

Для цитирования: Орлов А.Ю., Назаров А.С., Долгушин А.А., Мурзаева Д.А., Беляков Ю.В., Олейник Е.А., Кудзиев А.В., Забродская Ю.М. Критерии прогнозирования развития рецидивов опухолей оболочек периферических нервов. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(3): 32–43. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-32-43  
For citation: Orlov A. Yu., Nazarov A. S., Dolgushin A. A., Murzaeva D. A., Belyakov Yu. V., Oleynik E. A., Kudziev A. V., Zabrodskaya Yu. M. Criteria for predicting the development of recurrent peripheral nerve sheath tumors. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(3): 32–43. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-3-32-43

## КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕЙ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А.Ю. Орлов<sup>1</sup>, А.С. Назаров<sup>1</sup>, А.А. Долгушин<sup>1</sup>, Д.А. Мурзаева<sup>1,2</sup>,  
Ю.В. Беляков<sup>1</sup>, Е.А. Олейник<sup>1</sup>, А.В. Кудзиев<sup>1</sup>, Ю.М. Забродская<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Россия, 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Россия, 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

### Аннотация

Опухоли оболочек периферических нервов (ООПН) составляют около 8 % от всех онкологических заболеваний нервной системы. Частота рецидивов колеблется от 17,3 до 26,4 %, наблюдается тенденция к росту этого показателя. Это обусловлено увеличением доли злокачественных новообразований в структуре онкологических заболеваний в мире. Причины и провоцирующие факторы развития рецидивов ООПН до конца не изучены. **Цель исследования** – установить критерии прогнозирования рецидивов ООПН. **Материал и методы.** Работа основана на комплексном анализе результатов обследования и хирургического лечения 122 пациентов, оперированных в отделении хирургии позвоночника и периферической нервной системы РНХИ им. А.Л. Поленова с 2009 по 2021 г. Среди них 87 (71,3 %) больных с первичными ООПН, 35 (28,7 %) – с рецидивом ООПН. Всем выполнялись МРТ, УЗИ ЭНМГ как до операции, так и после нее. Проведено иммуногистохимическое исследование маркеров Ki67 и SOX10. **Результаты.** Рецидив ООПН чаще всего возникает в первые 12 мес после операции. При радикальном удалении ООПН риск рецидива при шванномах составляет 28,6 %, при нейрофибромах – 37,1 %, при злокачественных опухолях оболочек периферических нервов (ЗООПН) – 34,3 % ( $p \geq 0,05$ ). В возрасте 49 лет и старше риск рецидива ООПН в 2,9 раза выше, по сравнению с пациентами моложе 48 лет ( $p < 0,004$ ). Чем больше первоначальный размер опухоли, тем выше риск рецидива в отдаленном послеоперационном периоде. При размере ЗООПН больше 11,5 см риск рецидива выше в 8,79 раза, чем при опухолях меньшего размера ( $p < 0,02$ ). При значении Ki67 выше 4,85 % в шванномах и выше 5,17 % в нейрофибромах можно прогнозировать развитие рецидива ООПН в отдаленном периоде ( $p < 0,05$ ). Потеря экспрессии SOX10 связана с нарастанием гистологической анаплазии новообразования, что обуславливает высокий риск рецидива и неблагоприятного клинического течения. **Заключение.** При радикальном (тотальном) удалении опухолей ООПН риск рецидива сохраняется. Патоморфологический тип опухоли, ее размер, уровень маркеров SOX10 и Ki67, возраст пациента, степень предоперационного неврологического дефицита и объем оперативного вмешательства являются значимыми критериями прогнозирования рецидивов ООПН.

**Ключевые слова:** опухоль оболочек периферических нервов, рецидив опухоли, периферический нерв, нейрофиброма, шваннома, ЗООПН.

## CRITERIA FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF RECURRENT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMORS

A.Yu. Orlov<sup>1</sup>, A.S. Nazarov<sup>1</sup>, A.A. Dolgushin<sup>1</sup>, D.A. Murzaeva<sup>1,2</sup>,  
Yu.V. Belyakov<sup>1</sup>, E.A. Oleynik<sup>1</sup>, A.V. Kudziev<sup>1</sup>, Yu.M. Zabrodskaia<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia

12, Mayakovsky St., Saint Petersburg, 191014, Russia

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia

47, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, 195067, Russia

### Abstract

Peripheral nerve sheaths tumors (PNST) account for about 8 % of all nervous system cancers. The relapse rate ranges from 17.3 to 26.4 %, showing an upward trend. The causes and provoking factors for the development of relapses of PNST have not been fully studied. **Purpose of the study:** to establish criteria for predicting recurrence of PNST. **Material and Methods.** The study included 122 patients who were treated at the Department of Spine and Peripheral Nerve Surgery of A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute from 2009 to 2021. Among them, there were 87 (71.3 %) patients with primary PNST and 35 (28.7 %) patients with recurrent PNST. All patients underwent MRI and ENMG both before and after surgery. An immunohistochemical study of Ki67 and SOX10 markers was performed. **Results.** The majority of relapses occurred within 1 year after surgery. In cases with radical removal of PNST, the risk of relapse was: 28.6 % for schwannomas 28.6 %, 37.1 % for neurofibromas and 34.3 % for MPNST 34.3 % ( $p \geq 0.05$ ). The risk of developing relapse of PNST was 2.9 times higher in patients aged  $\geq 49$  years than in patients aged  $\leq 48$  years ( $p < 0.004$ ). The larger the initial size of the tumor, the higher the risk of relapse in the late postoperative period. The risk of developing relapse of MPNST was 8.79 times higher in patients with tumor size of greater than 11.5 cm than in patients with smaller tumor size ( $p < 0.02$ ). The level of Ki67 above 4.85 % in schwannomas and above 5.17 % in neurofibromas can predict relapse of PNST ( $p < 0.05$ ). Loss of SOX10 protein expression was associated with an increase in histological anaplasia of the tumor, which causes a high risk of relapse and an unfavorable clinical course of the disease. **Conclusion.** Despite radical (total) resection of PNST, the risk of relapse remains high. The pathological type of tumor, its size, levels of SOX10 and Ki67 markers, patient's age, degree of preoperative neurological deficit and extent of surgery are significant criteria for predicting the development of relapse of PNST.

**Key words:** peripheral nerve sheath tumor, tumor recurrence, peripheral nerve, neurofibroma, schwannoma, MPNST.

### Введение

Опухоли оболочек периферических нервов (ООПН) составляют около 8 % от всех онкологических заболеваний нервной системы. Частота их рецидивов колеблется от 17,3 до 26,4 % [1, 2], при этом наблюдается тенденция к росту этого показателя. Существенным является тот факт, что около 90 % этих больных – люди трудоспособного возраста (30–60 лет) [3–5].

Согласно классификации ВОЗ ЦНС 2021 г., ООПН бывают как доброкачественными (шваннома, нейрофиброма, атипическая нейрофиброма, периневриома, гибридные опухоли оболочек периферических нервов), так и злокачественными (ЗООПН, злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов (ЗМОПН)). Считается, что диагноз ЗООПН может быть выставлен без генетического тестирования в следующих случаях: при гистологической картине веретеновидноклеточной опухоли у пациента с нейрофиброматозом, при наличии предшествующей

нейрофибромы; морфологической картине атипической нейрофибромы с количеством митозов 1,5–4,5 митозов/1 мм<sup>2</sup>; также диагноз ЗООПН обоснован в случаях, при которых наблюдается веретеновидноклеточная опухоль, связанная с периферическим нервом, с фокальной экспрессией S100/SOX10 в отсутствие признаков синовиальной саркомы (SS18::SSX (SSX1, SSX2, SSX4) fusion по FISH) либо в случае веретеновидноклеточной опухоли с инактивацией PRC2 (определенной молекулярно либо иммуногистохимически в виде потери H3p.K28me3[K27me3]), и лишь в случаях гистологически неопределенных опухолей необходимо проведение метилирования ДНК.

Несмотря на развитие хирургических технологий, сохраняется достаточно большой процент рецидивов и осложнений при хирургических вмешательствах по поводу ООПН. В мировой практике не существует четко выстроенной тактики хирургического или консервативного лечения пациентов с рецидивом ООПН с учетом размеров опухоли,

путей ее распространения, характера роста в зависимости от степени нарушения проводимости пораженного нервного ствола, вышеуказанные показатели имеют огромное значение при планировании и прогнозировании течения заболевания [6–8].

Полное излечение ООПН достигается тотальной хирургической резекцией в виде интраневральной диссекции и энуклеации опухоли [9, 10]. Несмотря на доброкачественность данных новообразований, в литературе описаны случаи их рецидивов. Так, после тотальной резекции рецидивы развиваются у каждого 10-го пациента, а после субтотальной резекции – у каждого 3-го. Выживаемость без прогрессирования после стереотаксической радиохирουργии составляет через 3 года 97 %, через 5 лет – 95 %, через 10 лет – 90 % [11, 12].

В настоящее время остаются неизученными причины и факторы, способствующие развитию рецидивов ООПН. Также остается неясной роль гистологических паттернов и малых признаков анаплазии доброкачественных ООПН в качестве прогностических факторов риска их рецидивов, что послужило основанием для этого исследования.

**Цель исследования** – установить критерии прогнозирования рецидивов ООПН.

### Материал и методы

Работа основана на комплексном анализе результатов обследования и хирургического лечения 122 пациентов, находившихся в отделении хирургии позвоночника и периферической нервной системы РНХИ им. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова с 2009 по 2021 г. Среди них 87 (71,3 %) пациентов с первичными ООПН, 35 (28,7 %) пациентов с рецидивом ООПН. В исследование включали пациентов с опухолями, которые соответствовали критериям принадлежности новообразования к группе ООПН, а именно: связь с нервом, нервным сплетением или нервным корешком; наличие в опухоли основных клеточных компонентов нерва; анамнестические сведения о болезни Реклингаузена (нейрофиброматоза 1-го типа), нейрофиброматозе 2-го типа, шванноматозе. При наличии данных признаков новообразование относили к группе ООПН.

Возраст больных варьировал от 18 до 80 лет. Средний возраст составил 46 лет. В 76 (62,3 %) случаях встречались люди работоспособного возраста (от 18 до 60 лет). Опухоли периферических нервов встречались практически в 2 раза чаще у женщин – 85 (69,7 %).

В работе использована классификация опухолей нервной системы ВОЗ от 2021 г. Наиболее часто встречались шванномы – у 54 (44,3 %), несколько реже нейрофибромы – у 41 (33,6 %), периневриомы и гибридные опухоли встречались в наименьшем количестве – у 3 (2,5 %) и 2 (1,6 %) пациентов соответственно. Злокачественные опухоли оболочек

периферических нервов отмечены у 22 (18 %) больных. Основными клиническими проявлениями опухолей оболочек периферических нервов являлись: болевой синдром (у 100 % пациентов), нарушение проводимости заинтересованного нерва.

Для проведения статистического анализа нарушения проводимости по нерву мы разделили на 4 группы: полное, глубокое, частичное, норма. При полном нарушении проводимости (ПНП) отмечается отсутствие движений в конечности (0 баллов), полное отсутствие чувствительности (0 баллов), по данным ЭНМГ – полное отсутствие двигательных и сенсорных ответов. При глубоком нарушении проводимости (ГНП) наблюдаем следующую картину: мышечная сила в конечности 1–2 балла, чувствительность 1–2 балла, по данным ЭНМГ – признаки выраженной моторно-сенсорной аксоно-миелопатии нерва. При частичном нарушении проводимости (ЧНП) определяем мышечную силу до 3–4 баллов, чувствительность 3–4 балла, по данным ЭНМГ – признаки начальной моторно-сенсорной аксоно-миелопатии нерва. При анализе степени нарушений проводимости нервного ствола, пораженного опухолью, относительно гистологического диагноза установлено, что шванномы и нейрофибромы сопровождалась ЧНП – 56 (45,9 %) случаев либо неврологические нарушения отсутствовали (табл. 1). При злокачественной ООПН частичное нарушение проводимости наблюдалось в 2 (1,6 %), полное – в 14 (11,4 %) случаях.

Размер новообразования определяли по данным УЗИ и МРТ, исходя из соотношения диаметра нерва к размеру опухоли, оценивался по классификации, предложенной в 2013 г. в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (А.Ю. Орлов): малые опухоли – 1–2 диаметра пораженного нерва; средние опухоли – 3–4 диаметра пораженного нервного ствола; большие опухоли – 5–6 диаметров пораженного нервного ствола; гигантские опухоли – более 7 диаметров нервного ствола. В представленном материале встречались шванномы малого размера – 46 (37,7 %), нейрофибромы преимущественно среднего размера – 31 (25,4 %), ЗООПН были преимущественно больших и гигантских размеров – 19 (15,5 %) случаев (табл. 2). Всем больным выполнялись МРТ, УЗИ ЭНМГ как до операции, так и после, кроме того, проводилась макроскопическая оценка размеров опухоли (рис. 1).

Для статистического анализа пациенты разделены на 2 группы (табл. 3): 1-я группа – 87 (71,3 %) пациентов с первичными опухолями; 2-я группа – 35 (28,7 %) пациентов с рецидивом заболевания. Все больные были оперированы, удаленная опухоль отправлялась на гистологическое исследование, при подозрении на злокачественный характер новообразования проводилось срочное гистологическое исследование во время операции, дополнительно проводились иммуногистохимиче-

Таблица 1/Table 1

**Нарушение проводимости у пациентов с ООПН в зависимости от гистологического строения**  
**Nerve conduction disorders in patients with PNST depending on the histological type**

| Параметры/<br>Parameters | Шваннома/<br>Schwannoma | Нейрофиброма/<br>Neurofibroma | ЗООПН/<br>MPNST | Периневриома/<br>Perineurioma | Гибридная опухоль/<br>Hybrid tumor |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------------|
| ПНП/CDN                  | –                       | –                             | 14 (11,4 %)     | –                             | –                                  |
| ГНП/PrDN                 | 10 (8,2 %)              | 9 (7,4 %)                     | 6 (5 %)         | –                             | –                                  |
| ЧНП/PDN                  | 30 (24,6 %)             | 26 (21,3 %)                   | 2 (1,6 %)       | 3 (2,5 %)                     | 2 (1,5 %)                          |
| Норма/Norm               | 14 (11,6 %)             | 6 (4,9 %)                     | –               | –                             | –                                  |
| Итого/Total              | 54 (44,4 %)             | 41 (33,6 %)                   | 22 (18 %)       | 3 (2,5 %)                     | 2 (1,5 %)                          |

Примечания: ПНП – полное нарушение проводимости по нервному волокну; ГНП – глубокое нарушение проводимости по нервному волокну; ЧНП – частичное нарушение проводимости по нервному волокну; таблица составлена авторами.

Notes: \*CDN – complete disruption of nerve fiber conduction; PrDN – profound disruption of nerve fiber conduction; PDN – partial disruption of nerve fiber conduction; created by the authors.

Таблица 2/Table 2

**Распределение ООПН по гистологическому диагнозу относительно размера опухоли и диаметра пораженного нерва**  
**Distribution of PNST according to histological diagnosis in relation to tumor size and diameter of the affected nerve**

| Размер опухоли/<br>Tumor size | Шваннома/<br>Schwannoma | Нейрофиброма/<br>Neurofibroma | ЗООПН/<br>NTPN | Периневриома/<br>Perineurioma | Гибридная опухоль/<br>Hybrid tumor |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Малый/Small                   | 46 (37,7 %)             | 10 (8,2 %)                    | 0              | 3 (2,5 %)                     | 2 (1,6 %)                          |
| Средний/Average               | 8 (6,7 %)               | 31 (25,4 %)                   | 3 (2,5 %)      | –                             | –                                  |
| Большой/Big                   | –                       | –                             | 8 (6,5 %)      | –                             | –                                  |
| Гигантский/Giant              | –                       | –                             | 11 (9 %)       | –                             | –                                  |
| Итого/Total                   | 54 (44,4 %)             | 41 (33,6 %)                   | 22 (18 %)      | 3 (2,5 %)                     | 2 (1,6 %)                          |

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

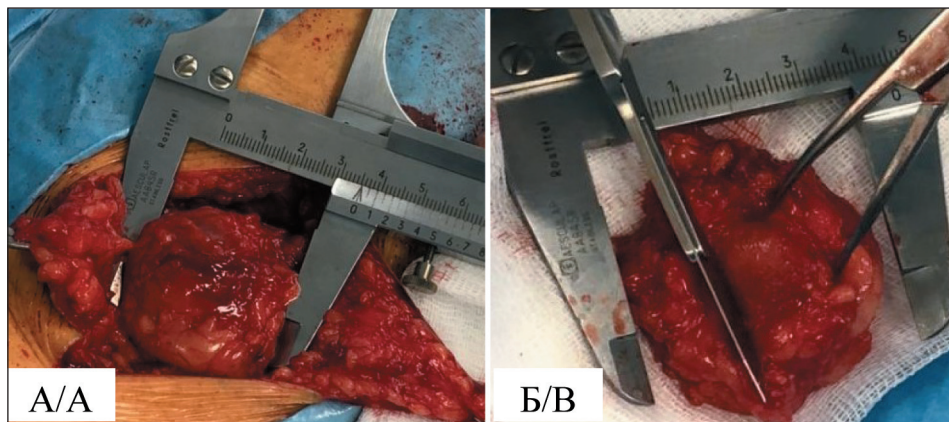


Рис. 1. Макроскопическая оценка размеров опухоли до (А) и после (Б) операции удаления опухоли малоберцового нерва. Примечание: фотографии выполнены авторами

Fig. 1. Measuring the size of the tumor before (A) and after (B) peroneal nerve tumor removal. Note: created by the authors

ское исследование опухоли, определение маркеров пролиферации Ki67 и транскрипционного фактора SOX10.

В табл. 4 показано распределение пациентов по гистологическому диагнозу и возрасту относительно массива данных исследования. Для удобства мы решили объединить возрастные группы от 18 до 60 лет, поскольку этот диапазон является работоспособным возрастом, который удобнее рассматривать целиком. В этом возрасте (18–60 лет) отсутствие рецидива после операции было самым

значительным: у 20 (16,4 %) пациентов с диагнозом шваннома, у 9 (7,4 %) – с диагнозом нейрофиброма, у 2 (1,6 %) – с ЗООПН. Таким образом, в работоспособном возрасте (18–60 лет) чаще всего наблюдали послеоперационный рецидив нейрофибром и ЗООПН – 4 (3 %) пациента ( $p < 0,01$ ).

Согласно классификации ВОЗ ЦНС 2021 г., наряду с оценкой гистологической картины для подтверждения диагноза ЗООПН проводились иммуногистохимическое (с антителами к S100, SOX10, Ki67, H3K27me3) и FISH исследования для



Таблица 3/Table 3

Распределение различных видов опухолей среди пациентов каждой группы  
Distribution of different types of tumors among patients in each group

| Вид опухоли/Types of tumors    | 1 группа/Group1 | 2 группа/Group2 | Всего/Total |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Шваннома/Schwannoma            | 44 (36,1 %)     | 10 (8,2 %)      | 54 (44,3 %) |
| Нейрофиброма/Neurofibroma      | 28 (23 %)       | 13 (10,6 %)     | 41 (33,6 %) |
| ЗООПН/NTPN                     | 10 (8,2 %)      | 12 (9,8 %)      | 22 (18 %)   |
| Периневриома/Perineurioma      | 3 (2,5 %)       | –               | 3 (2,5 %)   |
| Гибридная опухоль/Hybrid tumor | 2 (1,6 %)       | –               | 2 (1,6 %)   |

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 4/Table 4

Сравнительная характеристика пациентов по группам относительно возраста и гистологического диагноза

Comparative characteristics of patients by group regarding age and histological diagnosis

| Параметры/Parameteres              |                   | 18–60 лет/<br>18–60 years old | 61–70 лет/<br>61–70 years old | Старше 70 лет/<br>Over 70 years old |
|------------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Шваннома/<br>Schwannoma            | Первичная/Primary | 28 (23 %)                     | 14 (11,5 %)                   | 2 (1,6 %)                           |
|                                    | Рецидив/Relapse   | 6 (5 %)                       | 4 (3,2 %)                     | –                                   |
| Нейрофиброма/<br>Neurofibroma      | Первичная/Primary | 17 (14 %)                     | 8 (6,6 %)                     | 3 (2,4 %)                           |
|                                    | Рецидив/Relapse   | 8 (6,5 %)                     | 4 (3,2 %)                     | 1 (0,9 %)                           |
| ЗООПН/NTPN                         | Первичная/Primary | 10 (8,2 %)                    | –                             | –                                   |
|                                    | Рецидив/Relapse   | 8 (6,5 %)                     | 4 (3,3 %)                     | –                                   |
| Периневриома/<br>Perineurioma      | Первичная/Primary | 3 (2,5 %)                     | –                             | –                                   |
|                                    | Рецидив/Relapse   | –                             | –                             | –                                   |
| Гибридная опухоль/<br>Hybrid tumor | Первичная/Primary | 2 (1,6 %)                     | –                             | –                                   |
|                                    | Рецидив/Relapse   | –                             | –                             | –                                   |

Примечание: таблица составлена авторами.

Notes: created by the authors.

Таблица 5/Table 5

Виды хирургических вмешательств у пациентов с опухолями оболочек периферических нервов  
Type of surgical interventions in patients with peripheral nerve sheath tumors

| Вид хирургического вмешательства/Type of surgery                                                                                                                                                                                                                     | Количество больных/<br>Number of patients |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Резекция (вылушивание) опухоли/Resection (husking) of the tumor                                                                                                                                                                                                      | 94 (77 %)                                 |
| Удаление опухоли с иссечением нерва выше и ниже опухоли в пределах неизменной части нерва с последующим швом нерва/Removal of the tumor with excision of the nerve above and below the tumor within the unchanged part of the nerve, followed by suture of the nerve | 22 (18 %)                                 |
| Резекция нервного ствола вместе с опухолью без восстановления нервного ствола/<br>Resection of the nerve trunk together with the tumor without restoration of the nerve trunk                                                                                        | 4 (3,3 %)                                 |
| Декомпрессия нерва/Nerve decompression                                                                                                                                                                                                                               | 2 (1,7 %)                                 |
| Всего/Total                                                                                                                                                                                                                                                          | 122 (100 %)                               |

Примечание: таблица составлена авторами.

Notes: created by the authors.

исключения синовиальной саркомы (SS18::SSX (SSX1, SSX2, SSX4) fusion).

Виды выполненных операций представлены в табл. 5. Степень удаления опухоли оценивали при проведении интраоперационного УЗИ исследования и МРТ на 1–2-е сут после операции. Удаление считалось тотальным при отсутствии остаточных опухолевых компонентов по данным УЗИ и МРТ.

Полученные данные обрабатывались с использованием системы STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц. BXXR310F964808FA-V), часть данных

(подсчет Ki67) анализировалась с применением программы IBM SPSS Statistics v.26. С помощью критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса ( $n > 50$ ) было установлено распределение изучаемых показателей, отличающееся от нормального. Использовались методы описательной статистики с расчетом медианы, интерквартильного размаха; анализ количественных данных проводился с использованием методов непараметрической статистики с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для описания количественных

показателей, имевших нормальное распределение, производили расчет средних арифметических значений, стандартных отклонений и границ 95 % доверительного индекса. При описании количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, для полученной совокупности рассчитывали значение медианы, а также верхнего и нижнего квартилей.

### Результаты и обсуждение

По литературным данным, ООПН могут развиваться в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на возраст 40 и 60 лет, при этом считается, что синдром-ассоциированные опухоли (связанные с нейрофиброматозом) развиваются в более молодом возрасте (до 30 лет), однако на настоящий момент не определен возраст, связанный с риском рецидивов [13, 14]. Известно, что пациенты в возрасте 49 лет и старше имеют риск рецидива ООПН в 2,9 раза выше по сравнению с пациентами моложе 48 лет ( $p < 0,004$ ).

По нашим данным, чаще всего рецидив заболевания наблюдался в первые 12 мес после операции. При радикальном удалении ООПН риск рецидива при шванномах составил 28,6 %, при нейрофибромах – 37,1 %, при ЗООПН – 34,3 %. Установлено, что ЗООПН рецидивируют в первые 3 мес после операции в 8,3 %, в период 3–6 мес – в 25 %, 6–12 мес – в 33,4 %, в период от 2 до 12 лет – в 8,3 % случаев ( $p < 0,1$ ). Рецидивы шванном в первые 3 мес не встречались, в период 3–6 мес наблюдались в 20 %, 6–12 мес – в 40 %, от 1 до 2 лет – в 20 %, от 2 до 12 лет – в 20 % случаев ( $p < 0,1$ ). Рецидивы нейрофибром в первые 3 мес также не встречались, в период 3–6 мес они наблюдались в 15,5 %, 6–12 мес – в 38,5 %, от 1 до 2 лет – в 23 %, от 2 до 12 лет – в 23 % случаев ( $p < 0,1$ ) (рис. 2). Пик развития рецидивов ООПН (шванномы, нейрофибромы, ЗООПН) приходится на период от 6 до 12 мес. По нашим наблюдениям, на верхней конечности рецидив ООПН возникал чаще, чем на нижней конечности, однако это не подтверждалось статистически ( $p > 0,01$ ).

Рецидивы ООПН, по данным различных авторов, составляют от 2,6 до 26,4 %, что определяет одну из сложных проблем хирургического лечения данной категории больных и порождает вопросы о сроках и периодичности динамического наблюдения. Так, в клинических рекомендациях «Первичные опухоли центральной нервной системы» 2020 г. указано следующее: «При достижении ремиссии (с полным ответом на лечение или при наличии остаточной опухоли) показано регулярное выполнение МРТ с контрастированием (в трех проекциях в стандартных режимах – T1, T2, FLAIR, T1 + контраст); для отдельных патологий – также МРТ всех отделов спинного мозга. Уровень убедительности рекомендаций – С». При этом не конкретизированы сроки наблюдения пациентов с ООПН [15, 16]. По нашим данным, после операции может быть рекомендовано динамическое наблюдение в виде контрольной МРТ: при ЗООПН первый контроль через 3 мес; при шванномах и нейрофибромах – через 6 мес [17, 18].

При сравнительном анализе локализации ООПН выявлено, что чаще опухоли поражают зону плечевого сплетения, что наблюдалось у 25 (20,1 %) пациентов. Рецидивы ООПН, независимо от гистотипа первичной опухоли, также наиболее часто встречаются в плечевом сплетении. Рецидивы не встречались в «мелких» нервах (нервы кисти, стопы) ( $p < 0,0001$ ).

При анализе распределения больных в зависимости от размера опухоли установлено, что наиболее часто встречались шванномы малого размера – 37,7 % наблюдений, нейрофибромы преимущественно среднего размера – 25,4 %, в то время как ЗООПН были преимущественно больших и гигантских размеров – 15,5 % случаев. Согласно последним классификациям ВОЗ, при диаметре опухоли более 10 см рекомендуется исключать ЗООПН, однако в литературе много примеров доброкачественных опухолей с размерами от 2,6 до 20,5 см, в том числе гигантских шванном и нейрофибром без признаков малигнизации [18, 19]. В то же время в литературе мало данных о

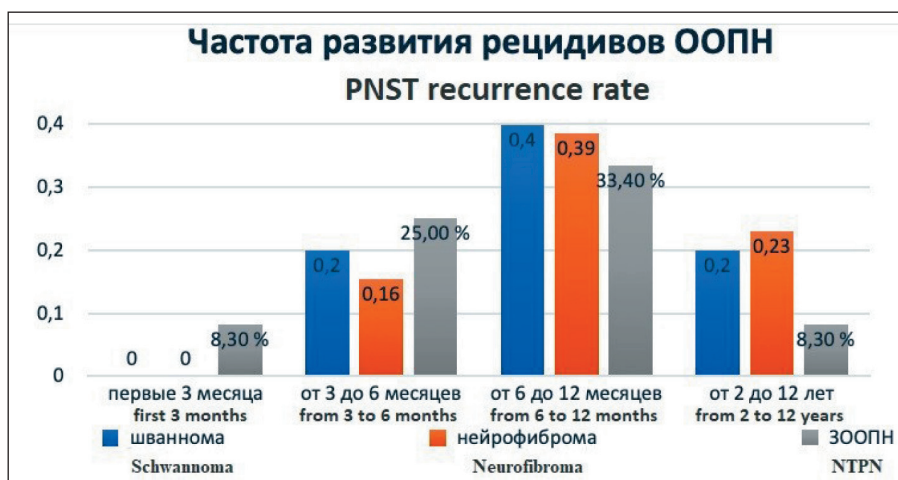


Рис. 2. Частота развития рецидивов шванном, нейрофибром и ЗООПН в зависимости от времени послеоперационного наблюдения.

Примечание: диаграмма выполнена авторами

Fig. 2. The frequency of recurrences of schwannomas, neurofibromas and NTPN depending on the time of postoperative observation.

Note: created by the authors

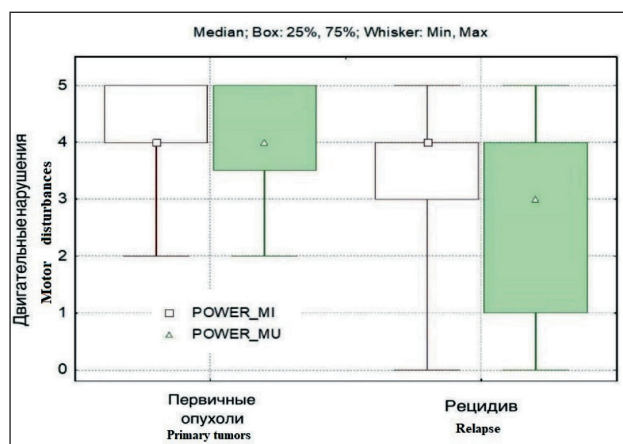


Рис. 3. Двигательные нарушения, оцененные по 5-балльной шкале, до и после оперативного лечения в группах «безрецидивных» и «рецидивных» пациентов.

Примечание: диаграмма выполнена авторами

Fig. 3. Movement disorders on a 5-point scale before and after surgical treatment in «non-relapsed» and «relapsed» patients.

Note: created by the authors

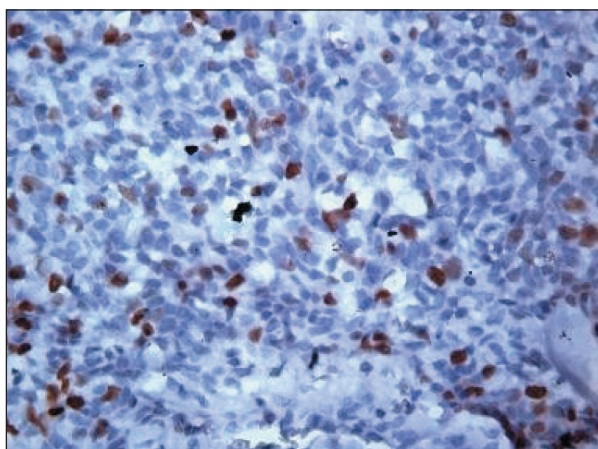


Рис. 4. Микрофото. Рецидивная ЗООПН. Иммуногистохимическое окрашивание с использованием маркера Ki67, ×400.

Примечание: микрофото выполнено авторами

Fig. 4. Microphoto. Recurrent MPNST. Ki67 immunohistochemical staining, ×400. Note: created by the authors

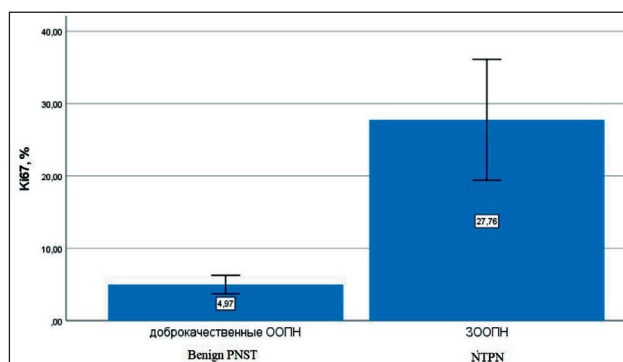


Рис. 5. Значение Ki67 при рецидивах доброкачественных ООПН и ЗООПН.

Примечание: диаграмма выполнена авторами

Fig. 5. Ki67 index in relapses of peripheral nerve sheath tumors. Note: created by the authors

связи размера опухоли с риском рецидива. Так, по данным К. Takahara et al. [20], у пациентов со шванномами более 30 мм в диаметре выше риск повторных операций, чем при шванномах менее 30 мм.

На основании полученных данных о размере опухоли нами выявлена следующая закономерность: чем больше первоначальный размер опухоли, тем выше риск рецидива в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на тотальное удаление опухоли. При этом установлено, что при размере ЗООПН свыше 11,5 см в абсолютных величинах, независимо от размера диаметра нервного ствола, риск рецидива ЗООПН выше в 8,79 раза, чем при опухолях меньшего размера ( $p < 0,02$ ).

Считается, что ООПН часто протекают бессимптомно и выявляются случайно; иногда могут наблюдаться признаки нарушения проводимости. Как показало изучение клинических случаев и обзоров литературы, в качестве клинических симптомов ООПН обычно описываются признаки масс-эффекта, боли, чувствительные нарушения без уточнения интенсивности и без оценки по балльным системам. При развитии рецидивов у пациентов с ЗООПН наблюдается максимально высокий уровень болевого синдрома – до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), при рецидивах шванном и нейрофибром болевой синдром был в диапазоне средних значений – 5–6 баллов по ВАШ ( $p < 0,1$ ).

После хирургического вмешательства у пациентов как с первичной шванномой, нейрофибромой, так и с рецидивами указанных новообразований двигательные нарушения достоверно не изменялись ( $p > 0,1$ ). При хирургическом лечении пациентов с рецидивом ЗООПН двигательные нарушения после второго оперативного вмешательства не усугублялись, поскольку первичное вмешательство представляло собой блок-резекцию в пределах здоровых тканей с пересечением нервных стволов без их восстановления ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

У больных с ООПН определяли экспрессию иммуногистохимических маркеров: Ki67, SOX10 протеина (рис. 4, 5). Порогового показателя для маркера Ki67 в подгруппе ЗООПН не установлено, однако замечено, что значения показателя выше 20 % свидетельствуют об озлокачествлении новообразования, что способствует более неблагоприятному клиническому поведению опухоли ( $p < 0,05$ ). При сравнении экспрессии Ki67 выявлены более высокие значения этого маркера в группе ЗООПН, медиана Ki67 составляла 27,76 % по сравнению с рецидивными доброкачественными ООПН – 4,97 % ( $p < 0,001$ ) (рис. 5). В шванномах выявлены значимо более высокие значения ( $p < 0,001$ ) экспрессии Ki67 в рецидивных опухолях: медиана Ki67 – 4,85 % (Q1-Q3: 1,25–5 %) по сравнению с нерезидивными – 1,92 % (Q1-Q3: 1–2 %) (рис. 6). Аналогичные изменения отмечены при рецидив-



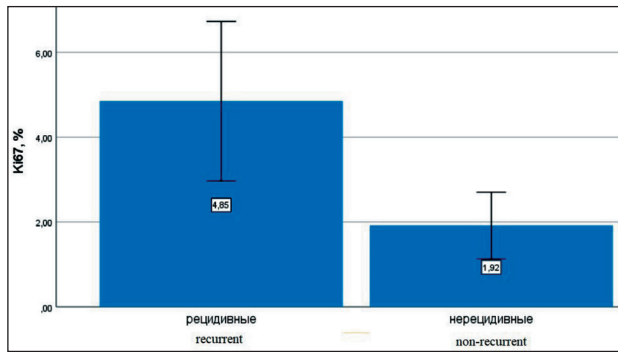


Рис. 6. Значение Ki67 в шванномах в зависимости от наличия рецидива. Примечание: диаграмма выполнена авторами  
Fig. 6. Ki67 index in schwannomas depending on the presence of relapse. Note: created by the authors

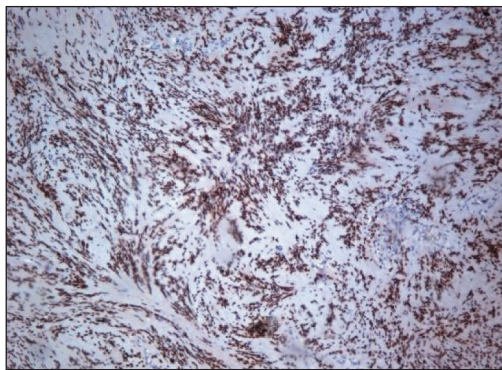


Рис. 8. Микрофото. Рецидивная шваннома. Иммуногистохимическое окрашивание SOX10,  $\times 400$ .  
Примечание: микрофото выполнено авторами  
Fig. 8. Microphoto. Recurrent schwannoma. Immunohistochemical staining for SOX10,  $\times 400$ .  
Note: created by the authors

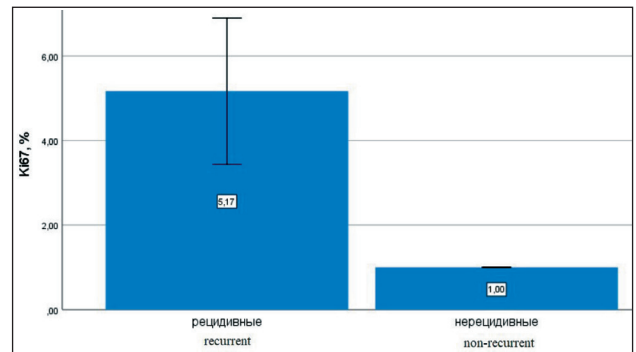


Рис. 7. Значение Ki67 в нейрофибромах в зависимости от наличия рецидива. Примечание: диаграмма выполнена авторами  
Fig. 7. Ki67 index in neurofibromas depending on the presence of relapse. Note: created by the authors

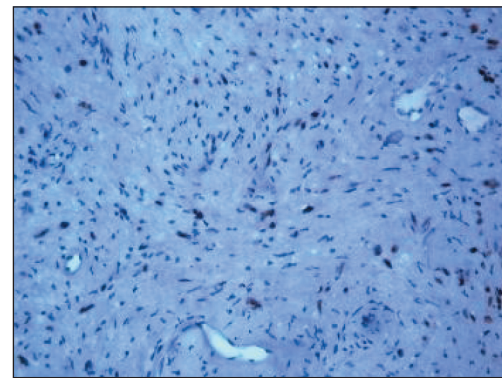


Рис. 9. Микрофото. Рецидивная ЗООПН. Иммуногистохимическое окрашивание SOX10,  $\times 400$ .  
Примечание: микрофото выполнено авторами  
Fig. 9. Microphoto. Recurrent MPNST. Immunohistochemical staining for SOX10,  $\times 400$ . Note: created by the authors

ных нейрофибромах (рис. 7), медиана Ki67 – 5,17 % (Q1-Q3: 2–7 %), в нерецидивных – 1,0 % (Q1-Q3: 1–2 %) ( $p=0,004$ ).

Таким образом, у больных с рецидивами ООПН наблюдается более высокий уровень пролиферативной активности по маркеру Ki67 относительно первичных опухолей. При значении Ki67 выше 4,85 % в шванномах и выше 5,17 % в нейрофибромах можно прогнозировать развитие в отдаленном периоде рецидива ООПН у больного. По данным литературы, посвященной изучению Ki67 в вестибулярных шванномах, вне зависимости от объема хирургического лечения (были включены пациенты после тотальной и субтотальной резекции), диапазон значений индекса Ki67 для пациентов с рецидивом составлял 1,4–4,8 %, в то время как у пациентов без рецидивов – 0,6–1,9 % (табл. 6). В отношении нейрофибром в классификации ВОЗ не установлен пороговый уровень Ki67, считается, что опухоли с повышенной митотической активностью относятся к атипическим нейрофибромам, а при значении более 20 % опухоль уже злокачественная.

Порогового показателя для маркера SOX10 нами не установлено, но отмечено, что снижение

данного показателя свидетельствует об озлокачествлении новообразования и ведет к более неблагоприятному клиническому течению заболевания ( $p<0,01$ ). Данный факт косвенно свидетельствует о вероятном риске развития рецидива в отдаленном периоде после завершения лечения. При анализе экспрессии SOX10 протеина (рис. 8, 9) установлено, что при первичных и рецидивных доброкачественных ООПН он выявляется в максимальном количестве в шванномах (100 %), в субмаксимальном количестве – в нейрофибромах (90–99 %); в ЗООПН он всегда экспрессируется не полностью (менее 100 %), при этом при развитии рецидива ЗООПН снижается экспрессия данного протеина, либо определяется в минимальном количестве, либо не определяется вовсе (рис. 10). Полученные результаты коррелируют с данными литературы: потеря экспрессии SOX10 протеина связана с нарастанием гистологической анаплазии новообразования, что обуславливает высокий риск рецидива и неблагоприятного клинического течения заболевания.

Оптимизировать тактику лечения и прогнозировать риски развития рецидивов ООПН помогают макроскопические признаки озлокачествления, по-



Таблица 6/ Table 6

Исследования по оценке Ki67 в вестибулярных шванномах  
Ki67 assessment study in vestibular schwannomas

| Исследование, год /<br>Research, year | Количество<br>больных/<br>Number of<br>patients | Медиана<br>наблюдения (мес)/<br>Median observations<br>(months) | Полная<br>резекция/<br>Complete<br>resection | Частота<br>рецидивов/<br>Relapse rate | Среднее Ki67<br>при рецидивах/<br>Mean Ki67 in<br>relapses | Среднее Ki67<br>без рецидива/<br>Mean Ki67<br>without relapse |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Prueter et al. (2019)                 | 74                                              | 29,2                                                            | 30,1 %                                       | 17,5 %                                | 1,9 %                                                      | 1,2 %                                                         |
| Graffeo et al. (2018)                 | 46                                              | 41,0                                                            | 0 %                                          | 28,2 %                                | 1,4 %                                                      | 1,2 %                                                         |
| Panigrahi et al. (2018)               | 144                                             | 38,0                                                            | 36,1 %                                       | 12,5 %                                | 4,8 %                                                      | 1,9 %                                                         |
| Iannella et al. (2017)                | 17                                              | 80,4                                                            | 0 %                                          | 23,5 %                                | 3,2 %                                                      | 1,4 %                                                         |
| Hwang et al. (2002)                   | 30                                              | 38,0                                                            | NA                                           | 9,7 %                                 | 2,3 %                                                      | 0,6 %                                                         |
| Yokoyama et al. (1996)                | 38                                              | 54,0                                                            | 28,9 %                                       | 47,3 %                                | 2,1 %                                                      | 1,3 %                                                         |

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

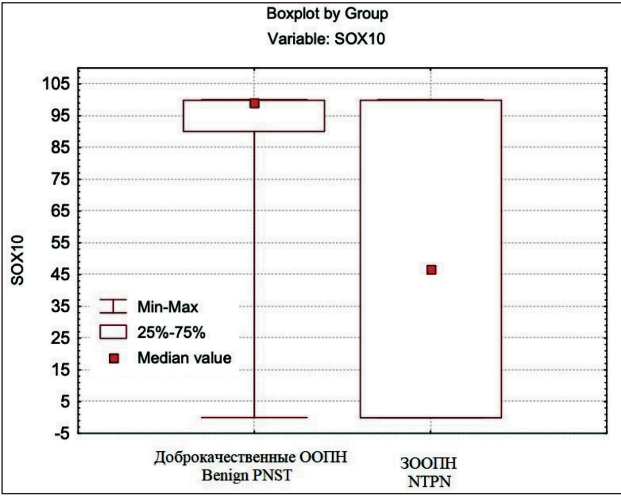


Рис. 10. Экспрессия SOX10 протеина в доброкачественных ООПН и ЗООПН.  
Примечание: диаграмма выполнена авторами  
Fig. 10. The expression of SOX10 protein in benign and malignant PNST. Note: created by the authors

лученные интраоперационно (некроз окружающих тканей, инвазия опухоли в окружающие ткани, кровоизлияния в опухоль), а также микроскопическое исследование и данные иммуногистохимических методов исследования – маркер Ki67 и SOX10 протеин. При шванномах, имевших проявления анаплазии по макроскопическим признакам, в 1,4 раза чаще встречался рецидив заболевания,

чем при новообразованиях без таких признаков. Рецидив нейрофибромы встречался в 2,2 раза чаще, а при ЗООПН наблюдалось увеличение вероятности рецидива в 4,3 раза ( $p<0,1$ ). Данные факты позволяют утверждать о вероятном развитии рецидива в отдаленном послеоперационном периоде ( $p<0,01$ ).

Закключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что при радикальном (тотальном) удалении опухолей ООПН риск рецидива сохраняется. При этом в послеоперационном периоде может быть рекомендовано динамическое наблюдение пациентов в виде выполнения контрольной МРТ: при ЗООПН первый контроль через 3 мес; при шванномах и нейрофибромах – через 6 мес. На определение наиболее рациональной тактики хирургического лечения пациентов с ООПН влияют возраст, степень неврологического дефицита, размер новообразования, объем хирургической резекции опухоли и уровень маркеров SOX10 и Ki67. Причины возникновения рецидивов ООПН до конца не изучены, в связи с этим необходимы как совершенствование хирургических методов лечения ООПН, так и изучение морфологических особенностей опухоли, ее молекулярно-генетического профиля, необходимого для выявления потенциальных таргетных мишеней для адъювантного лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Берснев В.П., Кокін Г.С., Извекова Т.О. Практическое руководство по хирургии нервов. М., 2017. [Bersnev V.P., Kokin G.S., Izvekova T.O. Practical guide to nerve surgery. Moscow, 2017. (in Russian)].  
2. Орлов А.Ю., Долгушин А.А., Назаров А.С., Кудзиев А.В., Олейник Е.А. Большие и гигантские опухоли оболочек периферических нервов. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2020. 12(3): 22–30. [Orlov A.YU., Dolgushin A.A., Nazarov A.S., Kudziev A.V., Oleyinik E.A. The large and giant peripheral nerve sheath tumors. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2020. 12(3): 22–30. (in Russian)].  
3. Шелехова К.В., Орлов А.Ю. Подход к диагностике опухолей из оболочек периферических нервов. Сборник научных трудов, посвященный памяти О.К. Хмельницкого. 2005. [Shelekhova K.V., Orlov A. Yu. An approach to the diagnosis of tumors from peripheral nerve

sheaths. Collection of scientific works dedicated to the memory of O.K. Khmel'ni'tsky. 2005. (in Russian)].  
4. Abul-Kasim K., Thurnher M.M., McKeever P., Sundgren P.C. Intracranial spinal tumors: current classification and MRI features. Neuroradiology. 2008; 50(4): 301–14. doi: 10.1007/s00234-007-0345-7.  
5. Amelot A., Terrier L.M., Mazon J.J., Valery C.A., Cornu P., Carpentier A., Leveque M. Timeline metastatic progression: in the wake of the «seed and soil» theory. Med Oncol. 2017; 34(11): 185. doi: 10.1007/s12032-017-1045-8.  
6. Baser M.E., Evans D.G.R., Jackler R.K., Sujansky E., Rubinstein A. Malignant peripheral nerve sheath tumours, radiotherapy and neurofibromatosis 2. Brit J Cancer. 2000; 82: 998.  
7. Bongiorno M.R., Cefalù A.B., Aricò M., Aversa M. Clinical, pathologic, and genetic features of massive soft tissue neurofibromas in a Sicilian patient. Dermatol Ther. 2008; 21s3: 21–5. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00237.x.

8. Bishop A.J., Zagars G.K., Torres K.E., Bird J.E., Feig B.W., Guadagnolo B.A. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors: A Single Institution's Experience Using Combined Surgery and Radiation Therapy. *Am J Clin Oncol*. 2018; 41(5): 465–70. doi: 10.1097/COC.0000000000000303.
9. Pekmezci M., Reuss D.E., Hirbe A.C., Dahiya S., Gutmann D.H., von Deimling A., Horvai A.E., Perry A. Morphologic and immunohistochemical features of malignant peripheral nerve sheath tumors and cellular schwannomas. *Mod Pathol*. 2015; 28(2): 187–200. doi: 10.1038/modpathol.2014.109.
10. Rodriguez F.J., Folpe A.L., Giannini C., Perry A. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: diagnostic overview and update on selected diagnostic problems. *Acta Neuropathol*. 2012; 123(3): 295–319. doi: 10.1007/s00401-012-0954-z.
11. Konovalov N.A., Korolishin V.A., Asyutin D.S., Timonin S.Y., Shults M.A., Solenkova A.V., Zakirov B.A., Batyrov A.A. Lechenie zlokhachestvennykh opukholei obolochek perifericheskikh nervov: sluchai iz praktiki i obzor literatury [Treatment of malignant peripheral nerve sheath tumors: case reports and a literature review]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*. 2019; 83(3): 64–72. Russian. doi: 10.17116/neiro20198303164.
12. Kazakov D.V., Magro G., Orlov A. Yu., Shelekhova K.V., Matsko D.E., Spagnolo D.V., Michal M. Benign schwannoma with perineurioma-like areas: A clinicopathologic study of 11 cases. *Int J Surg Pathol*. 2006; 14(4): 320–5. doi: 10.1177/10668969060293417.
13. *Central nervous system tumours*. WHO Classification of Tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. Vol. 6. 5th Ed. 2021.
14. Кобяков Г.Л., Абсальмова О.В., Бекяшев А.Х., Голанов А.В., Измайлов Т.Р., Коновалов А.Н., Насхлеташвили Д.Р., Потанов А.А., Рыжова М.В., Смолин А.В., Трунин Ю.Ю., Улитин А.Ю., Усачев Д.Ю. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2020; 10(3s2): 108–32. [Kobyakov G.L., Absalyamova O.V., Bekyashev A.Kh., Golanov A.V., Izmaylov T.R., Konovalov A.N., Nakhletashvili D.R., Potapov A.A., Ryzhova M.V., Smolin A.V., Trunin Yu.Yu., Ulitin A.Yu., Usachev D.Yu. Practical recommendations for drug treatment of primary tumors of the central nervous system. Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO. 2020; 10(3s2): 108–32. (in Russian)].
15. Huang M.J., Kano H., Mousavi S.H., Niranjana A., Monaco E.A. 3rd, Arai Y., Flickinger J.C., Lunsford L.D. Stereotactic radiosurgery for recurrent vestibular schwannoma after previous resection. *J Neurosurg*. 2017; 126(5): 1506–13. doi: 10.3171/2016.5.JNS1645.
16. Орлов А.Ю. Рецидивы и продолженный рост опухоли периферических нервов после хирургического лечения. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2016; 8(2): 38–45. [Orlov A.Yu. Recurrence and continued growth of peripheral nerve tumors after surgical treatment. *Russian Neurosurgical Journal*. prof. A.L. Polenov. 2016; 8(2): 38–45. (in Russian)].
17. Choi J.H., Ro J.Y. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Adv Anat Pathol*. 2021; 28(1): 44–58. doi: 10.1097/PAP.0000000000000284.
18. Yang C.F., Zuo H., Yu J.H., Das S.K., Li Y. Giant renal schwannoma with obvious hemorrhage and cystic degeneration: a case report and literature review. *BMC Urol*. 2022; 22(1): 101. doi: 10.1186/s12894-022-01058-9.
19. Takahara K., Tamura R., Kuranari Y., Karatsu K., Akiyama T., Toda M. Prognostic significance of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in surgically resected schwannomas. *Front Oncol*. 2023; 13. doi: 10.3389/fonc.2023.1099384.
20. Vakharia K., Hasegawa H., Graffeo C., Noureldine M.H.A., Cohen-Cohen S., Perry A., Carlson M.L., Driscoll C.L.W., Peris-Celda M., Van Gompel J.J., Link M.J. Predictive Value of Ki67 Index in Evaluating Sporadic Vestibular Schwannoma Recurrence: Systematic Review and Meta-analysis. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2022; 84(2): 119–28. doi: 10.1055/a-1760-2126.

Поступила/Received 06.09.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 28.05.2024

Принята к публикации/Accepted 05.06.2024

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Орлов Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, руководитель НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, нейрохирург, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-6597-3733.

**Назаров Александр Сергеевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, заведующий отделением нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, нейрохирург, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-5727-5991.

**Долгушин Артем Андреевич**, аспирант, нейрохирург, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-8974-1953.

**Мурзаева Джамиля Адильхановна**, аспирант, НИЛ патоморфологии нервной системы, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия); ассистент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Тюмень, Россия). ORCID: 0000-0002-2801-4485.

**Беляков Юрий Владимирович**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, нейрохирург, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-8772-5781.

**Олейник Екатерина Анатольевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, невролог нейрохирургического отделения № 1, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-7559-1499.

**Кудзиев Андрей Валериевич**, научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, нейрохирург, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-9061-5014.

**Забродская Юлия Михайловна**, доктор медицинских наук, заведующая НИЛ патоморфологии нервной системы, «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; заведующая кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-6206-2133.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Орлов Андрей Юрьевич:** разработка концепции научной работы, дизайн исследования, сбор данных, написание статьи.

**Назаров Александр Сергеевич:** разработка концепции научной работы, дизайн исследования, сбор данных, написание статьи.

**Долгушин Артем Андреевич:** сбор данных, статистическая обработка, написание черновика статьи.

**Мурзаева Джамия Адиляхановна:** сбор данных, статистическая обработка, написание черновика статьи.

**Беляков Юрий Владимирович:** анализ научной работы, оформление работы.

**Олейник Екатерина Анатольевна:** анализ научной работы, оформление работы.

**Кудзиев Андрей Валериевич:** анализ научной работы, оформление работы.

**Забродская Юлия Михайловна:** разработка концепции научной работы, научное редактирование, подготовка материала к печати.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

**Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**Соответствие принципам этики**

*Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова (Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2), протокол № 12-19 от 09.12.2019.*

**Информированное согласие**

*От пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию данных и фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию.*

## ABOUT THE AUTHORS

**Andrey Yu. Orlov**, MD, DSc, Head of the Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6597-3733.

**Alexander S. Nazarov**, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Head of the Department of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-5727-5991.

**Artem A. Dolgushin**, MD, Postgraduate, Neurosurgeon, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID 0000-0001-8974-1953

**Dzhamilia A. Murzaeva**, MD, Postgraduate, Research Laboratory of Pathology of the Nervous System, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia); Assistant, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Tyumen, Russia). ORCID 0000-0002-2801-4485

**Yuri V. Belyakov**, MD, PhD, Researcher, Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-8772-5781.

**Ekaterina A. Oleynik**, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurologist, Neurosurgical Department No. 1, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). E-mail: ek\_oleynik@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7559-1499.

**Andrey V. Kudziev**, Researcher, Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-9061-5014.

**Yulia M. Zabrodskaya**, MD, DSc, Head of Laboratory of Pathology of the Nervous System, A.I. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Pathological Anatomy, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6206-2133.



## AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Andrey Yu. Orlov:** study concept and design, data collection, writing of the manuscript.

**Alexander S. Nazarov:** study concept and design, data collection, writing of the manuscript.

**Artem A. Dolgushin:** data collection, statistical processing, drafting of the manuscript.

**Dzhamilia A. Murzaeva:** data collection, statistical processing, drafting of the manuscript.

**Yuri V. Belyakov:** data analysis, study design.

**Ekaterina A. Oleynik:** data analysis, study design.

**Andrey V. Kudziev:** data analysis, study design.

**Yulia M. Zabrodsкая:** study concept, editing, preparation of material for publication.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

**Funding**

*This study required no funding.*

**Conflict of interests**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*

**Compliance with Ethical Standards**

*The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of National Medical Research Center named after V.A. Almazova (2, Akkuratova St., Saint Petersburg, 197341, Russia), protocol No. 12-19 dated December 9, 2019.*

**Voluntary informed consent**

*Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data and photographs in medical journal.*