

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАКА ЖЕЛУДКА НА ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ МЫШАХ ПУТЕМ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Л. З. Курбанова, Т. С. Карасёв, А. С. Гончарова[✉], Е. Н. Колесников, А. Ю. Максимов,
М. А. Аверкин, А. В. Галина, М. В. Романова, М. А. Гусарева, М. С. Зинькович

НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ fateyeva_a_s@list.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Создание перевиваемой ортотопической PDX-модели рака желудка на иммунодефицитных мышцах линии Balb/c Nude при помощи имплантационного и инъекционного способов.

Материалы и методы. С целью создания ортотопической PDX-модели рака желудка человека были применены 2 способа – инъекционный и имплантационный. Первый способ заключался в инъекции суспензии механически дезагрегированной опухоли пациента после фильтрации в стенку желудка мышей линии Balb/c Nude. Для второго способа мелкие фрагменты (3 × 3 × 3 мм) опухоли пациентов были имплантированы мышам в стенку желудка по большой кривизне с рассечением серозно-мышечного слоя.

Результаты. При применении имплантационного способа получения PDX-модели рака желудка на иммунодефицитных мышцах линии Balb/c Nude в ходе процедур контрольной лапаротомии, был обнаружен положительный результат приживления опухолевого материала при 1-ой и 3-ей процедурах. Инъекционный способ не дал эффективного результата – не была получена ни одна модель. Гистотип полученных PDX-моделей сравнивали с донорской опухолью и подтверждали при помощи гистологического исследования (окрашивание гематоксилином и эозином). Степень дифференцировки оставалась стабильной и не менялась в результате пассирования ксенографта, что показало идентичность полученной модели гистотипу донорской опухоли.

Заключение. Представленный имплантационный метод создания модели дает эффективный результат приживления опухоли. Полученная модель позволяет использовать её для проверки эффективности противоопухолевых или антиметастатических препаратов, возможных исследований функций биомаркеров, а также для оценки микроокружения опухоли желудка.

Ключевые слова: ортотопическая ксенотрансплантация, рак желудка, иммунодефицитные мыши, PDX-модели, трансплантация

Для цитирования: Курбанова Л. З., Карасёв Т. С., Гончарова А. С., Колесников Е. Н., Максимов А. Ю., Аверкин М. А., Галина А. В., Романова М. В., Гусарева М. А., Зинькович М. С. Моделирование рака желудка на иммунодефицитных мышцах путем ортотопической ксенотрансплантации. Южно-Российский онкологический журнал. 2023; 4(3):36-43.
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-3-4>, <https://elibrary.ru/nuxwww>

Для корреспонденции: Гончарова Анна Сергеевна – к. б. н., заведующая испытательным лабораторным центром, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: fateyeva_a_s@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0676-0871>
SPIN: 7512-2039, AuthorID: 553424
Scopus Author ID: 57215862139

Соблюдение этических стандартов: при выполнении данного исследования все манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (протокол № 22/126 от 08.10.2021 г.).

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 07.02.2023; одобрена после рецензирования 05.07.2023; принята к публикации 14.09.2023.

© Курбанова Л. З., Карасёв Т. С., Гончарова А. С., Колесников Е. Н., Максимов А. Ю., Аверкин М. А., Галина А. В., Романова М. В., Гусарева М. А., Зинькович М. С., 2023

GASTRIC CANCER MODELING IN IMMUNODEFICIENT MICE WITH ORTHOTOPIC XENOTRANSPLANTATION

L. Z. Kurbanova, T. S. Karasev, A. S. Goncharova✉, E. N. Kolesnikov, A. Yu. Maksimov, M. A. Averkin, A. V. Galina, M. V. Romanova, M. A. Gusareva, M. S. Zinkovich

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ fateyeva_a_s@list.ru

ABSTRACT

Purpose of the study. Creation of a transplantable orthotopic PDX model of gastric cancer in Balb/c Nude immunodeficient mice using implantation and injection.

Materials and methods. Two methods, that are injection and implantation, were used to create an orthotopic PDX model of human gastric cancer. The first method involved injections of a suspension of a mechanically disaggregated patient's tumor after filtration into the gastric wall of Balb/c Nude mice. For the second method, small fragments (3 × 3 × 3 mm) of patients' tumors were implanted in the gastric wall of mice along the greater curvature with a dissection of the serous muscular layer.

Results. Control laparotomy in Balb/c Nude immunodeficient mice showed a successful engraftment of the tumor material at the 1st and 3rd procedures when using the implantation method for the creation of a PDX model of gastric cancer. The injection method was ineffective, and no models were created. The histological type of the obtained PDX models was compared to the type of the donor tumor by histological examination (hematoxylin and eosin staining). The tumor grade remained stable and did not change during xenograft passage, which showed that the obtained model was identical to the histotype of the donor tumor.

Conclusion. The presented implantation method for the model creation results in effective tumor engraftment. The developed model can be used to test the effectiveness of anticancer or antimetastatic drugs, for studying the functions of biomarkers, or in assessing the microenvironment of a gastric cancer.

Keywords: orthotopic xenotransplantation, gastric cancer, immunodeficient mice, PDX models, transplantation

For citation: Kurbanova L. Z., Karasev T. S., Goncharova A. S., Kolesnikov E. N., Maksimov A. Yu., Averkin M. A., Galina A. V., Romanova M. V., Gusareva M. A., Zinkovich M. S. Gastric cancer modeling in immunodeficient mice with orthotopic xenotransplantation. South Russian Journal of Cancer. 2023; 4(3): 36-43. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-3-4>, <https://elibrary.ru/nyxwwn>

For correspondence: Anna S. Goncharova – Cand. Sci. (Biol.), head of experimental laboratory center, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: fateyeva_a_s@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0676-0871>

SPIN: 7512-2039, AuthorID: 553424

Scopus Author ID: 57215862139

Compliance with ethical standards: all manipulations with laboratory animals were carried out in accordance with the "Rules for carrying out work using experimental animals" when performing the study. The study was approved by the Ethics Committee of the National Medical Research Centre for Oncology (Protocol No. 22/126 of 08/10/2021).

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 07.02.2023; approved after reviewing 05.07.2023; accepted for publication 14.09.2023.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно рак желудка впервые диагностируется более чем у 1 миллиона человек. На настоящий момент рак желудка остается четвертой причиной смертности от рака [1; 2]. Лечение пациентов с диагнозом рак желудка заключается в применении хирургических методов, химиотерапии, иммунотерапии. Однако все эти методы имеют ограниченную эффективность. За 20-летний период доля больных с метастазами выросла с 24 до 44 %, что указывает на острую потребность в оптимизированном подходе как к лечению, так и к диагностике [3]. Всё больше усилий прилагается к поиску эффективных способов исследования и понимания биологии и терапевтических особенностей рака желудка.

Одним из таких подходов является использование ортотопических моделей рака, полученных от пациентов (PDX- patient derived xenograft) [4; 5]. Основным преимуществом PDX-моделей является то, что опухолевые клетки имеют тенденцию последовательно повторять черты исходной опухоли, а метод ортотопической имплантации может лучше имитировать естественную среду опухоли. Показано, что для некоторых типов опухолей, подкожная модель имеет более низкую скорость приживления, чем ортотопическая [6]. Ортотопические ксенотрансплантаты опухолей являются одной из лучших экспериментальных моделей для представления механизмов спонтанного метастазирования [7; 8].

Данная модель является важным инструментом для обеспечения научного обоснования актуальности новых терапевтических комбинаций при раке желудка. Для изучения роста и метастазирования рака желудка, а также для проверки эффективности лечения и терапии, а также тестирования новых фармакологических субстанций были разработаны различные методы ортотопической трансплантации бестимусным мышам (Balb/c Nude) [9; 10]. Хотя для разработки ортотопической модели используется несколько методов, до сих пор не определен оптимальный способ её создания.

Цель исследования: создание ортотопической PDX-модели рака желудка на иммунодефицитных мышах линии Balb/c Nude при помощи имплантационного и инъекционного способов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опухолевый материал

Образцы опухоли, необходимые для ортотопической трансплантации лабораторным животным, были получены от пациентов с диагнозом рак желудка, проходивших лечение в 2022 г., от которых были получены письменные разрешения на использование образцов в исследовательских целях.

Лабораторные животные

Все процедуры, связанные с исследованиями на мышах *in vivo*, были проведены согласно «Руководству по содержанию и использованию лаборатор-

Таблица 1. Характеристики пациентов-доноров опухолевого материала и оценка результатов ксенотрансплантации иммунодефицитным мышам линии Balb/c Nude

Способ получения ксенотрансплантата	Характеристики пациентов-доноров опухолевого материала						Оценка результатов имплантации (1-я генерация)
	Номер процедуры	Пол пациента-донора	Способ получения образца	Стадия TNM	Гистология	Предшествующее лечение	
Имплантация фрагмента опухоли	1	Ж	Дистальная субтотальная резекция	$T_3N_2M_0$	Низкодифференцированная аденокарцинома	-	7/6
Инъекция суспензии опухоли	2						7/0
Имплантация фрагмента опухоли	3	Ж	Дистальная субтотальная резекция	$T_3N_1M_0$	Низкодифференцированная аденокарцинома	-	7/5
Инъекция суспензии опухоли	4						7/0

ных животных» [11]. Для создания опухолевых моделей использовали 39 самок иммунодефицитных мышей линии Balb/c Nude. Животные содержались в SPF-зоне вивария, в индивидуально вентилируемых клетках при температуре 21–23 °С. Мышам был обеспечен свободный доступ к корму и воде.

Создание ортотопической модели

Получение ортотопической PDX-модели рака желудка осуществляли двумя способами. Первый способ заключался в имплантации фрагмента опухоли пациента в стенку желудка мышей Balb/c Nude по большой кривизне. Второй способ – инъекция гомогенизированной измельченной опухоли пациента в стенку желудка мышей Balb/c Nude по большой кривизне. Опухолевый материал был получен от двух пациентов. Общие характеристики пациентов и оценка результатов приживления опухоли животным представлены в таблице 1.

Оценку приживления и роста ксенографта осуществляли, выполняя контрольные лапаротомии через 20 и 40 дней после имплантации и введения опухолевого материала. Хирургические манипуляции

выполняли с применением инъекционной анестезии для лабораторных животных, используя ветеринарные препараты «Ксилазин» и «Золетил-100».

Оценка роста опухолевых ксенографтов

Измерения опухолевых узлов выполняли в ходе лапаротомии при помощи штангенциркуля. Объем опухолевых узлов рассчитывали по формуле – $V = L \times W^2 / 2$, где V – объем опухоли (мм³), L, W – линейные размеры опухоли (мм).

Гистологическое исследование

Фрагменты опухолевой ткани фиксировали в 10 % формалине в течение 24 ч, затем подвергали обезвоживанию, после чего заключали в парафин. После этого готовили микросрезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином согласно стандартной методике. Гистологическому исследованию подвергали донорскую и ксеногенную опухоль.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакета программ Statistica 8.0. Результаты представлены в виде значения медианы [25-й и 75-й процентиля].

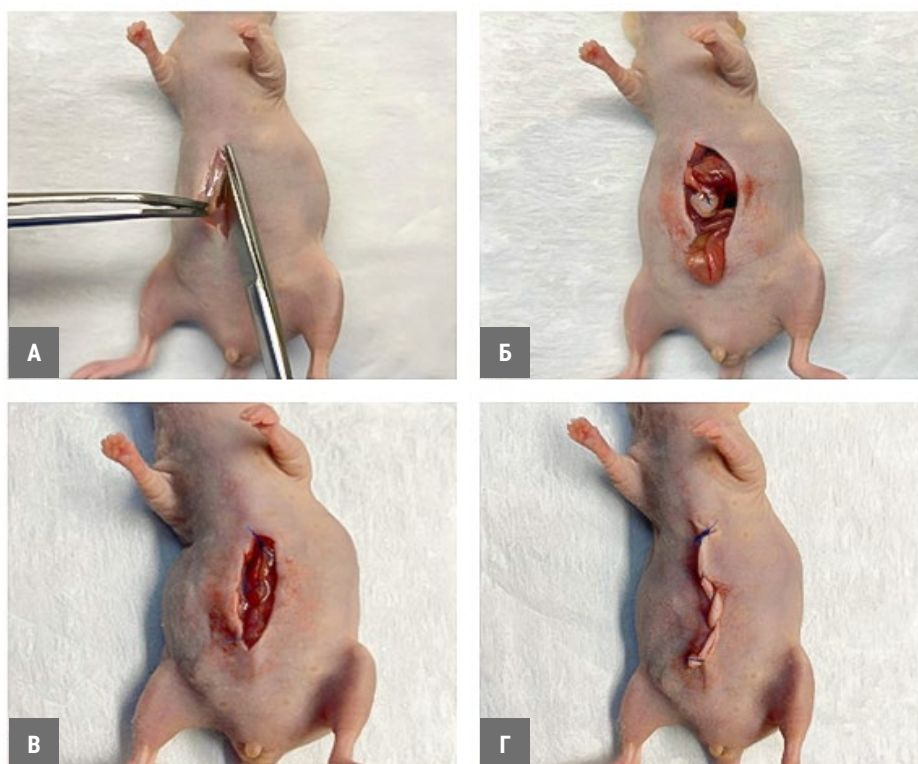


Рис. 1. Создание ортотопической PDX-модели путем имплантации фрагмента опухоли желудка человека в стенку тела желудка иммунодефицитных мышей. А – рассечение кожи, мышц и ткани брюшной стенки иммунодефицитной мыши; Б – имплантация фрагмента опухоли человека в тело желудка мыши; В – ушивание ткани брюшной стенки мыши; Г – конечный вид после трансплантации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Моделирование рака желудка на иммунодефицитных мышях линии Balb/c Nude осуществляли двумя способами – метод инъекции суспензии клеток опухоли пациента; метод имплантации фрагмента опухоли пациента. Для создания ксенографтов было выполнено 4 процедуры (по 2 процедуры на каждый метод). В рамках одной процедуры создание модели производили на группе из семи животных.

После хирургического вмешательства фрагмент опухоли пациента промывали питательной средой (DMEM и 1 % пенициллин/стрептомицин) и удаляли участки с признаками некроза.

Первый способ создания PDX-модели осуществляли следующим образом. Опухоль разрезали на мелкие фрагменты (3 × 3 × 3 мм), затем выполняли имплантацию полученного фрагмента в стенку же-



Рис. 2. Ортоотопический ксенографт рака желудка человека на теле желудка иммунодефицитной мыши линии Balb/c Nude.

лудка иммунодефицитной мыши Balb/c Nude. После наркотизации животного при помощи седативного препарата «Ксилазин» в концентрации 20 мг/кг и препарата для общей анестезии «Золетил 100» в концентрации 50 мг/кг производили послойное рассечение кожи и ткани брюшной стенки мыши. После расширения операционной раны при помощи анатомических пинцетов, выполняли выделение желудка и осуществляли рассечение серозно-мышечного слоя желудка по большой кривизне. Затем полученный фрагмент опухоли донора пришивали при помощи лигатуры к стенке желудка в месте создания разреза и послойно зашивали брюшную полость и кожу (рис. 1).

При применении имплантационного способа получения PDX-модели в ходе процедур контрольной лапаротомии, был обнаружен положительный результат приживления опухолевого материала (рис. 2).

Опухоли полученных моделей PDX сохранили идентичные гистологические особенности исходных опухолей пациентов-доноров (рис. 3).

Второй способ заключался в следующем: фрагменты опухоли подвергали механической дезагрегации, затем полученную суспензию переносили во флакон, пропускали через фильтр и набирали в шприц. После этого проводили инъекцию в соответствующий участок стенки желудка иммунодефицитной мыши.

ОБСУЖДЕНИЕ

При применении инъекционного способа получения PDX-модели в ходе процедур контрольной лапаротомии не было обнаружено роста опухоли. Можно предположить, что отсутствие положительного результата в виде приживления опухолевого материала

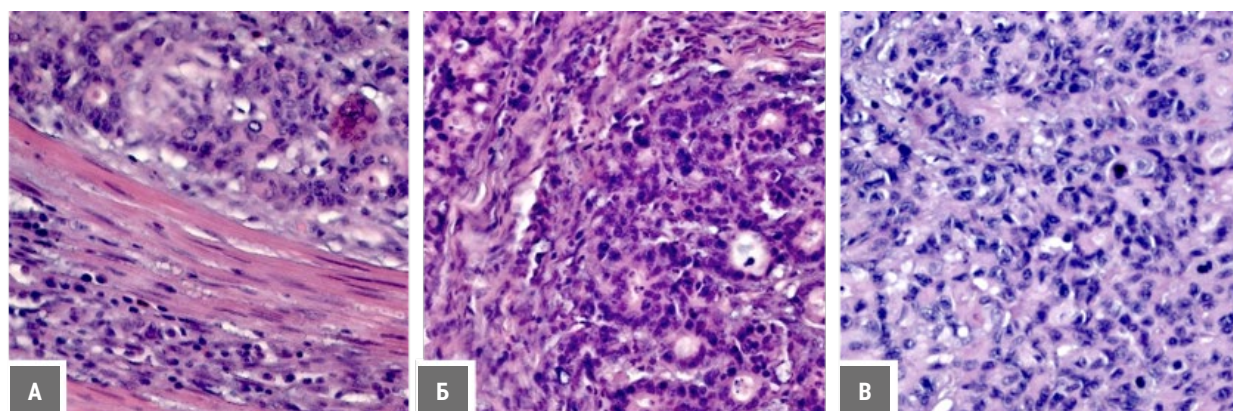


Рис. 3. Гистологические препараты рака желудка. А – опухоль пациента (донорская опухоль). Окраска гематоксилином и эозином. × 200; Б – ксенографт, 1-я генерация; В – ксенографт, 2-я генерация.

и формирования опухолевого узла, вероятно, было связано с явлением апоптоза – формы апоптоза, возникающего в ответ на потерю связи с матриксом или обусловленного отрывом клетки от клеток-соседей, вызванным механической дезагрегацией. Таким образом, метод инъекции суспензии опухолевых клеток является недостаточно эффективным в связи со сложностью манипуляций и отсутствием результативности, как было показано в нашем исследовании и в работах других авторов [12; 13].

Процедура имплантации № 1 показала результат с 86 % приживлением и ростом опухоли в результате ксенотрансплантации во время первой генерации. Первая лапаротомия была произведена через 20 дней после операции. По результатам медиана объемов ксенографтов составила 99,61 [70,44; 138,29]. При лапаротомии, выполненной через 40 дней, медиана составила 221,21 [184,27; 202,17]. Вторая генерация показала 100 % приживление и более быстрый рост опухоли. Медианы объемов ксенографтов составили 125,56 [106,21; 168,51] и 288,61 [223,48; 344,1] через 20 и 40 дней после имплантации соответственно (табл. 2).

В результате процедуры № 3 наблюдался рост ксенографтов у пяти из семи животных в группе при 1-ой генерации. При лапаротомии на 20 день по результатам замеров медиана объемов ксенографтов составила 67,37 [55,35; 118,59]. В результате проведения лапаротомии на 40 день медиана размеров опухоли составил 126,77 [104,76; 169,99].

Вторая генерация также характеризовались более высокими темпами роста. Медианы объемов ксенографтов второй генерации составили 157,71 [102,16;

172,96] и 291,5 [251,42; 346,32] через 20 и 40 дней после имплантации соответственно (табл. 2).

Опухолевая патология как у PDX, так и у пациентов представляла собой низкодифференцированную аденокарциному солидного типа. Не было обнаружено изменений степени дифференцировки в результате пассирования ксенографта (в пределах двух полученных генераций). Полученные наблюдения указывают на способность ксенотрансплантированных опухолей ранних генераций (1-я и 2-я генерации) достаточно точно отображать морфологические черты донорских опухолей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К настоящему времени разработан ряд методов ортотопической трансплантации, однако каждый из них имеет недостатки, которые ограничивают его широкое использование. В рамках нашего исследования были проанализированы 2 способа создания ортотопической модели рака желудка – инъекционный и имплантационный. Инъекционный способ оказался нерезультативным. Способ имплантации дал результат с высоким уровнем приживления опухоли – 86 % и 100 % от двух опухолевых материалов пациентов. Представленный нами метод создания модели позволяет трансплантировать ткани опухоли в желудок ортотопически без дополнительных трудозатрат, а также дает эффективный результат приживления опухоли. Полученные модели потенциально могут быть использованы для скрининга и оценки известных и новых лекарственных препаратов.

Таблица 2. Объемы ортотопических ксенографтов рака желудка человека двух последовательных генераций через 20 и 40 дней после имплантации опухолевого фрагмента иммунодефицитным мышам линии Balb/c Nude, представленные в виде медианы (М) и межквартильного размаха (процедура имплантации № 1, 3)

№ процедуры	Генерация	Лапаротомия	М	25 процентиль	75 процентиль
1 процедура	1	20 дней	99,61	70,44	138,29
		40 дней	221,21	184,27	202,17
	2	20 дней	125,56	106,21	168,51
		40 дней	288,61	223,48	344,1
3 процедура	1	20 дней	67,37	55,35	118,59
		40 дней	126,77	104,76	169,99
	2	20 дней	157,71	102,16	172,96
		40 дней	291,5	251,42	346,32

Список источников

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Кит О. И., Касаткин В. Ф., Максимов А. Ю., Мамулян Х. Г. Комбинированная гастрэктомия при местнораспространенном раке желудка после проведения неоадьювантной полихимиотерапии. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. 2012;(4):108–111. EDN: PCIYTL
3. Bernards N, Creemers GJ, Nieuwenhuijzen G. A. P, Bosscha K, Puijt JFM, Lemmens VEPP. No improvement in median survival for patients with metastatic gastric cancer despite increased use of chemotherapy. *Ann Oncol*. 2013 Dec;24(12):3056–3060. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt401>
4. Corso S, Isella C, Bellomo SE, Apicella M, Durando S, Migliore C, et al. A Comprehensive PDX Gastric Cancer Collection Captures Cancer Cell-Intrinsic Transcriptional MSI Traits. *Cancer Res*. 2019 Nov 15;79(22):5884–5896. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-1166>
5. Кит О. И., Ващенко Л. Н., Дашкова И. Р., Кутилин Д. С., Максимов А. Ю., Гончарова А. С. Ксенотенные модели рака молочной железы человека в экспериментальных исследованиях. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(6):184–184. EDN: OWQEZP
6. Hoffman RM. Orthotopic metastatic (MetaMouse) models for discovery and development of novel chemotherapy. *Methods Mol Med*. 2005;111:297–322. <https://doi.org/10.1385/1-59259-889-7:297>
7. Julien S, Merino-Trigo A, Lacroix L, Pocard M, Goéré D, Mariani P, et al. Characterization of a large panel of patient-derived tumor xenografts representing the clinical heterogeneity of human colorectal cancer. *Clin Cancer Res*. 2012 Oct 1;18(19):5314–5328. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-0372>
8. Киблицкая А. А., Карасев Т. С., Гончарова А. С., Максимов А. Ю. Пути моделирования опухолевого роста у мышей в экспериментальных исследованиях рака желудка человека. *Южно-российский онкологический журнал*. 2021;2(4):26–37. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-4-4>, EDN: BKTBYG
9. Busuttill RA, Liu DS, Di Costanzo N, Schröder J, Mitchell C, Boussioutas A. An orthotopic mouse model of gastric cancer invasion and metastasis. *Sci Rep*. 2018 Jan 16;8(1):825. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-19025-y>
10. Reddavid R, Corso S, Moya-Rull D, Giordano S, Degiuli M. Patient-Derived Orthotopic Xenograft models in gastric cancer: a systematic review. *Updates Surg*. 2020 Dec;72(4):951–966. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00751-4>
11. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. Под ред. И. В. Белозерцевой, Д. В. Блинова, М. С. Красильщиковой. Восьмое издание. М.: Общество с ограниченной ответственностью «ИРБИС», 2017, 304 с. EDN: ZRJVDJ
12. Kuwata T, Yanagihara K, Iino Y, Komatsu T, Ochiai A, Sekine S, et al. Establishment of Novel Gastric Cancer Patient-Derived Xenografts and Cell Lines: Pathological Comparison between Primary Tumor, Patient-Derived, and Cell-Line Derived Xenografts. *Cells*. 2019 Jun 14;8(6):585. <https://doi.org/10.3390/cells8060585>
13. Kang W, Maher L, Michaud M, Bae SW, Kim S, Lee HS, et al. Development of a Novel Orthotopic Gastric Cancer Mouse Model. *Biol Proced Online*. 2021 Jan 4;23(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00137-1>

Информация об авторах:

Курбанова Луиза Зулкаидовна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3436-1325>, SPIN: 9060-4853, AuthorID: 1020533

Карасёв Тимофей Сергеевич – аспирант отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5071-2028>

Гончарова Анна Сергеевна – к.б.н., заведующая испытательным лабораторным центром, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0676-0871>, SPIN: 7512-2039, AuthorID: 553424, Scopus Author ID: 57215862139

Колесников Евгений Николаевич – заведующий отделением абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-709X>, SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Максимов Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по перспективным научным разработкам, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1397-837X>, SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705, Scopus Author ID: 56579049500

Аверкин Михаил Александрович – врач-онколог отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4378-1508>, SPIN: 6106-3997, AuthorID: 734378

Галина Анастасия Владимировна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7823-3865>, SPIN: 9171-4476, AuthorID: 1071933, Scopus Author ID: 57221460594

Романова Мария Вадимовна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8734-9210>, SPIN: 5148-0830, AuthorID: 1032029, Scopus Author ID: 57217235360

Гусарева Марина Александровна – к.м.н., заведующая отделением радиотерапии № 1, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9426-9662>, SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242, Scopus Author ID: 56613594900

Зинькович Михаил Сергеевич – врач-радиотерапевт отделения радиотерапии № 1, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2460-0038>, SPIN: 1072-9674, AuthorID: 735168

Участие авторов:

Курбанова Л. З. – систематизация и анализ полученных данных, написание текста рукописи;
Карасёв Т. С. – обзор публикаций, написание текста рукописи;
Гончарова А. С. – концепция и дизайн исследования;
Колесников Е. Н. – проведение хирургических манипуляций;
Максимов А. Ю. – проведение хирургических манипуляций, интерпретация данных;
Аверкин М. А. – анализ полученных данных, техническое редактирование статьи;
Галина А. В. – проведение экспериментальной части исследования, техническое оформление;
Романова М. В. – анализ полученных данных, интерпретация результатов;
Гусарева М. А. – научное редактирование статьи;
Зинькович М. С. – оформление библиографии, редактирование текста статьи.