ISSN 2782-3806 ISSN 2782-3814 (Online) УДК 618.3-06 : 616.33-006.6

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Зорина Е. Ю.¹, Петоян А. А.¹, Конова А. М.¹, Данилов И. Н.¹, Ли О. А.¹, Ульрих Е. А.^{1, 2}, Дикарева Е. Л.¹, Якубов А. В.¹, Качанова О. С.¹, Самочерных К. А.¹

- ¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
- ² 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:

Петоян Арман Ашотович, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: petoyan_arman@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.09.2024 и принята к печати 23.09.2024.

РЕЗЮМЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) на фоне беременности в последнее время становятся частой проблемой в современной медицинской практике. В среднем 1 из 1000 женщин столкнется с онкологическим заболеванием во время беременности. Наиболее распространенные ЗНО, связанные с беременностью, включают рак шейки матки, молочной железы, яичников, злокачественную меланому, злокачественные лимфомы и лейкемию, а также рак толстой кишки и щитовидной железы [1]. Основной фактор поздней диагностики и плохих результатов лечения — неспецифичность симптомов заболевания на ранних стадиях. Возникновение сложности на этапе диагностики — недооценка показаний для проведения диагностического поиска. Перстневидно-клеточная карцинома желудка характеризуется агрессивным течением, быстрым метастазированием, в связи с чем чаще диагностируется на поздних стадиях и является прогностически неблагоприятным гистологическим вариантом рака желудка. Рак желудка на фоне беременности, по оценкам, осложняет 0,026–0,1 % всех беременностей [3].

В данном клиническом случае приведен пример течения перстневидно-клеточной карциномы желудка на фоне беременности дихориальной диамниотической (ДХДА) двойней с нарастающей белково-энергетической недостаточностью.

Tom 4 № 5 2024 445

Ключевые слова: аденокарцинома желудка, анаболическая резистентность, беременность, злокачественные новообразования на фоне беременности, кахексия, саркопения, синдром анорексии-кахексии онкологического больного, химиотерапия.

Для цитирования: Зорина Е.Ю., Петоян А.А., Конова А.М. и др. Описание клинического случая аденокарциномы желудка на фоне беременности. Российский журнал персонализированной медицины. 2024;4(5):445-451. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-5-445-451. EDN: ACBECU

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF STOMACH ADENOCARCINOMA DURING PREGNANCY

Zorina E. Y.¹, Petoyan A. A.¹, Konova A. M.¹, Danilov I. N.¹, Li O. A.¹, Ulrikh E. A.¹, Dikareva E. L.¹, Yakubov A. V.¹, Kachanova O. S.¹, Samochernykh K. A.¹

- ¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
- ² North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Petoyan Arman A., Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia, 197314. E-mail: petoyan_arman@mail.ru

Received 04 September 2024; accepted 23 September 2024.

ABSTRACT

The frequency of malignant neoplasms during pregnancy has recently become a usually problem in modern medical practice. On average, 1 in 1,000 women will experience cancer during pregnancy. The most common pregnancy-related cancers include cervical, breast, ovarian, malignant melanoma, malignant lymphomas and leukemia, as well as colon and thyroid cancers. The main factor of late diagnosis and poor treatment results is the non-specificity of the symptoms of the disease in the early stages. The occurrence of difficulty at the diagnostic stage is an underestimation of the indications for conducting a diagnostic search. Signet ring cell carcinoma of the stomach is characterized by an aggressive course, rapid metastasis, and therefore is more often diagnosed in late stages and is a prognostically negative histological variant of stomach cancer. Stomach cancer during pregnancy is estimated to complicate 0.026–0.1 % of all pregnancies

In this clinical case, an example of the course of signet ring cell carcinoma of the stomach against the background of pregnancy with dichoric diamniotic twins with increasing protein-energy deficiency is given.

446 Tom 4 № 5 2024

Key words: anabolic resistance, anorexia-cachexia syndrome of a cancer patient, cachexia, chemotherapy, malignant neoplasms during pregnancy, pregnancy, sarcopenia, stomach adenocarcinoma.

For citation: Zorina EY, Petoyan AA, Konova AM, et al. Description of a clinical case of stomach adenocarcinoma during pregnancy. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(5):445-451. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-5-445-451. EDN: ACBECU

ВВЕДЕНИЕ

Одно из направлений ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России — это лечение ЗНО на фоне беременности. На сегодняшний день стандартом лечения ЗНО на фоне беременности является пролонгация беременности с последующим родоразрешением на фоне лекарственной противоопухолевой терапии.

В данном клиническом примере мы отразили проблему невозможности пролонгирования беременности на фоне рефрактерной кахексии, саркопении, анаболической резистентности пациентки.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

У пациентки С. 31 года, с гестационным сроком 21–22 недели беременности ДХДА двойней, по результатам клинико-инструментального обследования по месту жительства установлен диагноз рака желудка сТ3NхМ0 IIA стадии; гистологическое заключение — в биоптате слизистой желудка выявлены комплексы аденокарциномы с перстневидными клетками. На сроке беременности 26 недель самостоятельно обратилась за медицинской помощью в городской стационар Санкт-Петербурга с жалобами на тошноту, рвоту застойным содержимым с примесью крови. Повторно выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) — визуализирована стенозирующая опухоль желудка, субтотальное поражение.

Переведена в НМИЦ им. В. А. Алмазова из городского стационара на сроке беременности 26 6/7 недель для определения дальнейшей тактики лечения. При поступлении состояние пациентки средней тяжести, ЕСОБ 2, кахексия, объем мышечной массы резко снижен. Тяжесть состояния обусловлена интоксикацией, гипопротеинемией на фоне активного онкопроцесса, кахексией и развивающейся беременностью.

Больная была представлена на мультидисциплинарный консилиум (МДК), где принято решение о проведении дообследования для оценки распространенности опухоли и витальных параметров плодов.

МРТ брюшной полости: данных за вторичные изменения в зоне сканирования не получено. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости в подпеченочном углублении и кпереди от печени.

MPT малого таза: данных за новообразования и вторичные изменения в зоне сканирования не получено.

КТ органов грудной клетки: данных за вторичные изменения в легочной ткани не получено. По нижнему краю 10 ребра справа определяется овальный фокус с четкими границами 16 х 8,5 мм, предлежит вплотную к ребру, мтс.

Пересмотр гистологических препаратов — совпадение диагнозов.

ИГХ исследование: PD-L1 /-/, HER2-neu /-/, MSS. По результатам УЗИ, допплерометрии и КТГ данных за нарушение жизнедеятельности плодов не получено.

На основании проведенного дообследования установлен диагноз: беременность 28 недель. Дихориальная диамниотическая двойня. Перстневидно-клеточная карцинома желудка сТ4NхМ1 IVst (oss). Токсико-анемический синдром, субкомпенсированное нарушение проходимости по верхним отделам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кахексия, белково-энергетическая недостаточность по типу квашиоркора, саркопения.

Учитывая выраженную белково-энергетическую недостаточность при поступлении (альбумин — 26,0 г/л; общий белок — 50,0 г/л; креатинин — 41,0 мкмоль/л; лактат — 2,2 ммоль/л; лимфоциты — 9,8 % или 70×10^9 /л; гемоглобин — 82,0 г/л), начата интенсивная симптоматическая те-

Гом 4 № 5 2024 447

рапия для коррекции белковых нарушений. Однако лабораторные показатели нутриционного статуса продолжали ухудшаться (альбумин — 25,0 г/л; общий белок — 49,0 г/л; креатинин — 35,0 мкмоль/л; лактат — 2,2 ммоль/л; лимфоциты — 6,0 % или 40×10^9 /л; гемоглобин — 77,0 г/л).

Зарегистрировано отсутствие положительной динамики по основному обмену на фоне развивающейся беременности, у пациентки — синдром анорексии-кахексии онкологических больных (СА-КОБ), по сути — рефрактерная кахексия. Проведение химиотерапии на фоне рефрактерной кахексии сопряжено с ее неэффективностью, высоким риском фатальных осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. В связи с невозможностью проведения химиотерапевтического лечения на фоне беременности принято решение о досрочном родоразрешении путем операции кесарева сечения в короткие сроки.

При сроке гестации 29 2/7 недель выполнено кесарево сечение, родились живые недоношенные мальчики: 1 — массой 1500 г, длиной 39 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов, 2 — массой 1400 г, длиной 39 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. В течение 40 суток дети получали лечение в отделении реанимации новорожденных, затем в течение месяца — в отделении патологии новорожденных. Домой были выписаны на 77 сутки жизни в удовлетворительном состоянии без неврологического дефицита.

Во время операции кесарева сечения при вскрытии брюшной полости эвакуировано до 2 литров асцитической жидкости с цитологическим подтверждением наличия атипичных клеток. Интраоперационно обнаружены множественные разнокалиберные метастазы по брюшине малого таза, в сальнике, по висцеральной и париетальной брюшине. Яичники с обеих сторон изменены по типу метастазов Крукенберга (16 x 8 см), выполнена двусторонняя овариоэктомия.

Гистологическое заключение операционного материала: карциноматоз брюшины, метастатическое поражение обоих яичников и маточной трубы справа низкодифференцированной аденокарциномой с перстневидно-клеточным компонентом.

У пациентки уточнен диагноз: перстневидно-клеточная карцинома желудка pT4NxM1(ovar, oss, per) IV st.; состояние после эксплоративной лапаротомии, кесарева сечения от 08.02.2022.

Повторный МДК: с учетом раннего послеоперационного периода, кахексии, саркопении, ослабленного состояния, высокого пролиферативного потенциала опухолевого процесса — риск развития осложнений химиотерапевтического лечения очень

высокий. Однако, принимая во внимание молодой возраст больной, желание самой пациентки, суб-компенсацию белковой недостаточности, ожидание объективного ответа с учетом высокой скорости роста ЗНО желудка, принято решение о попытке проведения полихимиотерапии (ПХТ) по схеме FOLFOX4 с редукцией доз цитостатиков на 25 %, на фоне энтерального и парентерального питания, контроля белково-энергетического обмена, профилактики гастроинтерстенальной токсичности. Лечение начато в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР), пациентка перенесла введение цитостатиков удовлетворительно, интервал между циклами прошел без осложнений.

При госпитализации для проведения 2 цикла ПХТ, субъективно пациентка отмечала улучшение общесоматического статуса. В связи с удовлетворительной переносимостью, ожидаемой эффективностью и учитывая степень диссеминации опухолевого процесса, принято решение о проведении более агрессивной химиотерапии по схеме FLOT с редукцией дозы доцетаксела до 30 мг/м² (суммарно 45 мг) в связи со сниженным трофологическим статусом пациентки. На фоне энтерального и парентерального питания, контроля белково-энергетического обмена, профилактики гастроинтестинальной токсичности лечение перенесла удовлетворительно с нежелательными явлениями 1–2 ст.

В дальнейшем самостоятельно пациентка питалась скудно, нарастала астения. Проводилось парентеральное питание. Перед 3 циклом ПХТ у больной развилась клиника острой кишечной непроходимости (ОКН), пациентка экстренно госпитализирована в Центр Алмазова, где симптомы ОКН разрешены консервативно. При дообследовании зафиксировано стремительное прогрессирование опухолевого процесса — появление новых очагов карциноматоза, множественных МТС костей, ECOG 3—4 (рис. 1). Проведение специального лечения невозможно. Пациентке была рекомендована госпитализация в стационар паллиативной помощи.

Смерть больной наступила через 4 недели после 2 цикла ПХТ, за 2 недели до предполагаемого срока естественного родоразрешения.

ДИСКУССИЯ

В настоящее время разработанные алгоритмы лечения ЗНО на фоне беременности рекомендуют инициировать противоопухолевое воздействие на фоне пролонгирования беременности [1]. В описанном клиническом случае это представлялось опасным и биологически необоснованным (что и подтвердилось при сопоставлении сроков пред-

448 Tom 4 № 5 2024

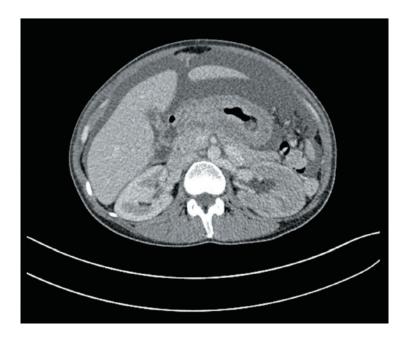


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости

Figure 1. Computed tomography of the abdominal organs

полагаемых родов и наступления смерти больной от прогрессирования рака желудка).

Клинические факторы, которые были учтены при принятии решения о досрочном завершении беременности:

- 1. Гистологический тип опухолевого процесса с низкой чувствительностью к химиотерапии.
- 2. Установленная рефрактерная кахексия с развитием тяжелой белково-энергетической недостаточности, которая у пациентки определялась синергизмом нескольких факторов:
- уменьшение объема желудка в связи с опухолевой инфильтрацией;
- увеличенная двуплодной беременностью матка способствовала повышению внутрибрюшного давления с явлениями мальабсорбции и мальдигестии;
- замедление прохождения пищевого комка по ЖКТ, приводящее к нутритивному дефициту.
- 3. Массивный объем диссеминированного опухолевого процесса и его локализация в ЖКТ вызывает увеличение потребности в энергетических веществах, а также разнообразные метаболические нарушения, такие как появление провоспалительных цитокинов, нейрогуморальные изменения.
- 4. Повышение синтеза опухолевых протеолитических, липолитических ферментов способствовало снижению массы тела и снижению мышечной массы (САКОБ).
- 5. Энергозатраты опухоли на самообеспечение составляют до 1400 ккал/сут, вместе с этим

дополнительных энергозатрат требует продукция острофазных белков, цитокинов, выработка грелина, развивающаяся беременность [5].

- 6. Изменения в жировом и углеводном обменах повышает резистентность к инсулину, увеличивая потребность в аминокислотах для запуска реакции протеолиза мышечной скелетной мускулатуры и висцеральных органов с усугублением нарушения моторики ЖКТ [4].
- 7. Снижение общего трофологического статуса также ведет к снижению костной массы (за счет прямого регулирования костного обмена и, косвенно, за счет гипогонадизма) [4].

Таким образом — нарушение общего метаболизма на фоне сформированной САКОБ неизбежно ведет к резистентности противоопухолевого лечения. Основной причиной резистентности выступают: отсутствие пластических резервов для восстановления после цитостатической терапии, снижение выработки белковых субстратов для метаболизма лекарственных препаратов, ведущее к усилению токсичности и нежелательных явлений химиотерапии. Снижение скорости элиминации цитостатиков повышает длительность циркуляции в крови токсических субстратов химиотерапии, что в свою очередь повышает деградацию мышечного белка, увеличивает общий расход энергии, потенцируя снижение массы тела. Постоянная эндогенная и экзогенная интоксикация неминуемо увеличивает риски для внутриутробного развития плода.

ОБЩЕЕ РЕЗЮМЕ

- 1. В описанном клиническом случае общий трофологический статус беременной пациентки соответствовал рефрактерной кахексии (полной метаболической резистентности), что и послужило основным аргументом для принятия решения о досрочном родоразрешении и отказе от проведения XT на фоне беременности.
- 2. Консилиумом врачей возлагалась надежда на то, что досрочное родоразрешение уменьшит энергопотери организма больной и позволит провести адекватное системное противоопухолевое лечение.
- 3. На фоне рефрактерной кахексии и развивающейся беременности улучшить трофологический статус не удалось.
- 4. Агрессивные формы рака желудка на фоне развивающейся беременности диктуют необходимость тщательной оценки «ожидаемой продолжительности жизни без лечения» пациентки. В описанном клиническом случае больная скончалась от прогрессирования опухолевого заболевания до окончания естественных сроков гестации.

выводы

- 1. С учетом редкой встречаемости рака желудка на фоне беременности, сформировать общие рекомендации по лечению затруднительно. На наш взгляд, для планирования противоопухолевого лечения необходимы данные о метаболических нарушениях, трофологическом статусе и пластических резервах беременной пациентки для реализации эффекта противоопухолевой терапии.
- 2. В нашем клиническом случае рефрактерная кахексия на фоне прогрессирующей беременности нивелировала консервативные попытки улучшения трофологического статуса.
- 3. Принятие решения о досрочном родоразрешении было продиктовано малой ожидаемой продолжительностью жизни пациентки, тяжелой метаболической нагрузкой беременности на фоне полной метаболической резистентности. Учитывалось соотношение рисков и пользы для матери и детей.
- 4. Неблагоприятный исход для матери до сроков естественной гестации в сочетании с токсичной нагрузкой химиотерапии также явился основанием для досрочного родоразрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Поддержание трофологического статуса у пациентов с ЗНО ЖКТ, в том числе желудка, является наиболее трудоемкой и важной задачей.

- 2. Недостаток питания повышает риск возникновения нежелательных явлений, связанных с проведением полихимиотерапии, и представляет собой плохой прогностический фактор.
- 3. Необходимо адекватное восполнение энергетических ресурсов организма: консультирование пациентки по аспектам полноценного питания, в случае необходимости восполнять недостаток энтеральным и/или парентеральным питанием в условиях стационара под наблюдением профильных специалистов.
- 4. Мультидисциплинарный подход является неотъемлемой частью в ведении пациенток со ЗНО на фоне беременности и должен включать: врача-онколога, врача акушера-гинеколога, врача-хирурга, врача-перинатолога, врача-нутрициолога, врача-радиолога, врача лучевой диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Благодарность / Acknowledgement

Коллектив авторов выражает большую благодарность сотрудникам Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, сотрудникам отделения хирургических методов лечения онкологических больных, сотрудникам отделения реанимации N° 10 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. / The team of authors expresses great gratitude to the staff of the Perinatal Center of the Almazov National Medical Research Centre, the staff of the department of surgical methods of treatment of cancer patients, the staff of the intensive care unit No 10 of the Almazov National Medical Research Centre.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1. Ulrikh E, Kalinina E, Dikareva E, et al. Personalized treatment of malignant tumors during pregnancy. Medicine (Baltimore). 2022 Jul 1;101(26):e29803. DOI: 10.1097/MD.0000000000029803. PMID: 35777052; PMCID: PMC9239643.
- 2. Kedrova AG, Levakov SA. Oncological diseases in pregnant women. Modern tactics and the main difficulties. Klinicheskaya praktika= Clinical practice. 2014;3:40–45. In Russian [Кедрова А.Г., Леваков С.А. Онкологические заболевания у беременных. Современная тактика и основные трудности. Клиническая практика. 2014;3:40–45].
- 3. Constantin A, Constantin R, Achim F, et al. Pregnancy and Gastric Cancer: A Narrative Review.

450 Tom 4 Nº 5 2024

Diagnostics (Basel). 2023 May 29;13(11):1909. DOI: 10.3390/diagnostics13111909. PMID: 37296761; PMCID: PMC10252424.

- 4. Aprile G, Basile D, Giaretta R, et al. The Clinical Value of Nutritional Care before and during Active Cancer Treatment. Nutrients. 2021 Apr 5;13(4):1196. DOI: 10.3390/nu13041196. PMID: 33916385; PMCID: PMC8065908.
- 5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017 Feb;36(1):11–48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015. Epub 2016 Aug 6. PMID: 27637832.
- 6. Bullock AF, Greenley SL, McKenzie GAG, et al. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2020 Nov;74(11):1519–1535. DOI: 10.1038/s41430-020-0629-0. Epub 2020 May 4. PMID: 32366995; PMCID: PMC7606134.

Информация об авторах:

Зорина Екатерина Юрьевна, к.м.н., врач-онколог высшей квалификационной категории, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Петоян Арман Ашотович, врач-ординатор 2 года по специальности «онкология» кафедры факультетской хирургии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конова Александра Михайловна, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Данилов Иван Николаевич, к.м.н., заведующий кафедрой факультетской хирургии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ли Ольга Алексеевна, к.м.н., врач — акушергинеколог, заместитель главного врача по лечебной работе Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ульрих Елена Александровна, д.м.н., профессор, заведующий НИЛ онкогинекологии и онкофертильности ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России; профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Дикарева Елена Леонтьевна, к.м.н., врач — онколог-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Якубов Андрей Владимирович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации для взрослых, врач — анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; Качанова Ольга Сергеевна, студент 6 курса лечебного факультета (кафедра факультетской хирургии с клиникой) Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Самочерных Константин Александрович, д.м.н., профессор РАН, директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, заведующий научно-исследовательским центром персонализированной онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России.

Authors information:

Zorina Ekaterina Yu., Ph.D. in Medical Sciences, Oncologist of Almazov National Medical Research Centre;

Petoyan Armand A., The resident of Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, Department of Faculty Surgery with clinic;

Konova Alexandra M., Oncologist of Almazov National Medical Research Centre;

Danilov Ivan N., Ph.D. in Medical Sciences, Head of the Department of Theoretical Surgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre:

Li Olga A., M.D., Oncologist gynecologist of Almazov National Medical Research Centre;

Ulrikh Elena A., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., head of Gynecologic oncology and Oncofertility Department of Almazov National Medical Research Centre; prof. of Department of Oncology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Dikareva Elena L., Ph.D. in Medical Sciences, Oncologist gynecologist of Almazov National Medical Research Centre;

Yakubov Andrey V., Head of Anesthesiology and Intensive care for adults Department of Almazov National Medical Research Centre;

Kachanova Olga S., Student of the Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre, Department of Faculty Surgery with clinic;

Samochernykh Konstantin A., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, Head of the Research Center for Personalized Oncology of World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre.