

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

MD-ONCO

**ВОЗМОЖНОСТИ УЗИ В ОЦЕНКЕ ПРОТЯЖЕННОСТИ
И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛИ ГОРТАНИ
И ГОРТАНОГЛОТКИ НА СОСЕДНИЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ
СТРУКТУРЫ**

***BRAF*-МУТИРОВАННАЯ МЕЛАНОМА КОЖИ
НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ БИХОРИОНИЧЕСКОЙ
БИАМНИОТИЧЕСКОЙ ДВОЙНЕЙ**

**СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ
С ALK-ПОЗИТИВНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛЮ
БОЛЬШОГО САЛЬНИКА**

**РЕЗУЛЬТАТЫ 22 ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ
РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ**

DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-73-78

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ НА АППАРАТЕ «КИБЕРНОЖ»

Е.В. Сафронова, А.А. Федорова, М.Н. Демина

ООО «Онкостоп»; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23 стр. 4

Контакты: Екатерина Валерьевна Сафронова e.safronova@oncostop.com

Цель исследования – определить эффективность стереотаксической лучевой терапии в лечении глиальных опухолей головного мозга.

Материалы и методы. Проанализированы результаты применения стереотаксической лучевой терапии при лечении рецидивных глиом головного мозга у 30 пациентов, а также первичной глиальной опухоли головного мозга у 1 пациента, которому проведение лучевой терапии в классическом режиме было невозможно. Лечение проводилось как взрослым ($n = 22$), так и детям ($n = 9$). До начала лечения всем пациентам проведена предлучевая подготовка в объеме магнитно-резонансной топометрии головного мозга с контрастным усилением, компьютерно-томографической топометрии, а также совмещенной с компьютерной томографией позитронно-эмиссионной томографии с аминокислотами ($n = 21$).

Результаты. В процессе лечения у 2 пациентов отмечено развитие токсических реакций II степени, в связи с чем потребовалось оказание экстренной медицинской помощи. У 29 пациентов лечение прошло без осложнений. На момент написания статьи живы 7 пациентов, максимальный срок наблюдения составил 55 мес, медиана наблюдения пациентов составила 8 мес.

Заключение. Стереотаксическая лучевая терапия может использоваться с целью стабилизации заболевания у пациента. Полученные результаты говорят об эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии как спасительного метода локального лечения у пациентов с рецидивами глиальных опухолей головного мозга.

Ключевые слова: опухоли центральной нервной системы, лучевая терапия, КиберНож, глиома, лечение

Для цитирования: Сафронова Е.В., Федорова А.А., Демина М.Н. Опыт лечения глиальных опухолей на аппарате «КиберНож». MD-Onco 2021;1(1):73–8. DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-73-78

EXPERIENCE IN TREATMENT OF GLIAL TUMORS USING THE CYBERKNIFE DEVICE

E.V. Safronova, A.A. Fedorova, M.N. Demina

Oncostop LLC; Bld. 4, 23 Kashirskoe shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Ekaterina Valeryevna Safronova e.safronova@oncostop.com

The study objective is to determine the effectiveness of stereotactic radiotherapy in treatment of glial cerebral tumors.

Materials and methods. Results of using stereotactic radiotherapy in treatment of recurrent cerebral gliomas in 30 patients and primary glial tumor in 1 patient who couldn't receive traditional radiotherapy were analyzed. Treatment was administered both to adults ($n = 22$) and children ($n = 9$). Prior to treatment all patients underwent pre-radiotherapy preparation in the form of contrast-enhanced magnetic resonance topometry of the brain, computed tomography with topometry, as well as positron emission tomography/computed tomography with amino acids ($n = 21$).

Results. During treatment 2 patient developed grade II toxic reactions requiring emergency medical help. In 29 patients, treatment did not cause any complications. At the time of article preparation, 7 patients were alive; maximal follow-up period was 55 months, median follow-up duration was 8 months.

Conclusion. Stereotactic radiotherapy can be used for disease stabilization. The results show effectiveness and safety of stereotactic radiotherapy as a salvage method of local treatment in patients with recurrent glial tumors of the brain.

Key words: tumors of the central nervous system, radiotherapy, CyberKnife, glioma, treatment

For citation: Safronova E.V., Fedorova A.A., Demina M.N. Experience in treatment of glial tumors using the CyberKnife device. MD-Onco 2021;1(1):73–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-73-78

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головного мозга составляют 85–90 % всех опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1]. По статистическим данным, в Российской Федерации выявляют в среднем 4,8 случая заболеваний первичными опухолями ЦНС на 100 тыс. взрослого населения (данные на 2015 г.) [2]. Среди детского населения заболеваемость колеблется от 2,6 до 5,6 случая на 100 тыс. человек (данные на 2018 г.) [3]. Первичные опухоли ЦНС являются редкими, составляя порядка 1–2 % всех опухолей человека (10 случаев на 100 тыс. населения). Как отмечено выше, среди опухолей ЦНС преобладают опухоли головного мозга (85–90 %). Заболеваемость первичными опухолями головного мозга составляет 6–19 случаев на 100 тыс. мужского и 4–18 случаев на 100 тыс. женского населения [4]. Среди всех новообразований ЦНС у взрослых глиомы занимают ведущее место, составляя, по различным данным, порядка 40–45 %, и поражают преимущественно людей 30–60 лет. У детей глиомы встречаются в 50 % случаев всех опухолей головного мозга, преимущественно в 7–9 лет [5, 6].

При лечении опухолей ЦНС, в том числе глиом головного мозга, применяется комплексный подход: хирургическое лечение, лучевое лечение и системная лекарственная терапия. Несмотря на современные возможности хирургии и других методов лечения, показатель выживаемости у пациентов с глиальными опухолями головного мозга составляет 3–5 %, а медиана выживаемости с момента гистологической верификации варьирует от 12,6 до 19 мес [7, 8].

Первичные опухоли ЦНС приводят к быстрой инвалидизации и смертности среди молодых трудоспособных пациентов. Это определяет необходимость поиска новых, более современных методов, позволяющих проводить лечение данной группы пациентов, увеличивая продолжительность жизни с сохранением ее качества.

Цель исследования – определить эффективность стереотаксической лучевой терапии в лечении глиальных опухолей головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2015 по 2021 г. на аппарате «КиберНож» пролечен 31 пациент, из них 20 взрослых и 11 детей; среди взрослых соотношение мужчин и женщин – 14/6 (70 и 30 % соответственно), среди детей: мальчики/девочки – 7/4 (64 и 36 % соответственно).

Лечение рецидивов глиобластом проведено у 30 пациентов (1-й рецидив болезни – у 9 больных, 2-й рецидив – у 15, 3-й и последующие рецидивы – у 7). У всех пациентов в анамнезе лучевая терапия в классическом режиме до радикальных доз. Одному пациенту проведено первичное лечение на аппарате «КиберНож». Данная тактика лечения выбрана в связи

с невозможностью проведения лучевой терапии в классическом режиме: прорастание опухоли в ствол головного мозга, невозможность выполнения радикальной операции, ранний рецидив.

Время от установления первичного диагноза до 1-го рецидива (прогрессирования, продолженного роста, метастазирования) – 1–83 мес, медиана – 12 мес (GII – 14,5 мес, GIII – 22,5 мес, GIV – 10 мес, эпендимомы – 13 мес) (табл. 1).

Таблица 1. *Время от установления первичного диагноза до лечения на аппарате «КиберНож»*

Table 1. *Time between primary diagnosis and treatment with the CyberKnife device*

Степень злокачественности (G) Grade (G)	Время до начала лечения, мес Time before treatment, months	Медиана, мес Median, months
GIV	9–49	16
GIII	8–99	26
GII	18–39	27
Эпендимомы Ependymomas	25–132	34

Возраст пациентов на момент лечения на аппарате «КиберНож» варьировал от 4 до 74 лет, медиана – 36 лет (медиана возраста взрослых – 39 лет).

Гистологические характеристики опухоли представлены на рис. 1.

При топометрической подготовке выполнены: магнитно-резонансная томография (МРТ) в тонкосрезовом режиме с контрастированием (шаг среза не более 1,2 мм в режимах T1, T2, FLAIR) – 31 (100 %) пациенту; совмещенная с компьютерной томографией (КТ) позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) с аминокислотами – 21 (68 %) пациенту; КТ-разметка с изготовлением индивидуальной термопластической фиксирующей маски (при поражении головного мозга), индивидуального фиксирующего вакуумного матраса (при поражении спинного мозга) – 2 (6 %) пациентам.

Данные всех исследований (МРТ, ПЭТ-КТ, КТ) загружены в планирующую систему MultiPlan и совмещены, составлены лечебные планы: количество очагов GTV – 38, количество PTV – 37, количество планов лечения – 36. Для оконтуривания опухоли использовали тонкосрезовый режим МРТ T1 с контрастным усилением и изображения ПЭТ-КТ с аминокислотами. Отступы составили: STV = GTV, GTV–PTV – 0–4 мм (0 мм – 2 очага, 2 мм – 6 очагов, 3 мм – 28 очагов, 4 мм – 1 очаг). Объем GTV – 0,09–52 см³, медиана – 5,35 см³. Объем PTV – 0,4–79 см³,

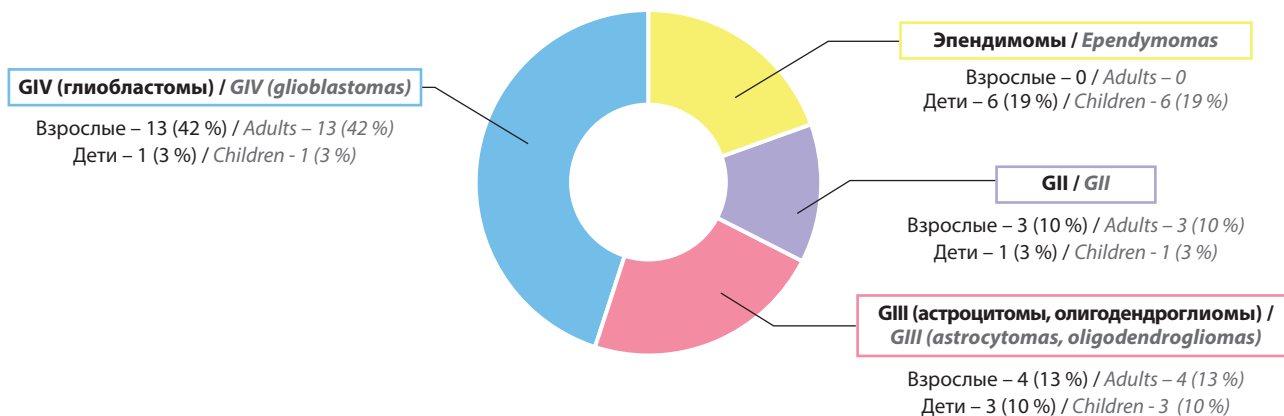


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от гистологического диагноза
Fig. 1. Patient distribution per histological diagnosis

медиана – 14,4 см³. По лечебным планам покрытие GTV составило во всех случаях 100 % дозы, покрытие PTV – 95 % дозы (табл. 2).

У 2 (4 %) пациентов в процессе лечения развились токсические реакции II степени по шкале RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), потребовавшие оказания экстренной медицинской помощи (клинически проявлялись жалобами на тошноту, многократную рвоту, выраженные головные боли).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сроки динамического наблюдения от момента лечения на аппарате «КиберНож» до апреля 2021 г. и статус пациентов (рис. 2):

- выбыли из наблюдения 10 (31 %) пациентов, из них через 1 мес – 4 пациента, через 4–12 мес – 6 пациентов;

- умерли 12 пациентов, сроки наблюдения – от 1 до 53 мес, медиана наблюдения – 8 мес (53 мес – глиобластома GIV);

- живы 7 пациентов, сроки наблюдения – от 1 до 55 мес, медиана наблюдения – 8 мес (55 мес – астроцитомы GIII, ребенок 2012 г. р.).

Локальный контроль через 2–3 мес оценен у 24 пациентов, через 4–8 мес – у 6 пациентов:

- 3 пациента выбыли из наблюдения в течение 1 мес;
- 3 пациента (опухоли GIV) умерли до 1-го контроля, в течение 3 мес после лечения на аппарате «КиберНож» (9 % всех пролеченных пациентов);
- у 10 пациентов в течение 6 мес после лечения на аппарате «КиберНож» отмечена положительная динамика (не связана с гистологическим вариантом опухоли, медиана объема облучения – 14,3 см³);

Таблица 2. Режимы фракционирования при лечении на аппарате «КиберНож» (количество лечебных планов – 36)

Table 2. Dose fractionation in treatment with the CyberKnife device (number of treatment plans is 36)

Суммарная очаговая доза, Гр Total boost dose, Gy	Фракционирование Fractionation	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	Объем PTV, см ³ PTV volume, cm ³	Медиана, см ³ Median, cm ³
18 22 (SRS)	Однофракционное Single-fraction	2 (4)	3,5	–
24	3 фракции × 8 Гр 3 fractions × 8 Gy	6 (17)	0,4–9,8	3,13
25	5 фракций × 5 Гр 5 fractions × 5 Gy	22 (61)	1,8–79	21
27,5	5 фракций × 5,5 Гр 5 fractions × 5.5 Gy	1 (2)	27,8	–
30	5 фракций × 6 Гр 5 fractions × 6 Gy	5 (16)	7–36	15,8

Примечание. PTV – планируемый объем мишени (planning target volume).

Note. PTV – planning target volume.

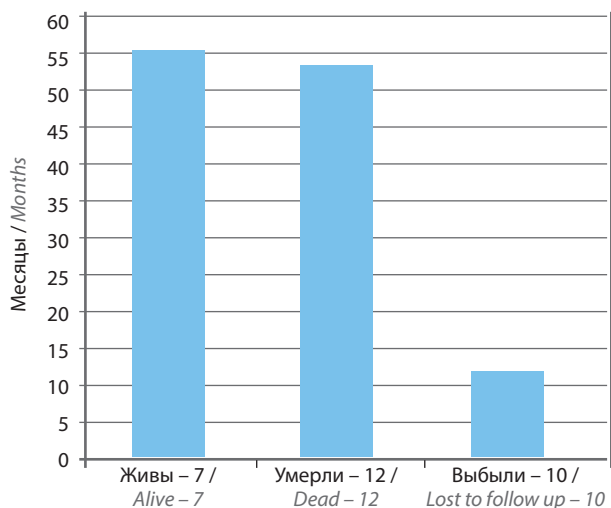


Рис. 2. Сроки динамического наблюдения после проведенного лечения на аппарате «КиберНож»

Fig. 2. Duration of dynamic observation after treatment with the CyberKnife device

- у 4 пациентов отмечена отрицательная динамика (не связана с объемом облучения и гистологическим вариантом опухоли);
- у 3 пациентов в течение 2–4 мес развился симптомный радионекроз, у 2 – бессимптомный, объем облучения при этом был больше 31,5 см³, максимальный – 70 см³ (осложнение не связано с режимом фракционирования);
- 4 пациента, у которых не выполнялась ПЭТ-КТ с аминокислотами, умерли в течение 6 мес с момента лечения на аппарате «КиберНож».

Далее представлен случай одного из пациентов с положительной динамикой.

Пример клинического наблюдения

Пациент М. обратился в клинику «ОнкоСтоп» с жалобами на головную боль, ощущение давления в височных областях, больше слева.

Из анамнеза известно, что по поводу глиобластомы левой височной области G4 пациент получил комбинированное лечение в 2019 г. (дистанционная лучевая терапия с суммарной очаговой дозой 60 Гр + химиотерапия темозоломидом).

При контрольном обследовании в объеме МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 3), ПЭТ-КТ головного мозга с аминокислотами в июне 2020 г. выявлен локальный рецидив. Консилиумом онкологов, радиотерапевтов принято решение о проведении комбинированного лечения: 1-м этапом – стереотаксическая радиотерапия, 2-м этапом – системная противоопухолевая лекарственная терапия.

С 15.06.2020 по 19.06.2020 проведена стереотаксическая лучевая терапия на аппарате «КиберНож»

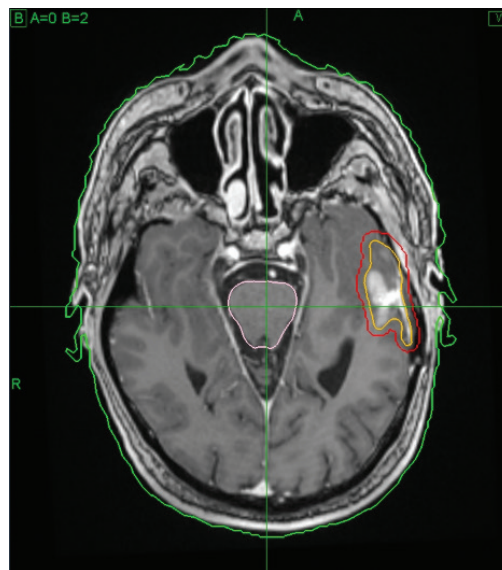


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением от 09.06.2020. В височной доле левого полушария определяется зона послеоперационных кистозно-глиозных изменений, на фоне которой на постконтрастных изображениях определяется образование, патологически повышающее МР-сигнал, линейной формы, аксиальными размерами 27 × 15 мм, вертикальным размером 11 мм

Fig. 3. Contrast-enhanced magnetic resonance tomography performed on 09.06.2020. An area of postoperative cystic gliotic changes is observed in the temporal lobe of the left hemisphere, against which a neoplasm pathologically increasing MR signal of linear shape, with axial dimensions of 27 × 15 mm, vertical size of 11 mm is detected in the postcontrast images

(суммарная очаговая доза 25 Гр за 5 фракций), далее согласно предписанной схеме – системная противоопухолевая лекарственная терапия: ломустин (CCNU) по 40 мг внутрь в 1-й и 8-й дни (отменен после 1-го курса в связи с выраженной гематологической токсичностью) и бевацизумаб (продолжен в монорежиме) – 6 курсов с июня по сентябрь 2020 г.

При обследовании 14.08.2020 (1-е контрольное обследование после проведения стереотаксической лучевой терапии на аппарате «КиберНож») в объеме МРТ головного мозга с контрастным усилением отмечается положительная динамика (рис. 4).

Следующее контрольное обследование проведено 18.12.2020 в объеме МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 5). Отмечена стабилизация заболевания.

В результате проведенного лечения удалось добиться стойкой стабилизации заболевания у пациента без проявлений острой и отсроченной лучевой токсичности, что может свидетельствовать об эффективности и безопасности стереотаксической лучевой терапии как спасительной опции локального метода лечения у пациентов с рецидивами глиальных опухолей головного мозга.

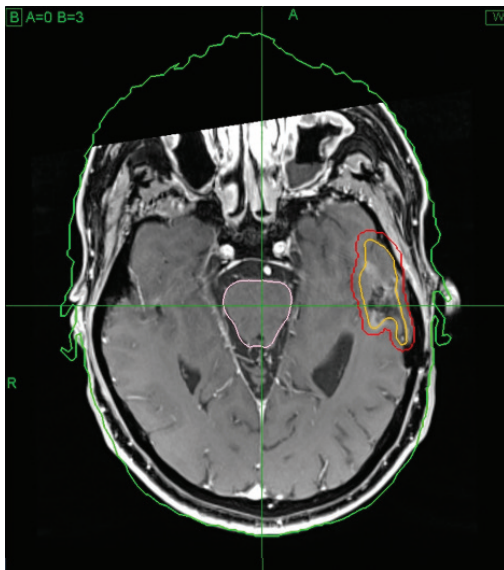


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением от 14.08.2020. Положительная динамика

Fig. 4. Contrast-enhanced magnetic resonance tomography performed on 14.08.2020. Positive dynamics

ВЫВОДЫ

Стереотаксическая лучевая терапия на аппарате «КиберНож» показывает высокую эффективность в лечении рецидивов глиальных опухолей, не повышая при этом токсичность.

Лечение на аппарате «КиберНож» – безопасный и хорошо переносимый метод, применимый даже у детей, не требующий наркоза, позволяющий одновременно проводить противоопухолевое лекарственное лечение.

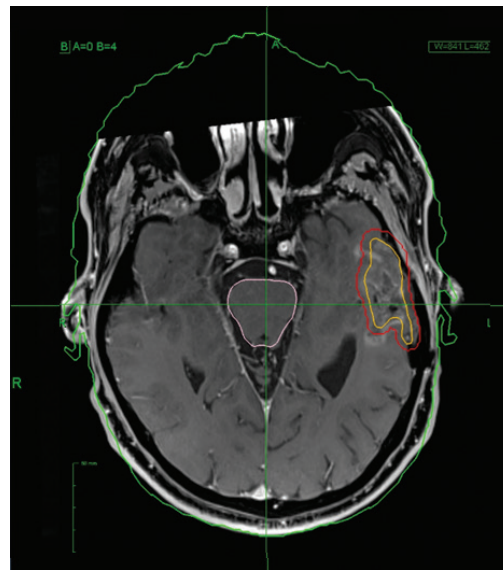


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением от 18.12.2020. Стабилизация процесса

Fig. 5. Contrast-enhanced magnetic resonance tomography performed on 18.12.2020. Process stabilization

Продолжительность динамического наблюдения/жизни пациента не коррелирует с объемом облучения.

Развитие радионекроза после стереотаксической лучевой терапии связано с объемом облучения при его увеличении свыше 31 см³ и не зависит от режима фракционирования.

Выполнение ПЭТ-КТ с аминокислотами перед стереотаксической радиотерапией и использование полученных данных при планировании объема облучения увеличивают медиану выживаемости/наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang X., Wang Y.-Y., Jiang P. et al. Clinical application of CyberKnife for high-risk central nervous system tumors: A clinical trial report of 60 cases. *Exp Ther Med* 2012;3(1):105–8. DOI: 10.3892/etm.2011.356.
2. Общая статистика по онкологическим заболеваниям в России. Информационный портал об опухолях мозга OncoBrain.ru. Доступно по: https://oncobrain.ru/brain_tumors/statistics_disease_brain_tumors.html. [General statistics on oncological diseases in Russia. Information portal about brain tumors OncoBrain.ru. Available by: https://oncobrain.ru/brain_tumors/statistics_disease_brain_tumors.html. (In Russ.).]
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. С. 222–223. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova V.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI n. a. P.A. Herzen – branch of the FSBI “NMIRC” of the Ministry of Health of Russia, 2019. Pp. 222–223. (In Russ.).]
4. WHO Classification of Tumors online. Central Nervous System. 4th ed. Rev. 2016. Available at: <https://tumourclassification.iarc.who.int/>
5. Вахитов Х.М., Волкова А.Р., Шаммасов Р.З. и др. Опухоли центральной нервной системы у детей: тренды последнего десятилетия. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(5):135–8. [Vakhitov H.M., Volkova A.R., Shammassov R.Z. et al. Tumors of the central nervous system in children: trends of the last decade. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2020;65(5):135–8. (In Russ.).] DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-135-138.
6. Zhang J., Liu Q., Yuan Zh. et al. Clinical Efficacy of CyberKnife Radiosurgery for Adult Brainstem Glioma: 10 Years Experience at Tianjin CyberKnife Center and Review of the Literature. *Front Oncol* 2019;9:257. DOI: 10.3389/fonc.2019.00257.
7. Thomas A.A., Brennan C.W., DeAngelis L.M., Omuro A.M. Emerging therapies for glioblastoma. *JAMA Neurol* 2014;71(11):1437–44. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.1701.
8. Carlsson S.K., Brothers S.P., Wahlestedt C. Emerging treatment strategies for glioblastoma multiforme. *EMBO Mol Med* 2014;6(11):1359–70. DOI: 10.15252/emmm.201302627.

Вклад авторов

Е.В. Сафронова: проведение сравнительного анализа, обобщение результатов исследования, формулировка выводов, интерпретация результатов исследования, редактирование итогового варианта рукописи;

А.А. Федорова: разработка дизайна обзорно-аналитического исследования, консультирование по вопросам применения лучевых методов лечения глиом головного мозга, написание первичной рукописи;

М.Н. Демина: сбор, анализ и систематизация данных литературы, оформление итогового варианта рукописи.

Authors' contributions

E.V. Safronova: comparative analysis, generalization of research results, formulation of conclusions, interpretation of research results, editing of the final version of the manuscript;

A.A. Fedorova: design development of a review and analytical study, consulting on the use of radiation methods for the treatment of brain gliomas, writing of the primary manuscript;

M.N. Demina: collection, analysis and systematization of literature data, design of the final version of the manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 06.09.2021. **Принята к публикации:** 27.09.2021.

Article submitted: 06.09.2021. **Accepted for publication:** 27.09.2021.

DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-79-86

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.Н. Демина, Е.В. Сафронова

ООО «ОнкоСтоп»; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23, стр. 4

Контакты: Марина Николаевна Демина m.demina@oncostop.com

В работе рассматриваются статистические данные по заболеваемости первичными опухолями центральной нервной системы, в частности глиомами головного мозга. Актуальность проблемы требует поиска новых возможностей диагностики и лечения глиом головного мозга, в связи с чем в работе обобщаются данные российской и мировой литературы о диагностике и лечении глиальных опухолей.

Раннее выявление новообразований головного мозга, полноценная молекулярно-генетическая диагностика и применение современных методов лечения, таких как стереотаксическая лучевая терапия, помогут добиться лучших отдаленных результатов, увеличить качество и продолжительность жизни пациента.

Ключевые слова: опухоли центральной нервной системы, глиома, глиобластома, клиническая картина, диагностика, лечение

Для цитирования: Демина М.Н., Сафронова Е.В. Применение стереотаксической лучевой терапии в лечении глиом головного мозга. MD-Onco 2021;1(1):79–86. DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-79-86

USE OF STEREOTACTIC RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF CEREBRAL GLIOMAS

M.N. Demina, E.V. Safronova

Oncostop LLC; Bld. 4, 23 Kashirskoe shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Marina Nikolaevna Demina m.demina@oncostop.com

The article considers statistical data on morbidity for primary tumors of the central nervous system, in particular cerebral gliomas. Significance of the problem requires a search for new ways of diagnosis and treatment of cerebral gliomas, and the article summarizes Russian and international literature on diagnosis and treatment of glial tumors.

Early detection of brain tumors, appropriate molecular and genetic diagnostics and use of the latest treatment methods such as stereotactic radiotherapy, allow to achieve better long-term results, improve quality of life and lifespan of the patients.

Key words: tumors of the central nervous system, glioma, glioblastoma, clinical picture, diagnosis, treatment

For citation: Demina M.N., Safronova E.V. Use of stereotactic radiotherapy in treatment of cerebral gliomas. MD-Onco 2021;1(1):79–86. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2021-1-1-79-86

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) разнообразны по своей гистологической природе, степени злокачественности и распространенности. Они могут быть как вторичными (метастатическое поражение головного и/или спинного мозга), так и первичными (состоящими из тканей, составляющих оболочки и вещество головного мозга) [1]. Первичные опухоли ЦНС встречаются редко и среди прочих первичных опухолей человека составляют 1–2 % (10 случаев на 100 тыс. населения), при этом являясь одними из самых тяжелых по своим проявлениям. Среди опухолей ЦНС 85–90 % занимают опухоли головного мозга. Заболеваемость

первичными опухолями головного мозга составляет 6–19 случаев на 100 тыс. мужского и 4–18 случаев на 100 тыс. женского населения, по данным межконтинентального ракового регистра [2].

По данным 2016 г., в Российской Федерации выявлено 599 348 случаев злокачественных новообразований (273 585 – у мужчин, 325 763 – у женщин). Прирост показателя по сравнению с 2015 г. составил 1,7 %. В период с 2003 по 2013 г. в Российской Федерации отмечено снижение скорости прироста смертности по сравнению со скоростью прироста заболеваемости: 7 % против 33 % [3]. Среди всех новообразований ЦНС в целом и головного мозга в частности глиомы

(нейроэктодермальные, нейроэпителиальные опухоли) занимают ведущее место, составляя, по различным данным, 40–45 %. Они поражают преимущественно людей в возрасте 30–60 лет, приводя к инвалидизации и смертности активной и трудоспособной группы населения. Риск развития глиом выше у мужчин по сравнению с женщинами (1,5:1,0) и у пожилых пациентов по сравнению с молодыми (3,2:1,0) [4].

Можно выделить ряд факторов, способствующих развитию глиом и росту заболеваемости. К абсолютным факторам относят старение населения развитых стран, накопление в человеческой популяции мутаций, увеличивающих потенциальный риск развития злокачественных процессов, ухудшение экологической обстановки, изменение образа жизни и характера питания людей. Относительными факторами являются

активное развитие и внедрение повсеместной диспансеризации и современных диагностических методик, способствующих выявлению опухолей на ранних стадиях их развития.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦНС

Клиническая классификация глиальных опухолей человека основана на принципах локализации, активности опухолевого процесса и гистогенеза опухоли. Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) первичных опухолей ЦНС вышла в последней редакции в 2016 г. и была дополнена наиболее значимой для той или иной опухоли молекулярно-генетической характеристикой или хромосомной аберрацией, что позволяет клиницистам наиболее точно судить о предпочтительной тактике лечения и прогнозах развития заболевания (см. таблицу) [5, 6].

Классификация глиальных опухолей центральной нервной системы ВОЗ (2016)

WHO classification of the tumors of the central nervous system (2016)

Опухоль Tumor	Степень злокачественности (G) Grade (G)	Код Code
Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors		
Диффузная астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i> Diffuse astrocytoma, <i>IDH</i> -mutant	II	9400/3
Гемистоцитарная астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i> Gemistocytic astrocytoma, <i>IDH</i> -mutant	II	9411/3
Диффузная астроцитома без мутаций в гене <i>IDH</i> Diffuse astrocytoma, <i>IDH</i> -wildtype	II	9400/3
Диффузная астроцитома БДУ Diffuse astrocytoma NOS	II	9400/3
Анапластическая астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i> Anaplastic astrocytoma, <i>IDH</i> -mutant	III	9401/3
Анапластическая астроцитома без мутаций в гене <i>IDH</i> Anaplastic astrocytoma, <i>IDH</i> -wildtype	III	9401/3
Анапластическая астроцитома БДУ Anaplastic astrocytoma NOS	III	9401/3
Глиобластома без мутаций в гене <i>IDH</i> Glioblastoma, <i>IDH</i> -wildtype	IV	9440/3
Гигантоклеточная глиобластома Giant cell glioblastoma	IV	9440/3
Глиосаркома Gliosarcoma	IV	9442/3
Эпителиоидная глиобластома Epithelioid glioblastoma	IV	9440/3
Глиобластома с мутацией в гене <i>IDH</i> Glioblastoma, <i>IDH</i> -mutant	IV	9445/3
Глиобластома БДУ Glioblastoma NOS	IV	9440/3
Диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене <i>H3 (H3F3A)</i> Diffuse midline glioma, <i>H3 (H3F3A)</i> K27M-mutant	IV	9385/3
Олигодендроглиома с мутацией в гене <i>IDH</i> и коделецией 1p/19q Oligodendroglioma, <i>IDH</i> -mutant and 1p/19q-codeleted	II	9450/3

Окончание табл. 1
End of table 1

Опухоль Tumor	Степень злокачественности (G) Grade (G)	Код Code
Олигодендроглиома БДУ Oligodendroglioma NOS	II	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома с мутацией в гене <i>IDH</i> и коделецией 1p/19q Anaplastic oligodendroglioma, <i>IDH</i> -mutant and 1p/19q-codeleted	III	9451/3
Анапластическая олигодендроглиома БДУ Anaplastic oligodendroglioma NOS	III	9451/3
Олигоастроцитомы БДУ Oligoastrocytoma NOS	II	9382/3
Анапластическая олигоастроцитомы БДУ Anaplastic oligoastrocytoma NOS	III	9382/3
Другие астроцитарные опухоли Other astrocytic tumors		
Пилоцитарная астроцитомы Pilocytic astrocytoma	I	9421/1
Пиломиксоидная астроцитомы Pilomyxoid astrocytoma	II	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитомы Subependymal giant cell astrocytoma	I	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитомы Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	9424/3
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитомы Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	9424/3
Эпендимарные опухоли Ependymal tumors		
Субэпендимома Subependymoma	I	9383/1
Миксопапиллярная эпендимома Muxorapillary ependymoma	I	9394/1
Эпендимома Ependymoma	II–III	9391/3
Папиллярная эпендимома Papillary ependymoma	II	9393/3
Светлоклеточная эпендимома Clear cell ependymoma	II	9391/3
Таницитарная эпендимома Tanuycytic ependymoma	II	9391/3
Эпендимома с химерой <i>RELA</i> (<i>RELA</i> fusion-positive) Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II	9396/3
Анапластическая эпендимома Anaplastic ependymoma	III	9392/3
Другие глиомы Other gliomas		
Хордоидная глиома III желудочка Chordoid glioma of the third ventricle	II	9444/1
Ангиоцентрическая глиома Angiocentric glioma	I	9431/1
Астробластома Angiocentric glioma	IV	9430/3

Примечание. БДУ – без дополнительного уточнения
Note. NOS – not otherwise specified

Молекулярно-генетическая характеристика опухоли (в данном случае глиомы) влияет на прогноз заболевания, что нашло свое отражение в классификации ВОЗ 2016 г. Наиболее значимыми в группе глиом являются наличие/отсутствие мутации в гене *IDH* и коделеции 1p19q.

- Диффузная (GII) и анапластическая (GIII) астроцитомы с мутацией в гене *IDH* – позитивный прогноз.
- Олигодендроглиома GII/GIII с мутацией в гене *IDH* и коделецией 1p19q – позитивный прогноз.
- Глиобластома (GIV) с мутацией в гене *IDH* – позитивный прогноз.
- Диффузная глиома средней линии (GIV) с мутацией K27M в гене *H3 (H3F3A)* (50–80 % в зависимости от локализации) – негативный прогноз.
- Эпендимомы (GII/GIII) с химерой *RELA (RELA fusion-positive)* (70 % у детей) – негативный прогноз [6].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика опухолей головного мозга связана с определенными трудностями, так как многие из них, располагаясь в менее критических зонах головного мозга, имеют позднюю симптоматику или развиваются постепенно, приводя к медленному изменению личности пациента, ухудшая его физическое состояние. В таких случаях опухоль, как правило, выявляется уже на поздней стадии. При локализации опухоли в более критических отделах головного мозга раннее появление клинической симптоматики позволяет быстрее установить диагноз [7].

Диагностика глиом, так же как и других опухолей центральной нервной системы, основывается на неинвазивных методах.

Инструментальная диагностика включает такие методы, как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ (ПЭТ-КТ), магнитно-резонансная спектроскопия, диффузные и перфузионные исследования [8]. КТ головного мозга является базовым и скрининговым методом в нейрохирургии. Она позволяет выявить участки повышенной и пониженной плотности структур головного мозга, что дает информацию о наличии объемного процесса в полости черепа, распространенности перифокального отека и степени дислокации структур головного мозга. Дополнительную информацию о характере новообразования дает КТ с использованием контрастного усиления, а также КТ-перфузия и компьютерная ангиография [9].

С целью дифференцировки изображения на близкорасположенные объекты различной плотности (сосуды и образования, находящиеся вблизи костей и/или металлоконструкций) применяются спиральная

и мультиспиральная КТ, КТ с 2 источниками излучения. КТ с контрастированием также активно используется при планировании лучевой терапии и в нейронавигации.

Стандартом нейровизуализации в диагностике и лечении новообразований ЦНС является МРТ с гадолиний-содержащими контрастными препаратами, выполненная в 3 проекциях (трансверсальной, сагитальной и коронарной) и в 3 режимах (инверсии-восстановления с редуцией сигнала от свободной жидкости (FLAIR), T1, T2) [10, 11]. МРТ позволяет выявить наличие объемного образования, определить его границы и степень выраженности перифокального отека, оценить особенности кровоснабжения и взаимоотношения с нормальными структурами головного мозга. Предпочтительно использование МРТ с контрастным усилением. Дополнительные возможности в диагностике дают протонная магнитно-резонансная спектроскопия, функциональная МРТ, диффузно-тензорная трактография, магнитно-резонансная перфузия.

Выполнение ПЭТ-КТ с аминокислотами (метионином, тирозином, метилдопамином) рекомендуется при диффузных поражениях головного мозга для выбора места биопсии, уточнения степени злокачественности опухоли при невозможности выполнения биопсии, с целью выявления прогрессирования заболевания на фоне постлучевых изменений [11].

Выделяют 4 основные группы симптомов опухолей головного мозга:

1. «Эффект опухолевой массы». Растущая опухоль и опухолевый отек вызывают повышение внутричерепного давления. Пациент жалуется на головную боль, тошноту и/или рвоту. Головная боль более выражена утром и ослабевает к середине дня. Наиболее выраженными симптомами 1-й группы будут при локализации опухоли в области IV желудочка, мозжечка и Варолиева моста.
2. Группа фокальных синдромов. Большие по объему опухоли могут провоцировать тяжелые симптомы, зависящие от локализации образования. Миоклонические и генерализованные судорожные приступы, парезы и параличи указывают на расположение опухоли в области двигательной коры. Психотические расстройства и галлюцинации характерны для поражения височных долей головного мозга; типичные симптомы поражения черепных нервов – для локализации опухоли в области основания черепа. Различные зрительные нарушения могут указывать на наличие опухолей, располагающихся в глубинных отделах мозга и затрагивающих зрительные пути; диплопия, нистагм, атаксия в сочетании с тошнотой и/или рвотой и головной болью – на наличие опухолей мозжечка.

3. Отдаленные эндокринные эффекты характерны для опухолей гипофиза и гипоталамуса. К основным их проявлениям относятся гипопитуитаризм, гипотиреозидизм, гипокортицизм, гипотония, гипогонадизм. Для опухолей гипофиза характерны также внезапные головные боли и зрительные нарушения, связанные с особенностями роста опухоли и формирующимися внутриопухолевыми гемorragиями (гипофизарная апоплексия). Диагностика опухолей гипофиза и гипоталамуса требует проведения сложных эндокринологических тестов в дополнение к инструментальным методам исследования.

4. Симптомы метастатического поражения. Для некоторых опухолей ЦНС (эпендимом High Grade, медуллобластом) характерна способность к метастатическому поражению, которое происходит на поздних стадиях заболевания и чаще встречается у детей, чем у взрослых пациентов. Метастазы опухолей ЦНС распространяются по оболочкам головного мозга, а также через цереброспинальную жидкость [7, 11–13].

Наиболее частыми симптомами опухолей ЦНС являются:

- постоянная головная боль;
- нарушения зрения, речи, координации;
- тошнота, рвота и общая слабость;
- судорожные приступы;
- расстройства внимания и памяти;
- изменения характера.

Во всех случаях подозрения на диффузные опухоли мозга следует стремиться к верификации диагноза (получению материала для гистологического исследования).

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении глиом рекомендуется комплексный подход с применением хирургического лечения, лучевой терапии и системного лекарственного лечения.

На 1-м этапе рекомендуется применение хирургического метода лечения, цель которого – максимально возможное удаление опухоли без существенного ухудшения качества жизни и инвалидизации пациента. Объем его зависит от размеров опухоли, характера, локализации и распространенности опухолевого процесса. Хирургическое лечение может быть полным или частичным (при наличии определяемой остаточной опухоли), а также ограничиться открытой или стереотаксической биопсией с целью верификации диагноза. Возможно симптоматическое хирургическое лечение, направленное на купирование неврологической симптоматики за счет уменьшения опухолевого объема и, как следствие, уменьшения масс-эффекта.

При невозможности удаления опухоли без ущерба функциональному состоянию пациента возможен выбор в пользу сохранения функций с отказом от радикальности операции.

При глиомах Grade III–IV в связи с преимущественно диффузным характером их роста и значительным объемом поражения в послеоперационном периоде (от 2 до 6 нед после хирургического лечения) назначается дистанционная лучевая терапия в классическом режиме на ложе удаленной опухоли и/или на остаточную опухоль.

При невозможности проведения хирургического лечения и биопсии опухоли головного мозга (например, из-за локализации новообразования) лучевая терапия применяется как самостоятельный метод лечения или в комбинации с химиотерапией.

Конформные техники облучения, позволяющие провести максимально безопасное подведение дозы на область опухоли с минимальной лучевой нагрузкой на здоровые ткани, являются оптимальным методом проведения лучевой терапии.

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) 2020 г., пациентам с глиобластомой в возрасте до 65 лет в послеоперационном периоде показано проведение химиолучевого лечения: ежедневный прием темозоломида (75 мг/м^2) в течение всего курса лучевой терапии – 30 фракций по 2 Гр на фракцию (суммарная очаговая доза 60 Гр), с последующими 6–12 курсами темозоломида ($150\text{--}200 \text{ мг/м}^2$). Пациентам с глиобластомой старше 65 лет лучевая терапия может проводиться в режиме 15 фракций по 3 Гр на фракцию (суммарная очаговая доза 45 Гр) с одновременным приемом темозоломида (75 мг/м^2). Пациентам с анапластической астроцитомой рекомендовано либо проведение лучевой терапии с последующим системным лекарственным лечением в режиме PCV или в виде монотерапии (ломустин, темозоломид), либо химиолучевая терапия с темозоломидом. При наличии коделеции 1p/19q (\pm мутация *IDH1/2*) у пациентов с анапластической олигодендроглиомой лечение может быть начато как с лучевой, так и с химиотерапии (PCV или монотерапия темозоломидом 75 мг/м^2).

Системное лекарственное лечение не менее важно в комплексном подходе при глиомах головного мозга [14]:

- PCV: ломустин 90 мг/м^2 внутрь в 1-й день + винкристин $1,5 \text{ мг/м}^2$ внутривенно (в/в) в 1-й и 8-й дни + прокарбазин 70 мг/м^2 внутрь в 8–21-й дни каждые 6 нед.
- Ломустин 110 мг/м^2 внутрь в 1-й день каждые 6 нед.
- Темозоломид $150\text{--}200 \text{ мг/м}^2$ в 1–5-й дни каждые 4 нед.

- Темозоломид (в составе химиолучевой терапии) 75 мг/м² ежедневно в течение лучевой терапии (30 фракций по 2 Гр), темозоломид 150 мг/м² в 1–5-й дни + цисплатин 80 мг/м² (или карбоплатин AUC 3) в/в в 1-й день каждые 4 нед.
- Темозоломид 100 мг/м² в 1–8-й и 15–22-й дни каждые 4 нед.
- Иринотекан 200 мг/м² в/в в 1-й и 15-й дни + бевацизумаб 5–10 мг/кг в/в в 1-й и 15-й дни каждые 4 нед.
- Ломустин 90 мг/м² внутрь в 1-й день + бевацизумаб 5–10 мг/кг в/в в 1, 15 и 29-й дни каждые 6 нед.
- Ломустин 40 мг внутрь в 1, 8, 15 и 22-й дни + бевацизумаб 5–10 мг/кг в/в в 1-й и 15-й дни каждые 6 нед.
- Бевацизумаб 5–10 мг/кг в/в каждые 2 нед.

Вопрос о системном лекарственном лечении решается индивидуально, в зависимости от данных молекулярно-генетических исследований:

- выявление коделеции 1p19q;
- определение метилирования MGMT;
- определение мутации IDH1.

Как было сказано выше, эти данные позволяют определить прогноз заболевания, чувствительность опухоли к лучевой и химиотерапии, а также правильно выбрать препарат для лекарственного воздействия. Необходимость в молекулярно-генетическом исследовании возникает при глиомах III–IV степени злокачественности.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

В случае возникновения рецидива заболевания сочетание повторного хирургического вмешательства со стереотаксической лучевой терапией (СТЛТ) либо самостоятельное применение СТЛТ при невозможности проведения хирургического лечения или отказе от него пациента позволяют увеличить безрецидивный период и продолжительность жизни пациента с сохранением ее качества.

При прогрессировании глиобластомы после химиолучевого лечения на базе темозоломида (75 мг/м²) рекомендуется назначение препаратов, ингибирующих активность фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) (бевацизумаб – 5–10 мг/кг). При этом СТЛТ в ряде случаев позволяет преодолеть возникающую резистентность (нечувствительность) к бевацизумабу. Использование бевацизумаба (5–10 мг/кг) в лечении глиобластомы помимо прямого противоопухолевого эффекта способствует снижению частоты отсроченной токсичности. Этот препарат может быть назначен также для лечения состоявшихся радионекрозов, в том числе после повторно проведенной лучевой терапии.

Таким образом, применение СТЛТ рекомендуется для лечения рецидивов глиобластомы после

комбинированного лечения, по истечении 6 мес и более после него.

Противопоказания к СТЛТ при рецидивах анапластических астроцитом и глиобластом могут быть абсолютными и относительными.

Абсолютные противопоказания:

- невозможность получения четкой диагностической информации о распространенности опухоли: размере, форме и локализации;
- опухоли, быстрая регрессия которых угрожает жизни пациента вследствие радионекроза (опухоль большого размера, неоднократная лучевая терапия на данную зону в анамнезе);
- распространение опухоли по оболочкам головного мозга (лептоменингеальное распространение);
- опухоли, провоцирующие выраженную клиническую симптоматику и требующие срочного хирургического лечения с целью разрешения симптомов (в данной ситуации СТЛТ может рассматриваться как 2-й этап лечения рецидивной опухоли – на область ложа удаленной опухоли или остаточную опухолевую ткань).

Относительные противопоказания:

- общее тяжелое состояние больного;
- нарушения показателей крови по данным общего и биохимического анализа, коагулограммы, требующие коррекции;
- большое количество очагов в головном мозге (более 10 очагов);
- психические заболевания с тяжелыми или часто обостряющимися болезненными проявлениями;
- беременность и период лактации;
- декомпенсация при лечении или обострение сопутствующих патологий.

Подготовка к лечению не отличается от таковой при метастазах в головной мозг. До начала лечения обязательны консультации офтальмолога (осмотр глазного дна на предмет возможного отека диска зрительного нерва), лор-врача (если локализация опухоли вызывает нарушения слуха), невролога и нейрохирурга.

Перед разработкой плана лечения пациенту выполняется ПЭТ-КТ головного мозга с метионином или тирозином, проводится топометрическая подготовка в объеме МРТ-топометрии, КТ-разметки и изготавливается индивидуальное фиксирующее устройство – термопластическая маска.

При проведении СТЛТ план лечения и лечебные дозы определяются по количеству и размерам опухолевых поражений, в объем облучения включаются области патологического сигнала по FLAIR или (частично) зоны отека по последовательности T2 [15, 16].

При разработке плана СТЛТ рекомендуется соблюдение следующих условий:

- отступ 0,5–1,0 см от границ накопления контраста;

– использование для определения границ поражения данных магнитно-резонансной спектроскопии или ПЭТ с метионином или тирозином.

Последние методики наиболее эффективны, поскольку отражают метаболическую активность опухоли и субклинические границы ее распространения. Их применение особенно полезно при «рассыпном» характере рецидива, когда имеется множество рядом расположенных мелких очагов накопления контраста. Однако выполнение ПЭТ у таких больных во многих случаях снимает показания к стереотаксису ввиду выявления диффузного характера поражения.

Очаговая доза СТЛТ колеблется от 6 до 36 Гр, при этом однократное лечение, как правило, предусматривает подведение 6–15 Гр, фракционированное облучение – от 3 до 6 сеансов с разовой очаговой дозой 5–8 Гр. Учитывая, что рецидивные и остаточные очаги глиобластомы часто имеют неправильную форму и значительные размеры, преимущество отдается фракционированной СТЛТ (Кибернож), которая позволяет реализовать лечение при соблюдении пределов толерантности критических органов (ствола головного мозга и зрительных путей). Возможные режимы фракционирования – 3 фракции по 8 Гр (при размерах очага в пределах 2,0–3,0 см), 5 фракций по 5–6 Гр (при более обширных поражениях).

Стереотаксическая лучевая терапия противопоказана больным с грубым смещением срединных структур и, соответственно, выраженной клинической симптоматикой (что является показанием к хирургическому лечению), а также в случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни не превышает 3 мес.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Лечение интракраниальных опухолей, особенно при размерах более 1,0 см, в обязательном порядке предусматривает назначение сопроводительной медикаментозной терапии.

Противоотечная терапия:

- дексаметазон внутримышечно или перорально в дозе 4–16 мг в день;
- диакарб: таблетки 250 мг перорально 1 раз в сутки через день.

Гастропротекторная терапия:

- омегапрозол: капсулы 20 мг 1–2 раза в сутки (за 30 мин до еды по 1 капсуле утром и/или вечером).

Препараты, восполняющие дефицит ионов:

- панангин по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды.

Дополнительно назначается симптоматическое лечение пациентам с болевым синдромом (нестероидные противовоспалительные препараты, трамадол) и судорожным синдромом (антиконвульсанты), проводится коррекция гемостаза пациентам с явлениями гиперкоагуляции (антикоагулянты под контролем сосудистого хирурга) и коррекция уровня глюкозы плазмы пациентам с сахарным диабетом (лечение назначается эндокринологом).

Согласно клиническим рекомендациям RUSSCO 2020 г., при достижении ремиссии (независимо от наличия остаточной опухоли) пациенту рекомендовано выполнение МРТ головного мозга (в 3 проекциях, в стандартных режимах – T1, T2, FLAIR, T1 + контраст). Оценка данных МРТ должна производиться в соответствии с критериями эффективности лечения RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology). При глиомах Grade II МРТ выполняется каждые 6 мес, при глиомах Grade III–IV – каждые 2–3 мес в течение первых 2 лет после завершения лечения, далее – каждые 6 мес в течение 3 и 4 лет наблюдения, затем – 1 раз в год или при выявлении неврологических симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на возможности современной диагностики, опухоли головного мозга, в особенности глиомы, по-прежнему занимают одну из ведущих позиций по смертности среди прочих первичных злокачественных опухолей человека. Интракраниальная локализация образований, характер их роста, быстрое развитие заболевания и частота рецидивов, а также зачастую калечащее лечение приводят к инвалидизации и смертности пациентов, значительная часть которых находится в трудоспособной группе населения. Подобная ситуация требует поиска и внедрения новых методик лечения как первичных, так и рецидивных опухолей головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кобяков Г.Л., Абсаямова О.В., Поддубский А.А. и др. Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016: взгляд клинициста. Вопросы хирургии 2018(3):88–96. [Kobyakov G.L., Absalyamova O.V., Poddubsky A.A. et al. WHO classification of primary tumors of the central nervous system 2016: a clinician's view. Voprosy khirurgii = Questions of Surgery 2018(3):88–96. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201882388.
2. International Agency for research on cancer. Available at: <https://www.iarc.who.int/>.
3. Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р. и др. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга: обзор литературы. Вестник РНЦПР Минздрава России 2013; 13(1):11. [Dyachenko A.A., Subbotina A.V., Izmailov T.R. et al. Epidemiology of primary brain tumors: literature review. Vestnik RNCRR Minzdrava Rossii = Bulletin of the RSCRR of the Ministry of Health of Russia 2013;13(1):11. (In Russ.)].

4. Трашков А.П., Спиринов А.Л., Цыган Н.В. и др. Глиальные опухоли головного мозга: общие принципы диагностики и лечения. *Педиатр* 2015(4):75–84. [Trashkov A.P., Spirin A.L., Tsygan N.V. et al. Glial brain tumors: general principles of diagnosis and treatment. *Pediatr = Pediatrician* 2015(4):75–84. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/PED6475-84.
5. Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. Нейроонкология. Практическая онкология 2017;18(1):103–14. [Matsko D.E., Matsko M.V., Imyanitov E.N. Neurooncology. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2017;18(1):103–14. (In Russ.)].
6. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
7. Souhami R., Tobias J. Cancer and its management. 5th edn. Blackwell Publishing Ltd., 2005.
8. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Том 3. М.: Антидор, 2009. [Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostic neuroradiology*. Volume 3. Moscow: Antidor, 2009. (In Russ.)].
9. Измайлов Т.Р. Новые подходы к лучевой и химиолучевой терапии первичных глиом головного мозга высокой степени злокачественности. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. [Izmailov T.R. *New approaches to radiation and chemoradiotherapy of primary gliomas of the brain of a high degree of malignancy*. Abstract for dissertation of doctor of medical sciences. Moscow, 2016. (In Russ.)].
10. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Под ред. О.Г. Суконко, С.А. Красного. Минск, 2012. С. 466–492. [Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms. Ed. by O.G. Sukonko, S.A. Krasny. Minsk, 2012. Pp. 466–492. (In Russ.)].
11. Голанов А.В. Стереотаксическое облучение патологии ЦНС на аппарате КиберНож. М., 2017. [Golanov A.V. *Stereotactic irradiation of the pathology of the central nervous system on the apparatus of CyberKnife*. Moscow, 2017. (In Russ.)].
12. Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В. Опухоли головного мозга. Общие принципы современной диагностики и лечения. *Поволжский онкологический вестник* 2010;3:9–13. [Izmailov T.R., Panshin G.A., Datsenko P.V. *Brain tumors. General principles of modern diagnostics and treatment*. *Povolzhskiy oncologicheskij vestnik = Volga Oncological Bulletin* 2010;3:9–13. (In Russ.)].
13. Ашхацава Т.И., Татаринова М.Ю., Когония Л.М. и др. Актуальные вопросы клиники первичных опухолей головного мозга. *Медицинский совет* 2019(19):181–8. [Ashkhatsava T.I., Tatarinova M.Yu., Kogonia L.M. et al. *Topical issues of the clinic of primary brain tumors*. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2019(19):181–8. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-19-181-188.
14. Кобяков Г.А., Абсалямова О.В., Бекашев А.Х. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Злокачественные опухоли. Российское общество клинической онкологии 2020;10(3s2):108–32. [Kobyakov G.A., Absalyamova O.V., Bekashev A.H. et al. *Practical recommendations for the drug treatment of primary tumors of the central nervous system*. *Malignant tumors. Russian Society of Clinical Oncology* 2020;10(3s2):108–32. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-07.
15. Xin W., Yuan-Yuan W., Peng J. et al. Clinical application of CyberKnife for high-risk central nervous system tumors: A clinical trial report of 60 cases. *Exp Ther Med* 2012;3(1):105–8. DOI: 10.3892/etm.2011.356.
16. Conti A., Romanelli P., Pantelis E. et al. *CyberKnife NeuroRadiosurgery: A practical Guide*. Springer Nature Switzerland AG, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-50668-1.

Вклад авторов

М.Н. Демина: сбор, анализ и обобщение данных литературы, написание и оформление рукописи; Е.В. Сафронова: научное руководство исследованием, консультации по вопросам применения лучевых методов лечения глиом головного мозга, редактирование первичной рукописи.

Authors' contributions

M.N. Demina: collection, analysis and generalization of literature data, writing and design of the manuscript; E.V. Safronova: scientific guidance of the study, consultations on the use of radiation methods for the treatment of brain gliomas, editing of the primary manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 06.09.2021. **Принята к публикации:** 27.09.2021.

Article submitted: 06.09.2021. **Accepted for publication:** 27.09.2021.

