

© Team of authors, 2022 / © Коллектив авторов, 2022

Tumors involving the skull base – the results of complex treatment

D.S. Spirin¹, V.A. Cherekaev¹, I.V. Reshetov², I.V. Chernov¹, P.L. Kalinin¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoj¹, V.V. Nazarov¹, D.S. Svyatoslavov²

¹FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Russia, 125047, Moscow, 4th Tverskaya-Yamskaya str., 16

²FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Russia, 119991 Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2/4
Contacts: Spirin Dmitry Sergeevich – e-mail: DSpirin@nsi.ru

Опухоли, поражающие основания черепа – результаты комплексного лечения

Д.С. Спири́н¹, В.А. Черехаев¹, И.В. Решетов², И.В. Чернов¹, П.Л. Калинин¹, М.Н. Тлисова¹, А.Д. Донской¹, В.В. Назаров¹, Д.С. Святославов²

¹ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4
Контакты: Спири́н Дмитрий Серге́евич – e-mail: DSpirin@nsi.ru

影响颅底的肿瘤——复杂治疗的结果

D.S. Spirin¹, V.A. Cherekaev¹, I.V. Reshetov², I.V. Chernov¹, P.L. Kalinin¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoj¹, V.V. Nazarov¹, D.S. Svyatoslavov²

¹FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Russia, 125047, Moscow, 4th Tverskaya-Yamskaya str., 16

²FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Russia, 119991 Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2/4

通讯作者: Spirin Dmitry Sergeevich – e-mail: DSpirin@nsi.ru

Doi: 10.25792/HN.2022.10.2.8-18

Objective. Evaluation of the results of surgical treatment of patients with squamous cell carcinoma sinonasal localization, treated in the period from 2009 to 2019.

Material and methods. The present study represents a retrospective analysis of results of surgical treatment of 56 patients with squamous cell carcinoma of the skull base, operated in FGAI “SMRC neurosurgery them. AK. N.N. Burdenko” of the Ministry of health of Russia from 2009 to 2019. The following indicators were analyzed: demographic data, localization and size of the tumor, clinical symptoms and its dynamics in the postoperative period, features and volume of surgery, tumor histology, development of complications, relapse or continued tumor growth, the nature of subsequent treatment.

Results. The radicality was assessed according to CT and MRI data performed in the early and late postoperative periods. In 26 cases, an extended tumor biopsy was performed, in 15 cases the tumor was partially removed, in 12 - subtotally, and in 3 – totally. The average duration of the operation was 130 minutes (70-860 minutes). In 19 cases, the intracranial fragment was removed, and in 25 it was not. In 20 cases (Figure 6), plastic surgery of the dura mater or frontal sinus was required at the end of surgical treatment. Dynamics of pain syndrome: regressed in almost all patients for 3 months after surgery. The dynamics of cranial nerve functions also had a positive character over a three-month period. Out of 56 patients, 7 had early postoperative complications in various combinations. 3 patients had meningitis, which was cured by antibacterial therapy. 2 had an abscess of the surgical site – these were patients after CF resection. In 3 patients, there was a failure of the postoperative wound. Also, 3 developed nasal liquororrhea. In addition, the 1st patient experienced rejection of the displaced periosteal flap in the delayed period. In 10 cases, repeated surgical treatment in a delayed period aimed at repeated removal of the tumor was required. Removal of existing metastases was performed in 4 patients. Four needed a tracheostomy, and one needed gastrostomies. Catamnesis was traced in 50 patients. Its average term was 60.32 months (from 4 to 168 months). Radiation therapy was performed in 44 patients. In 38 cases, chemotherapy was performed before radiation therapy, 13 patients underwent chemotherapy after radiation therapy, and in 5 cases chemoradiotherapy was performed simultaneously.

Discussion. The presented work is devoted to the analysis of the results of complex treatment of patients with squamous cell carcinoma of the base of the skull. These tumors account for more than 50% of all malignant neoplasms of sinonasal localization. It is known that factors of the industrial environment, smoking play an important role in the development of RCC of this localization, as well as the presence of human papillomavirus (HPV) in the development of RCC. The histological picture of RCC is heterogeneous. Epithelial immunohistochemistry is crucial for distinguishing RCC subtypes. This often requires the determination of p63, p40 and cytokeratin.

The location of the tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses causes the erasure of the clinical picture, which is why the diagnosis of RCC is not established for quite a long time and until the tumor reaches a late stage. Treatment of RCC requires a multidisciplinary approach. Modern treatment strategies usually include a combination of surgical treatment, radiation and chemotherapy.

Conclusion. Despite the introduction of new surgical techniques, the progress of chemo- and radiation therapy for squamous cell carcinoma remains an urgent problem today. The RCC of the skull base is a multidisciplinary problem. Most tumors of this localization are removed either by an open method (including craniofacial resection), or using endoscopic technique. To date, the removal of a tumor under the control of an endoscope is an effective method, with comparable indicators of overall and relapse-free survival, but with fewer complications.

Key words: squamous cell carcinoma, skull base surgery, craniofacial neurosurgery, endonasal endoscopic surgery

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. The research was funded from the authors' own funds.

For citation: Spirin D.S., Cherekaev V.A., Reshetov I.V., Chernov I.V., Kalinin P.L., Tlisoa M.N., Donskoj A.D., Nazarov V.V., Svyatoslavov D.S. Tumors involving the skull base – the results of complex treatment. *Head and neck. Russian Journal.* 2022;10(2):8–18 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Цель работы. Оценка результатов хирургического лечения пациентов с плоскоклеточным раком (ПКР) синоназальной локализации, пролеченных в период с 2009 по 2019 г.

Материал и методы. Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 56 пациентов с ПКР основания черепа, оперированных в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ с 2009 по 2019 г. Анализировались следующие показатели: демографические данные, локализация и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, гистология опухоли, развитие осложнений, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

Результаты. Радикальность оценивалась по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографий, выполненных в раннем и позднем послеоперационном периодах. В 26 случаях выполнена расширенная биопсия опухоли, в 15 случаях опухоль удалена частично, в 12 – субтотально, а в 3 – тотально. Средняя продолжительность операции составила 130 минут (70–860 минут). В 19 случаях интракраниальный фрагмент был удален, а в 25 – нет. В 20 случаях в конце оперативного лечения потребовалась пластика твердой мозговой оболочки или лобной пазухи. За 3 месяца после операции болевой синдром практически у всех пациентов регрессировал. Динамика функций черепных нервов (ЧН) также за трехмесячный период имела положительный характер. Из 56 пациентов у 7 возникли ранние послеоперационные осложнения в различной комбинации. У 3 пациентов возник менингит, который был вылечен антибактериальной терапией. У 2 возник абсцесс в месте хирургического вмешательства – это были пациенты после краниофациальной резекции. У 3 пациентов возникла несостоятельность послеоперационной раны, у 3 развилась назальная ликворея. Кроме того, у 1 пациента возникло отторжение перемещенного надкостничного лоскута в отсроченном периоде. В 10 случаях потребовалось повторное хирургическое лечение в отсроченном периоде направленное на повторное удаление опухоли. У 4 пациентов проводилось удаление имеющихся метастазов. Четверым понадобилось наложение трахеостомы, а одному гастростомы. Катамнез прослежен у 50 пациентов. Средний его срок составил 60,32 месяца (от 4 до 168 месяцев). Лучевая терапия проведена 44 пациентам. В 38 случаях была проведена химиотерапия (ХТ) до проведения лучевой терапии, 13 пациентам была проведена ХТ после проведения лучевой терапии, а в 5 случаях химиолучевое лечение проводилось одновременно.

Обсуждение. Представленная работа посвящена анализу результатов комплексного лечения пациентов с ПКР основания черепа. Эти опухоли составляют более 50% от всех злокачественных новообразований синоназальной локализации. Известно, что в развитии ПКР этой локализации важную роль играют факторы промышленной среды, курение, а также в развитии ПКР имеет наличие вируса папилломы человека. Гистологическая картина ПКР неоднородна. Иммуногистохимия эпителия имеет решающее значение для различения подтипов ПКР. Часто для этого необходимо определение p63, p40 и цитокератина. Расположение опухоли в полости носа и околоносовых пазухах обуславливает стертость клинической картины, ввиду чего диагноз ПКР не устанавливается в течение довольно долгого времени, пока опухоль не достигнет поздней стадии. Лечение ПКР требует полидисциплинарного подхода. Современные стратегии лечения обычно включают комбинацию хирургического лечения, лучевой и ХТ.

Заключение. Несмотря на внедрение новых хирургических техник, прогресс химио- и лучевой терапии плоскоклеточный рак остается актуальной проблемой и на сегодняшний день. ПКР основания черепа является полидисциплинарной проблемой. Большинство опухолей данной локализации удаляются либо открытым путем (в т.ч. краниофациальная резекция), либо с использованием эндоскопической техники. На сегодняшний день удаление опухоли под контролем эндоскопа является эффективным методом с сопоставимыми показателями общей и безрецидивной выживаемости, однако с меньшим числом осложнений.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, хирургия основания черепа, краниофациальная нейрохирургия, эндоназальная эндоскопическая хирургия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование исследования проводилось из собственных средств авторов.

Для цитирования: Спири́н Д.С., Черкаев В.А., Решетов И.В., Чернов И.В., Калинин П.Л., Тлисова М.Н., Донской А.Д., Назаров В.В., Святославов Д.С. Опухоли, поражающие основания черепа – результаты комплексного лечения. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2022;10(2):8–18

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

目的：评价2009年至2019年期间治疗的鼻窦局部鳞状细胞癌患者的手术治疗效果。

材料和方法。本研究对在FGAU “SMRC神经外科”手术的56名颅底鳞状细胞癌患者的外科治疗结果进行了回顾性分析。AK. N.N. Burdenko”，从2009年到2019年。分析了以下指标：人口统计学数据、肿瘤的定位和大小、临床症状及其在术后的动态变化、手术特点和手术量、肿瘤组织学、并发症的发展、复发或肿瘤的持续增长、后续治疗的性质。

结果：根据术后早期和晚期的CT和MRI数据对根治情况进行了评估。在26个病例中，进行了扩大的肿瘤活检，在15个病例中，肿瘤被部分切除，在12个病例中，肿瘤被次全切除，在3个病例中，肿瘤被全切除。手术的平均时间为130分钟（70–860分钟）。在19个病例中，颅内碎片被切除，在25个病例中没有被切除。在20个病例中（图6），在手术治疗结束后需要对硬脑膜或额窦进行整形手术。疼痛综合征的动态变化：几乎所有病人在术后3个月内都得到缓解。颅神经功能的动态变化在3个月内也具有积极的特征。在56名患者中，有7名患者在术后出现不同组合的早期并发症。3名患者患有脑膜炎，经抗菌治疗后痊愈。2名患者的手术部位出现脓肿——这些是CF切除术后患者。3名患者的术后伤口出现问题。另外，3名患者出现了鼻腔积液。此外，第1名患者在延迟期出现了移位的骨膜瓣的排斥反应。在10个病例中，需要在延迟期反复进行手术治疗，目的是反复切除肿瘤。4名患者进行了现有转移灶的切除。4例需要气管插管，1例需要胃镜。在50名患者中追踪了卡塔姆。其平均期限为60.32个月（从4到168个月）。44名患者接受了放射治疗。38例患者在放疗前进行了化疗，13例患者在放疗后接受了化疗，5例患者同时进行了化疗和放疗。

讨论：本报告专门分析了颅底鳞状细胞癌患者的综合治疗结果。这些肿瘤占有鼻窦局部恶性肿瘤的50%以上。众所周知，工业环境、吸烟等因素在这种定位的RCC的发展中起着重要作用，而人乳头瘤病毒（HPV）在RCC的发展中也有重要作用。RCC的组织学图片是异质性的。上皮细胞免疫组化是区分RCC亚型的关键。这往往需要测定p63、p40和细胞角蛋白。肿瘤位于鼻腔和副鼻窦会导致临床症状的消失，这就是为什么RCC的诊断在相当长的时间内无法确定，直到肿瘤达到晚期。RCC的治疗需要多学科的方法。现代治疗策略通常包括手术治疗、放疗和化疗的结合。

结论：尽管引入了新的外科技术，但鳞状细胞癌的化疗和放疗的进展仍然是当今一个紧迫的问题。颅底的RCC是一个多学科的问题。大多数这种定位的肿瘤都是通过开放性方法（包括颅面切除），或使用内窥镜技术进行切除。迄今为止，在内窥镜控制下切除肿瘤是一种有效的方法，其总生存率和无复发生存率指标相当，但并发症较少。

关键词：鳞状细胞癌、颅底手术、颅面神经外科、鼻内窥镜手术

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：该研究由作者自己的资金资助。

引用：Spirin D.S., Cherekaev V.A., Reshetov I.V., Chernov I.V., Kalinin P.L., Tlisova M.N., Donskoj A.D., Nazarov V.V., Svyatoslavov D.S. Tumors involving the skull base – the results of complex treatment. *Head and neck. Russian Journal.* 2022;10(2):8–18 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Плоскоклеточный рак (ПКР) синоназальной локализации составляет более 50% от всех опухолей этой области [1], являясь при этом достаточно редкой опухолью головы и шеи (от 3 до 5%) [2]. ПКР возникают из слизистой оболочки любых отделов околоносовых пазух носа и полости носа, где встречается чаще всего [3]. Одним из предикторов возникновения опухоли является вирус папилломы человека (ВПЧ) [1, 4].

Заболеваемость ПКР полости носа и околоносовых пазух у мужчин составляет 0,52 случая на 100 тыс. пациентов, а у женщин – 0,23 случая на 100 тыс. пациентов с соотношением заболеваемости мужчин и женщин 1,85–2,26:1 [1]. Клиническая картина заболевания неспецифична и представлена головной болью, носовыми кровотечениями, ринореей, болью в области лица. Учитывая скудную неспецифическую симптоматику, ПКР основания черепа часто диагностируется на поздних стадиях при значительных размерах опухоли. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) для пациентов с ПКР синоназальной локализации колеблется от 40 до 53%, и этот показатель принципиально не меняется в течение последних трех десятилетий, несмотря на новые схемы лечения, улучшенную диагностику заболевания [5–8].

На сегодняшний день существуют несколько подходов к лечению этой патологии: хирургическое лечение, химиотерапия (ХТ) и лучевая терапия (ЛТ). Прогноз при исключительно хирургическом лечении остается плохим. Мультидисциплинарный подход, включающий в себя неоадьювантную ХТ, с последующей максимально допустимой резекцией опухоли и адьювантной ЛТ является методом выбора в лечении данных опухолей [9]. Также представлены данные о том, что хирургическое лечение с последующей адьювантной ЛТ является более предпочтительным [2]. Хирургическое лечение ПКР синоназальной локализации имеет 2 основных направления: обширная блок-резекция и эндоскопическое трансназальное удаление. Традиционно считается, что блок-резекция обеспечивает лучшие показатели ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ), однако к настоящему времени и эндоскопические технологии позволяют достичь схожих результатов. Кроме того, эндоскопическое удаление ПКР имеет меньшее число инфекционных и косметических осложнений [6, 10–13]. В представленной работе описан опыт лечения пациентов с ПКР синоназальной локализации в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ.

Материал и методы

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 56 пациентов с ПКР основания черепа, оперированных в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ с 2009 по 2019 г. Анализировались следующие показатели: демографические данные, локализация и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, гистология опухоли, развитие осложнений, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

Все пациенты были обследованы по стандартному протоколу, включающему в себя клинические, лабораторные методы и методы нейровизуализации. У каждого пациента до и после операции исследовался неврологический статус. Всем больным перед операцией проводилось магнитно-резонансное (МРТ)

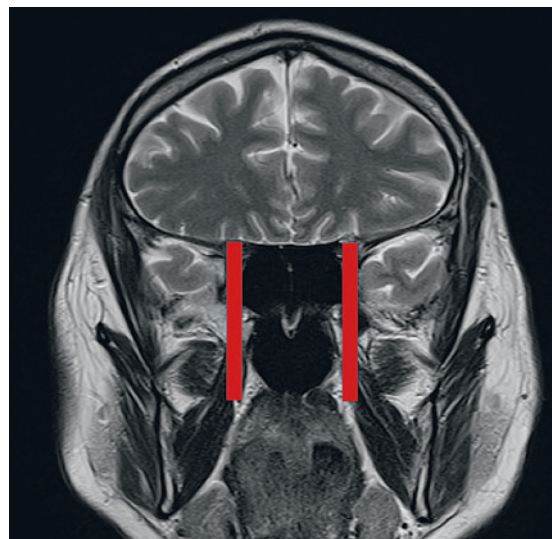


Рис. 1. Условные границы средней и латеральной локализации опухолей основания черепа

Fig. 1. Conditional boundaries of the middle and lateral localization of skull base tumors

исследование с контрастом в различных режимах. В первые сутки после операции всем больным проводилась контрольная компьютерная томография (КТ). В период катамнестического наблюдения МРТ исследование с контрастом проводилось каждые 4–6 месяцев после операции.

В исследование вошли 37 мужчин и 19 женщин, средний возраст пациентов составил 54,9 года (29–77 лет). Среднее время от появления первых симптомов до обращения в клинику составило 1,74 года (1 месяц – 7 лет). Только у 3 пациентов выявлен ВПЧ, у 50 из них он не обнаружен, а у 3 больных статус ВПЧ неизвестен. По локализации опухоли разделялись на новообразования средней локализации (основная пазуха, ячеи решетчатых лабиринтов, лобная пазуха) и латеральной локализации (все локализации, неподходящие под среднюю локализацию, включая крылонебную и подвисочную ямки) (рис. 1). Как правило, у пациентов в нашей серии опухоли занимали несколько областей основания черепа (рис. 2). Кроме того, у 44 больных опухоль проросла в полость черепа, 10 из которых имели интрадуральное распространение. У 2 пациентов отмечался перифокальный отек мозгового вещества (рис. 3). У 37 пациентов была стадия T4b по классификации TNM, у 10 – T4a, у 7 – T3, у 1 – T2 и у 1 – T1 стадия. При этом среди мужчин были 34 пациента с 4-й стадией и 3 пациента не с 4-й стадией заболевания. Среди женщин у 13 была 4-я стадия и у 6 не 4-я (разница при этом достоверная, $p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Клиническая симптоматика была представлена болевым синдромом ($n=53$), нарушением носового дыхания ($n=38$), носовыми кровотечениями ($n=11$), экзофтальмом ($n=11$). Также отмечалось поражение ЧН (табл. 1).

Метастазы на этапе хирургического лечения зарегистрированы у 24 пациентов (табл. 2).

Удаление опухолей производилось с применением различных доступов. В 35 случаях удаление опухоли проводилось из эндоскопического трансназального доступа (опухоли преимущественно срединной локализации без распространения в латеральные отделы средней черепной ямки, подвисочную,

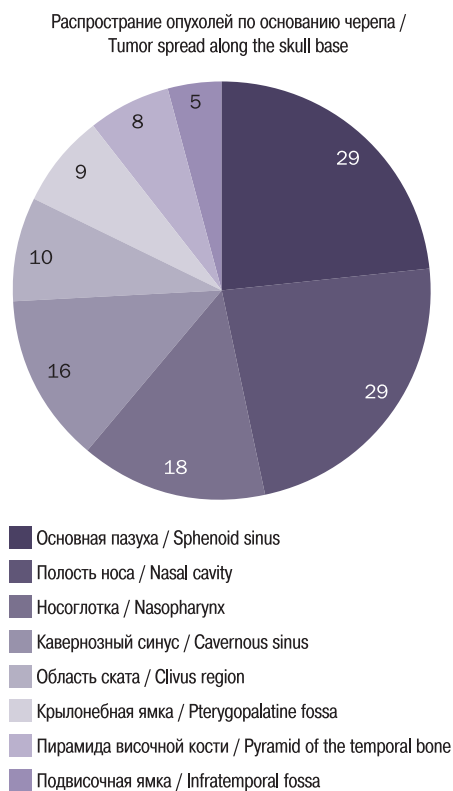


Рис. 2. Распространение опухолей по основанию черепа в представленной серии больных

Fig. 2. Tumor spread along the skull base in the presented series of patients

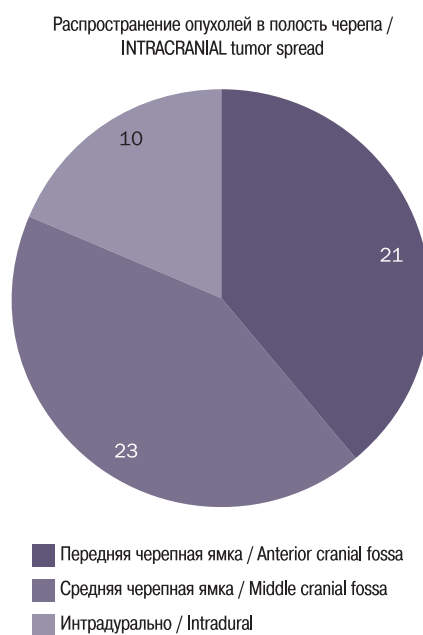


Рис. 3. Интракраниальное распространение опухолей
Fig. 3. Intracranial tumor spread

крыловидноносовую ямки), в 12 случаях потребовалось выполнение трепанации черепа (локализация новообразований была преимущественно в латеральных отделах передней и средней черепных ямок), у 3 была выполнена краниофациальная (КФ) резекция, 6 пациентам потребовалась комбинация эндоскопического доступа и трепанации черепа. Все операции были проведены в 1 этап. В 7 случаях также проводилась неоадьюват-

Таблица 1. Функция черепных нервов до операции
Table 1. Function of the cranial nerves before surgery

Дисфункция ЧН CN dysfunction	n (%)
Нарушение обоняния (поражение I ЧН) Violation of the sense of smell (CN I damage)	33 (59)
Поражение II ЧН CN II damage	12 (21)
Поражение III ЧН CN III damage	28 (50)
Поражение IV ЧН CN IV damage	13 (23)
Поражение V ЧН CN V damage	13 (23)
Поражение VI ЧН CN VI damage	19 (34)

Таблица 2. Метастазирование ПКР у пациентов выборки
Table 2. SCC metastasis in the patients of the sample

Локализация метастазов Metastasis localization	n (%)
Регионарный лимфоузлы Regional lymph nodes	17 (71)
Внутренние органы Internal organs	9 (37,5)
Кости Bones	6 (25)
Общее число случаев метастазирования в выборке – 24 (43) Total number of metastatic cases in the sample – 24 (43)	

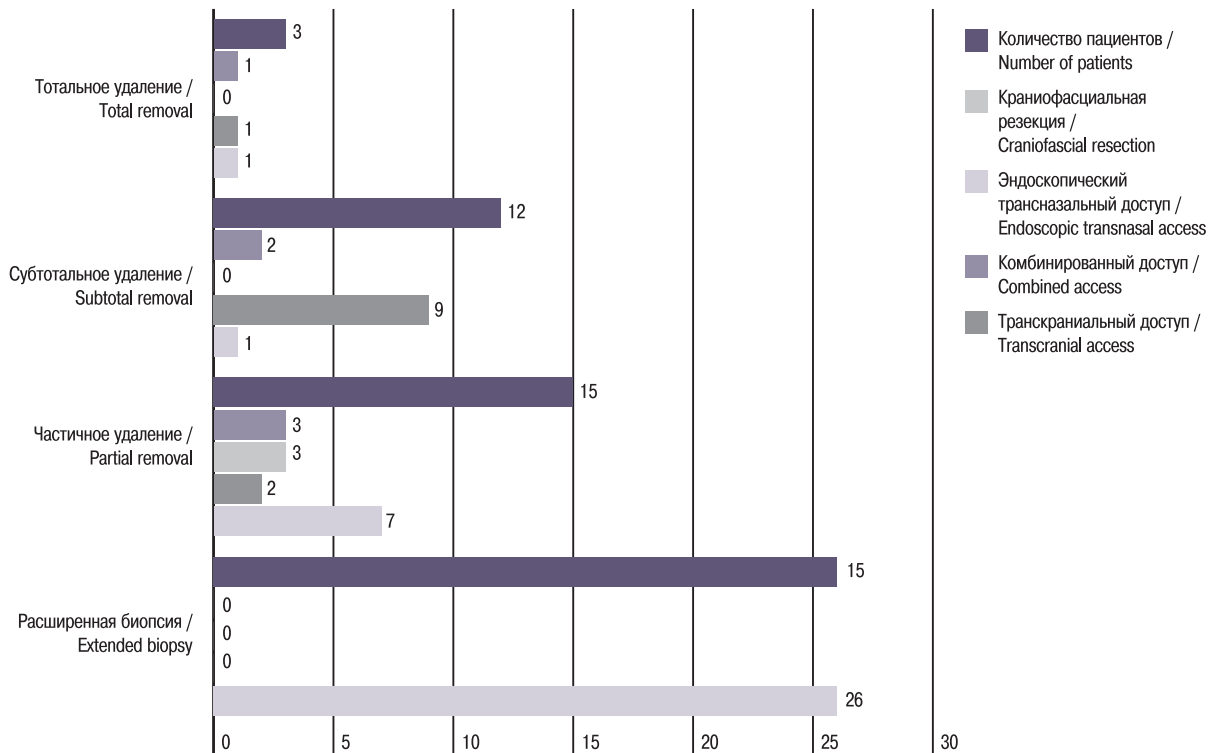


Рис. 4. Радикальность удаления опухолей в серии

Fig. 4. Radicality of tumor removal in the series

ная ХТ с целью уменьшения размеров опухоли для улучшения условий ее удаления.

Радикальность удаления опухоли оценивалась по следующей шкале: тотальное удаление – 95–100%, субтотальное – 80–95%, частичное – 50–80%, расширенная биопсия – удалено не более 50% опухоли.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программы Statistica 10. Выживаемость оценивалась по методу Каплан–Майера. Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Радикальность оценивалась по данным КТ и МРТ, выполненных в раннем и позднем послеоперационном периодах. В 26 случаях выполнена расширенная биопсия опухоли, в 15 случаях опухоль удалена частично, в 12 – субтотально, а в 3 – тотально (рис. 4).

Средняя продолжительность операции составила 130 минут (70–860 минут). В 19 случаев интракраниальный фрагмент был удален, а в 25 – нет (рис. 5). В 20 случаях (рис. 6) в конце оперативного лечения потребовалась

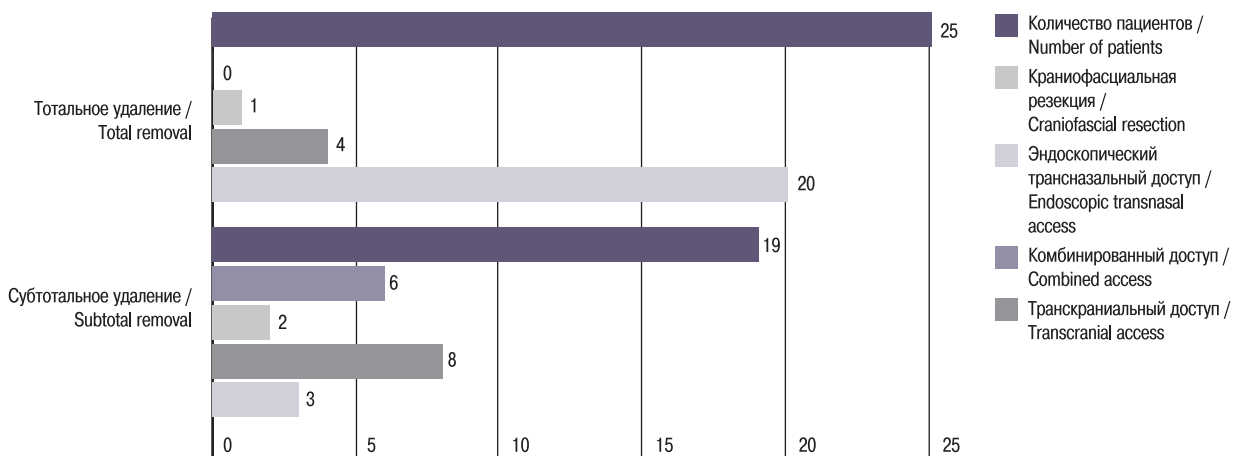
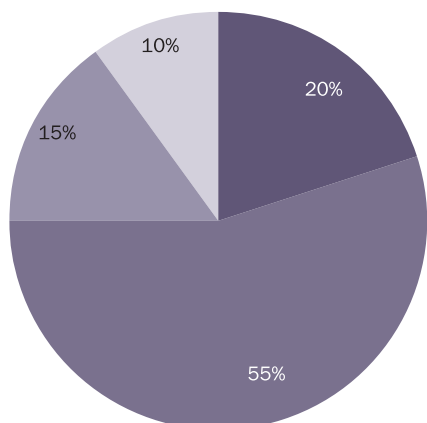


Рис. 5. Радикальность удаления интракраниального фрагмента опухоли в серии

Fig. 5. Radicality of removal of an intracranial tumor fragment in the series

Пластика дефекта ТМО или лобной пазухи / Plasty of the defect of the dura mater or frontal sinus



- Эндоскопический трансназальный доступ / Endoscopic transnasal access
- Транскраниальный доступ / Transcranial access
- Краниофасциальная резекция / Craniofacial resection
- Комбинированный доступ / Combined access

Рис. 6. Пациенты, которым проводилась пластика дефекта основания черепа

Fig. 6. Patients who underwent plasty of a skull base defect

пластика твердой мозговой оболочки или лобной пазухи (рис. 6).

Как правило, формировались сложносоставные материалы из собственных тканей (табл. 3).

Динамика болевого синдрома представлена на рис. 7. За 3 месяца после операции практически у всех пациентов он регрессировал.

Динамика функций ЧН представлена на рис. 8. Также за 3-месячный период отмечена значимая положительная динамика у большинства пациентов.

Из 56 пациентов у 7 возникли ранние послеоперационные осложнения в различной комбинации. У 3 пациентов (у одного после КФ-резекции, у одного после транскраниального удаления и у одного после эндоскопического трансназального удаления; у 2 опухоль распространялась интрадурально, у одного нет) возник менингит, который был вылечен антибактериальной терапией. У 2 возник абсцесс в месте хирургического вмеша-

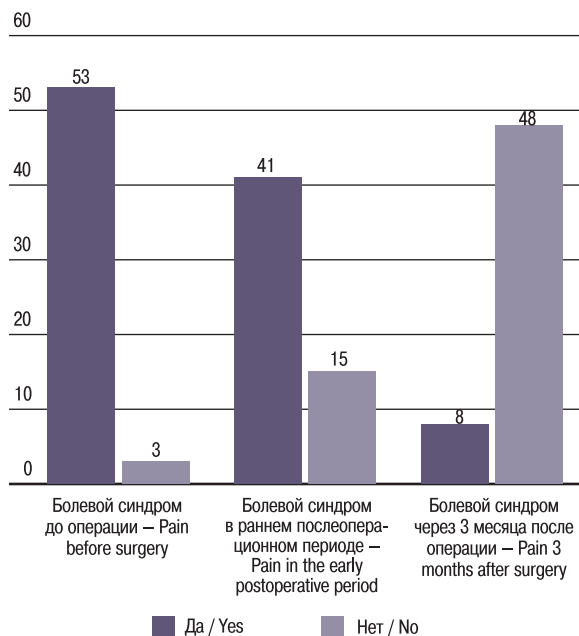


Рис. 7. Динамика болевого синдрома в серии

Fig. 7. Dynamics of pain syndrome in the series

тельства – это были пациенты после КФ-резекции. У 3 пациентов возникла несостоятельность послеоперационной раны. Также у 3 развилась назальная ликворея (у двух после транскраниального удаления опухоли, у одного после трансназального трансфеноидального удаления, у одного пациента опухоль имела интрадуральный рост, у двух не имела). Кроме того, у 1 пациента возникло отторжение перемещенного надкостничного лоскута в отсроченном периоде. В 10 случаях потребовалось повторное хирургическое лечение в отсроченном периоде, направленное на повторное удаление опухоли. У 4 пациентов проводилось удаление имеющихся метастазов. Четверым понадобилось наложение трахеостомы, а одному гастростомы. Катамнез прослежен у 50 пациентов. Средний его срок составил 60,32 месяца (от 4 до 168 месяцев). ЛТ проведена 44 пациентам. Из них шестерым ЛТ была проведена до хирургического лечения (СОД составила 10–68 Гр), 41 пациенту была проведена ЛТ после операции, у 8 из них СОД составила до 40 Гр (30–40 Гр), у остальных более 40

Таблица 3. Проведение пластики дефекта основания черепа
Table 3. Plasty of the skull base defect

Проведение пластики для закрытия дефектов <i>Plasty to close defects</i>	Аутографты для проведения пластики <i>Autograft for plasty</i>
Не производилась, 36 (64%) <i>Not performed, 36 (64%)</i>	Перемещенный надкостничный лоскут (n=14) <i>Transposed periosteal flap (n=14)</i>
Производилась 20 (36%) <i>Performed 20 (36%)</i>	Свободная надкостница (n=10) <i>Free periosteum (n=10)</i>
	Фрагмент височной мышцы (n=2) <i>Fragment of the temporal muscle (n=2)</i>
	Жировая клетчатка Биша (n=5) <i>Bichat's fat pad (n=5)</i>
	Свободная жировая ткань (n=2) <i>Free adipose tissue (n=2)</i>
	Орбитальная жировая клетчатка (n=2) <i>Orbital fat (n=2)</i>
	Широкая фасция бедра (n=5) <i>Fascia lata of the thigh (n=5)</i>

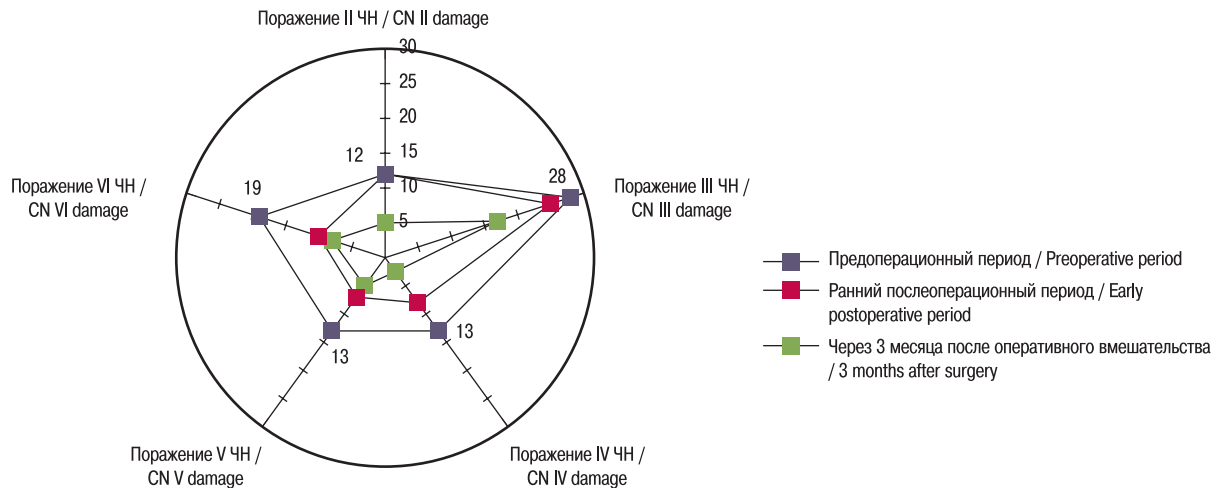


Рис. 8. Динамика функций ЧН в послеоперационном периоде
Fig. 8. Dynamics of CN functions in the postoperative period

Гр (40–72 Гр). Средний промежуток времени между операцией и ЛТ составил 3,8 месяца (1–36 месяцев). У 36 пациентов был проведен 1 курс ЛТ, у 8 – 2 курса, у 2 – 3 курса, а у 1 – 6 курсов.

Среди 6 пациентов, прошедших предоперационное облучение, у 2 развились осложнения: у 1 несостоятельность раны (СОД 10 Гр), у 1 менингит и абсцесс. Только у 1 пациента, прошедшего облучение после операции, отмечено отсроченное осложнение (отторжение перемещенного лоскута при СОД 66 Гр). Влияния проведения как предоперационного, так и послеоперационного облучения на хирургические осложнения не обнаружено ($p > 0,05$, точный критерий Фишера для обоих показателей). Однако отмечались осложнения самого лучевого лечения в виде эпидермита и эпителиита у 10 пациентов после курса ЛТ.

В 38 случаях была проведена ХТ до проведения ЛТ (в 11 случаях из них ХТ проведена до операции), 13 пациентам была проведена ХТ после проведения ЛТ, а в 5 случаях химиолучевое лечение проводилось одновременно (табл. 4).

При этом предоперационное проведение ХТ не повлияло на развитие хирургических осложнений ($p > 0,05$, точный критерий Фишера).

ХТ проводилась по различным схемам (цисплатин+5-Фторурацил, винкристин+циклофосфан+фарморубин/эпирубицин/доксорубин, цисплатин+паклитаксел+карбоплатин) (табл. 5).

Среднее значение индекса Карновского до операции составило 60 баллов (20–80). Среднее значение индекса Карновского после операции составило 70 баллов (0–90).

Средняя продолжительность жизни после оперативного лечения составила 2,4 года (0,86–6,9).

Общая одно- и трехлетняя выживаемость пациентов ($n=41$), прошедших комплексное лечение (хирургия+облучение+ХТ в различных последовательностях выполнения), составила 73,7 и 39,7% соответственно. Одно- и трехлетняя безпрогрессивная выживаемость в этой же группе пациентов составила 61,9 и 36,8% соответственно (рис. 9).

Таблица 4. Варианты сроков проведения ХТ
Table 4. Options for the timing of chemotherapy

ХТ до ЛТ, n (%) CT before RT, n (%)	ХТ во время ЛТ, n (%) CT during RT, n (%)	ХТ после ЛТ, n (%) CT after RT, n (%)
38 (68)	5 (9)	13 (23)

Таблица 5. Число курсов ХТ
Table 5. Number of CT cycles

Число курсов	Number of cycles	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
1 курс	1 cycle	11 (24)
2 курса	2 cycles	5 (11)
3 курса	3 cycles	7 (15)
4 курса	4 cycles	2 (4,3)
5 курсов	5 cycles	10 (21,7)
6 курсов	6 cycles	4 (8,7)
8 курсов	8 cycles	2 (4,3)
10 курсов	10 cycles	1 (2,1)
12 курсов	12 cycles	1 (2,1)
13 курсов	13 cycles	2 (4,3)
15 курсов	15 cycles	1 (2,1)

Общее число пациентов – 46 (82)
Total number of patients – 46 (82)

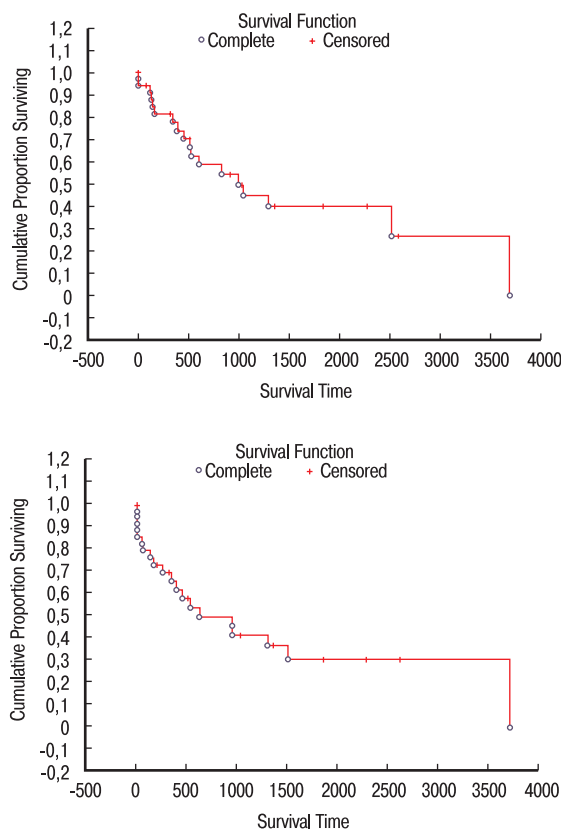


Рис. 9. Общая (слева) и безрецидивная (справа) выживаемость пациентов, прошедших комплексное лечение

Fig. 9. Overall (left) and relapse-free (right) survival of patients who underwent complex treatment

Влияния на ОВ и беспрогрессирующую выживаемость (БПВ) пациентов, прошедших комплексное лечение таких факторов, как радикальность удаления, наличие метастазов, интрадуральный рост опухоли, возраст (порог 40 лет) не обнаружено. Четвертая стадия заболевания, мужской пол и непроведение ЛТ достоверно ухудшали прогноз лечения. Проведение ХТ повысило БПВ (табл. 6).

Обсуждение

Представленная работа посвящена анализу результатов комплексного лечения пациентов с ПКР основания черепа. Эти опу-

холи составляют более 50% от всех злокачественных новообразований синоназальной локализации. Известно, что в развитии ПКР этой локализации важную роль играют факторы промышленной среды (текстильная пыль, сварочный дым, мышьяк, клеи и адгезивные материалы и т.д.) [14]. Также внешним фактором в развитии ПКР является курение. Кроме того, большинство исследований отмечает наличие зависимости «доза-реакция», а также снижение риска, связанного со временем курения. Важно отметить, что данные свидетельствуют о том, что курение табака может увеличить риск развития ПКР синоназальной локализации в два – три раза, что значительно меньше, чем для многих других, связанных с табаком, видов рака [4, 15–17].

Важную роль в развитии ПКР имеет наличие ВПЧ. Особенно это выражено в развитии опухоли области ротоглотки. До 92% опухолевых узлов ткани миндалин (язычные и небные миндалины), 80% ПКР ротоглотки и 5% других узлов верхних отделов пищеварительного тракта ВПЧ опосредованы [1, 3, 18, 19].

Гистологическая картина ПКР неоднородна. Lewis провел обзор различных подтипов ПКР околоносовых пазух носа и обнаружил, что ороговевающий и некератинизирующий ПКР составляют более 83% подтипов ПКР носовых пазух, остальные подтипы (папиллярный, веретенноклеточный) составляют 17%. Иммуногистохимия эпителия имеет решающее значение для различения подтипов ПКР. Часто для этого необходимо определение р63, р40 и цитокератина [3, 18, 19].

Расположение опухоли в полости носа и околоносовых пазухах обуславливает стертость клинической картины, ввиду чего диагноз ПКР не устанавливается в течение довольно долгого времени, пока опухоль не достигнет поздней стадии [20]. По данным литературы, как и в нашем исследовании, первые симптомы развиваются при распространении и инвазии местных структур и/или обструкции носовых путей. Чаще симптомы являются односторонними, такими как заложенность носа, ринорея или кровянистые выделения. При поражении подглазничного нерва возникают боль в лице или парестезии, а в случае роста опухоли в орбиту может возникнуть диплопия и/или экзофтальм. В случае инвазии либо сдавления опухолью кавернозного синуса возникают симптомы поражения проходящих в них ЧН [13, 21–23].

Лечение ПКР требует полидисциплинарного подхода. Современные стратегии лечения обычно включают комбинацию хирургического лечения, ЛТ и ХТ. Традиционно хирургическое лечение ПКР основания черепа и придаточных носовых пазух проводилось через открытый трансфациальный доступ, обычно

Таблица 6. Влияние факторов на ОВ и БПВ
Table 6. Influence of factors on OS and PFS

Параметры Parameters	ОВ OS	БПВ PFS
Радикальность (тотально/нетотально) Radicality (total/non-total)	p=0,4 (Cox F Test) p=0,28 (GW test)	p=0,4 (Cox F Test) p=0,87 (GW test)
Наличие метастазов до операции Presence of metastases before surgery	p=0,42 (Cox F Test) p=0,67 (GW test)	p=0,47 (Cox F Test) p=0,89 (GW test)
Возраст (порог 40 лет) Age (threshold 40 years)	p=0,97 (Cox F Test) p=0,53 (GW test)	p=0,31 (Cox F Test) p=0,69 (GW test)
Стадия заболевания (4 и остальные) Stage of the disease (4 vs others)	p=0,01 (Cox F Test)	p=0,01 (Cox F Test)
Интрадуральный рост опухоли Intradural tumor growth	p=0,34 (Cox F Test) p=0,77 (GW test)	p=0,43 (Cox F Test) p=0,87 (GW test)
Пол Gender	p=0,004 (Cox F Test)	p=0,04 (Cox F Test)
Проведение ЛТ в любом варианте у пациентов, прошедших ХТ RT performed in any variant in patients who underwent CT	p=0,04 (Cox F Test)	p=0,02 (Cox F Test)
Проведение ХТ в любом варианте, у пациентов, прошедших ЛТ CT performed in any variant in patients who underwent RT	p=0,6 (Cox F Test) p=0,6 (GW test)	p=0,02 (Cox F Test) p=0,03 (GW test)

в сочетании с трепанацией черепа (черепно-лицевой резекцией). Также все более распространенным становится эндоскопическое удаление ПКР срединной локализации [20, 24]. В ряде случаев применяется комбинация трепанации черепа и эндоскопического доступа [21]. Недавние хирургические исследования были сосредоточены на сравнительной эффективности открытого и эндоскопического доступов. Проведенный Kiic анализ пациентов с ПКР придаточных пазух носа (2010–2014) не обнаружил значимых различий в хирургических границах резекции или 5-летней ОВ [11].

В нашем исследовании пациенты оперированы с использованием транскраниального, эндоназального доступов и их комбинации. Радикального удаления удалось достичь только в 3 (5%) случаях. Согласно данным литературы, радикального удаления с отрицательными краями удается достичь в 50–70% случаев [3, 11, 12]. При этом радикальное удаление, по данным литературы, является одним из факторов положительно влияющих на ОВ и БРВ [3, 21, 25–28]. По нашим данным, это не подтверждается, ввиду, вероятнее всего, небольшого числа наблюдений. С другой стороны, мы выявили, что четвертая стадия заболевания, мужской пол и непроведение ЛТ достоверно ухудшали прогноз лечения. По нашему мнению, одной из причин отрицательного влияния мужского пола может быть их меньшая приверженность лечению и несвоевременность обращения ко врачу, что подтверждается тем, что в нашей серии мужчины обращались достоверно чаще с 4-й стадией заболевания, нежели женщины ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). В литературе представлены схожие данные. Также описано влияние таких факторов, как наличие ВПЧ у пациента [3, 11, 13].

В целом одно- и трехлетняя ОВ пациентов ($n=41$), прошедших комплексное лечение, составила 73,7 и 39,7% соответственно, и является слегка ниже данных мировой литературы [3, 11, 12, 29, 30]. По всей видимости, это обусловлено распределением пациентов в группах по классификации TNM: так, в представленных исследованиях распределение опухолей равномерно, в то время как в нашем исследовании абсолютное большинство пациентов проходили лечение уже на поздних стадиях роста опухоли (T4).

В ряде исследований показано эффективное применение неoadьювантной ХТ, которая позволяет уменьшить размеры опухоли и более комфортно выполнять ее удаление [21]. В нашем исследовании 11 пациентам проведена предоперационная ХТ, при этом эффекта уменьшения опухоли нами не отмечено.

Выводы

Несмотря на внедрение новых хирургических техник, прогресс химио- и ЛТ ПКР остается актуальной проблемой и на сегодняшний день. ПКР основания черепа является полидисциплинарной проблемой. Большинство опухолей данной локализации удаляются либо открытым путем (в т.ч. КФ-резекция), либо используя эндоскопическую технику. На сегодняшний день удаление опухоли под контролем эндоскопа является эффективным методом с сопоставимыми показателями ОВ и БРВ, однако с меньшим числом осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1 Elgart K., Faden D.L. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: Etiology, Pathogenesis, and the Role of Human Papilloma Virus. *Curr. Otorhinolaryngol. Rep.* 2020;8:111–9. Doi: 10.1007/s40136-020-00279-6.
- 2 Teitelbaum J.I., Issa K., Barak I.R., et al. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma Outcomes: Does Treatment at a High-Volume Center Confer Survival Benefit? *Otolaryngol. Head Neck Surg (United States)* 2020;163:986–91. Doi:10.1177/0194599820935395.
- 3 Al-Qurayshi Z., Smith R., Walsh J.E. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma Presentation and Outcome: A National Perspective. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2020;129. Doi: 10.1177/0003489420929048.
- 4 Paver E.C., Currie A.M., Gupta R., et al. Human papilloma virus related squamous cell carcinomas of the head and neck: diagnosis, clinical implications and detection of HPV. *Pathol.* 2020;52:179–91. Doi: 10.1016/j.pathol.2019.10.008.
- 5 Ackall F.Y., Issa K., Barak I., et al. Survival Outcomes in Sinonasal Poorly Differentiated Squamous Cell Carcinoma. *Laryngoscope.* 2021;131. Doi: 10.1002/lary.29090.
- 6 Homma A., Nakamaru Y., Lund V.J., et al. Endonasal endoscopic surgery for sinonasal squamous cell carcinoma from an oncological perspective. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48:41–9. Doi:10.1016/j.anl.2020.11.018.
- 7 de Almeida J.R., Su S.Y., Koutourousiou M., et al. Endonasal endoscopic surgery for squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities and skull base: Oncologic outcomes based on treatment strategy and tumor etiology. *Head Neck* 2015;37:1163–9. Doi: 10.1002/hed.23731.
- 8 Sanghvi S., Khan M.N., Patel N.R., et al. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: a comprehensive analysis of 4994 patients. *Laryngoscope/2014*;124:76–83. Doi: 10.1002/LARY.24264.
- 9 Paré A., Blanchard P., Rosellini S., et al. Outcomes of multimodal management for sinonasal squamous cell carcinoma. *J. Cranio-Maxillofacial. Surg.* 2017;45:1124–32. Doi: 10.1016/j.jcms.2017.05.006.
- 10 Torabi S.J., Spock T., Cardoso B., et al. Margins in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: Predictors, Outcomes, and the Endoscopic Approach. *Laryngoscope.* 2020;130(6):E388–96. Doi: 10.1002/lary.28315.
- 11 Kılıç S., Kılıç S.S., Baredes S., et al. Comparison of endoscopic and open resection of sinonasal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis of 652 patients. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018;8:421–34. Doi: 10.1002/alar.22040.
- 12 Hagemann J., Roesner J., Helling S., et al. Long-term Outcome for Open and Endoscopically Resected Sinonasal Tumors. *Otolaryngol. Neck Surg.* 2019;160:862–9. Doi: 10.1177/0194599818815881.
- 13 Saedi B., Aghili M., Motiee M., et al. Surgical outcomes of malignant sinonasal tumours: open versus endoscopic surgical approaches. *J. Laryngol. Otol.* 2014;128:784–90. Doi: 10.1017/S0022215114001583.
- 14 Fasnula A.J., Lasisi A.O. Sinonasal malignancies: a 10-year review in a tertiary health institution. *J. Natl. Med. Assoc.* 2007;99:1407–10.
- 15 Sasaki E., Nishikawa D., Hanai N., et al. Sinonasal squamous cell carcinoma and EGFR mutations: a molecular footprint of a benign lesion. *Histopathol.* 2018;73:953–62. Doi: 10.1111/his.13732.
- 16 Gillison M.L., Chaturvedi A.K., Anderson W.F., et al. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2015;33:3235–42. Doi: 10.1016/j.jco.2015.08.008.
- 17 Elwood J.M., Youlden D.R., Chelimo C., et al. Comparison of oropharyngeal and oral cavity squamous cell cancer incidence and trends in New Zealand and Queensland, Australia. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:16–21. Doi: 10.1016/j.canep.2013.12.004.
- 18 Lewis J.S. Jr. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: A Review with Emphasis on Emerging Histologic Subtypes and the Role of Human Papillomavirus. *Head Neck Pathol.* 2016;10:60. Doi: 10.1007/S12105-016-0692-Y.
- 19 Chowdhury N., Alvi S., Kimura K., et al. Outcomes of HPV-related nasal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2017;127:1600–3. Doi: 10.1002/lary.26477.
- 20 Leonard C.G., Padhye V., Witterick I.J. Management of squamous cell carcinomas of the skull-base. *J. Neurooncol.* 2020;150:377–86. Doi: 10.1007/s11060-020-03545-1.
- 21 Mani N., Shah J.P. Squamous Cell Carcinoma and Its Variants. 2020. P. 124–36. Doi: 10.1159/000457932.
- 22 Alabi B., Afolabi O. Omokanye H., et al. Clinical presentation and outcome of sinonasal tumors in a Nigerian Tertiary Hospital – 6-year review. *Niger Med. J.* 2017;58:92. Doi: 10.4103/nmj.NMJ_265_14.

- 23 Ganly I., Patel S.G., Singh B., et al. Craniofacial resection for malignant paranasal sinus tumors: Report of an International Collaborative Study. *Head Neck*. 2005;27:575–84. Doi: 10.1002/hed.20165.
- 24 Povolotskiy R., Farber N.I., Bavier R.D., et al. Endoscopic Versus Open Resection of Non-Squamous Cell Carcinoma Sinonasal Malignancies. *Laryngoscope*. 2020;130:1872–6. Doi: 10.1002/lary.28270.
- 25 Torabi S.J., Spock T., Cardoso B., et al. Margins in Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: Predictors, Outcomes, and the Endoscopic Approach. *Laryngoscope*. 2020;130:E388–96. Doi: 10.1002/LARY.28315.
- 26 Patel S.G., Singh B., Polluri A., et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors. *Cancer*. 2003;98:1179–87. Doi: 10.1002/cncr.11630.
- 27 Gil Z., Fliss D.M., Cavel O., et al. Improvement in survival during the past 4 decades among patients with anterior skull base cancer. *Head Neck*. 2012;34:1212–7. Doi: 10.1002/hed.21886.
- 28 Wang E.W., Zanation A.M., Gardner P.A., et al. ICAR: endoscopic skull-base surgery. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(Suppl. 3):S145–365. Doi: 10.1002/alr.22326.
- 29 Sharma A., Tang A.L., Takiar V., et al. Human Papillomavirus and Survival of Sinonasal Squamous Cell Carcinoma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021;13:3677. Doi: 10.3390/cancers13153677.
- 30 Oliver J.R., Lieberman S.M., Tam M.M., et al. Human papillomavirus and survival of patients with sinonasal squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2020;126:1413–23. Doi: 10.1002/cncr.32679.

Поступила 14.02.2022

Получены положительные рецензии 20.03.2022

Принята в печать 26.03.2022

Received 14.02.2022

Positive reviews received 20.03.2022

Accepted 26.03.2022

Статья опубликована в рамках диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук нейрохирурга 6-го нейрохирургического отделения к.м.н. Спирина Д.С. «Дифференцированная тактика хирургического этапа в комплексном лечении первичных злокачественных краниофациальных опухолей».

Вклад авторов: Д.С. Спирина, В.С. Черкаев, И.В. Решетов – концепция и дизайн исследования. М.Н. Тлисова, И.В. Чернов – сбор и обработка материала. А.Д. Донской, В.В. Назаров – статистическая обработка данных. И.В. Чернов, Д.С. Спирина, П.Л. Калинин, А.Д. Донской – написание текста. М.Н. Тлисова, Д.С. Святославов – редактирование.

Contribution of the authors: D.S. Spirin, V.S. Cherekaev, I.V. Reshetov – the concept and design of the study. M.N. Tlisoza, I.V. Chernov – collection and processing of material. A.D. Donskoy, V.V. Nazarov – statistical data processing. I.V. Chernov, D.S. Spirin, P.L. Kalinin, A.D. Donskoy – writing the text. M.N. Tlisoza, D.S. Svyatoslavov – editing.

Информация об авторах:

Спирин Дмитрий Сергеевич – врач-нейрохирург, к.м.н., ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: DSpirin@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>.

Черкаев Василий Алексеевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением краниофациальной нейрохирургии, ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: TCH@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>.

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский

Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4; e-mail: reshetov_i_v@staff.sechenov.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.

Чернов Илья Валерьевич – к.м.н., врач-нейрохирург, ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: IChernov@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>.

Калинин Павел Львович – д.м.н., заведующий отделением нейрохирургии (базальные опухоли), ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: PKalinin@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>.

Тлисова Марьяна Начировна – врач-ординатор по специальности «Нейрохирургия» ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: Mtlisova@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>.

Донской Артем Дмитриевич – врач-нейрохирург, аспирант, ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: Adonskoj@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>.

Назаров Вячеслав Вячеславович – врач-нейрохирург, ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ. Адрес: 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: VVNazarov@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5938-6548>.

Святославов Дмитрий Сергеевич – к.м.н., врач-онколог, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4; e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>.

Information about the authors:

Spirin Dmitry Sergeevich – MD, Ph.D, FSAI “NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: DSpirin@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>.

Cherekaev Vasily Alekseevich – MD, Professor, Head of Department of Neurosurgery, FSAI “NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: TCH@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>.

Reshetov Igor Vladimirovich – MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: reshetov_i_v@staff.sechenov.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.

Chernov Ilya Valerievich – MD, PhD, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: IChernov@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>.

Kalinin Pavel Lvovich – MD, Doctor of Science, FSAI “NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: PKalinin@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>.

Tlisoza Mariana Nazirovna – MD, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: Mtlisova@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>.

Donskoj Artem Dmitrievich – MD, FSAI “NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: Adonskoj@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>.

Nazarov Vyacheslav Vyacheslavovich – MD, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia; e-mail: VVNazarov@nsi.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5938-6548>.

Svyatoslavov Dmitry Sergeevich – MD, Ph.D, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>.