



АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ БИСФОСФОНАТАМИ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Д.Каприн¹, А.П.Поляков¹, П.О.Румянцев², К.С.Нижегородова², М.В.Дегтярев², П.А.Никифорович¹, М.В.Ратушный¹, О.В.Маторин¹, М.М.Филошин¹, И.В.Ребрикова¹, А.Л.Сугаипов¹, А.В.Мордовский¹

1. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
2. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

Отдаленные метастазы рака щитовидной железы выявляются в 10% случаев, и в четверти из них метастазами поражаются кости. Осложнения, связанные с метастатическим поражением скелета, часто приводят к ухудшению общего состояния и снижению качества жизни пациентов. Хирургическое лечение и химиотерапия не обладают большой эффективностью, довольно травматичны и токсичны соответственно, а также увеличивают стоимость лечения. Бисфосфонаты представляют собой класс лекарственных препаратов, подавляющих резорбцию костной ткани, что позволяет увеличить время до развития костных осложнений, таких как переломы костей, переломы позвонков с компрессией спинного мозга, которые существенно ухудшают качество жизни больных. Применение бисфосфонатов также позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома. В онкологической практике бисфосфонаты используются с 1960 гг. Первым препаратом этой группы стал Алендронат. В дальнейшем был синтезирован ряд более эффективных и удобных в применении бисфосфонатов, одним из последних стала золедроновая кислота. В 2006 г. отечественной компанией «Фарм-Синтез» синтезирован препарат золедроновой кислоты — Резорба, который обладает сопоставимой эффективностью с другими препаратами данной группы, что было продемонстрировано в ряде исследований на примере рака молочной железы и рака предстательной железы. Клинических исследований, посвященных оценке эффективности данной группы препаратов при раке щитовидной железы, в России не проводилось. В статье представлен клинический случай пациента 67 лет с диагнозом: Рак щитовидной железы IV с стадия pT1bN1bM1, с метастазами в лимфатические узлы шеи справа, паратрахеальные лимфоузлы, кости, легкие. Пациенту было проведено комбинированное лечение (хирургическое лечение + радиоiodтерапия) с адъювантным назначением 5 курсов препарата Резорба. В процессе лечения препаратом Резорба больной отметил снижение интенсивности болевого синдрома с 3 до 1,5 баллов уже после 3 сеансов (до начала проведения радиоiodтерапии и применения НПВС и других обезболивающих препаратов). При оценке качества жизни отмечена положительная динамика на фоне лечения по ESOQ с 2 до 1 балла. Таким образом, включение золедроновой кислоты в комплексное лечение больных с костными метастазами рака щитовидной железы на предоперационном этапе и до начала проведения терапии радиоактивным йодом-131 может способствовать снижению интенсивности болевого синдрома и репарации костной ткани.

Ключевые слова:

болевого синдром, золедроновая кислота, рак щитовидной железы, костная резорбция, костные метастазы, качество жизни

Оформление ссылки для цитирования статьи

Каприн А.Д., Поляков А.П., Румянцев П.О., Нижегородова К.С., Дегтярев М.В., Никифорович П.А., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филошин М.М., Ребрикова И.В., Сугаипов А.Л., Мордовский А.В. Адъювантная терапия бисфосфонатами в комбинированной терапии костных метастазов папиллярного рака щитовидной железы. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(3): 93-99. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-9

Для корреспонденции

Никифорович Петр Алексеевич, младший научный сотрудник отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, E-mail: nikiforovichdoc@gmail.com

Информация о финансировании. Исследование проведено при поддержке компании АО «Фарм-Синтез», Россия, Москва.

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.



ADJUVANT TREATMENT WITH BIPHOSPHONATES IN COMPLEX THERAPY OF PAPILLARY THYROID CANCER BONE METASTASES

A.D.Kaprin¹, A.P.Polyakov¹, P.O.Rumiantsev², K.S.Nizegorodova², M.V.Degtiarev², P.A.Nikiforovich¹, M.V.Ratushnyy¹, O.V.Matorin¹, M.M.Filushin¹, I.V.Rebrikova¹, A.L.Sugaipov¹, A.V.Mordovskiy¹

1. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia
2. Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 11 ul. Dmitriya Ulianova, Moscow, 117036, Russia

Abstract

Distant metastasis of thyroid cancer are founded in 10% of all metastases. Bone metastases are founded in 23% of distant metastasis. Complications associated with metastatic skeletal involvement often lead to a deterioration in the overall condition and a decrease in the quality of life of patients. Surgical treatment, chemotherapy are less effective, provide a higher injury rate and toxicity. This is a reason of increasing of cost of treatment. Bisphosphonates are a class of drugs that prevent the loss of bone mass, which can prolong the time to releasing bone complications: bone fracture, spine column fracture with spinal medulla compression, which decrease the QoL. Surgical treatment and chemotherapy have worse outcomes, higher injury rate, toxicity and increase cost of treatment. Bisphosphonates decrease the level of pain syndrome. Bisphosphonates are used in treatment of oncological patients since 1990. First medication was Fosamax (Aledronat). Later more medications with better efficacy and more useful were synthesised. The last one was Zoledronic acid. Rezorba (zoledronic acid) was synthesised in 2006 in Russia. Rezorba has a same efficacy with other bisphosphonates, it was shown in clinical studies with groups of breast cancer and prostatic cancer. Clinical case of 67 y.o. male patient with diagnosis: Thyroid cancer IV c st pT1bN1bM1, right neck, paratracheal, bone and lung metastasis. Complex treatment (surgery + radioiodine therapy + 5 courses of Rezorba) was presented. After 3 courses the level of pain was decreased from 3 to 1,5. After 5 courses the ECOQ score was decreased from 2 to 1 point. Inclusion of Resorba in complex treatment of patients with bone metastasis after thyroid cancer at all stages of treatment decreases the score of pain syndrome and bone tissue reparation.

Keywords:

pain syndrome, zoledronic acid, papillary thyroid cancer, bone resorption, bone metastases, quality of life

For citation

Kaprin A.D., Polyakov A.P., Rumiantsev P.O., Nizegorodova K.S., Degtiarev M.V., Nikiforovich P.A., Ratushnyy M.V., Matorin O.V., Filushin M.M., Rebrikova I.V., Sugaipov A.L., Mordovskiy A.V. Adjuvant treatment with bisphosphonates in complex therapy of papillary thyroid cancer bone metastases. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(3): 93-99. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-9

For correspondence

Petr A. Nikiforovich, Junior Researcher of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia, E-mail: nikiforovichdoc@gmail.com

Information about funding. The study was conducted with the support of JSC "Pharm-Sintez", Moscow, Russia.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

The article was received 12.07.2017, accepted for publication 04.09.2017

Высокодифференцированный рак щитовидной железы характеризуется относительно благоприятным течением — высокой безрецидивной и общей выживаемостью [1–3]. Отдаленные метастазы при данной патологии регистрируются в 10% случаев [4]. При этом на долю метастатического поражения костей скелета приходится порядка 23% всех отдаленных метастазов, а на поздних стадиях заболевания (III, IV стадия) — до 60%, которые реализуются в течение первых 3–5 лет с момента установления диагноза, что соответствует 3-му месту после рака молочной и предстательной железы — 75% [5]. Несмотря на невысокий процент, именно они являются основной причиной смертельных исходов [6]. К осложнениям, связанным с метастатическим поражением скелета, относят: остеодеструктивный процесс, боли в костях, спонтанные переломы, компрессию спинного мозга, гиперкальциемию. В основе этих процессов лежит увеличение резорбции костной ткани, обусловленное повышением активности остеокластов, в сочетании с нарушением ремоделирования кости и остеопенией [7]. Повышенная активность остеокластов индуцируется целым рядом цитокинов, продуцируемых как плазматическими, так и стромальными клетками костного мозга [8]. Осложнения, связанные с метастатическим поражением скелета, зачастую требуют проведения дополнительного паллиативного хирургического вмешательства и лучевой терапии, что приводит к ухудшению общего состояния, качества жизни пациента и значительно увеличивает стоимость лечения [9]. С учетом того, что для высокодифференцированных форм рака щитовидной железы фактически отсутствуют активные варианты цитостатической терапии, применение бисфосфонатов

при метастатическом поражении костей скелета может быть рассмотрено как единственно возможная опция лекарственного лечения. Помимо этого, лечение костных метастазов требует применения дополнительной симптоматической терапии, такой как обезболивающая терапия.

Бисфосфонаты представляют собой класс лекарственных препаратов, подавляющих резорбцию костной ткани. Они удлиняют время до развития костных осложнений, таких как переломы костей, переломы позвонков с компрессией спинного мозга, влекущих за собой необходимость хирургического и лучевого лечения. Также отмечено снижение частоты развития гиперкальциемии, уменьшение болей в костях.

Золедроновая кислота подавляет активность остеокластов и не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани. Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается не выясненным. Золедроновая кислота обладает также прямым противоопухолевым эффектом, обеспечивающим эффективность при костных метастазах. *In vitro* установлено, что золедроновая кислота, подавляя пролиферацию и индуцируя апоптоз клеток, оказывает непосредственное противоопухолевое воздействие, что было продемонстрировано на моделях клеток рака молочной и предстательной железы, уменьшая риск их метастазирования. Ингибирование остеокластной резорбции костной ткани, изменяющее, в свою очередь, микроокружение костного мозга, тормозит рост опухолевых клеток [10]. А при

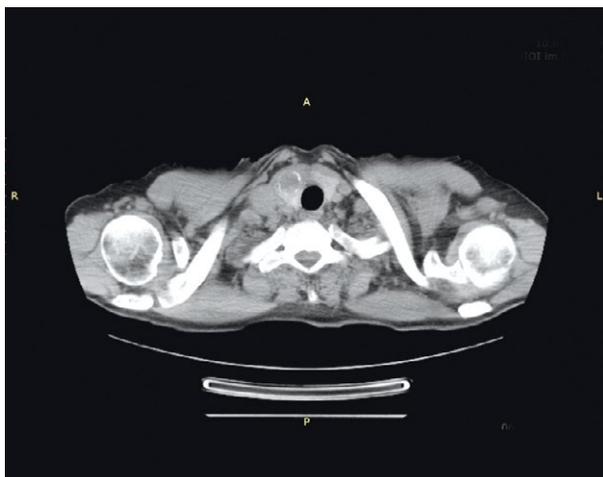


Рис. 1. Метастазы в паратрахеальную клетчатку.

Fig. 1. Metastases in paratracheal fiber.



Рис. 2. Метастазы в легкие.

Fig. 2. Metastases to the lungs.

гиперкальциемии, вызванной опухолью и являющейся угрозой для жизни симптомом, золедроновая кислота снижает концентрацию кальция в сыворотке крови [11]. Данная группа препаратов хорошо зарекомендовала себя при купировании болевого синдрома при костных метастазах рака

молочной и предстательной железы. В 2006 г. компанией «Фарм-Синтез» синтезирован отечественный препарат золедроновой кислоты — Резорба, аналог зарубежного препарата Зомета.

До настоящего момента не было описано клинического наблюдения длительного применения

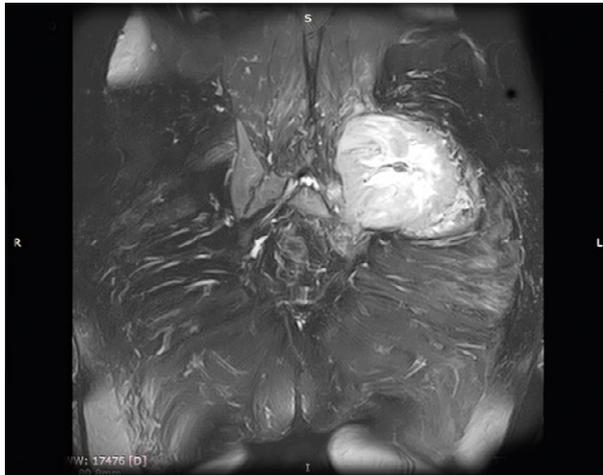


Рис. 3. Метастазы в подвздошную кость.

Fig.3. Metastases to the iliac crest.

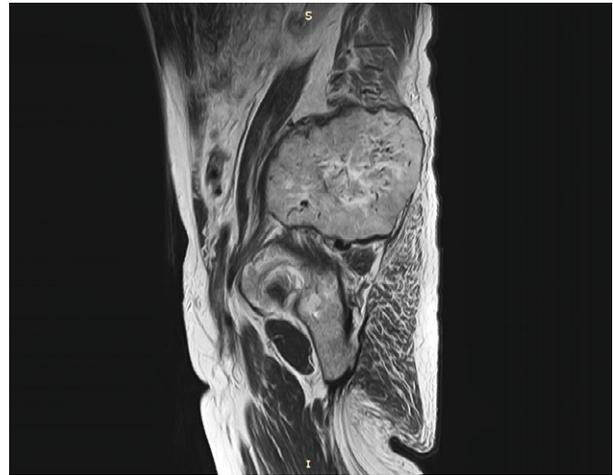


Рис. 3. Метастазы в подвздошную кость.

Fig.3. Metastases to the iliac crest.

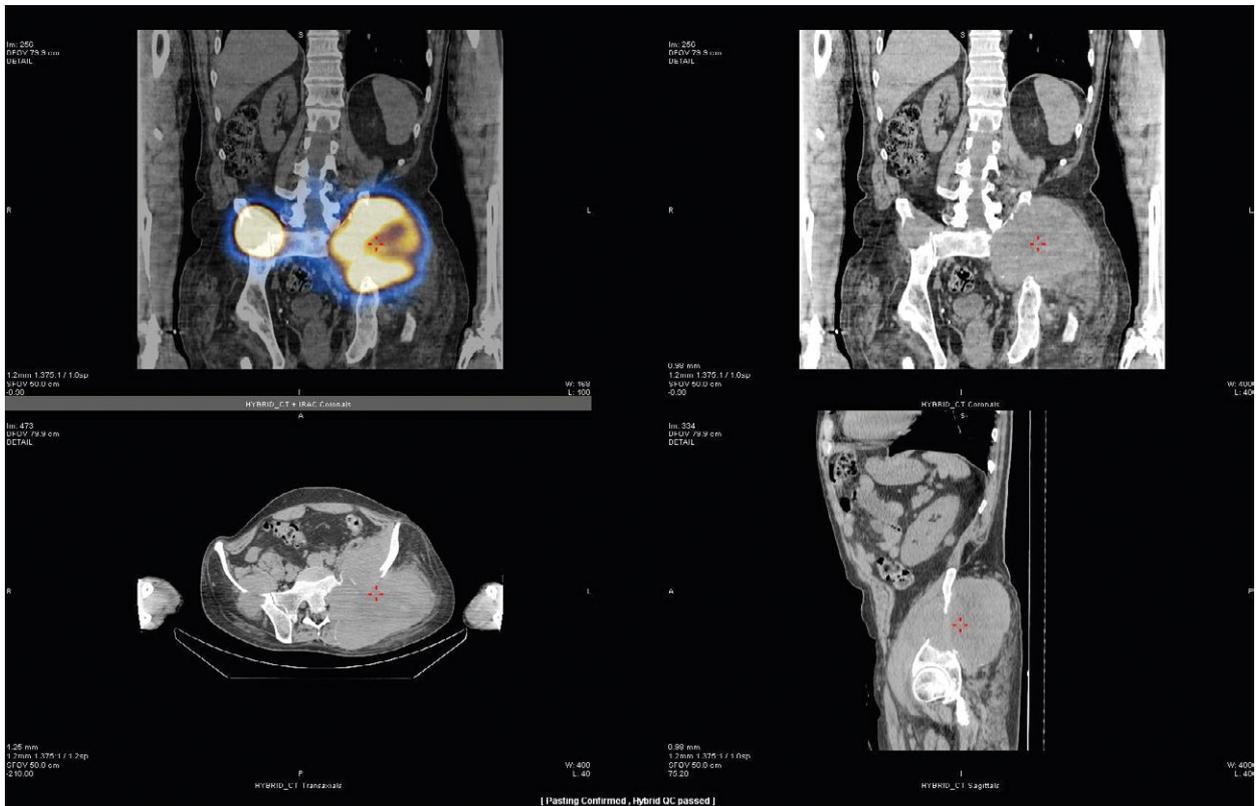


Рис. 5. ОФЭКТ-КТ от 02.2017.

Fig. 5. SPECT-CT from 02.2017.

данного препарата при костных метастазах рака щитовидной железы. В МНИОИ имени П. А. Герцена предложен комбинированный подход в лечении пациентов с костными метастазами рака щитовидной железы, включающий в себя хирургическое лечение, терапию радиоактивным йодом-131, поддерживающую терапию препаратами золедроновой кислоты (Резорба), гормонотерапию.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент И., 67 лет, обратился в марте 2016 г. в МНИОИ им П.А.Герцена с жалобами на боли в области крестца с иррадиацией по задней поверхности левой нижней конечности. При УЗИ шеи 01.12.2016: Эхографическая картина вторичных л/у на шее и в паратрахеальной области справа, подозрительные на опухоль зоны по задней медиальной поверхности правой доли щитовидной железы.

КТ органов грудной клетки от 6.12.2016: очаговые образования в паренхиме легких, более вероятно, вторичного характера. Остеолитический очаг в теле позвонка С7, более вероятно вторичного характера. МРТ органов малого таза от 06.12.2016. Заключение: МР-картина объемных образований в проекции подвздошных костей с обеих сторон с распространением в ягодичные области (112 × 119 × 105 мм — слева, 53 × 42 × 51 мм — справа) (рис. 1-5).

Установлен клинический диагноз: Папиллярный рак щитовидной железы IV с стадия сT1bN1bM1, метастазы в лимфоузлы шеи справа, паратрахеальные лимфоузлы, кости, легкие. Предоперационно введен препарат Резорба 4 мг в/в под контролем уровня кальция и креатинина крови. 19.01.2017 выполнена тиреоидэктомия с микрохирургическим невролизом возвратных гортанных нервов с обеих сторон. Селективная заднебоковая лимфаденэктомия на шее справа (ND II–V), удаление л/у VI группы

справа, л/у и клетчатки передневерхнего средостения. Послеоперационный период без осложнений.

Гистологическое заключение операционного материала: папиллярный рак щитовидной железы (папиллярного и фолликулярного строения), опухоль выходит за пределы щитовидной железы и инфильтрирует прилежащую жировую ткань с формированием опухолевого конгломерата в претрахеальной клетчатке. Метастазы в III, IV, V группах л/у шеи справа, а также в клетчатку передневерхнего средостения. В ходе проведенного консилиума было рекомендовано продолжение курса симптоматической терапии препаратами группы бисфосфонатов Резорба и проведение терапии радиоактивным йодом-131. Учитывая выраженный болевой синдром, обусловленный массивным метастатическим поражением костей скелета и окружающих структур, пациенту в постоянном режиме назначен Трамал ретард 0,2 мг утром и вечером, Лирика 75 мг утром и 150 мг вечером, Ибупрофен 400 мг 1–2 р/сут. 03.02.2017 г. в ФБГУ ЭНЦ проведена радиоiodтерапия активностью I-131 4,5 Гбк. Пациенту был назначен следующий курс радиоiodтерапии на июнь 2017 г. Далее было проведено 4 курса симптоматической терапии препаратом Резорба 4 мг в/в под контролем уровня кальция крови и креатинина (март, апрель, май, июнь). На фоне данной терапии пациент отметил значительное снижение интенсивности болевого синдрома.

В ходе проводимых консультаций специалистов противоболевой терапии были оставлены следующие препараты: Лирика 75 мг утром и 150 мг вечером, Ибупрофен 400 мг. 06.06.2017 в ФБГУ ЭНЦ проведена повторная радиоiodтерапия активностью I-131 5,5 Гбк.

Динамическое наблюдение после плановых сеансов радиоiodтерапии (05.02.2017, 08.06.2017) проводилось также с помощью сцин-

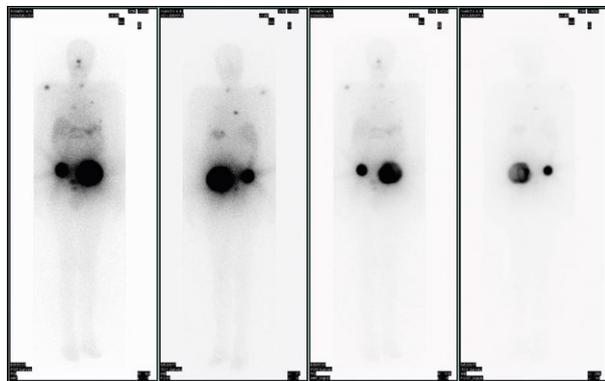


Рис. 6. Сцинтиграфия 02.2017.

Fig. 6. Scintigraphy. 02.2017

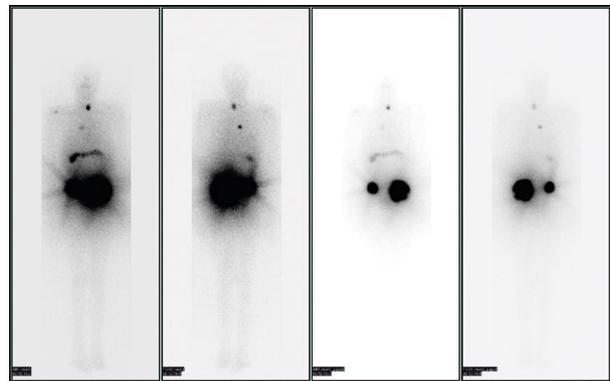


Рис. 7. Сцинтиграфия 06.2017.

Fig. 7. Scintigraphy. 06.2017

тиграфии костей скелета: по сравнению с данными от 05.02.2017 определяются два новых очага накопления радиофармпрепарата проекции грудной клетки слева (рис. 5, 6). В проекции таза по-прежнему отмечаются два очага с интенсивным накоплением радиоиндикатора диаметром 13 см и 5 см, а также очаги в проекции плечевого сустава, шейного и грудного отделов позвоночника, что свидетельствует о стабилизации опухоли в сравнении с ранее описанными очагами.

Интенсивность болевого синдрома оценивалась по 5-балльной вербальной шкале оценки боли (Frank A. J.M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982).

Качество жизни оценивалось по системе ECOQ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Уже после 3 сеансов симптоматической терапии препаратами золедроновой кислоты субъективно пациент отмечает снижение интенсивности болевого синдрома с 3 до 1,5 баллов, после 5 сеансов пациент отмечает значительное улучшение качества жизни на фоне лечения по ECOQ с 2 до 1 балла — полностью социализирован, самостоятельно использует транспортное средство, также передвигается пешком и в общественном транспорте. Основным проявлением токсичности на фоне введения золедроновой кислоты стал гриппоподобный синдром (температура, озноб), который зарегистрирован после первых 2 введений золедроновой

кислоты в течение первых суток с последующим самостоятельным разрешением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании описанного клинического случая включение золедроновой кислоты в план комплексного лечения пациентов с костными метастазами папиллярного рака щитовидной железы на предоперационном этапе и перед началом проведения терапии радиоактивным йодом-131 способствует снижению интенсивности болевого синдрома, улучшению качества жизни и репарации костной ткани, а также в перспективе может быть рассмотрено как компонент комбинированного подхода при лечении костных метастазов рака щитовидной железы. Данная тактика оправдана тем, что успех лечения основного заболевания на поздних стадиях во многом зависит не только от выбора системной противоопухолевой терапии, но и от эффективности профилактики и лечения возможных осложнений метастатического поражения костной ткани. Лечение препаратом золедроновой кислоты Резорба удобно для пациентов, поскольку препарат вводится в виде кратковременной инфузии 1 раз в 3–4 нед и может проводиться в амбулаторных условиях. Таким образом, препарат Резорба может занять важное место в комбинированной терапии больных раком щитовидной железы с костными метастазами.

Список литературы

1. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Aug; 71 (2): 414–24. DOI: 10.1210/jcem-71-2-414
2. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994 Nov; 97 (5): 418–28. DOI: 10.1016/0002-9343(94)90321-2
3. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000 Dec; 14 (4): 601–13. DOI: 10.1053/beem.2000.0105
4. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Apr; 86 (4): 1447–63. DOI: 10.1210/jcem.86.4.7407
5. Guise TA, Mundy GR. Cancer and bone. *Endocr Rev.* 1998 Feb; 19 (1): 18–54. DOI: 10.1210/edrv.19.1.0323
6. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinical

copathological analysis of 161 fatal case. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov; 84 (11): 4043–9. DOI: 10.1210/jcem.84.11.6115

7. Кулиев И. Э., Бессонова Н. С. Эффективная фармакотерапия. М., 2012.

8. Каприн А. Д., Сивков А. В., Ощепков В. Н., Гафанов Р. А., Кешишев Н. Г. Резорба в лечении костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010; 2: 34–36.

9. Harvey HA, Cream LV. Biology of bone metastases: causes and consequences. *Clin Breast Cancer.* 2007 Jul; 7 Suppl 1: S7-S13.

10. Russell RG, Rogers MJ, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, et al. The pharmacology of bisphosphonates and new insights into their mechanisms of action. *J Bone Miner Res.* 1999 Oct; 14 Suppl 2: 53–65.

11. Senaratne SG, Pirianov G, Mansi JL, Arnett TR, Colston KW. Bisphosphonates induce apoptosis in human breast cancer cell lines. *Br J Cancer.* 2000 Apr; 82 (8): 1459–68. DOI: 10.1054/bjoc.1999.1131

References

1. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Aug; 71 (2): 414–24. DOI: 10.1210/jcem-71-2-414
2. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994 Nov; 97 (5): 418–28. DOI: 10.1016/0002-9343(94)90321-2
3. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000 Dec; 14 (4): 601–13. DOI: 10.1053/beem.2000.0105
4. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Apr; 86 (4): 1447–63. DOI: 10.1210/jcem.86.4.7407
5. Guise TA, Mundy GR. Cancer and bone. *Endocr Rev.* 1998 Feb; 19 (1): 18–54. DOI: 10.1210/edrv.19.1.0323
6. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal case. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov; 84 (11): 4043–9. DOI: 10.1210/jcem.84.11.6115
7. Kuliev IE, Bessonova NS. *Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy].* Moscow, 2012. (In Russian).
8. Kaprin AD, Sivkov AV, Oshepkov BN, Gafanov RA, Keshishev NG. Rezorba in treatment of metastatic prostate cancer bone lesions. *Experimental and Clinical Urology.* 2010; 2: 34–36. (In Russian).
9. Harvey HA, Cream LV. Biology of bone metastases: causes and consequences. *Clin Breast Cancer.* 2007 Jul; 7 Suppl 1: S7-S13.
10. Russell RG, Rogers MJ, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, et al. The pharmacology of bisphosphonates and new insights into their mechanisms of action. *J Bone Miner Res.* 1999 Oct; 14 Suppl 2: 53–65.
11. Senaratne SG, Pirianov G, Mansi JL, Arnett TR, Colston KW. Bisphosphonates induce apoptosis in human breast cancer cell lines. *Br J Cancer.* 2000 Apr; 82 (8): 1459–68. DOI: 10.1054/bjoc.1999.1131

Информация об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Поляков Андрей Павлович, к.м.н., руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Румянцев Павел Олегович, д.м.н., заведующий отделом радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
 Нижегородова Ксения Сергеевна, научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
 Дегтярев Михаил Владимирович, заведующий отделением радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
 Никифорович Петр Алексеевич, младший научный сотрудник отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Ратушный Михаил Владимирович, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Маторин Олег Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения микрохирургии, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Филюшин Михаил Михайлович, к.м.н., врач отделения микрохирургии, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Ребрикова Ирина Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения микрохирургии, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Сугаипов Адам Лемаевич, врач-хирург отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России
 Мордовский Александр Валентинович, ординатор отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России

Information about authors:

Andrey D. Kaprin, academician of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Radiology Research Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia
 Andrey P. Polyakov, PhD, Head of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Pavel O. Rumyantsev, MD, Head of the Radionuclide Diagnostics and Therapy Department, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Ksenia S. Nizhegorodova, Researcher, Department of Radionuclide Diagnosis and Therapy, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Mikhail V. Degtyarev, Head of the Department of Radionuclide Diagnosis and Therapy, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Petr A. Nikiforovich, Junior Researcher of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Mikhail V. Ratushnyy, PhD, Leading Researcher of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Oleg V. Matorin, PhD, Senior Researcher of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Irina V. Rebrikova, PhD, Researcher of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Mikhail M. Filyushin, PhD, Doctor of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Adam L. Sugaipov, Surgeon of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
 Alexander V. Mordovsky, Resident of Department of Microsurgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation