

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-006.328

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ МЕНИНГИОМ

Ушанов В. В.¹, Куканов К. К.², Пальцев А. А.¹, Цындяйкина А. С.¹,
Заячковский Н. А.¹, Пряников М. В.¹, Забродская Ю. М.^{1, 2, 3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ушанов Всеслав Всеволодович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: ushanov.vseslav@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.03.2024
и принята к печати 19.03.2024.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Менингиомы — часто встречающиеся опухоли центральной нервной системы, большинство менингиом имеют доброкачественный характер течения. Анапластические и атипические менингиомы, которые вместе составляют 25 %, имеют рецидивирующий тип течения даже после радикального удаления опухоли и радиотерапии, что значительно ухудшает прогноз. Вопросы о механизмах рецидивирования остаются малоизученными. **Цель.** Оценить значимость грануляций паутинной оболочки в рецидивировании менингиом; представить собственное клиническое наблюдение; произвести краткий анализ литературы по данной тематике. **Материалы и методы.** Анализ публикаций в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, вышедших в период с момента ведения соответствующих баз данных по февраль 2023 года и посвященных роли грануляций паутинной оболочки в рецидивировании внутричерепных менингиом. История болезни и результаты гистологического исследования операционного материала мужчины 71 года, проходившего хирургическое лечение в НМИЦ им. В. А. Алмазова по поводу внутричерепной менингиомы. **Результаты.** Описан клиниче-

ский случай хирургического лечения пациента с внутримозговой менингиомой. Гистологическое исследование опухолевого узла выявило папиллярную менингиому, grade 3. В прилегающих грануляциях паутинной оболочки обнаружен опухолевый рост менингиомы. С учетом проведенного обзора литературы представленный случай показывает важность оценки структуры грануляций паутинной оболочки при определении тактики лечения данной группы пациентов. **Заключение.** Представленный клинический случай и анализ литературных данных демонстрируют важность рассмотрения структуры грануляций паутинной оболочки у пациентов с внутримозговыми менингиомами, особенно при рецидивирующем типе течения заболевания. Роль грануляций паутинной оболочки в настоящее время «забыта», но изучение этих важных структур в границах опухолевого поля может дать новые сведения и выявить механизмы онкогенеза, малигнизации, а также рецидивирования менингиом, что может послужить основанием для включения данного исследования в стандарты постановки окончательного патоморфологического диагноза у соответствующей группы пациентов.

Ключевые слова: грануляции паутинной оболочки, менингиома, патоморфология, продолженный рост опухоли, рецидив.

Для цитирования: Ушанов В.В., Куканов К.К., Пальцев А.А. и др. Особенности патоморфологической диагностики рецидивирующих менингиом. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2024;4(2):106-113. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-2-106-113. EDN: PXPAAU

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT MENINGIOMAS

Ushanov V. V.¹, Kukanov K. K.², Paltsev A. A.¹, Tsyndyaykina A. S.¹, Zayachkovsky N. A.¹, Pryanikov M. V.¹, Zabrodskaya Yu. M.^{1, 2, 3}

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – the branch of Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ushanov Vseslav V.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: ushanov.vseslav@mail.ru

Received 05 March 2024; accepted
19 March 2024.

ABSTRACT

Background. Meningiomas are common tumors of the central nervous system, most of which are benign. Anaplastic and atypical meningiomas, which together account for 25 % of all meningiomas, have a high recurrence rate even after gross total resection and radiotherapy, which determines a significantly worse prognosis. The mechanisms of recurrence remain poorly understood. **Purpose.** To assess the significance of arachnoid granulations in the recurrence of meningiomas; to present our own clinical case; to make the review of the literature on this topic. **Materials and methods.** We searched for publications in the Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, and eLibrary databases published between the beginning of database management to February 2023 on the issue of the role of arachnoid granulation in meningioma recurrence. The materials of the disease history and results of histological examination of 71-year-old with intracranial meningioma who were treated in Almazov National Medical Research Center are used in this work. **Results.** The clinical case of intracranial meningioma surgery is described. Histological examination of the tumor revealed papillary meningioma, grade 3. Tumor growth of meningioma was found in the granulations of the arachnoid. According to the review the clinical case shows the importance of the arachnoid granulations in determining the clinical management for this group of patients. **Conclusion.** The presented clinical case and analysis of literature data demonstrates the importance of considering the structure of arachnoid granulations in patients with intracranial meningiomas, especially in the recurrent type of the disease. The role of granulations of the arachnoid membrane is currently “forgotten”, but the study of these important structures within the boundaries of the tumor field can provide new information and mechanisms of oncogenesis, malignancy, and recurrence of meningiomas, which may serve as the basis for inclusion in the standards for making a final pathomorphological diagnosis in this groups of patients.

Key words: meningioma, recurrence, tumor progression, pathomorphology, arachnoid granulation.

For citation: Ushanov VV, Kukanov KK, Paltsev AA, et al. Pathomorphological features of recurrent meningiomas. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024; 4(2):106-113. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-2-106-113. EDN: PXPAAU

ВВЕДЕНИЕ

Менингиомы являются самой частой первичной опухолью центральной нервной системы (ЦНС) у взрослых [1]. При изучении катамнеза прооперированных пациентов по поводу менингиомы выявляются случаи рецидива и продолженного роста опухоли, что свидетельствует о несовершенстве первичного лечения. При этом нет единого понимания тактики ведения такой группы больных [2], что определяет актуальность данной проблемы в нейрохирургии и нейроонкологии.

К основным прогностическим факторам относят гистологический диагноз с определением сте-

пени анаплазии (grade) по ВОЗ и степень радикальности удаления опухоли [2]. В классификации ВОЗ 2021 5-го пересмотра выделяют менингиомы grade 2 (атипические) и grade 3 (анапластические, или злокачественные), которые отличаются рецидивирующим течением. Несмотря на это, все менингиомы стали относить к опухолям доброкачественного характера с присвоением онкологического кода ICD-O 9530/0 [3].

Известно, что менингиомы образуются из поверхностных менинготелиальных клеток (арахноэндотелия) грануляций паутинной оболочки [4–6], однако их роль при изучении рецидивирования менингиом в литературе не рассматривалась и не

учитывается в клинической практике при определении тактики комплексного лечения.

Мы представляем клинический случай хирургического лечения пациента с папиллярной менингиомой (grade 3), который показывает необходимость учитывать структуру грануляций паутинной оболочки при определении дальнейшей тактики персонализированного лечения.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент А., 71 год.

Начало заболевания 13.11.2022, когда впервые внезапно возник генерализованный тонико-клонический приступ. По скорой медицинской помощи был доставлен в стационар по месту жительства, где при обследовании, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга, были выявлены признаки крупной опухоли левой лобно-височной области. Больного направили в специализированное учреждение для оперативного вмешательства.

Пациент был госпитализирован в отделение нейрохирургии № 6 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. На момент поступления в неврологическом статусе отмечалась умеренная общемозговая симптоматика в виде головной боли гипертензионного характера, по шкале Карновского 70 баллов.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием были выявлены множественные внеозго-

вые объемные новообразования в левой лобно-височной области, в области фалькса с распространением вправо с равномерным распределением контрастного вещества, перифокальный отек не выражен, нейровизуализационная картина соответствовала менингиоме. Обращает на себя внимание крупный размер опухолей, а также гетерогенность структуры, наличие кистозной полости внутри узла опухоли левой лобно-височной области (рис. 1).

На предоперационном этапе был проведен неинвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг — за время исследования иктальных событий не зафиксировано, данных за наличие эпилептиформной, пароксизмальной активности не получено.

Оперативное вмешательство проводилось в условиях гибридной операционной с использованием интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в виде транскраниальной электростимуляции с регистрацией моторных вызванных потенциалов мышц верхних и нижних конечностей, дополненной прямой стимуляцией коры мозга с фиксацией ответов с мышц, а также интраоперационной флюоресцентной навигацией с применением 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛА). Интраоперационно макроскопически картина опухоли соответствовала менингиоме, в режиме флюоресценции свечение было расценено как яркое (рис. 2). Выполнено радикальное удаление опухоли, степень радикальности соответствовала I степени по Simpson, при контроле в режиме флюоресценции патологического свечения выявлено не было. На морфологическое исследование направили материал патологической ткани опу-

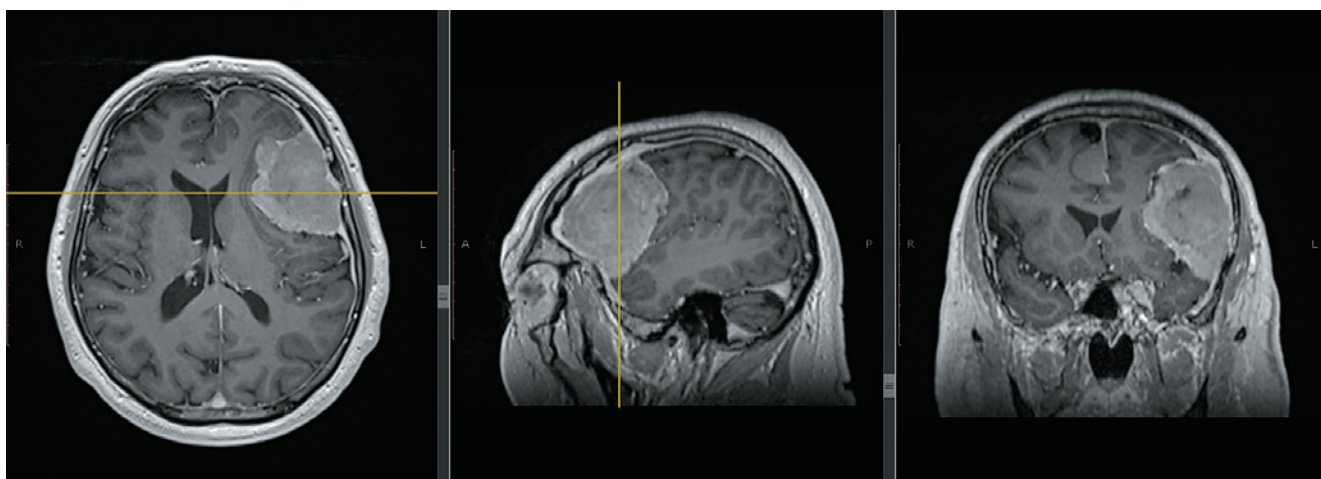


Рис. 1. МР-картина конвекситальной менингиомы левой лобно-височной области 4,29*5,20*5,76 см и фалькс-менингиомы 1,6*1,7*1,9 см

Figure 1. MRI-imaging of convexity meningioma of the left frontotemporal region 4.29*5.20*5.76 cm and falcine meningioma 1.6*1.7*1.9 cm

холи, а также гипертрофированную (увеличенную в размерах) ткань грануляции паутинной оболочки, обнаруженную на расстоянии около 3 см от узла опухоли.

Послеоперационный период протекал без осложнений, иктальных событий зафиксировано не было, при выписке состояние пациента по шкале Карновского 90 баллов.

Гистологическое исследование опухолевого узла выявило менингиому grade 3 преимущественно папиллярного строения, инфильтрирующую твердую мозговую оболочку в зоне матрикса (рис. 3а). Опухолевая ткань представлена арахноидэндотелием с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, содержит разнообразные структуры, напоминающие розетки и сосочки, простынное разрастание клеток; выявлялись очаги декомплексированных крупных эпителиоидных и рабдоидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой с крупными ядрами. Митозов и некрозов нет. В прилегающих к опухолевому узлу грануляциях паутинной оболочки обнаружены структуры менингиомы с признаками анаплазии, выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом. Опухолевые пролифераты были ассоциированы с так называемыми арахноидальными шапочками пахионовых грануляций (рис. 3б).

ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринятым постулатом считается то, что менингиомы возникают из так называемых по-

верхностных менинготелиальных клеток (арахноидэндотелия) грануляций паутинной оболочки вследствие наличия гистологического сходства между клетками менингиомы и клетками арахноидальных ворсинок [4, 5].

При работе с базами данных не отмечено системного интереса к грануляциям паутинной оболочки при менингиомах. Впервые роль грануляций паутинной оболочки описывалась в работе Wolman L. «Role of the arachnoid granulation in the development of meningioma», опубликованной в 1952 году [6], где была определена связь грануляций паутинной оболочки и возникновения менингиом. Это послужило основанием для дальнейшего исследования микроструктуры менингиом, в том числе и грануляции паутинной оболочки. Yamashima Tetsumori (1988–1996) в своих работах изучил связь микроструктуры грануляций паутинной оболочки и менингиомы: арахноидальные ворсинки и менингиома имеют ряд сходств в ультраструктуре, механизмах клеточной адгезии и составе внеклеточного матрикса [5, 7]. Данный подход был признан основным в развитии менингиом, при изучении менингиом экстракраниальной и экстрааксиальной локализации, когда развитие опухоли связывали с эктопически расположенным кластером клеток паутинной оболочки [8]. В дальнейшем появляются работы, указывающие на то, что клетки — источники менингиом также могут покрывать паутинную оболочку в других местах, что объясняет возникновение менингиом вне областей распределения грануляций паутинной оболоч-

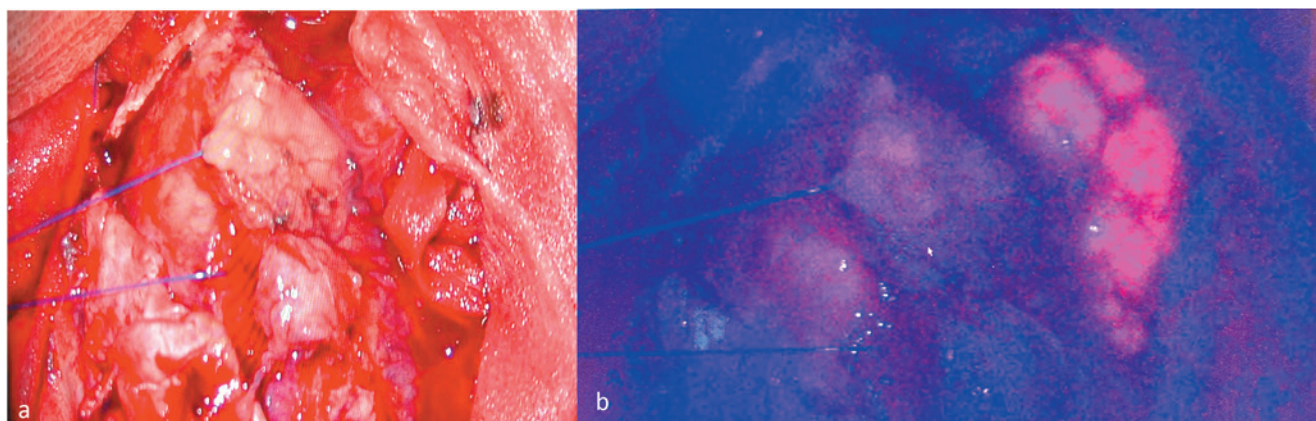


Рис. 2а. Отведенный участок ТМО (матрикса) с менингиомой

Рис. 2б. Та же картина в режиме флюоресценции с ярким свечением

Figure 2a. Allotted area of the dura matter (matrix) with meningioma

Figure 2b. The same picture in fluorescence mode with a bright glow

ки, например, внутрижелудочковой локализации, области черепных нервов, кавернозного синуса, а также области носа и околоносовых пазух [9–12].

Обращает внимание работа Hosainey S. Abdol M. (2022) по исследованию особенностей внутричерепной локализации опухоли на основе данных 602 пациентов с менингиомами [13]. Известно, что грануляции паутинной оболочки располагаются

вблизи синусов ТМО парасагиттально, конвексально, а также в области крыльев клиновидной кости, и, по данным ряда работ, большинство менингиом обнаруживаются в этих местах [14, 15]. Однако вышеописанное исследование [13] демонстрирует, что пространственное распределение менингиом в головном мозге неравномерно, больше опухолей было в лобной области, особенно пара-

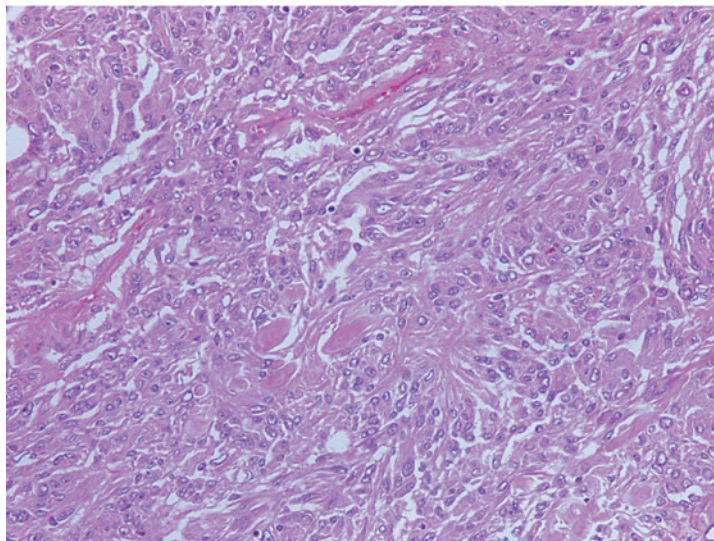


Рис. 3а. Папиллярная менингиома (Grade 3). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение x200)

Figure 3a. Papillary meningioma (Grade 3). Haematoxylin and eosin staining (x200 magnification)

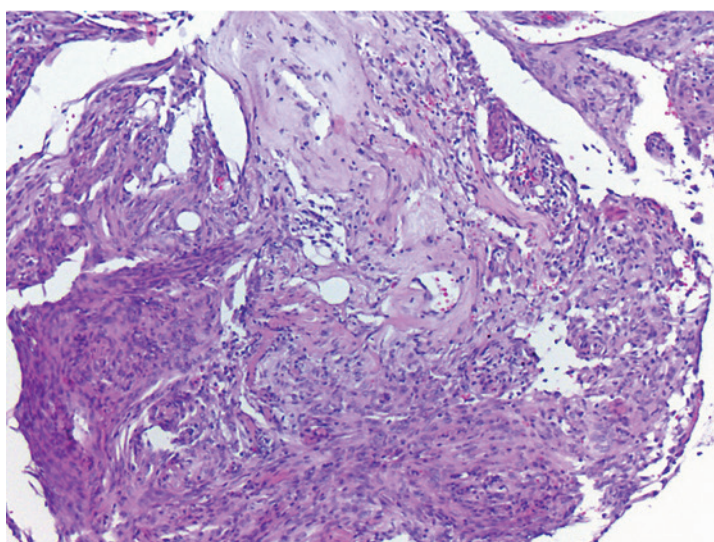


Рис. 3б. Грануляция паутинной оболочки со структурами менингиомы с клеточно-ядерным полиморфизмом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100

Figure 3b. Arachnoid granulation with meningioma with cellular and nuclear polymorphism. Haematoxylin and eosin staining (x100 magnification)

сагиттально, по переднему отделу серпа, на основании черепа — передней и средней черепных ямках, то есть имеет передне-задний градиент распределения в головном мозге. Примечательно, что особенности внутрочерепного расположения менингиом в общей популяции не зависят от гистопатологической степени анаплазии, возраста, но могут зависеть от пола [13]. Данная работа указывает, что зависимость расположения грануляций паутинной оболочки и опухолевой ткани менингиомы не является однозначной. Возможно, упущена некоторая переменная, влияющая на корреляцию.

Известно, что возникновение менингиом в том числе связано с рядом экзогенных факторов риска [2]. Можно предположить, что именно менингиоцитальные поверхностные клетки грануляций паутинной оболочки обладают повышенной чувствительностью к подобным факторам с инициированием опухолевой трансформации в ткань менингиомы. При этом смежные грануляции паутинной оболочки могут тоже претерпевать изменения, формируя так называемое опухолевое поле, согласно теории онкогенеза, предложенной Слоттером в 1953 году [16], а также полевой теории опухолевого роста Уиллиса [17].

На данный момент при определении тактики лечения пациентов с менингиомами структура пахионовых грануляций не учитывается.

Кроме того, не учитываются и структурные изменения грануляций паутинной оболочки при постановке заключительного патоморфологического диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай и анализ литературных данных демонстрируют важность рассмотрения структуры грануляций паутинной оболочки у пациентов с внутрочерепными менингиомами, особенно при рецидивирующем типе течения заболевания. Роль грануляций паутинной оболочки в настоящее время «забыта», но изучение этих важных структур в границах опухолевого поля может дать новые сведения и выявить механизмы онкогенеза, малигнизации, а также рецидивирования менингиом, что послужит основанием для включения данного исследования в стандарты постановки окончательного патоморфологического диагноза у соответствующей группы пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках государственного задания № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами». / The work was performed within the framework of state task No. 123021000128-4 «Development of a new technology for the treatment of patients with secondary brain tumors and recurrent meningiomas».

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики / Compliance with patient rights and principles of bioethics

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. / All patients gave written informed consent to participate in the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017 [published correction appears in *Neuro Oncol.* 2022 Jul 1;24(7):1214]. *Neuro Oncol.* 2020;22(12 Suppl 2):iv1–iv96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab200>
- Kukanov KK, Vorobyova OM, Zabrodskaya YuM, et al. Intracranial meningiomas: clinical, intrascopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). *Siberian journal of oncology.* 2022;21(4):110–123. In Russian [Куканов К.К., Воробьева О.М., Забродская Ю.М. и др. Интракраниальные менингиомы: клиничко-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2022;21(4):110–123]. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123>
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas [published correction appears in *Lancet Neurol.* 2007 Feb;6(2):105]. *Lancet Neurol.* 2006;5(12):1045–1054. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)
- Yamashita T, Kida S, Yamamoto S. Ultrastructural comparison of arachnoid villi and meningiomas in man. *Mod Pathol.* 1988;1(3):224–234.

6. Wolman L. Role of the arachnoid granulation in the development of meningioma. *AMA Arch Pathol.* 1952;53(1):70–77.
7. Yamashima T. On Arachnoid Villi and Meningiomas: Functional Implication of Ultrastructure, Cell Adhesion Mechanisms, and Extracellular Matrix Composition. *Pathol Oncol Res.* 1996;2(3):144–149. <https://doi.org/10.1007/BF02903517>
8. Kershisnik M, Callender DL, Batsakis JG. Extracranial, extraspinal meningiomas of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993;102(12):967–970. <https://doi.org/10.1177/000348949310201211>
9. Chiocca EA, Boviatsis EJ, Westmark RM, et al. Deep sylvian fissure meningioma without dural attachment in an adult: case report. *Neurosurgery.* 1994;35(5):944–946. <https://doi.org/10.1227/00006123-199411000-00021>
10. Kehrl P, Maillot C, Wolff Quenot MJ. Les gaines des nerfs crâniens dans la paroi latérale de la loge parasellaire. Etude embryologique et anatomique [Sheaths of cranial nerves in the lateral wall of the cavernous sinus. An embryological and anatomical study]. *Neurochirurgie.* 1995;41(6):403–412.
11. Aiyer RG, Prashanth V, Ambani K, et al. Primary extracranial meningioma of paranasal sinuses. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(Suppl 2):384–387. <https://doi.org/10.1007/s12070-012-0565-y>
12. Magill ST, Sughrue ME, Rodriguez LR, McDermott MW. Middle fossa meningiomas. *Handb Clin Neurol.* 2020;170:65–67. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00028-8>
13. Hosainey SAM, Bouget D, Reinertsen I, et al. Are there predilection sites for intracranial meningioma? A population-based atlas. *Neurosurg Rev.* 2022;45(2):1543–1552. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01652-9>
14. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radiographics.* 1991;11(6):1087–1106. <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.6.1749851>
15. Kunimatsu A, Kunimatsu N, Kamiya K, et al. Variants of meningiomas: a review of imaging findings and clinical features. *Jpn J Radiol.* 2016;34(7):459–469. <https://doi.org/10.1007/s11604-016-0550-6>
16. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953;6(5):963–968. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195309\)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q)
17. Willis RA. The unusual in tumour pathology. *Canadian Medical Association journal.* 1967; 97(24): 1466–1479.

Информация об авторах:

Ушанов Всеслав Всеволодович, аспирант кафедры нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Куканов Константин Константинович, к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ нейроонкологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пальцев Артем Александрович, к.м.н., врач-нейрохирург, заведующий отделением нейрохирургии № 6 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Цындяйкина Ангелина Сергеевна, клинический ординатор кафедры нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Заячковский Никита Анатольевич, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 6 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пярыников Максим Викторович, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 6 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Забродская Юлия Михайловна, д.м.н., заведующий НИЛ патоморфологии нервной системы РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Ushanov Vseslav V., postgraduate student of the of the Department of Neurosurgery of the Almazov National Medical Research Centre;

Kukanov Konstantin K., Ph.D., Senior Researcher, Research Laboratory of Neurooncology, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — Branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Paltsev Artem A., Ph.D., neurosurgeon, head of the department of neurosurgery No. 6 of the Almazov National Medical Research Centre;

Tsyndyaykina Angelina S., Clinical Resident of the Department of Neurosurgery of the Almazov National Medical Research Centre;

Zayachkovsky Nikita A., neurosurgeon, Department of Neurosurgery No. 6 of the Almazov National Medical Research Centre;

Pryanikov Maxim V., neurosurgeon, Department of Neurosurgery No. 6 of the Almazov National Medical Research Centre;

Zabrodskaya Yulia M., MD, Head of the Research Laboratory of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — Branch of the Almazov National Medical Research Centre.