

УДК 616.341-006.4+616-006.66]07-08

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-37-43>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОТЕРАПИИ АНАЛОГАМИ СОМАТОСТАТИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С КАРЦИНОИДНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Е.В.Маркарова, ¹Л.М.Когония*, ^{1,2}Е.В.Бондаренко¹ФУВ ГБУЗ МО «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Москва, Россия²Центр биобанкирования ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) сегодня диагностируются достаточно часто, и важно знать, что при этих заболеваниях зачастую развивается карциноидный синдром, обусловленный продукцией их клетками серотонина. Клинические проявления карциноидного синдрома (приливы, эритема кожных покровов области лица, шеи, грудной клетки, развитие диареи и т.д.) существенно снижают качество жизни больных. Персонализированная медицина предполагает постоянный поиск новых средств и путей оптимизации диагностики заболеваний и лечения каждого пациента.

Предметом рассмотрения в данной статье является конкретный клинический случай карциноидного синдрома при НЭО поджелудочной железы. Цель работы — проанализировать эффективность применения биотерапии аналогами соматостатина в лечении карциноидного синдрома при НЭО поджелудочной железы на примере из клинической практики. В ходе обсуждения проблем лечения пациентки с карциноидным синдромом при НЭО поджелудочной железы используются результаты лабораторных исследований, данные различных методов диагностики и лечения. Для подтверждения эффективности применения биотерапии аналогами соматостатина представлены иллюстрации (фотографии пациентки в динамике).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественные опухоли, нейроэндокринные опухоли, диагностика, иммуногистохимия, рецепторы к соматостатину, карциноидный синдром, биотерапия, аналоги соматостатина, ECOG, качество жизни

* Для корреспонденции: Когония Лали Михайловна, lali51@yandex.ru.

Для цитирования: Маркарова Е.В., Когония Л.М., Бондаренко Е.В. Эффективность применения биотерапии аналогами соматостатина в лечении пациентки с карциноидным синдромом при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы // Клинический случай в онкологии. 2024. Т. 2, № 1. С. 37–43, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-37-43>.

© Е.В.Маркарова, Л.М.Когония, Е.В.Бондаренко, 2024 г.

EFFECTIVENESS OF BIOTHERAPY WITH SOMATOSTATIN ANALOGUES IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH CARCINOID SYNDROME WITH NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE PANCREAS

¹Ekaterina V. Markarova, ¹Lali M. Kogonia*, ^{1,2}Ekaterina V. Bondarenko¹Moscow Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow, Russia²Head of the Biobanking Center of the State Research Center of the Russian Federation of the National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia

Annotation

Neuroendocrine tumors are nowadays diagnosed quite often and it is important to know that they often lead to carcinoid syndrome due to the production of serotonin by the cells. Clinical manifestations of carcinoid syndrome (flushes, erythema of the skin of the face, neck, chest, development of diarrhea, etc.) significantly reduce the quality of life of patients. Personalized medicine implies a constant search for new means and ways to optimize the diagnosis of diseases and treatment of each patient. The subject of this article is a specific clinical case of carcinoid syndrome in pancreatic NET. The aim of the work is to analyze the effectiveness of biototherapy with somatostatin analogues in the treatment of carcinoid syndrome in pancreatic NET on the example from clinical practice. When discussing the problems of treatment of a patient with carcinoid syndrome in pancreatic NET the results of laboratory tests, data of various methods

of diagnostics and treatment are used. To confirm the effectiveness of biotherapy with somatostatin analogs, visual material (photos of the patient in dynamics) is offered.

KEYWORDS: malignant tumors, neuroendocrine tumors, immunohistochemistry, somatostatin, carcinoid syndrome, ECOG, quality of life

* For correspondence: Kogonia Lali Mikhailovna, lali51@yandex.ru.

For citation: Kogonia L.M., Markarova E.V., Bondarenko E.V. Effectiveness of biotherapy with somatostatin analogues in the treatment of a patient with carcinoid syndrome with neuroendocrine tumors of the pancreas // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 1. P. 37–43, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-37-43>.

ВВЕДЕНИЕ

При нейроэндокринных опухолях (НЭО) необходимо учитывать возможность развития карциноидного синдрома, обусловленного продукцией их клетками серотонина. Пациенты с наличием карциноидного синдрома требуют крайне внимательного подхода, дообследования и адекватной терапии [1–6].

Наиболее часто встречающиеся клинические проявления карциноидного синдрома — приливы — наблюдаются у 90% пациентов и обычно представляют собой «сухие» приливы, которые проявляются внезапной эритемой кожных покровов области лица, шеи, грудной клетки. Типичный прилив при классическом карциноидном синдроме начинается внезапно и представляет собой розовое или красное окрашивание кожи лица и верхней части туловища, длящееся несколько минут. Приступ может возникать несколько раз в день, сопровождаться слезотечением и может провоцироваться приемом алкоголя или пищи, которая содержит тирамин (шоколад, орехи, бананы). В отличие от менопаузальных приливов, приступы при карциноидном синдроме «сухие» и не сопровождаются потоотделением [7]. Поскольку приливы встречаются не только в рамках карциноидного синдрома, важно проводить адекватную дифференциальную диагностику с другими состояниями, сопровождающимися приливами: медуллярным раком щитовидной железы, феохромоцитомой, сахарным диабетом, менопаузой, эпилепсией, паническими атаками, мастоцитозом, полицитемией, кардиологическими причинами, приемом некоторых лекарственных средств (ниацин, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа) [2].

Известно несколько типов приливов:

- первый тип — эритематозный, он обычно ограничен лицом и шеей и длится 1–2 минуты;
- второй тип — более продолжительный, при этом на лице больного сохраняется посто-

янный цианотический оттенок, а нос во время приступа становится пурпурно-красного цвета;

- третий тип — длится часами и днями, может сопровождаться образованием глубоких морщин на лбу, остающихся и после прекращения приступа, сосуды конъюнктивы постоянно расширены, больные жалуются на слезотечение, возможны артериальная гипотензия и диарея;

- четвертый тип — характеризуется образованием ярко-красных пятен неправильной формы, часто расположенных вокруг основания шеи и на руках [7].

Наличие разных типов приливов имеет клиническое значение. Приливы первого и второго типов обычно ассоциированы с НЭО средней кишки и реже встречаются при НЭО бронхов и поджелудочной железы [7].

В 5% случаев встречается атипичный синдром, характеризующийся багровым окрашиванием кожи, длящимся несколько часов, после которого остаются телеангиоэктазии и гипертрофия кожи лица и верхней части шеи, возможен акроцианоз верхних конечностей. Иногда возможны головная боль, слезотечение, гипотензия, отек кожи и бронхоспазм. Обычно такие симптомы наблюдаются при карциноидах передней кишки, и считается, что они обусловлены воздействием серотонина, гистамина и других биогенных аминов [7]. Также возможно развитие диареи, которая возникает почти у 80% пациентов с карциноидным синдромом: она может быть ночной, может возникать в течение дня, может быть тяжелой и изнуряющей (до 30 эпизодов водянистого стула в день). Диарея при карциноидном синдроме первоначально имеет периодический характер, связанный с нарушением секреции и моторики желудочно-кишечного тракта. Впоследствии из-за лимфангиоэктазии кишечника и избыточного роста бактерий она может стать постоянной. Отличительной особенностью секреторной

диареи является то, что она не исчезает и не уменьшается при голодании. Диарея часто сопровождается схваткообразными болями в животе, причиной которых может быть воздействие различных гуморальных факторов, в том числе серотонина, тахикининов, гистамина, калликрейна и простагландинов, стимулирующих перистальтику и секрецию кишечника [7].

Карциноидная болезнь сердца с преимущественным поражением клапанного аппарата правых отделов сердца выявляется примерно у 60% пациентов с карциноидным синдромом, имеет признаки сердечной недостаточности в результате поражения эндокарда и клапанов сердца. При карциноидной болезни сердца формируется хроническое легочное сердце. Декомпенсация сердечной недостаточности при карциноидной болезни сердца — главная причина смерти больных с карциноидным синдромом [4, 8]. Обычно карциноидная болезнь сердца развивается через 1,5 года после установления диагноза «нейроэндокринная опухоль», при этом характерны повреждение трехстворчатого и легочного клапанов (стеноз или недостаточность), фиброз и утолщение эндокарда, расширение правых отделов сердца, формирование легочной гипертензии [4, 8]. Экспериментально было показано, что серотонин стимулирует синтез коллагена интерстициальными клетками клапанов, что приводит к их утолщению и формированию фиброэластоза эндокарда [4, 8].

Уровень сывороточного серотонина напрямую коррелирует с тяжестью карциноидной болезни сердца. Важно помнить, что всем пациентам с НЭО, у которых течение болезни сопровождается карциноидным синдромом, показано выполнение эхокардиографии, а единственное эффективное лечение (не включая этиологическое) — это хирургическое [4, 8].

Клиническое наблюдение

Клинический опыт применения аналогов соматостатина пролонгированного действия (октреотид и ланреотид) накоплен во многих медицинских учреждениях Москвы, в том числе и в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского [9, 10]. В настоящей работе представлены собственный опыт применения и влияние на качество жизни биотерапии препаратом ланреотид у пациентки с НЭО поджелудочной железы.

Из анамнеза известно, что пациентка С. 1956 г.р. (67 лет) находится под наблюдением онколога КДЦ ГБУЗ МОНИКИ с марта

2019 г., куда была направлена районным врачом по поводу прогрессирующего ухудшения общего состояния: периодические боли в верхних отделах живота, потеря аппетита, похудание на 30 кг за 4 месяца. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости от 11.04.2019 было выявлено жидкостное образование головки поджелудочной железы размерами до 2,5 см в диаметре. Обследование было дополнено магнитно-резонансной томографией органов брюшной полости, выполненной 17.04.2019, при которой выявлено многокамерное кистозное образование крючковидного отростка поджелудочной железы размерами 2,5×2,0×2,3 см.

Для определения дальнейшей тактики лечения больной 25.04.2023 выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости. Выявлены хронический калькулезный холецистит, вирусного гепатита, панкреатическая гипертензия. Обнаруженное ранее при МРТ ОБП кистозное образование при данном обследовании не визуализировано. Пациентка была обсуждена на междисциплинарном консилиуме, рекомендовано оперативное лечение. 29.04.2019 в том же учреждении пациентке выполнена лапаротомия, изолированная резекция головки по Фрею с продольным панкреатоеюноанастомозом на петле по Ру. Послеоперационный период протекал удовлетворительно.

По данным гистоморфологического исследования от 14.05.2019: хронический калькулезный панкреатит; обнаружены протокоподобные комплексы, подозрительные в отношении высокодифференцированной аденокарциномы. При иммуногистохимическом исследовании от 24.05.2019 выявлена неравномерная экспрессия цитокератина 7 и p53 в подозрительном участке ткани поджелудочной железы. В одном из фрагментов имеются комплексы, крайне подозрительные в отношении высокодифференцированной аденокарциномы.

Поскольку в 2019 г. для нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы использовалась классификация ВОЗ 2017 г. с критериями 8-й редакции TNM классификации AJCC / UICC (2016), диагноз пациентки определен как высокодифференцированная нейроэндокринная аденокарцинома головки поджелудочной железы, pTisN0M0, стадия 0.

В последующие 6 месяцев больная была под активным наблюдением районного онколога. В ноябре 2019 г. (через 6 месяцев после проведенного оперативного лечения) пациентка

отметила выраженное ухудшение общего состояния: беспокоили немотивированная слабость, неустойчивый стул (диарея до 4 раз в сутки), гиперемия кожных покровов лица; функциональный статус ECOG 1. При лабораторном исследовании плазмы крови пациентки выявлено незначительное увеличение показателей уровня серотонина — 250 нг/мл (референсные значения: 50–220 нг/мл), а уровень хромогранина А оставался в пределах нормы — 4,0 ммоль/л (референсное значение до 4,5 ммоль/л).

Пациентка обратилась в Московский областной онкологический диспансер г. Балашихи, где был рекомендован пересмотр гистологического материала, который провели в Центре молекулярной диагностики (CMD) 04.12.2019. Окончательное заключение: выявлена нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы G1. **Диагноз был пересмотрен.** При контрольной компьютерной томографии органов брюшной полости от 12.12.2019 признаков прогрессирования онкологического заболевания не выявлено.

Пациентка была обсуждена на междисциплинарном консилиуме Московского областного онкологического диспансера г. Балашихи, по результатам которого рекомендована биотерапия октреотидом пролонгированного действия в дозе: 30 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Терапия начата с декабря 2019 г. С начала 2020 г. пациентка нерегулярно являлась на контрольные осмотры в связи с возникновением пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (пациентка опасалась инфицирования). Тем не менее, со слов пациентки, районным онкологом удаленно проводился постоянный мониторинг самочувствия больной и опрос на предмет наличия нежелательных явлений на фоне проводимой биотерапии.

В марте 2020 г. пациентке по месту жительства было проведено контрольное КТ-исследование органов брюшной полости (представлен только протокол с описанием исследования), в ходе которого 19.03.2020 выявлено дополнительное образование крючковидного отростка поджелудочной железы, расцененное как местный рецидив нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы. По данным контрольного исследования лабораторных показателей уровни серотонина и хромогранина А были в пределах нормы.

Пациентка повторно обсуждена на междисциплинарном консилиуме Московского областного онкологического диспансера

г. Балашихи 28.03.2020, рекомендовано продолжать проводимую биотерапию октреотидом и добавить таргетную терапию препаратом эверолимус в дозе 10 мг/сут внутрь ежедневно.

С апреля 2020 г. пациентка начала принимать таргетную терапию эверолимумом в дозе 10 мг внутрь. На первой же неделе приема препарата отметила выраженное ухудшение общего состояния: беспокоили снижение аппетита, тошнота, рвота, полинейропатия II степени. На фоне вышеуказанных нежелательных явлений пациентка была вынуждена делать длительные перерывы в терапии, лечилась нерегулярно. Контрольные рентгенологические исследования не проводились в связи с эпидемической обстановкой. Учитывая сохраняющиеся проявления токсичности, в МООД г. Балашихи в октябре 2020 г. была рекомендована редукция дозы эверолимуса до 5 мг, что привело к незначительному снижению выраженности нежелательных явлений.

20.09.2021 выполнена контрольная компьютерная томография органов брюшной полости: состояние после резекции головки поджелудочной железы без признаков рецидива основного заболевания; хронический кальцинирующий панкреатит; грыжа белой линии живота. Данных, свидетельствующих о метастатических процессах, при настоящем исследовании не получено. Визуализированное ранее дополнительное образование крючковидного отростка поджелудочной железы при исследовании не определялось, что было расценено как полный регресс на фоне проводимой терапии.

В дальнейшем, в октябре 2021 г. в связи с сохранением нежелательных явлений на фоне проводимой терапии эверолимусом, а также с подъемом уровня креатинина до 130 мкмоль/л, таргетная терапия этим препаратом была прекращена по рекомендации районного нефролога, а биотерапия октреотидом пролонгированного действия продолжена. После отмены эверолимуса пациентка отмечала улучшение самочувствия. Однако через 11 месяцев (сентябрь 2022) после прекращения таргетной терапии пациентка вновь отметила ухудшение общего состояния и качества жизни: вновь появилась гиперемия кожных покровов лица (рис. 1), выраженная слабость, тревожность, бессонница, диарея до 5 эпизодов в сутки. Функциональный статус ухудшился до ECOG 2.

20.09.2022 выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, в ходе

которой прогрессирования онкологического заболевания не выявлено. Однако исследование уровня маркеров карциноидного синдрома от 13.09.2022 показало повышение уровня серотонина до 985,23 нг/мл и хромогранина А до 41 ммоль/л.



Рис. 1. Гиперемия кожных покровов лица

Fig. 1. Hyperemia of the facial skin

Учитывая ухудшение общего состояния, пациентка самостоятельно приняла решение отказаться от любых методов лечения, в том числе и терапии октреотидом, посещения онкологического диспансера. В последующие 6 месяцев отмечалось прогрессирующее ухудшение самочувствия и усиление вышеуказанных жалоб. С согласия пациентки 10.03.2023 была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, в ходе которой рецидива онкологического заболевания не выявлено. Однако, по данным лабораторных методов исследования от марта 2023 г., отмечалось значительное повышение уровня серотонина до 1453 нг/мл и хромогранина А до 102,07 ммоль/л.

В связи с прогрессирующим ухудшением самочувствия в апреле 2023 г. пациентка, нуждающаяся в постоянном патронаже, в сопровождении родственников обратилась в КДЦ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, где, учитывая анамнез заболевания, гистологическую форму опухоли — высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль Grade 1, функциональный статус ECOG 2, рост уровня биомаркеров крови, пациентке назначена биотерапия препаратом ланреотид 120 мг подкожно 1 раз в 28 дней, которая была начата с апреля 2023 г.

Через 1 месяц от начала терапии ланреотидом пациентка отметила выраженное улучшение общего состояния: исчезла диарея, слабость и гиперемия лица ее не беспокоили (рис. 2).

Пациентка стала активной, полностью обслуживает себя, самостоятельно совершает длительные прогулки. Функциональный статус ECOG улучшился до 0.



Рис. 2. Отсутствие гиперемии кожи лица на фоне проводимой терапии ланреотидом

Fig. 2. Absence of facial skin hyperemia during Lanreotide therapy

Через 4 месяца от начала биотерапии ланреотидом пациентке проведено контрольное рентгенологическое исследование. МСКТ органов брюшной полости от 23.08.2023: КТ-признаки послеоперационных и диффузных изменений поджелудочной железы; калькулезный панкреатит; жировой гепатоз. Маркеры карциноидного синдрома снизились (17.08.2023): уровень хромогранина А — 60 ммоль/л, серотонина — 358,50 нг/мл.

Очередное контрольное исследование — КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза — выполнено 04.03.2024: данных о наличии неопластического процесса не получено. Маркеры карциноидного синдрома достигли референсных значений: уровень серотонина — 174,98 нг/мл; хромогранина А — 98 мкг/л (от 19.02.2024).

Таким образом, в результате проводимой гормональной терапии имеет место значительное повышение качества жизни пациентки в виде выраженного улучшения самочувствия и общего состояния: больная не предъявляет жалоб, не нуждается в патронаже, полностью обслуживает себя, общается с внуками. Функциональный статус ECOG-0, отсутствуют проявления клинических проявлений карциноидного синдрома.

К настоящему времени период наблюдения за пациенткой на фоне проводимой биотерапии

терапии препаратом ланреотид составляет 39 месяцев.

В ходе проведения биотерапии аналогами соматостатина и динамического наблюдения за пациенткой в течение последних 11 мес проводится постоянный мониторинг самочувствия больной и опрос на предмет наличия нежелательных явлений. Никаких осложнений, нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией, не отмечено. Биотерапия ланреотидом продолжается по настоящее время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно отметить ряд существенных моментов. Несмотря на сложности на разных этапах наблюдения и лечения больной (нерегулярность приема препарата, отказ

от лечения в связи с неудовлетворительной переносимостью эверолимуса), после назначения адекватной данному заболеванию терапии мы наблюдаем значительное улучшение качества жизни, общего состояния с изменением статуса по шкале ECOG с 2 баллов до 0, сохранение достигнутого объективного ответа онкологического заболевания, нормализацию показателей биомаркеров крови и отсутствие проявлений карциноидного синдрома.

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод об эффективности применения биотерапии аналогами соматостатина в лечении пациентки с карциноидным синдромом при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология нейроэндокринных опухолей // *Практическая онкология*. 2005. Т. 6, № 4. С. 202–205. [Imyanitov E.N. Epidemiologia et biologia de tumoribus neuroendocrinis. *Oncologia practica*, 2005, Vol. 6, No. 4, pp. 202–205 (In Russ.).]
2. Pearse A.G. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept // *J. Histochem. Cytochem.* 1969. Vol. 17. P. 303–313.
3. Kim M. et al. Patient-derived lung cancer organoids as in vitro cancer models for therapeutic screening // *Nat. Commun.* 2019. Vol. 10. P. 3991.
4. Lei Y., Feng H., Qiang H., Shang Z., Chang Q., Qian J., Zhang Y., Zhong R., Fan X., Chu T. Clinical characteristics and prognostic factors of surgically resected combined small cell lung cancer: a retrospective study // *Lung Cancer*. 2020. Vol. 146. P. 244–251.
5. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine and Neuroendocrine tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8).
6. Гуревич Л.Е., Воронкова И.А., Марова Е.И., Лапшина А.М., Бритвин Т.А., Камердус И.В. Клинико-морфологическая характеристика АКГТ-секретирующих опухолей различной локализации с эктопическим синдромом Кушинга // *Альманах клинической медицины*. 2017. Т. 45, № 4. С. 289–301. [Gurevich L.E., Voronkova I.A., Marova E.I., Lapshina A.M., Britvin T.A., Kamerdus I.V. Orci et morphologicae notae ACTH-absconditorum tumores variorum locorum cum syndrome Cushing ectopic. *Fusce aliquet arcu nisl*, 2017, Vol. 45, No. 4, pp. 289–301 (In Russ.).]
7. Горбунова В.А. Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. М.: Издательский дом «Кодекс», 2015. 455 с. [Gorbunova V.A. Neuroendocrinarum tumores. Principia generalia diagnosis et curationis. Moscow: Instructio domus «Kodeks», 2015. 455 p. (In Russ.).]
8. Murray N., Salgia R., Fossella F.V. Targeted molecules in small cell lung cancer // *Semin. Oncol.* 2004. Vol. 31 (Suppl. 1). P. 106–111.
9. Когония Л.М., Маркарова Е.В., Гуревич Л.Е., Бондаренко Е.В. Влияние химиотерапии на качество жизни пациентки с НЭО слепой кишки // *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023, № 1. С. 33–35. [Kogonia L.M., Markarova E.V., Gurevich L.E., Bondarenko E.V. The effect of chemotherapy on the quality of life of a patient with NET of the cecum. *Palliative Medicine and Rehabilitation*, 2023, No. 1, pp. 33–35 (In Russ.).]
10. Маркарова Е.В., Когония Л.М., Гуревич Л.Е., Бондаренко Е.В., Калинин Д.В. Успешное применение биотерапии аналогами соматостатина при лечении пациентки с множественной эндокринной неоплазией 1-типа // *Медицинский совет*. 2023. Т. 17, № 11. С. 166–171. [Markarova E.V., Kogonia L.M., Gurevich L.E., Bondarenko E.V., Kalinin D.V. Successful use of biotherapy with somatostatin analogues in the treatment of a patient with multiple endocrine neoplasia type 1. *Medical Council*, 2023, Vol. 17, No. 11, pp. 166–171 (In Russ.).]

Сведения об авторах:

Маркарова Екатерина Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и торакальный хирургии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Московской области «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129090, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

Когония Лали Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129090, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

Бондаренко Екатерина Владимировна — кандидат медицинских наук, руководитель Центра биобанкирования Государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; старший научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129090, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Information about the authors:

Markarova Ekaterina Vasilievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology and Thoracic Surgery of the State Educational Institution of Higher Education, GBUZ MO, Moscow Research Clinical Institute. M. F. Vladimirsky (MONIKI);

Kogonia Lali Mikhailovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Oncology and Thoracic Surgery, Federal Higher Educational Institution, GBUZ MO, Moscow Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky (MONIKI);

Bondarenko Ekaterina Vladimirovna — Ph.D. Head of the Biobanking Center of the State Research Center of the Russian Federation of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Endocrinology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, senior researcher at the Department of Morphological Diagnostics of the Oncology Department of the Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky (MONIKI).

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию/Received to the editor: 30.03.2024 г.