бъдат ранната диагностика, установяването по дискретни белези на съмнителни за меланом кожни лезии и отстраняването им в обем т.нар. диагностична ексцизионна биопсия на максимум 4–5 mm с цел не само хистологична верификация, но и осигуряване на възможност за последващо хирургично стадиране посредством сентинелна биопсия на регионален лимфен басейн⁹. Тези специфики в терапевтичния подход изискват добро познаване на биологията на заболяването, възможностите и тенденциите за адювантно лечение с цел постигане на максимален контрол и подобряване на преживяемостта на пациентите. За целта своевременното насочване в реферирани онкологични центрове с опит в диагностиката и лечението на ММ е решаващо. При минимално клинично съмнение за меланом е нужно да се предвидят допълнителни изследвания и пациентът да се представи на предлечебен онкокомитет за изготвяне на терапевтична стратегия. Пътят на пациента до реферирани експертни център с набавяне на нужната допълнителна информация за разпространението на заболяването дава възможност на мултидисциплинарния борд без никакво забавяне да изгради цялостен и индивидуализиран план за лечение (фиг. 4).



Фиг. 2. Снимки личен архив А. Клиничен и Б. дерматоскопски вид на повърхностно разпространяващ се пигментен ММ на гърба при мъж на 65 г. със зони на спонтанна регресия и без разязвяване, с наличие на ABC критерии на израждане



Фиг. 3. Снимки личен архив А. Клиничен и Б. дерматоскопски вид на начален повърхностно разпространяващ се пигментен ММ на кръста с дермален невус (вдясно) при мъж на 34 г. без зони на спонтанна регресия и без разязвяване, туморна дебелина 0.8 mm по Бреслоу без наличие на характерни отличителни критерии

Предлагаме разработка на диагностичен алгоритъм при новодиагностицирани пациенти с кожен меланом, илюстриращ подробно необходимите допълнителни изследвания и терапевтичните решения, до които довежда наличието на информация от тях (фиг. 5).

Първичният клиничен преглед се осъществява от специалист дерматолог или онкодерматолог и трябва да включва освен задължителен целотелесен

оглед на цялата кожната повърхност с дерматоскопска диагностика на съмнителни лезии, но и палпация на лимфодренажни области в близост до първичния тумор. При палпаторно съмнение за увеличени такива е нужно това да бъде описано в хода на прегледа. С поставяне на клинично съмнение за кожен меланом диагностициращият специалист трябва да насочи пациента към рутинно ултразвуково изследване (УЗ) независимо дали установява палпаторно увеличени

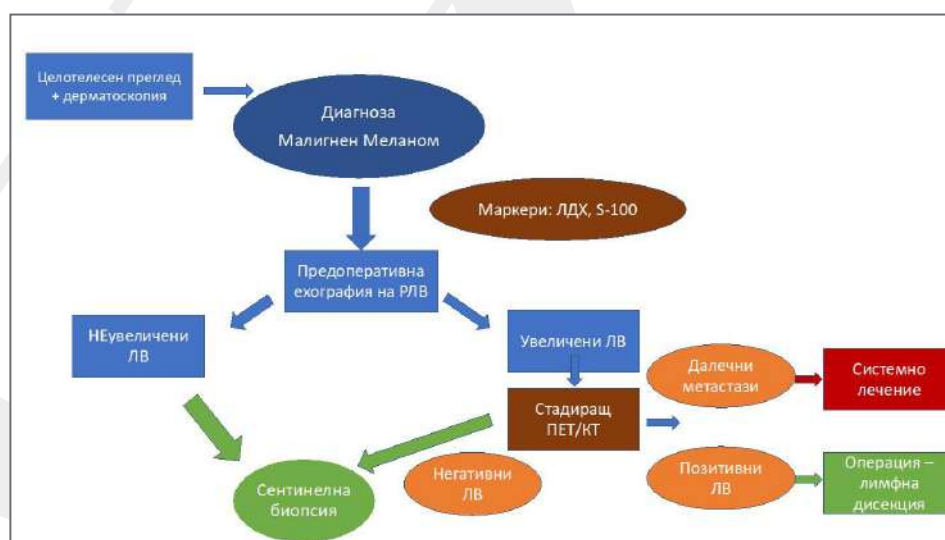


Фиг. 4. Път на пациента с кожен малигнен меланом

регионални лимфни възли (РЛВ), или не. УЗ диагностика от специалист дава информация дали в регионалния лимфен басейн има суспектни за метастатично ангажирани възли, или не. Установяването на каквато и да е суспекция за патологични РЛВ е абсолютна индикация за извършване на диагностичен предоперативен ПЕТ/КТ. Обратно, детектиране на увеличени РЛВ с възпалителен или склеротичен характер без типични УЗ белези за метастатично ангажиране от ММ и по-специално при пациенти с

клинични данни за начален меланом с очаквана туморна дебелина под 2 mm по Бреслоу не са основание за стадиране с ПЕТ/КТ¹⁰.

При поставяне на първоначалната диагноза ММ 24.3% от пациентите са вече с лимфни или хематогенни метастази, а 16% развиват хематогенни такива без засягане на лимфни възли^{1,11}. Тази песимистична статистика се отнася за пациенти с голяма туморна дебелина по Бреслоу (над 3 mm), които за съжаление са повечето от новодиагностицираните у нас.



Фиг. 5. Препоръчителен диагностичен алгоритъм при новодиагностицирани пациенти с кожен малигнен меланом

При тях стадиращият предоперативен ПЕТ/КТ има смисъл с цел изключване на окултна, настъпила вече дисеминация.

Пациенти, при които се откриват категорични УЗ данни за метастатични промени в РЛВ, е необходимо да се насочват за стадиращ ПЕТ/КТ с цел изключване на далечна дисеминация¹⁰. При установяване на далечна дисеминация на процеса пациентът се насочва за оперативно отстраняване на първичния тумор в обем широка ексцизия, генетично тестване и започване на системно лечение⁹. Този лечебен план не се променя независимо дали се установяват съпътстващи метастатични РЛВ, или не, тъй като тяхното потенциално оперативно лечение няма да доведе до дългосрочни ползи за пациента и би било една ненужна хирургична травма и абсолютно неоправдано забавяне на основното лечение¹⁰.

При потвърждаване на метаболитна активност от ПЕТ/КТ и данни за метастатичност в обследваните РЛВ без далечна дисеминация пациентът подлежи на планиране за едноетапно радикално оперативно отстраняване на лимфни възли – т.нар. радикална лимфна дисекция с широка радикална ексцизия на първичния тумор. Груба грешка е на пациент с данни от ПЕТ/КТ за патологични РЛВ да бъде извършвана стадираща сентинелна биопсия на лимфни възли.

Пациенти с ММ с липса на УЗ критерии за метастатично ангажиране или с негативна находка от диагностичен ПЕТ/КТ подлежат на оперативно стадиране – стадираща сентинелна биопсия с цел ранна детекция на микрометастази^{10,9}.

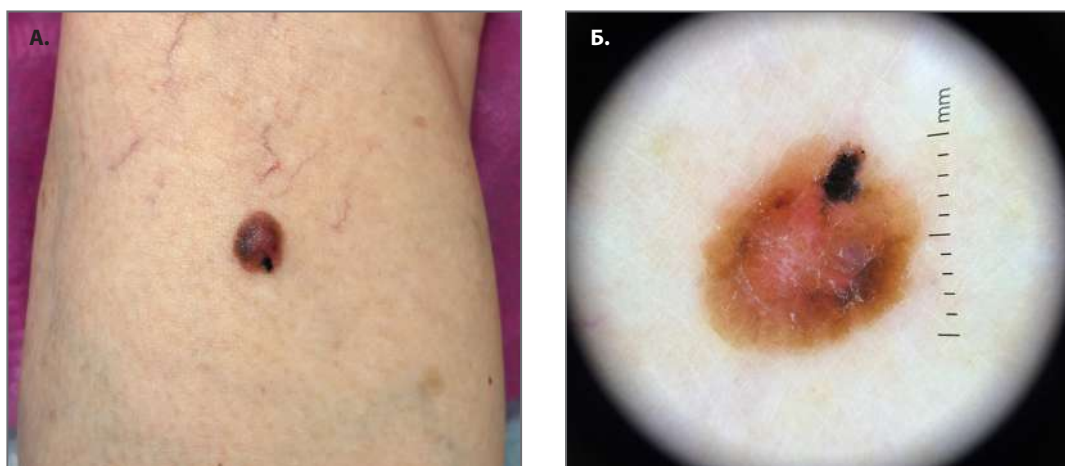
Под микроразсейки разбираме такива с диаметър

под 1–2 mm, което представлява туморно депо в лимфен възел, непосилно да бъде визуализирано с образен метод – нито с УЗ, нито с ПЕТ/КТ или ЯМР. Това е причината, поради която хистологичната верификация на РЛВ е от определящо значение и единствен възможен способ за верифициране на микрометастази⁹.

Представяме пример за клинично малък по размер, слабо пигментиран тумор със своевременно насочване към рефериран център, изпълнен стриктно диагностичен алгоритъм, установяващ авансирал тумор с негативни клинично и ехографски РЛВ и с проведено своевременно оперативно стадиране, съобразно всички международни препоръки за лечение на ММ (фиг. 6).

Извършване на допълнителни образно-диагностични изследвания в клиничен стадий I и II, особено при наличие на ПЕТ/КТ диагностика, се обезсмисля. Мястото на компютърната томография и ядрено-магнитния резонанс се обсъжда единствено при оценка на операбилността на конкретни меланомни находки или при липса на достъп до ПЕТ/КТ. ЯМР на мозъка с контраст е задължителен при пациенти в IV клиничен стадий, препоръчва се при III клиничен стадий и клинично позитивни възли и in-transit заболяване. При пациенти в ранен I и II стадий се използва само за оценка на специфични белези и симптоми.

Препоръчително е диагностичният алгоритъм да включва и изследване на туморните маркери S-100 протеин и серумна LDH. Представяват кръвни изследвания на серумни туморни маркери, които доскоро не се препоръчваха да бъдат използвани



Фиг. 6. Снимки личен архив А. Клиничен и Б. дерматоскопски вид на повърхностно разпространяващ се пигментен ММ на подбедрица при жена на 68 г. с обширни зони на спонтанна регресия и изразено депигментиране. Туморна дебелина 3.8 mm по Бреслоу с признак разязвяване и абсолютни индикации за оперативно стадиране БСЛВ

рутинно, но в хода на развитието на системното лечение и при липсата на надежден биомаркер към момента има основание да са включени в мониторинга на пациентите. Като маркери с най-добра диагностична чувствителност и специфичност за прогресия на болестта и оценка на терапевтичния отговор се смятат серумният S-100 протеин и серумната LDH¹².

Не се препоръчва изследване на S100 и LDH за скрининг на кожен меланом^{7,13,12}.

Сентинелната биопсия е процедура предимно за ранно престадиране на пациента от I и II в III стадий. Методът комбинира лимфосцинтиграфско маркиране и интраоперативно детектиране на стражеви лимфен възел в РЛВ^{9,14}.

2019 година бе революционно белязана с навлизането на имунотерапията и таргетната терапия като адювантни режими за ранно лечение на пациенти с малигнен меланом в III стадий. Това доведе до остра нужда от още по-прецизна диагностика и своевременно откриване на окултни пациенти в този стадий. За целта индикациите за ранно оперативно рестадиране се разшириха. Биопсията на стражевия лимфен възел (БСЛВ) доби водещо значение в ранния диагностичен алгоритъм⁹. През 2023 г. бе регистрирана и

адювантна имунотерапия за още по-ранен стадий – IIВ и IIС, което не изключва провеждането на БСЛВ от диагностичния план. Необходимостта от ранно оперативно престадиране за узнаване на реалния стадий на новодиагностициран пациент с ММ е от съществено значение за неговата прогноза, запазване на статистическата достоверност и проследяване на действителната ефективност от провежданото лечение в адювантен план. Ето защо прецизното познаване на диагностичния алгоритъм, индикациите и техниките за ранно оперативно стадиране посредством БСЛВ е от изключително значение за съвременното лечение на кожен ММ.

При липса на ефективни скринингови програми към момента усилията ни трябва да са насочени към подобряване на знанието на обществото за заболяването ММ, своевременна диагностика със спазване на диагностичен алгоритъм и концентриране на пациентите в реферирани онкологични лечебни заведения с опит. Не на последно място – редките кожни неоплазми, в това число и малигненият меланом, изискват мащабен подход и мултидисциплинарно екипно мислене – с начало от общопрактикуващия специалист – в изграждането на правилен лечебен план. ■

Литература

1. Заболеваемост от рак в България. Български национален раков регистър, годишник 2016 и 2017 г. София.
2. Димитрова Н. Значимост на редките злокачествени болести в България: резултати от проекта RARECARENet. *Онкология*. 4/2015:25-41.
3. Globocan 2020. – <https://gco.iarc.fr>.
4. Vidwans SJ, Flaherty KT, Fisher DE, Tenenbaum JM, Travers MD, et al. A melanoma molecular disease model. *PLoS One*. 2011;6:e18257.
5. Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012 Jul 24;345:e4757.
6. Annette Pflugfelder, Corina Kochs, Andreas Blum et al. Malignant Melanoma. S3-Guideline "Diagnosis, Therapy and Follow-up of Melanoma". *JDDG*. 2013;11(Supl. 6):1-116.
7. Dummer R, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23(Suppl. 7):vi86-vi91.
8. Guideline Program in Oncology of the AWMF, German Cancer Society and German Cancer Aid; Malignant Melanoma S3-Guideline „Diagnosis, Therapy And Follow-up of Melanoma“.
9. Георгиев В. Съвременни принципи на интраоперативната диагностика и хирургично лечение на редки злокачествени кожни тумори. Монография. Под ред. на: проф. д-р Е. Пиперкова, дм, дмн, д-р Венелин Георгиев, д.м. София, 2023; ISBN 978-619-92574-4-9.
10. Гаврилова И., Георгиев В., Чавдарова Л., Пиперкова Е. Клиничен опит в ранното оперативно стадиране при пациенти с малигнен меланом. *Дерматолого-онкология*. 2022;1(1):2815-4223.
11. Гаврилова И, Димитрова Н. Значимост на редките злокачествени кожни болести в България: резултати от проекта RARECARENet. *Онкология*. 2017.
12. Sandru A, et al. Simultaneous determination of two serum tumor markers in assessing malignant melanoma patients. *J Transl Med*. 2015;13(Suppl 1):P9.
13. NCCN Guidelines, Melanoma, Version 2,2023, NCCN.org
14. Чавдарова Л. Съвременни нуклеарно-медицински методи в диагностиката, стадирането, рестадирането и мониторинга на лечението на редки злокачествени кожни тумори. Монография. Под ред. на: проф. д-р Е. Пиперкова, дм, дмн; д-р Лидия Чавдарова, дм. София, 2023; ISBN 978-619-92574-2-5.