

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Н.В. Севян^{1,2}, Д.Р. Насхлеташвили¹, В.Б. Карахан¹, Е.В. Прозоренко^{1,2},
Д.М. Белов¹, В.А. Алешин¹, А.Х. Бекашев¹, А.А. Митрофанов¹,
А.А. Погосова¹, Т.Н. Борисова¹, Д.Е. Автомонов²**

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Цель исследования. Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о возможностях консервативного лечения метастазов в ЦНС рака яичников.

Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в PubMed по данной теме, опубликованных за последние 10 лет. На конкретном клиническом примере рассмотрена тактика ведения больных с этой патологией.

Результаты. При метастатическом поражении ЦНС различными опухолями, как правило, стандартом лечения является хирургический метод в комбинации с различными методами лучевой и противоопухолевой лекарственной терапии. Редкое поражение ЦНС при раке яичников объясняет трудности определения тактики лечения. В качестве клинического примера показаны преимущества консервативного метода лечения данной патологии.

Заключение. Учитывая то, что вопрос выбора тактики лечения метастазов рака яичников в ЦНС недостаточно изучен и освещен в мировой литературе, следует отметить, что комбинированный метод, сочетающий лучевую терапию и противоопухолевую лекарственную терапию, является оптимальным методом лечения.

Ключевые слова: рак яичников, метастазы в ЦНС, лучевая терапия, противоопухолевая лекарственная терапия.

RADIATION THERAPY COMBINED WITH ANTITUMOR DRUG THERAPY IN THE TREATMENT OF BRAIN METASTATIC LESIONS IN OVARIAN CANCER: A CLINICAL CASE

**N.V. Sevyan^{1,2}, D.R. Naskhletashvili¹, V.B. Karakhan¹, E.V. Prozorenko^{1,2},
D.M. Belov¹, V.A. Aleshin¹, A.Kh. Bekyashev¹, A.A. Mitrofanov¹,
A.A. Pogosova¹, T.N. Borisova¹, D.E. Avtomonov²**

¹ Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow

Objective of the study is to conduct a systematic review of the data available in current literature on the possibilities of conservative treatment of metastasis in central nervous system of ovarian cancer.

Materials and Methods. The review comprises the data from foreign and Russian academic articles found in PubMed on the subject published over the past 10 years. The paper addresses the strategy of management of patients with such disease based on a specific clinical case.

Results. Standard treatment for central nervous system metastases spread from different tumors, as a rule, is surgery in combination with various methods of radiation and antitumor drug therapy. Since metastatic involvement of central nervous system in ovarian cancer is rare, it is difficult to determine treatment strategy. The clinical case reviewed in the paper outlines the advantages of the conservative method of treatment for this disorder.

Conclusion. *Since the matter of choosing treatment tactics for ovarian cancer metastasis in central nervous system has not been sufficiently studied and covered in the world literature, the optimal treatment strategy for this disorder is a combination of radiation therapy and anti tumor drug therapy.*

Keywords: *ovarian cancer, metastases in central nervous system (CNS), radiation therapy, antitumor drug therapy.*

Введение

Рак яичников является ведущей причиной смертности среди гинекологических заболеваний [1]. В мировой литературе все чаще обсуждаются клинические, морфологические и молекулярные особенности данного заболевания, а также различные варианты лечения. Несмотря на высокую чувствительность опухоли к противоопухолевой лекарственной терапии, большинство рецидивов возникает в течение трех лет после проведенного лечения [2]. Наиболее распространенными органами мишенями метастазирования являются брюшина и сальник (86%), тазовые и забрюшинные лимфатические узлы (70%), кишечник (50%) [3]. Поражение центральной нервной системы при раке яичников встречается редко. По данным литературы, где встречаются в большинстве своем описания отдельных клинических случаев или анализ лечения небольших групп пациенток, частота этой патологии составляет примерно 1–3% наблюдений [4–10], что разительно отличается от рака молочной железы, рака легких, колоректального рака и меланомы, частота метастазирования в ЦНС которых составляет 67–80% [11, 12].

Стандартами лечения метастазов в ЦНС является комбинация таких методов, как хирургическая резекция метастатической опухоли, различные варианты лучевой и противоопухолевой лекарственной терапии. Результаты сформированной тактики проводимого лечения в настоящее время нередко приводят к длительной ремиссии заболевания, увеличивают продолжительность жизни пациентов и улучшают их качество жизни [13–15].

Редкое поражение ЦНС при раке яичников объясняет трудности определения тактики лечения по сравнению с опухолями, часто метастазирующими в ЦНС (рак молочной железы, рак легкого, меланома, колоректальный рак, рак почки), при лечении которых сформированы стандарты. Однако имеющиеся литературные данные, а также наш собственный опыт [13,

16–21] позволили предположить, что комплексный и комбинированный методы, сочетающие хирургический этап, различные варианты лучевой терапии и противоопухолевой лекарственной терапии, представляются оптимальными в лечении данной категории пациенток.

В статье представлена современная информация о метастазах в ЦНС рака яичников как редкого осложнения данного заболевания, по данным зарубежных и отечественных статей. В качестве примера представлен клинический случай комбинированного лечения пациентки с церебральным метастазом рака яичников.

Клинический случай

Пациентка, 60 лет, обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с жалобами на умеренно выраженные головные боли. Из анамнеза известно, что в сентябре 2012 г. при обследовании выявлено объемное образование органов малого таза, асцит, плеврит. В ГКБ № 13 г. Москвы 26.09.2012 выполнена диагностическая лапароскопия (в брюшной полости обнаружено 7 л асцитической жидкости). Гистологическое и цитологическое заключение: серозная папиллярная аденокарцинома high grade. Установлен диагноз: рак яичников. Метастатический плеврит слева. Асцит.

С 25.10.2012 по 06.12.2012 проведено три курса противоопухолевой лекарственной терапии по схеме: Доцетаксел + Карбоплатин, Бевацизумаб. 17.01.2013 в ГКБ № 40 г. Москвы выполнена экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника. Гистологическое заключение: аденогенный рак с явлениями лечебного патоморфоза II–III степени, канцероматоз брюшины таза. В сальнике фокусы низкодифференцированного рака с явлениями лечебного патоморфоза II–III степени. С 12.02.2013 по апрель 2013 г. проведено четыре курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: Доцетаксел+Карбоплатин. Прогрессирование

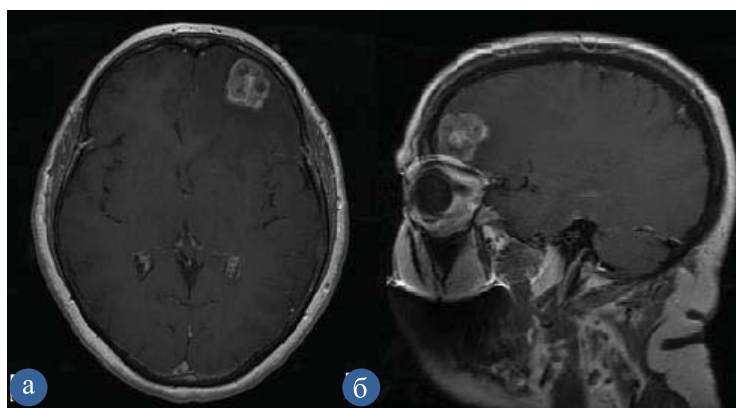


Рис. 1. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 (аксиальная и сагиттальная проекции): а, б — до лечения: метастаз рака яичников в левой лобной доле солидной структуры

болезни в июле 2014 г. Рецидив в малом тазу. Метастазы в подвздошных лимфатических узлах. Рост уровня СА 12–5. С 19.08.2014 по декабрь 2014 г. проведено 3 курса ПХТ по схеме: Паклитаксел + Карбоплатин с полным эффектом).

В ноябре 2015 г., в связи с жалобами на головные боли, согласно консультации невролога, выполнено МРТ исследование головного мозга с контрастным усилением, при котором выявлен метастаз в левой лобной доле головного мозга размерами 2,5×2,7 см (рис. 1). Пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для дальнейшего лечения. На фоне проведения противоотечной терапии (дексаметазон 8 мг в сутки) неврологическая симптоматика частично регрессировала. При комплексном обследовании данных за прогрессирование процесса по другим органам не выявлено. При молекулярно-генетическом исследовании вы-

явлена мутация гена *BRCA1*. От хирургического лечения пациентка отказалась. По решению консилиума с участием нейрохирургов, радиологов, химиотерапевтов пациентке рекомендовано и проведено с января по май 2016 г. четыре курса химиотерапия по схеме: Доцетаксел + Карбоплатин.

После проведенного лечения отмечена частичная регрессия, уменьшение размеров метастаза в левой лобной доле головного мозга до 1,2×0,9 см. По решению консилиума с участием нейрохирургов, радиологов, химиотерапевтов в июле 2016 г. пациентке проведен сеанс стереотаксической радиохирургии на область метастаза в левой лобной доле СОД=24 Гр с полным эффектом по данным МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 2).

Прогрессирование болезни в августе 2017 г. Метастазы в забрюшинных лимфоузлах. Рост уровня СА 12–5. Согласно консультации химиотерапевта, с сентября 2017 по январь 2018 г.

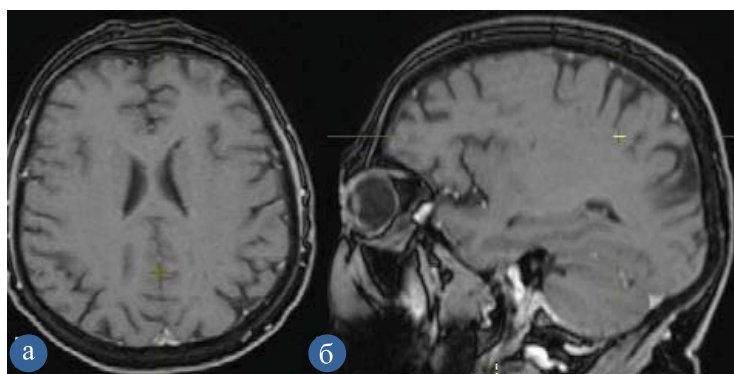


Рис. 2. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 (аксиальная и сагиттальная проекции): а, б — после проведения химиотерапии и стереотаксической радиохирургии на область метастаза рака яичников в левой лобной доле: отмечается полный эффект после проведенного лечения

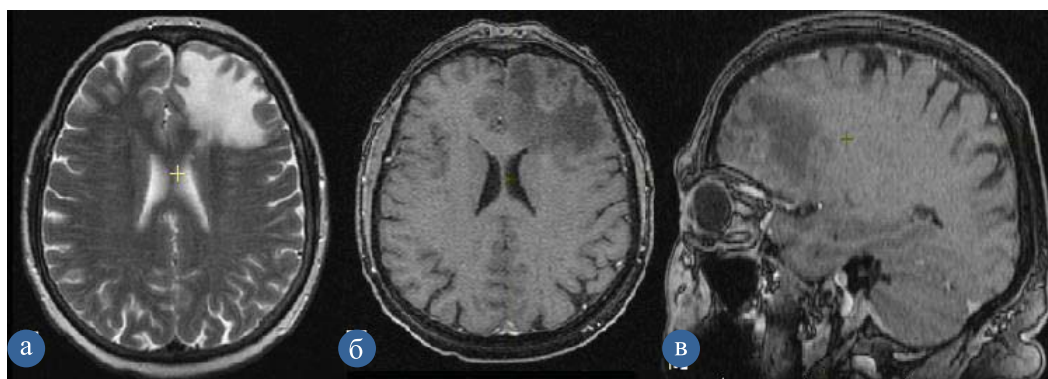


Рис. 3. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T2, T1 (аксиальная и сагиттальная проекции): а — в проекции левой лобной доли отмечается зона отека мозгового вещества, б, в — рецидив метастаза рака яичников в левой лобной доле головного мозга

проведено шесть курсов ПХТ по схеме: Паклитаксел + Карбоплатин, с полным эффектом по данным комплексного обследования. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением и ПЭТ/КТ головного мозга с ^{18}F ФЭТ, в январе 2018 г. выявлен рецидив метастаза в левой лобной доле (смешанные опухолевые и постлучевые изменения) (рис. 3). С января по июнь 2018 г. проведена противоопухолевая лекарственная терапия: шесть курсов химиотерапии по схеме: Паклитаксел + Карбоплатин + семь курсов таргетной терапии по схеме: Бевацизумаб. Отмечен частичный эффект в головном мозге, по данным МРТ с контрастным усилением от 29.06.2018 г. При комплексном обследовании, без признаков прогрессирования заболевания по другим органам (экстракраниально).

С июля по декабрь 2018 г. продолжено проведение противоопухолевой лекарственной те-

рапии по схеме Бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно один раз в три недели. Стабилизация процесса по данным комплексного обследования в декабре 2018 г. (рис. 4).

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением и ПЭТ/КТ головного мозга с ^{18}F ФЭТ, в августе 2019 года выявлен рецидив метастаза в левой лобной доле (смешанные опухолевые и постлучевые изменения) (рис. 5). С 25.09.2019 по 20.02.2020 г. проведено три курса противоопухолевой лекарственной терапии по схеме: Бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно один раз в три недели. Положительная динамика, по данным МРТ исследования головного мозга с контрастным усилением от 14.11.2019 г., в виде уменьшения размеров метастаза в левой лобной доле головного мозга. При комплексном обследовании — без признаков прогрессирования заболевания по другим органам (экстракраниально).

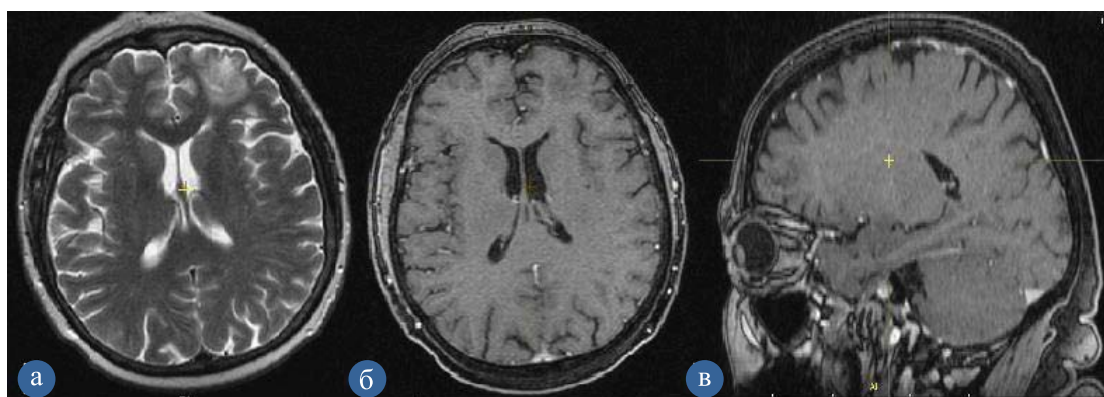


Рис. 4. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T2, T1 (аксиальная и сагиттальная проекции), после проведения противоопухолевой лекарственной терапии: а — в проекции левой лобной доли отмечается незначительная зона отека мозгового вещества; б, в — после проведения противоопухолевой лекарственной терапии, в левой лобной доле отмечается положительный эффект после проведенного лечения

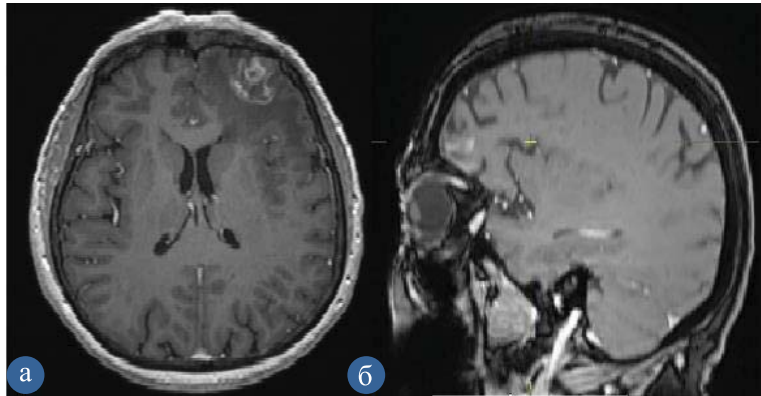


Рис. 5. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 (аксиальная и сагиттальная проекции): а, б — в проекции левой лобной доли определяется образование округлой формы, с зоной перифокального отека мозгового вещества и неравномерным накоплением контрастного препарата, рецидив метастаза рака яичников в левой лобной доле головного мозга

Далее, с марта по октябрь 2020 г., проводилась противоопухолевая лекарственная терапия по схеме: Бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно один раз в три недели. Зарегистрирован полный эффект по данным МРТ головного мозга с контрастным усилением и ПЭТ/КТ головного мозга с ^{18}F ФЭТ в декабре 2020 года (рис. 6). Пациентка проходит комплексное обследование один раз в три месяца, сохраняется полная ремиссия заболевания. Продолжительность жизни пациентки от времени выявления метастаза в головном мозге на фоне проводимого лечения составляет 72 месяца.

Обсуждение

Низкая частота метастазирования рака яичников в ЦНС объясняет трудности определения тактики лечения данной группы пациенток. В литературе описаны клинические примеры успешного лечения пациенток с метастазами

в ЦНС рака яичников с использованием стандартных методов лечения метастатических опухолей ЦНС, в том числе хирургического метода, различных методик лучевой терапии в зависимости от количества, размеров метастатических очагов и их локализации в головном мозге (при множественных церебральных метастазах — использование лучевой терапии на весь объем головного мозга, при единичных метастазах — стереотаксическая радиохирургия и фракционная стереотаксическая лучевая терапия), противоопухолевая лекарственная терапия [22–24].

Несмотря на то что хирургический метод в сочетании с лучевой терапией или химиотерапией рассматривается как оптимальная комбинация в лечении метастатических опухолей ЦНС, в том числе и метастазов рака яичников, на примере немногочисленных клинических случаев, встречающихся в мировой литературе [25, 26], также имеются сообщения отдельных

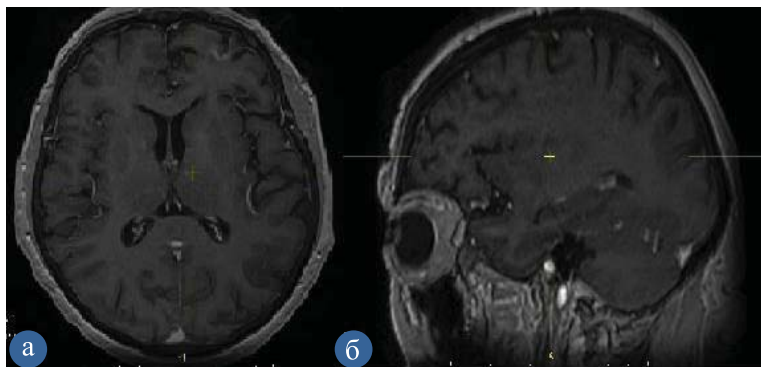


Рис. 6. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 (аксиальная и сагиттальная проекции): а, б — после проведения противоопухолевой лекарственной терапии: отмечается полный эффект после проведенного лечения

авторов о высокой эффективности противоопухолевой лекарственной терапии в сочетании со стереотаксической лучевой терапией [27, 28].

Заключение

Лечение больных раком яичников с метастатическим опухолевым поражением головного мозга требует мультидисциплинарного подхода для выработки правильной тактики лечения. При этом противоопухолевая лекарственная терапия, учитывая ее высокую эффективность, является ведущим методом лечения пациенток с диссеминированным раком яичников, в том числе и с метастазами в головном мозге. Методы локального воздействия (в последние годы тренд в сторону стереотаксической радиотерапии и радиохирургии, учитывая ее более высокую эффективность и безопасность в сравнении с лучевой терапией на весь объем головного мозга), позволяют с более высокой эффективностью осуществлять локальный контроль при метастатическом опухолевом поражении головного мозга.

Вклад авторов:

Н.В. Севян: разработка дизайна исследования; получение данных для анализа, анализ полученных данных; написание текста рукописи.

Д.Р. Насхлеташвили: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи.

В.Б. Карахан: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи.

Е.В. Прозоренко: разработка дизайна исследования; получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Д.М. Белов: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

В.А. Алешин: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

А.Х. Бекяшев: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

А.А. Митрофанов: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

А.А. Погосова: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи.

Т.Н. Борисова: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

Д.Е. Автомонов: обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70:7–30.
2. Pogge von Strandmann E., Reinartz S., Wager U., Muller R. Tumor-host cell interactions in ovarian cancer: Pathways to therapy failure. *Trends Cancer.* 2017; 3: 137–148.
3. Thomakos N., Diakosavvas M., Machairiotis N., Fasoulakis Z., Zarogoulidis P., Rodolakis A. Rare distant metastatic disease of ovarian and peritoneal carcinomatosis: A review of the literature. *Cancers.* 2019; 11: 1044.
4. Sehouli J., Pietzner K., Harter P., Munstedt K., Mahner S., Hasenburg A., Camara O., Wimberger P., Boehmer D., Buehling K.J. Prognostic role of platinum sensitivity in patients with brain metastases from ovarian cancer: Results of a German multicenter study. *Ann. Oncol.* 2010; 21: 2201–2205.
5. Chen Y.L., Cheng W.F., Hsieh C.Y., Chen C.A. Brain metastasis as a late manifestation of ovarian carcinoma. *Eur J. Cancer Care.* 2011; 20: 44–49.
6. Nasu K., Satoh T., Nishio S., Nagai Y., Ito K., Otsuki T., Hongo A., Hirashima Y., Ogura T., Shimada M. Clinicopathologic features of brain metastases from Gynecologic malignancies: A retrospective study of 139 cases (KCOG-G1001s trial). *Gynecol. Oncol.* 2013; 128: 198–203.
7. Gressel G.M., Lundsberg L.S., Altwerger G., Katchi T., Azodi M., Schwartz P.E., Ratner E.S., Damast S. Factors predictive of improved survival in patients with brain metastases from gynecologic cancer: A single institution retrospective study of 47 cases and review of the literature. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2015; 25: 1711–1716.
8. Marchetti C., Ferrandina G., Cormio G., Gambino A., Cecere S., Lorusso D., De Giorgi U., Bogliolo S., Fagotti A., Mammoliti S. Brain metastases in patients with EOC: Clinico-pathological and prognostic factors. A multicentric retrospective analysis from the MITO group (MITO 19). *Gynecol. Oncol.* 2016; 143: 532–538.
9. Kwon J.W., Yoon J.H., Lim M.C., Joo J., Yoo H., Shin S.H., Park S.Y., Lee S.H., Kim Y.J., Kim J.Y. Treatment results and prognostic factors of brain metastases from ovarian cancer: A single institutional experience of 56 patients. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2018; 28: 1631–1638.

10. Keskin S., Kucucuk S., Ak N., Atalar B., Sari M., Sozen H., Ibis K., Topuz S., Saip P. Survival impact of optimal surgical cytoreduction in recurrent epithelial ovarian cancer with brain metastasis. *Oncol. Res. Treat.* 2019; 42: 101–106.
11. Achrol A.S., Rennert R.C., Anders C., Soffiotti R., Ahluwalia M.S., Nayak L., Peters S., Arvold N.D., Harsh G.R., Steeg P.S. Brain metastases. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5: 5.
12. Berghoff A.S., Schur S., Fureder L.M., Gatterbauer B., Dieckmann K., Widhalm G., Hainfellner J., Zielinski C.C., Birner P., Bartsch R. Descriptive statistical analysis of a real life cohort of 2419 patients with brain metastases of solid cancers. *ESMO Open.* 2016; 1: e000024.
13. Севян Н.В., Карахан В.Б., Насхлеташвили Д.Р., Бекяшев А.Х., Прозоренко Е.В., Белов Д.М., Митрофанов А.А., Погосова А.А., Поляков Б.И. Церебральные метастазы опухолей женской репродуктивной системы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020; 19(4): 172–177.
14. Cormio G., Loizzi V., Falagario M., et al. Central Nervous System Metastases From Epithelial Ovarian Cancer: Prognostic Factors and Outcomes *International Journal of Gynecologic Cancer* 2011; 21:816–821.
15. Cormio G., Rossi C., Cazzolla A., et al. Distant metastases in ovarian carcinoma. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2003; 13:125–129.
16. Tay S.K., Rajesh H. Brain metastases from epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2005; 15:824–829.
17. Kulkarni R., et al. CNS Metastasis and Ovarian Carcinoma. Is BRCA Mutation an Ally? — A Case Report. *Oncol Cancer Case Rep.* 2021; 7 (1):001–003.
18. Borella F., Bertero L., Morrone A., et al. Brain metastases from ovarian cancer: current evidence in diagnosis, treatment, and prognosis. *Cancers (Basel).* 2020; 12:2156.
19. Piura E., Piura B. Brain metastases from ovarian carcinoma. *ISRN Oncol.* 2011; 2011:527453.
20. Севян Н.В., Карахан В.Б., Прозоренко Е.В., Бекяшев А.Х., Митрофанов А.А. Опыт хирургического лечения церебральных метастазов опухолей органов женской репродуктивной системы: анализ 37 случаев. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2021; 85(1):56–67.
21. Севян Н.В., Насхлеташвили Д.Р., Карахан В.Б., Бекяшев А.Х., Прозоренко Е.В., Погосова А.А., Белов Д.М., Митрофанов А.А., Мамедова Л.Т., Поляков Б.И. Комбинированное лечение при церебральных метастазах рака яичников: клинические случаи. *Онкогинекология.* 2019; 3 (31):25–30.
22. Micha J.P., Goldstein B.H., Hunter J.V., Rettenmaier M.A., Brown J.V. Long-term survival in an ovarian cancer patient with brain metastases. *Gynecologic Oncology.* 2004; 92(3): 978–980.
23. Kastritis E., Efstathiou E., Gika D. Brain metastases as isolated site of relapse in patients with epithelial ovarian cancer previously treated with platinum and paclitaxel-based chemotherapy. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2006; 16: 994–999.
24. Cormio G., Gabriele A., Maneo A., Zanetta G., Bonazzi C., Landoni F. Complete remission of brain metastases from ovarian carcinoma with carboplatin. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 1998; 78(1): 91–93.
25. Kawana K., Yoshikawa H., Yokota H., Onda T., Nakagawa K., Tsutsumi O., Taketani Y. Successful Treatment of Brain Metastases from Ovarian Cancer Using Gamma-Knife Radiosurgery. *Gynecologic Oncology.* 1997; 65(2): 357–359.
26. Pectasides D., Pectasides M., Economopoulos Th. Brain Metastases from Epithelial Ovarian Cancer: A Review of the Literature. *The Oncologist March.* 2006; 11(3): 252–260.
27. Schouli J., Pietzner K., Harter P., Münstedt K., Mahner S., Hasenburg A., Camara O., Wimberger P., Boehmer D., Buehling K.J. Prognostic role of platinum sensitivity in patients with brain metastases from ovarian cancer: results of a German multicenter study. *Annals of Oncology.* 2010; 21(11): 2201–2205.
28. Ratner E.S., Toy E., O'Malley D.M. Brain Metastases in Epithelial Ovarian and Primary Peritoneal Carcinoma. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2009; 19: 856–859.

АВТОРЫ

Севян Надежда Вагаришаковна, врач нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры онкологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, hope-sev@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5841-7480.

Sevyan Nadezhda V., Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Department of Oncology, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Moscow, hope-sev@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5841-7480.

Насхлеташвили Давид Романович, старший научный сотрудник нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, nas-david@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4218-9652.

Naskhletashvili David R., Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Moscow, nas-david@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4218-9652.

Карахан Владислав Борисович, ведущий научный сотрудник нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Москва, karakhan@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6325-716X.

Karakhan Vladislav B., Ph.D. in Medical Sciences, Professor, neurosurgery department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Moscow, karakhan@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6325-716X.

Прозоренко Евгений Влдимирович, ассистент кафедры онкологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, prozorenko1984@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8880-1758.

Prozorenko Evgeniy V., Ph.D. in Medical Sciences, Department of Oncology, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Moscow, prozorenko1984@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8880-1758.

Белов Дмитрий Михайлович, научный сотрудник нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, dmbelov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1766-0032.

Belov Dmitriy M., Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, Moscow, dmbelov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1766-0032.

Алешин Владимир Александрович, научный сотрудник нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, aloshin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1389-9038.

Aleshin Vladimir A., Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, Moscow, aloshin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1389-9038.

Бекяшев Али Хасьянович, заведующий нейрохирургическим (нейроонкологическим) отделением Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Москва, abekyashev@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4160-9598.

Bekyashev Ali K., Ph.D. in Medical Sciences, Professor, a head of neurosurgery department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Moscow, abekyashev@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4160-9598.

Митрофанов Алексей Андреевич, научный сотрудник нейрохирургического (нейроонкологического) отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, mitrofanov-aa@list.ru, ORCID: 0000-0002-4125-7342.

Mitrofanov Alexey A., Ph.D. in Medical Sciences, neurosurgery department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, Moscow, mitrofanov-aa@list.ru, ORCID: 0000-0002-4125-7342.

Погосова Асмик Арутюновна, врач научно-консультативного отделения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, haso.86@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1197-8760.

Pogosova Asmik A., MD, doctor of the scientific advisory department, SMRC Oncology N.N. Blokhin, Moscow, haso.86@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1197-8760.

Борисова Татьяна Николаевна, старший научный сотрудник отделения радиологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, tborisova111@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5570-684X.

Borisova Tatiana N., Ph.D. in Medical Sciences, Radiology Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Moscow, tborisova111@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5570-684X.

Автомонов Дмитрий Евгеньевич, ассистент кафедры онкологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, Москва, dgino@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0147-8554.

Avtomonov Dmitry E., Ph.D. in Medical Sciences, Department of Oncology, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Moscow, dgino@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0147-8554.