

ЧИЖОВА
КСЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГЛИОБЛАСТОМ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Гуляев Дмитрий Александрович

Официальные оппоненты: Зуев Андрей Александрович
доктор медицинских наук, руководитель Центра
нейрохирургии ФГБУ «Национальный медико-
хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Медяник Игорь Александрович
доктор медицинских наук, доцент кафедры
травматологии, ортопедии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России

Ведущая организация: ФГАУ «Национальный медицинский исследо-
вательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н.
Бурденко» Минздрава России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ___ час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского научно-
исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на
сайте: <http://www.almazovcentre.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталья Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В течение двух последних десятилетий тактика в отношении лечения глиальных опухолей значительно не изменилась и представляет собой максимально возможную резекцию с комбинированной химиолучевой терапией и адъювантной химиотерапией темозоламидом. При этом 2-х летняя общая выживаемость (ОВ) наиболее злокачественных глиом составляет 10-27,2%, а 5-летняя около 4,6-9,8% (Кобяков Г. Л. и соавт., 2014; Stupp R. et al., 2005; Cantrell J. N. et al., 2019; Guerrini F. et al., 2022; Rizwani F. et al., 2025).

Принятая в 2021 году классификация опухолей центральной нервной системы (5-е издание ВОЗ) привнесла принципиально важное изменение в подход к диагностике: глиобластомы IDH-дикого типа получили статус самостоятельной нозологической единицы среди диффузных глиальных опухолей (Лахина Ю. С. и соавт., 2020; Louis D. N. et al., 2021). Данный факт требует, с одной стороны, оценить с критических позиций результаты ранее проведенных работ, в которые включались различные по прогнозу и течению заболевания глиомы, с другой – планирования новых исследований с включением в когорты более однородных по молекулярно-генетическому составу больных.

Несмотря на прогрессирующее увеличение знаний об онкогенезе таких опухолей, все более очевидно, что хирургическое лечение остается краеугольным камнем в лечении глиобластомы. Помимо предоставления тканей для гистологического и молекулярно-генетического анализа, адекватно выполненная резекция улучшает функциональный статус больных и снижает потребность в высоких дозах кортикостероидов (Яковленко Ю. Г., 2019; McCutcheon I. E. et al., 2021). По данным ряда авторов, максимально возможный объем резекции связан с более длительной общей выживаемостью и более длительной выживаемостью без прогрессирования (Brown T. J. et al., 2016; Nabors L. B. et al., 2020; Wach J. et al., 2025). Однако до сих пор нет единого мнения относительно объема резекции, однозначно влияющего на прогноз (Nabors L. B. et al., 2020; Wykes V. et al., 2021; Revilla-Pacheco F. et al., 2021). С этих позиций в последние годы активно обсуждается несколько ключевых подходов в хирургическом лечении

глиобластом. Вероятно, базовой является концепция супратотальной резекции - за пределами контрастируемой части глиобластомы, которую большинство авторов определяют как удаление любого объема за пределами контрастируемой части (СЕ-части), но в пределах FLAIR-зоны (Li Y. M. et al., 2016; Rakovec M. et al., 2022; Dimou J. et al., 2020). Кроме того, основополагающим мы считаем идею о том, что остаточный объем опухоли (в см³), как контрастируемой части, так и FLAIR-зоны с онкологической точки зрения может иметь большее значение, чем объем удаленной опухоли (Karschnia P. et al., 2023; Luque L. et al., 2024). Несмотря на то, что последний тезис кажется очевидным, при глиобластоме вопрос поддержания баланса между агрессивной хирургией и неврологическим дефицитом представляет особый интерес из-за короткой выживаемости и, как следствие, отсутствия времени на восстановление. Фактически, обе цели (полное удаление и отсутствие неврологического дефицита) в равной степени влияют на прогноз. Неясно, принесет ли супратотальная резекция пользу всем пациентам с глиобластомой? Каким образом найти баланс между объемом резекции (остаточным объемом опухоли) и функциональным результатом?

Наряду с этим публикуется всё больше исследований, посвящённых молекулярно-генетическим особенностям глиобластомы, субвентрикулярной зоне (СВЗ), раковым стволовым клеткам (РСК) а также анализу нейровизуализационных характеристик и их влияния на объем и радикальность резекции (Лобанова Н.В. и соавт., 2016; Лахина Ю.С. и соавт., 2020; Арноцкая Н. Е. и соавт., 2023; Baldock A. L. et al., 2014; Ahmadipour Y. et al., 2019; Bjorland L. S. et al., 2023; Karschnia P. et al., 2023; Beiriger J. et al., 2022; Tropeano M. P. et al., 2025), влияния последней не только на сроки рецидива, но и на его форму — в виде лептоменингеального и перивентрикулярного распространения, нередко сочетающихся с гидроцефалией.

В связи с вышеизложенным представляется необходимым проведение когортного, проспективного исследования особенностей хирургического лечения IDH-wildtype глиом и влияния резекции на ближайшие и отдаленные результаты.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых хирургическому лечению глиобластомы, многие вопросы остаются дискуссионными. Согласно современным литературным данным, объём резекции

признаётся одним из ключевых прогностических факторов, однако оптимальные границы вмешательства до сих пор не определены, особенно для IDH-wildtype опухолей, характеризующихся наиболее агрессивным течением (Sales A.H.A. et al., 2022; Bonosi L.A. et al., 2023; Zhu E. et al., 2024). При этом растёт интерес к концепции супратотальной резекции, предполагающей удаление не только контраст-накапливающей ткани, но и окружающей FLAIR-зоны, однако её онкофункциональные последствия и целесообразность применения у отдельных категорий пациентов требуют дальнейшего изучения (Guerrini F. et al., 2022; Aziz P.A. et al., 2023; Otsuji R. et al., 2023). Также остаются слабо изученными вопросы, касающиеся такого анатомо-топографического фактора как вовлечение в онкогенез глиобластомы субвентрикулярной зоны и расположенных в ней РСК, а также возможности использования маркеров РСК в качестве предикторов выживаемости и функционального статуса (van Dijken B. R. et al., 2018; Wallenborn M. et al., 2020; Comas S. et al., 2021).

Таким образом, остается нерешенным ряд проблем, связанных с хирургическим лечением больных с глиобластомами IDH-wildtype, а именно: отсутствуют показания для супратотальной резекции в условиях необходимости сохранения внебольничной автономии и возможности получения дальнейшего лечения; неясен вклад контакта глиобластомы IDH-wildtype с вентрикулярной стенкой в исходы лечения; безопасно ли вскрытие латерального желудочка в ходе резекции; имеет ли смысл использовать маркеры РСК как дополнительные предикторы исходов лечения и ориентироваться на них, как на дополнительные критерии для определения тактики. Все вышеуказанное диктует необходимость когортного проспективного исследования.

Цель исследования

Обосновать дифференцированный подход к хирургическому лечению глиобластом путем определения оптимальных показаний для супратотальной резекции, обуславливающих сохранение пациент-ориентированного качества жизни.

Задачи исследования:

1. Изучить взаимосвязь перивентрикулярного распространения глиобластом с результатами хирургического лечения.

2. Оценить объем резекции у пациентов с глиобластомами на основании новой классификации RANO-resect (2022).

3. Проанализировать отдаленные результаты лечения больных с глиобластомами на основании анализа наличия и степени экспрессии маркеров РСК.

4. Провести анализ динамики показателей пациент-ориентированного качества жизни с учетом хирургической тактики у больных с глиобластомами на фоне комплексного лечения.

Научная новизна

Впервые в отечественной литературе для оценки радикальности резекции глиобластом использованы критерии RANO-resect (2022) и доказана их практическая значимость в соответствии с теорией наличия неконтрастируемой части глиобластомы ($p=0,012$).

На большом клиническом материале доказано статистическими методами отсутствие различий ($p=0,149$) при вскрытии вентрикулярной стенки в ходе резекции глиобластом IDH-wildtype в отношении как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений.

Впервые проведена комплексная оценка пациент-ориентированного качества жизни у пациентов с глиобластомами IDH-wildtype с различными классами резекции по критериям RANO-resect (2022) и доказано как влияние объема резекции на качество жизни, так и влияние последнего на общую выживаемость.

Теоретическая и практическая значимость

Показано, что на основании полученных данных во время хирургической резекции глиобластом необходимо стремиться к максимально радикальному удалению контрастируемой части глиобластомы с использованием всех доступных хирургических технологий ($p=0,006$). Супратотальная резекция, а именно резекция FLAIR-зоны в соответствии с критериями RANO-resect (2022) целесообразна в том случае, когда данная манипуляция заведомо не ухудшает качество жизни. На основании отсутствия различий в уровне экспрессии ряда маркеров раковых стволовых клеток и выживаемости ($p=0,841$) обосновано отсутствие необходимости их рутинного исследования для определения тактики в целях рационального подхода к комплексному лечению. Выделены параметры

субъективного качества жизни, ухудшающиеся с уменьшением объема резекции и влияющие на выживаемость пациентов с глиобластомами.

Методология и методы исследования

Исследование носило когортный проспективный обсервационный характер и было основано на результатах хирургического лечения 63 пациентов с глиобластомами IDH-wildtype. Ключевым из критериев включения являлось отсутствие IDH-мутации, что позволило сформировать однородную группу больных в соответствии с классификацией опухолей ЦНС 2021 года по ВОЗ в 5-й редакции. Этапы работы были спланированы на основании концепции развития глиобластомы и ее рецидива из мутантных стволовых клеток субвентрикулярной зоны и, соответственно, ряда связанных с этим актуальных нерешенных вопросов.

Данный аспект являлся основополагающим для проведения первого – волюметрического – этапа исследования, посвященного анализу визуализационных характеристик исследуемых опухолей и ассоциированной с ними хирургической тактики. Второй, молекулярно-генетический этап – посвящен изучению влияния маркеров раковых стволовых клеток глиобластомы в прогнозировании исходов лечения после хирургического вмешательства. На заключительном этапе работы был проведен комплексный анализ качества жизни на основании объема резекции и проанализирована взаимосвязь между субъективным восприятием пациентами бремени болезни и объективных онкологических показателей. Проводимое исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (выписка № 2612-24-02С из протокола заседания ЛЭК №1-20 от 23 декабря 2024 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Основным фактором, снижающим выживаемость больных с глиобластомами, является остаточная контрастируемая часть опухоли.
2. Супратотальная резекция в соответствии с критериями RANO-resect увеличивает выживаемость у пациентов с глиобластомами.
3. Перивентрикулярный рост является характерной особенностью биологического поведения глиобластом, обуславливая возможность вскрытия вентрикулярной стенки в ходе резекции без ухудшения исходов лечения.
4. Уровень маркеров Nanog, Nestin, CD133, SOX2, CD38, FOXM1 и

индекса пролиферации Ki67, экспрессируемых раковыми стволовыми клетками глиобластомы, не является показателем агрессивности заболевания.

5. Оценка качества жизни с помощью опросника QLQ-BN20 коррелирует с выживаемостью и степенью резекции у больных с глиобластомами.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на XII и XIII съезде онкологов России (18-20 мая 2023, Самара; 19-21 мая, Уфа), IX и X петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи» (3-8 июля 2023, Санкт-Петербург; 21-21 июня 2024, Санкт-Петербург), VI Международном форуме онкологии и радиотерапии РАДИ ЖИЗНИ — FOR LIFE (11-15 сентября 2023, Москва), X ежегодной конференции нейрохирургов Северо-Западного Федерального округа (29-30 сентября 2023, Санкт-Петербург), Конференции «Редкие опухоли» 2023 (22-23 ноября 2023, Санкт-Петербург), II Сибирско-Сербском нейрохирургическом Симпозиуме (10-13 декабря 2023, Новосибирск), XXIII и XXIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (11-12 апреля 2024, Санкт-Петербург; 24-25 апреля 2025, Санкт-Петербург), X съезде нейрохирургов России (10-13 сентября 2024, Нижний Новгород), XI ежегодной конференции нейрохирургов Северо-Западного Федерального округа (27-28 сентября 2024, Петергоф)

Личный вклад автора

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, определены критерии включения и исключения пациентов, а также методология оценки объема резекции в соответствии с критериями RANO-resect. Автором проведен сбор и систематизация клинического материала, включая анализ до- и послеоперационных МРТ, оценку качества жизни с применением шкалы QLQ-BN20 и наблюдение за динамикой состояния пациентов в отдаленном периоде. Также автор принимала участие в курации больных и в хирургических вмешательствах. Автором выполнена статистическая обработка данных, включая анализ выживаемости и регрессионные модели, направленные на выявление факторов прогноза. Полученные результаты сопоставлены с данными мировой литературы и критически осмыслены с позиций актуальных клинико-биологических подходов к лечению глиобластом IDH-wildtype. На основании

анализа выделены прогностически значимые параметры, определяющие целесообразность супратотальной резекции в структуре комплексного лечения. Автором полностью самостоятельно написаны все разделы диссертации, оформлен иллюстративный и табличный материал, подготовлены публикации по теме исследования и доклады на научных конференциях, определены выводы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Внедрение результатов работы в практику

Полученные результаты внедрены и используются в клинической практике на базе 1-го нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Александровская больница», нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница №26», отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, нейрохирургического отделения БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии. Материалы исследования внедрены в образовательный процесс на кафедре нейрохирургии имени профессора А.Л. Поленова Хирургического института ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 13 отечественных и 145 зарубежных источников, и приложения. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 55 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала

В период с 01.01.2019 по 29.12.2024 гг. на базе отделения нейрохирургии №5 НМИЦ им. В. А. Алмазова было проведено одноцентровое, когортное, наблюдательное проспективное исследование, направленное на изучение

результатов хирургического лечения в структуре комплексного лечения глиобластом IDH-wildtype grade 4. Исследование осуществлялось в соответствии с принципами доказательной медицины, с соблюдением единых диагностических и лечебных стандартов, а также прослеженным катамнезом всех включённых пациентов. В финальный анализ вошли 63 больных, удовлетворяющие условиям полноты клинико-радиологических и катамнестических данных. Исследование охватывает клинически однородную популяцию пациентов, получивших лечение в условиях одного высокоспециализированного нейрохирургического центра, что позволило обеспечить однородность и сопоставимость результатов лечения.

Критериями включения являлись: подтвержденное отсутствие IDH-мутации, впервые выявленная опухоль, прослеженный катамнез. Критериями исключения являлись: выполнение только стереотаксической биопсии, отсутствие до или послеоперационных МР-исследований в режимах T1, T1 с внутривенным контрастированием и T2–FLAIR, отсутствие данных катамнеза, мультифокальная или мультицентрическая опухоль, ранее проведенная операция. Критерии невключения: глубинно расположенные, нерезектабельные глиобластомы.

Среди исследуемых было 27 (42,9%) женщин и 36 (57,1%) мужчин в возрасте от 32 до 78 лет (средний возраст $59,48 \pm 10,39$ лет, 95%ДИ 56,86 – 62,09). Медиана ИК до операции составляла 70% ($Q_1 70; Q_3 70$). Пациенты наблюдались до конечной точки - летального исхода ($n=59$) или в случае цензурированных больных ($n=4$) до последнего контакта. Медиана ОВ составила 10 месяцев ($Q_1 6,0; Q_3 15,5$). Всем больным проводилась микрохирургическое удаление опухоли с применением дополнительных методов - метаболической навигации и нейрофизиологического контроля при необходимости. У всех пациентов был отслежен катамнез. 96,8% пациентов проходили стандартное адъювантное лечение по протоколу Stupp в виде комбинированной химиолучевой терапии с темозоломидом (лучевая терапия до суммарной дозы 60 Гр при разовой дозе 2 Гр, на фоне приема темозоломида (в дозе 75 мг/м²) и последующей адъювантной химиотерапией темозоломидом в дозе 200 мг/м² (5/23). В отдаленном послеоперационном периоде у 4 пациентов развилась гидроцефалия, у 2 больных потребовалось выполнение вентрикуло-перитонеального шунтирования, еще одному пациенту был установлен резервуар Оммайя. Ни у одного пациента не было зарегистрировано лептоменингеальной

диссеминации. У одного больного в отдаленном послеоперационном периоде развилось массивное экстракраниальное системное метастазирование опухоли.

Объем резекции оценивался согласно критериям RANO для оценки степени резекции при глиобластоме (2022). Объемы контрастируемой (contrast-enhanced, CE) и неконтрастируемой (non contrast-enhanced, nCE) частей глиобластом измерялись с использованием программы INOBITEC версия 2.13.0. Контакт CE и nCE частей опухоли с вентрикулярной стенкой оценивались по данным предоперационной МРТ в режимах T1 с внутривенным контрастированием и FLAIR. Тип роста опухоли определялся по данным профиля инвазивности (соотношение пролиферации/диффузии $[ρ/D]$) по следующей формуле: $ρ/D = (4π/3)^{2/3} × (6.106/[V_{T2}^{1/3} - V_{T1}^{1/3}])^2$, где V_{T2} и V_{T1} — предоперационные объемы FLAIR и CE-части соответственно.

Для оценки качества жизни в послеоперационном периоде нами использовался опросник QLQ-BN20. Перед выпиской и через 1 месяц после операции были опрошены все ($n = 63$) пациента, через 3 месяца ввиду наступления летального исхода у части больных была получена информация о 60 пациентах, через 6 месяцев опрос проведен у 49 пациентов.

Клиническая характеристика

Подострый тип манифестации симптоматики был преобладающим среди когорты - 71,4%, ($n = 45$), острый тип манифестации отмечался у 28,6% ($n = 18$).

У преобладающей части больных (36,5%) ГБМ распространялись на две и более доли или на мозолистое тело. Пациентов с опухолями лобной доли было 20,6%, с опухолями теменной доли - 11,1%, височной доли - 27,0%. Наименьшее количество больных в исследовании было с опухолями затылочной доли (4,8%).

В неврологической картине заболевания более чем у половины пациентов преобладали интеллектуально-мнестические нарушения (57,1%), на втором месте пирамидная симптоматика (44,4%), на третьем - гипертензионный синдром (31,7%). Таким образом, преобладала неспецифическая общемозговая симптоматика, что косвенно свидетельствует о преимущественно больших объемах новообразований с выраженным инфильтративным ростом. Эпилептические приступы до операции имелись у 20,6% пациентов ($n = 13$), из них

у 5 - первично-генерализованные, у 7 - фокальные моторные, у 1 - вегетативно-висцеральные.

Распределение ГБМ в зависимости от контакта с вентрикулярной стенкой было представлено следующим образом: контрастируемая часть - 61,9% (n - 39), FLAIR-зона - 27,0% (n - 17), нет контакта - 11,1% (n - 7). По типу роста опухоли распределение пациентов было следующим: диффузный - 22,2% (n - 14), промежуточный - 28,6% (n - 18), узловой - 49,2% (n - 31). У 71,4% (n - 45) пациентов в ходе резекции вскрывалась вентрикулярная стенка, у 28,6% (n - 18) вскрытие желудочка не выполнялось (Рисунок 1).

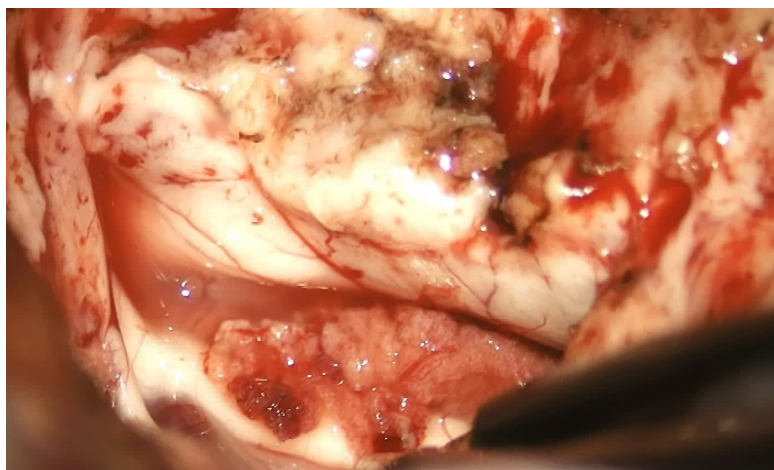


Рисунок 1 – Пациент К-жи Н. Г., 67 л., (№И/б: 763/С2023, наблюдение №17); В процессе удаления глиобластомы правой височной доли вскрыт височный рог правого бокового желудочка, визуализирована эпендима и сосудистое сплетение

Количество больных с ранними послеоперационными осложнениями составило 11 (17,4%), из которых у 3 было несколько сочетанных осложнений - у одной пациентки развилась субдуральная гематома с последующим длительным нахождением в отделении реанимации, развитием ТЭЛА и нозокомиальной пневмонии, у второй пациентки пневмония также осложнила длительный период нахождения в ОРИТ по поводу ТЭЛА, у третьего пациента исходно развился тромбоз суральных вен с последующей ТЭЛА. Послеоперационный делирий отмечался у 3 пожилых пациентов старше 69 лет. Все осложнения успешно удалось купировать.

На момент окончания исследования летальный исход наступил у 59 пациентов (93,7%), за 4 больными (6,3%) наблюдение продолжалось.

Оценка объема резекции и влияние на общую выживаемость

На первом этапе исследования у всех оперированных больных с использованием метода сегментации был выполнен волюметрический анализ SE-части и FLAIR-зоны глиобластомы до и после операции.

- Медиана SE-части до операции составила 31,20 см³, (Q₁14,80;Q₃49,50), минимальный - 1 см³, максимальный - 104 см³.
- Средний дооперационный объем FLAIR-зоны составил 46,95 ± 33,02 см³ (95%ДИ 38,63 – 55,26), минимальный - 4,8 см³, максимальный - 136,6 см³.
- Медиана SE-части после операции составила 0,00 см³, (Q₁0,00;Q₃9,80), минимальный - 0 см³, максимальный - 45,7 см³.
- Средний объем FLAIR-зоны после операции составил 42,54 ± 34,24 см³, 95%ДИ 39,92 – 51,17, минимальный - 0 см³, максимальный - 136,6 см³.

В ходе оценки влияния до- и послеоперационных объемов SE-части ГБМ и FLAIR-зоны на ОВ тест отношения правдоподобия продемонстрировал статистическую значимость ($p = 0,018$). С помощью метода регрессии Кокса была получена модель пропорциональных рисков, оценивающая риск наступления летального исхода в зависимости от до- и послеоперационных объемов SE-части ГБМ и FLAIR-зоны. По результатам модели единственным фактором, статистически значимо влияющим на риск летального исхода, являлся оставшийся объем SE-части ($p=0,006$, HR 1,046; 95%ДИ 1,013 - 1,080). При увеличении оставшегося объема контрастируемой части на 1 см³ риск наступления летального исхода увеличивался на 4,6%. Степень резекции опухолей была определена в соответствии с критериями RANO (Рисунок 2).

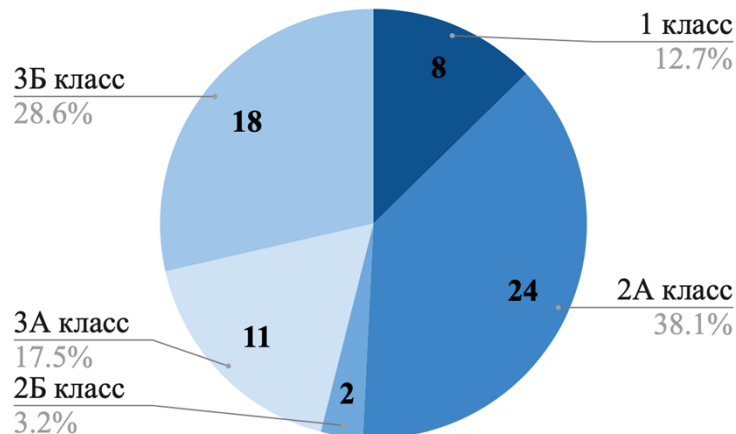


Рисунок 2 – Распределение пациентов по степени резекции в соответствии с классификацией RANO-resect (2022)

Далее был проведен анализ ОВ в зависимости от класса резекции (Рисунок 3). Для корректного статистического анализа классы 2А и 2Б ввиду небольшого количества наблюдений в классе 2Б ($n = 2$) были объединены.

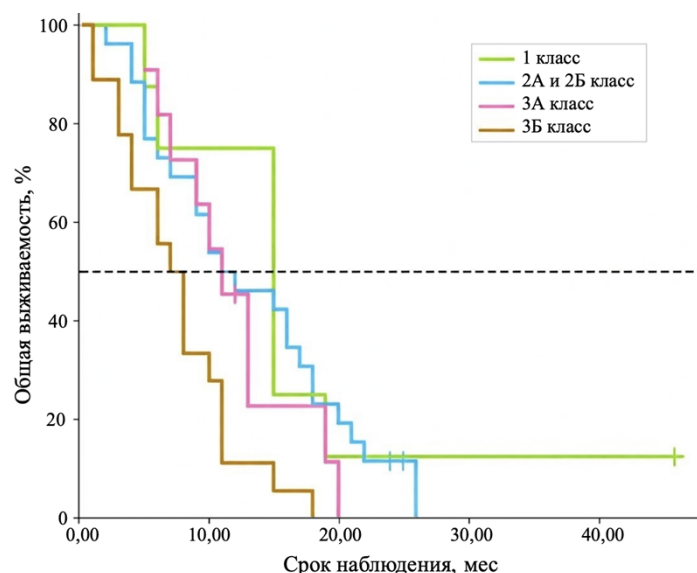


Рисунок 3 – Кривые общей выживаемости в зависимости от класса резекции по критериям RANO-resect (2022)

Медиана ОВ была наибольшей в группе резекции 1 класса (15 месяцев), а наименьшей - в группе 3Б класса (8 месяцев). Различия ОВ, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p = 0,012$). У больных с классом резекции 3Б риск летального исхода увеличивается в 3,356 раза по сравнению с пациентами с выполненной супратотальной резекцией (Рисунок 4).

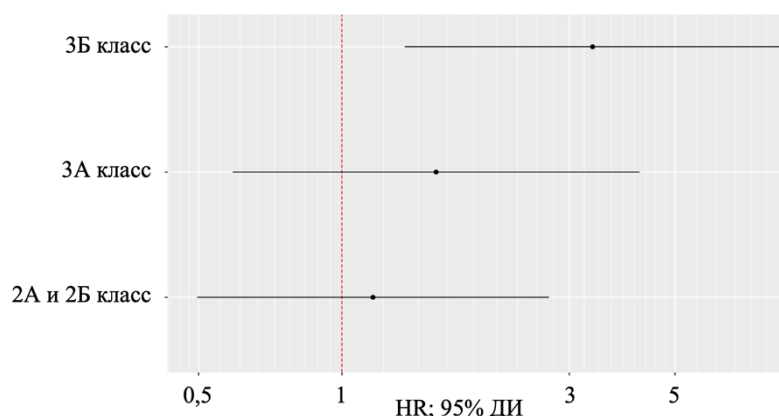


Рисунок 4 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для классов резекции по критериям RANO (2022)

Оценка взаимодействия глиобластом с вентрикулярной стенкой

Как представлено на рисунке 5, к вентрикулярной стенке контрастируемым компонентом прилегало большинство глиобластом в исследуемой когорте (61,9%).

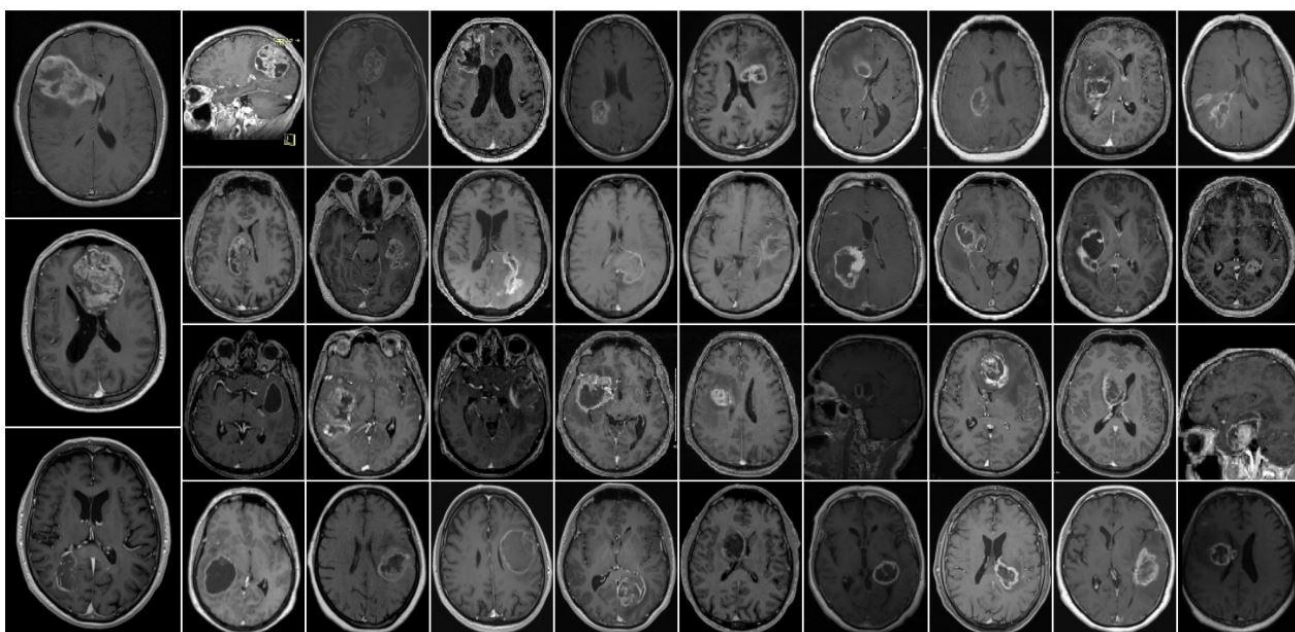


Рисунок 5 – Пациенты с SE-частью глиобластомы, контактирующей с латеральным желудочком, МРТ в режиме T1 с внутривенным контрастированием

ЛЖ вскрывался в ходе резекции ожидаемо чаще при контакте SE-части глиобластомы с вентрикулярной стенкой ($p < 0,001$) (Рисунок 6А).

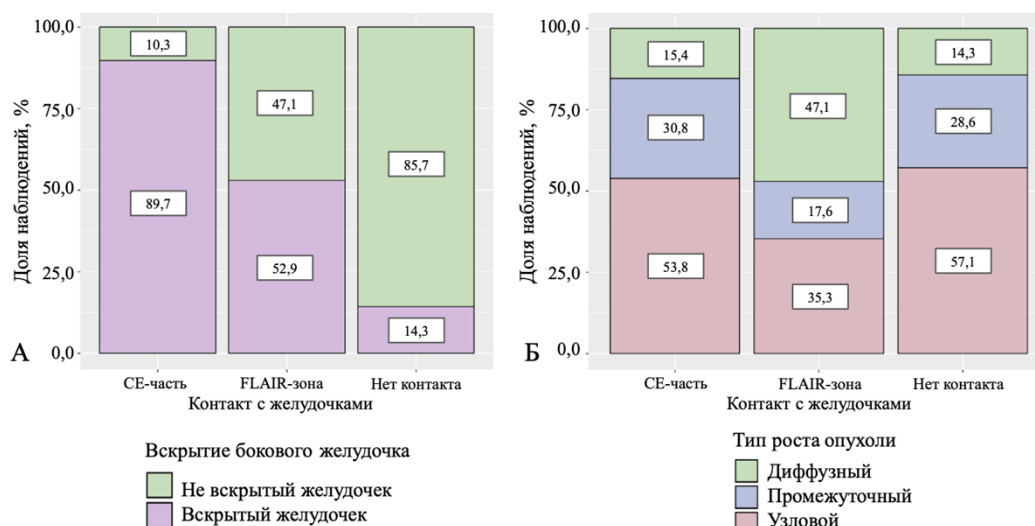


Рисунок 6 – А: Частота вскрытия вентрикулярной стенки в зависимости от контакта ГБМ с ЛЖ по данным предоперационной МРТ; Б: Распределение по типу роста опухоли в зависимости от контакта с ЛЖ

При сопоставлении типа роста ГБМ в зависимости от контакта с ЛЖ (Рисунок 6Б), статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,137$). Таким образом, по данному критерию группы были однородны. Далее нами был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от контакта с желудочками, типа роста опухоли и вскрытия ЛЖ.

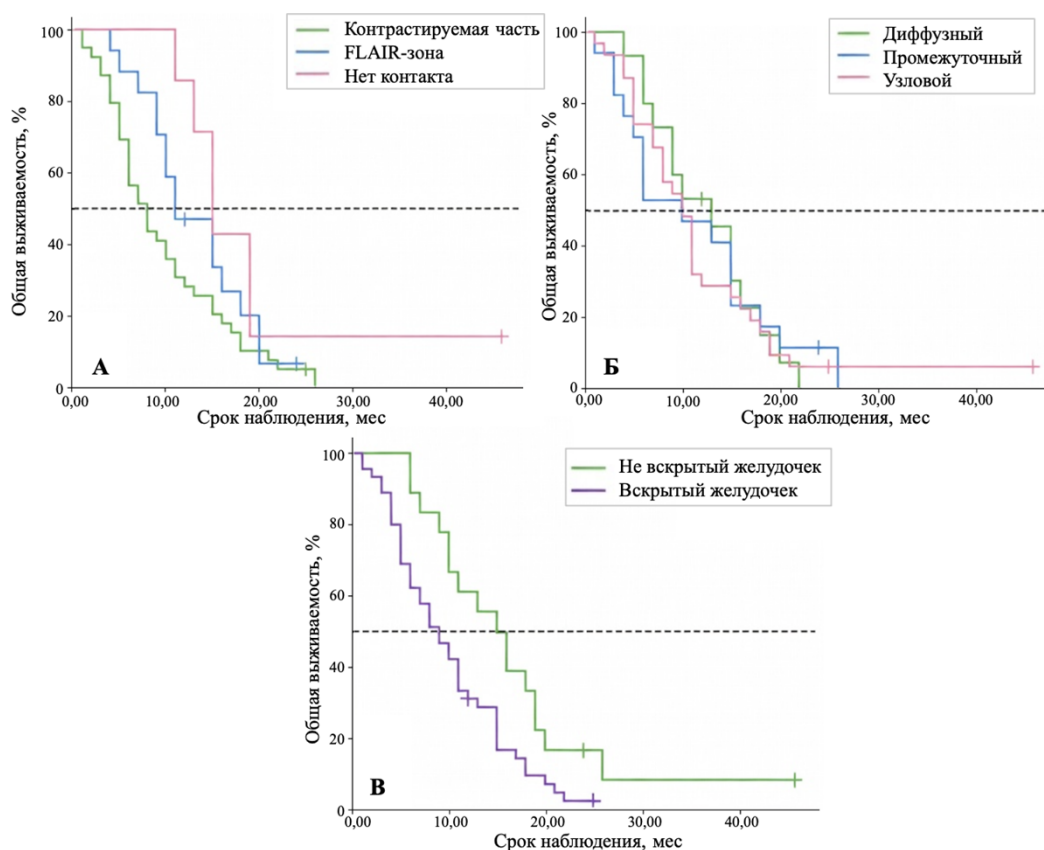


Рисунок 9 – Кривые общей выживаемости Каплана-Майера; А - в зависимости от контакта с вентрикулярной стенкой, Б - в зависимости от типа роста, В - в зависимости от вскрытия бокового желудочка

Для комплексной оценки влияния указанных факторов на ОВ с помощью метода регрессии Кокса была получена модель пропорциональных рисков (Рисунок 10). Также был проведен анализ с использованием теста отношения правдоподобия. Различия в ОВ между группами, сформированными на основе указанных факторов, не достигли статистической значимости ($p = 0,170$).

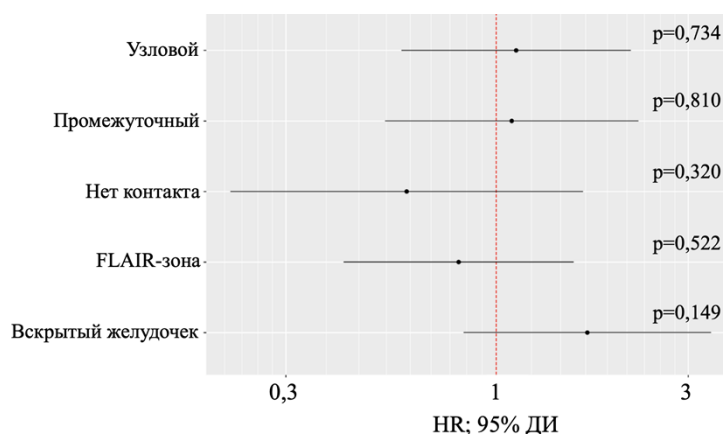


Рисунок 10 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов (тип роста опухоли, вид контакта с ЛЖ, вскрытие ЛЖ)

Группа пациентов с определяемыми маркерами раковых стволовых клеток

У 16 больных с резекцией 2А класса по критериям RANO было проведено ИГХИ и молекулярно-генетический анализ гистологических препаратов с оценкой уровня экспрессии маркеров РСК Nanog, Nestin, CD133, SOX2, CD38, FOXM1 и индекса пролиферации Ki67, с последующим выполнением корреляционного анализа для каждого из маркеров (Рисунок 11), а также построением с помощью метода линейной регрессии прогностической модели.

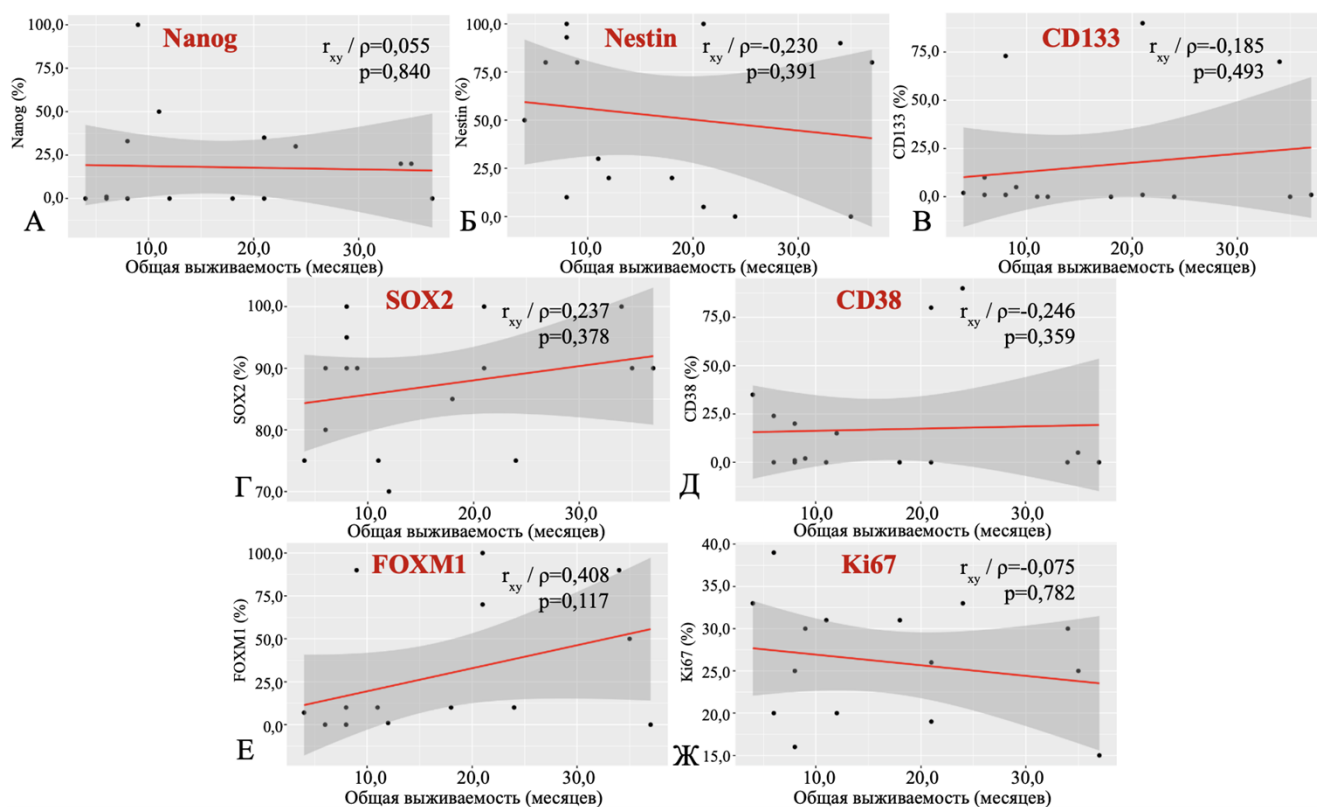


Рисунок 11 – Графики корреляции ОВ и маркеров РСК ГБМ

По результатам сформированной прогностической модели, ни один из маркеров РСК не являлся предиктором худшего исхода. Это же подтверждено многофакторным анализом с помощью метода множественной линейной регрессии. Полученная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,5$, что соответствует слабой связи по шкале Чеддока ($p = 0,841$).

Динамика качества жизни в зависимости от класса резекции

Логичным завершением и подведением итога оценке катamnестических данных стала количественная оценка пациент-ориентированного качества жизни.

На первом этапе исследования были проанализированы результаты опросника QLQ-BN20, полученные до выписки, через 1, 3 и 6 месяцев после операции, с учетом классификации резекции по критериям RANO (Рисунок 12).

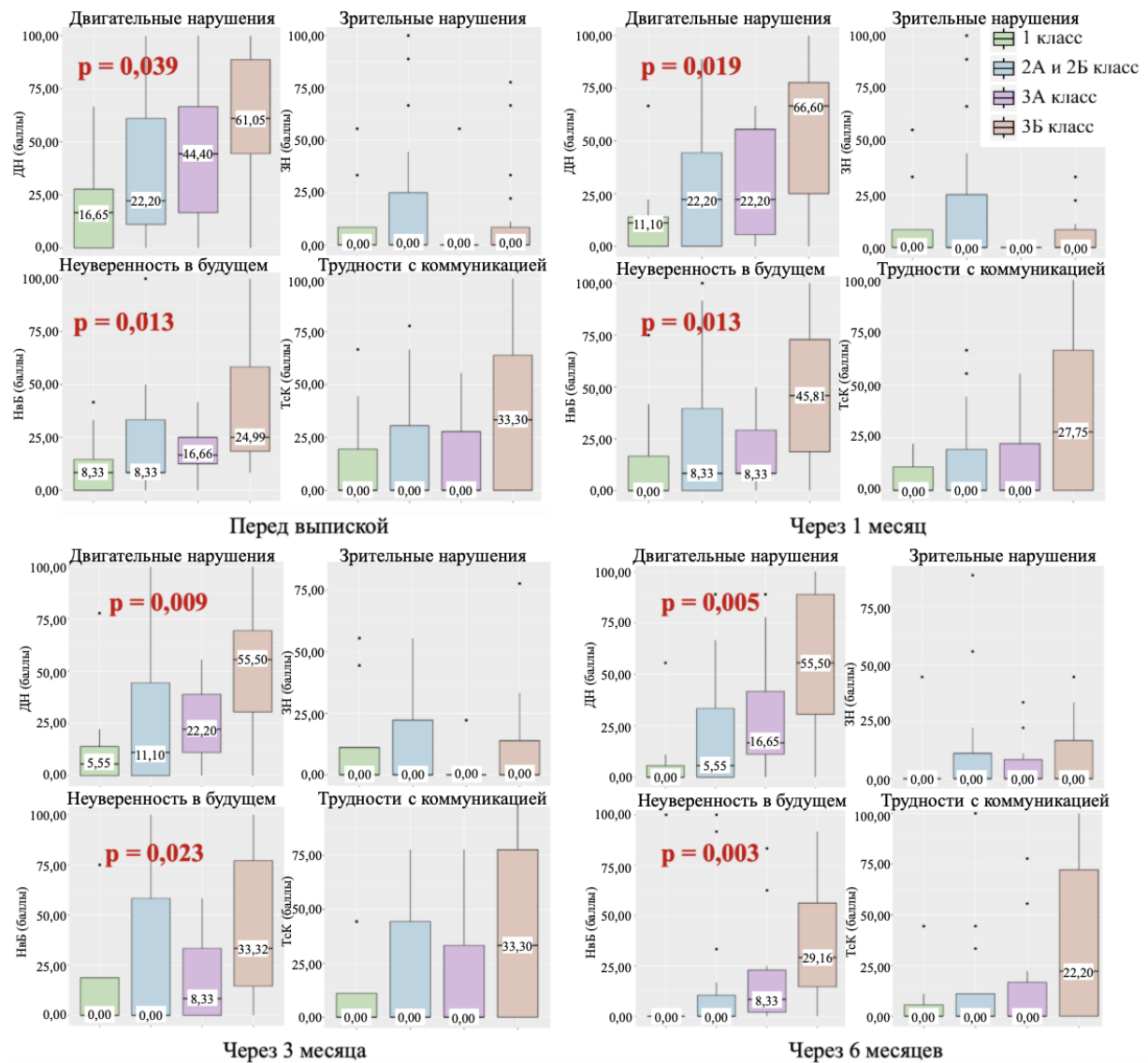


Рисунок 12 – Распределение мульти-параметрических показателей шкалы QLQ-BN20 в зависимости от степени резекции

При анализе мульти-параметрических аспектов шкалы QLQ-BL20 существует взаимосвязь на всех этапах наблюдения между степенью резекции и уровнем двигательных нарушений, а также неуверенности в будущем, в то время как зрительные нарушения остаются относительно неизменными независимо от класса резекции. Также выявлена тенденция к нарастанию трудностей с коммуникацией. При анализе монофакторных параметров статистически значимые различия между группами были выявлены в эпилептических приступах через

шесть месяцев после хирургического вмешательства ($p = 0,021$).

Влияние показателей пациент-ориентированного качества жизни на выживаемость

Было проанализировано влияние мульти- и монокатегориальных категорий опросника QLQ-BN20 на ОВ на всех 4-х этапах наблюдения с помощью регрессионного анализа Кокса (Таблица 1).

Таблица 1 – Изменения рисков умерших в зависимости от влияния факторов шкалы QLQ-BN20 в динамике (перед выпиской, через 1, 3 и 6 месяцев)

Срок опроса	Перед выпиской		Через 1 месяц после операции		Через 3 месяца после операции		Через 6 месяцев после операции	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
Двигательные нарушения	1,012; 1,002 – 1,023	0,023	1,012; 0,999 – 1,027	0,080	1,025; 1,005 – 1,045	0,014	1,000; 0,975 – 1,025	0,978
Зрительные нарушения	1,003; 0,988 – 1,018	0,666	1,002; 0,991 – 1,013	0,734	1,017; 0,999 – 1,035	0,058	1,025; 0,997 – 1,053	0,085
Неуверенность в будущем	1,037; 1,021 – 1,055	< 0,001	1,057; 1,035 – 1,079	< 0,001	1,063; 1,029 – 1,098	< 0,001	1,157; 1,077 – 1,242	< 0,001
Трудности с коммуникацией	1,014; 1,002 – 1,026	0,023	1,021; 1,006 – 1,037	0,008	0,980; 0,950 – 1,011	0,208	1,031; 0,994 – 1,069	0,102
Эпилептические приступы	0,971; 0,938 – 1,005	0,092	1,007; 0,989 – 1,026	0,449	1,018; 0,999 – 1,037	0,060	1,018; 0,988 – 1,049	0,251
Головная боль	1,017; 0,998 – 1,036	0,074	1,025; 0,981 – 1,071	0,267	1,024; 0,992 – 1,058	0,143	1,022; 0,988 – 1,058	0,211
Сонливость	1,038; 1,010 – 1,066	0,007	1,026; 0,987 – 1,066	0,196	1,070; 1,024 – 1,119	0,003	0,994; 0,957 – 1,032	0,753
Слабость в ногах	0,993; 0,982 – 1,004	0,195	0,982; 0,964 – 1,001	0,057	0,983; 0,961 – 1,006	0,153	1,038; 1,001 – 1,076	0,041
Потеря волос	-	-	-	-	0,993; 0,981 – 1,005	0,238	1,009; 0,995 – 1,023	0,217
Кожный зуд	-	-	-	-	0,993; 0,977 – 1,010	0,421	0,990; 0,978 – 1,002	0,100
Недержание мочи	0,994; 0,967 – 1,021	0,647	1,036; 0,960 – 1,118	0,362	1,038; 0,987 – 1,093	0,149	0,985; 0,947 – 1,025	0,460

Наиболее значимыми предикторами ухудшения общей выживаемости оказались нарастание неуверенности в будущем, двигательных нарушений, трудностей с коммуникацией, слабости в ногах и сонливости. Эти показатели QLQ-BN20 преимущественно последовательно ухудшались по мере прогрессирования заболевания и были статистически значимо связаны с ухудшением прогноза.

Таким образом, исследование выявило, что пациенты с более высоким уровнем резекции опухоли, определяемым по критериям RANO, демонстрируют более благоприятные результаты по шкалам опросника QLQ-BN20 по сравнению с пациентами, у которых объем резекции был менее значительным. Кроме того, установлена связь между показателями опросника и общей выживаемостью, что позволяет предположить, что поддержание высокого качества жизни может играть важную роль в улучшении прогноза у пациентов с ограниченной степенью резекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прошло более ста лет с тех пор, как один из основоположников современной нейрохирургии Уолтер Денди опубликовал свою знаковую для всей заинтересованной медицинской общественности статью о применении гемисферэктомии у пациентов с глиобластомами, предопределив не только саму возможность супратотальной резекции, но и легитимизировал тренд на агрессивное удаление опухолей головного мозга. На сегодняшний день стремление к достижению тотальной или супратотальной резекции является не столько способом достижения профессиональных стандартов и удовлетворением собственных хирургических амбиций, сколько искренней попыткой помочь больному, продлить его жизнь и улучшить ее качество. Однако, следует признать, что несмотря на развитие операционных навыков и технологий значимого прорыва в лечении таких больных достичь все еще не удастся, а критерии диапазона их резекции становятся все неопределеннее.

Актуальное состояние проблемы определяется представлением теории опухолевого поля, на основании которого глиобластома представляется диффузным инфильтративным новообразованием со значительной неоднородностью ее морфологического и молекулярно-генетического профиля.

Этот базовый принцип онкологии делает абсолютно иллюзорным представление о возможной радикальной резекции глиальных опухолей вообще и IDH-wildtype в частности. С другой стороны, такой подход непреднамеренно формирует ложное представление о ключевом значении лекарственной терапии в лечении такого рода неоплазм. Мы не исключаем, что в будущем это действительно будет именно так.

На сегодняшний день можно с уверенностью констатировать, что хирургическая резекция является основным методом лечения больных с глиобластомами с относительно прогнозируемым эффектом, как в отношении качества жизни, так и ее продолжительности.

ВЫВОДЫ

1. Контакт глиобластомы IDH-wildtype с вентрикулярной стенкой, тип роста и факт вскрытия латерального желудочка во время операции не влияют на исходы лечения ($p=0,170$), позволяя безопасно выполнять хирургическую резекцию перивентрикулярной зоны.

2. Критерии RANO-resect (2022) для оценки степени резекции являются эффективными для прогнозирования исходов - медиана выживаемости наибольшая в группе резекции 1 класса (15 месяцев), а наименьшая - в группе 3Б класса (8 месяцев) ($p=0,012$). Риск смерти у пациентов 3Б класса резекции больше, чем при 1 классе резекции в 3,356 раза ($p=0,009$). Одновременно с этим объем остаточной контрастируемой части глиобластомы IDH-wildtype является независимым предиктором общей выживаемости пациентов - увеличение данного показателя на 1 см³ приводило к росту риска смерти на 4,6% ($p=0,006$).

3. Уровень экспрессии маркеров раковых стволовых клеток (Nanog, Nestin, CD133, SOX2, CD38, FOXM1) и индекса пролиферации Ki67 не влияет на выживаемость пациентов с глиобластомами IDH-wildtype ($p=0,841$).

4. Оценка качества жизни по опроснику QLQ-BN20 является эффективным методом для прогнозирования выживаемости на всех этапах наблюдения ($p<0,001$). При этом качество жизни пациентов с глиобластомами зависит от степени резекции по критериям RANO - выраженность двигательных нарушений и неуверенности в будущем нарастает с уменьшением объема резекции от 1 к 3Б классу перед выпиской ($p=0,039$; $p=0,013$), через 1 месяц ($p=0,019$;

$p=0,013$), через 3 месяца ($p=0,009$; $p=0,023$) и через 6 месяцев после операции ($p=0,005$; $p=0,030$), эпилептические приступы значительно беспокоят пациентов с меньшим объемом резекции через шесть месяцев после хирургического вмешательства ($p = 0,021$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хирургической резекции глиобластом IDH–wildtype необходимо стремиться к удалению всей контраст-накапливающей части, а FLAIR–зону целесообразно включать в объем резекции, если это не ведет к риску возникновения неврологического дефицита, определяя объем удаления неконтрастируемой части индивидуально в каждом конкретном случае.

2. Критерии RANO-resect рекомендуется использовать для стандартизации выполненного объема резекции глиобластом.

3. Вскрытие вентрикулярной стенки рекомендовано выполнять, если глиобластома распространяется до латерального желудочка.

4. Исследование маркеров стволовых клеток глиобластомы не рекомендовано для рутинного исследования в качестве определения агрессивности роста опухоли.

5. Оценка качества жизни по шкале QLQ-BN20 у пациентов с глиобластомами рекомендована на протяжении всего периода наблюдения и может служить в качестве ориентира для усиления физической и психологической реабилитации данных больных.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Исходя из результатов проведенного исследования, перспективным представляется дальнейшее проведение многоцентрового исследования с формированием крупной когорты больных, оперированных супратотально в соответствии с классификацией RANO-resect и оценкой влияния данного объема резекции на форму рецидива в зависимости от особенностей перивентрикулярного распространения и типа роста. Чрезвычайно актуальным также является разработка методов дифференцировки неконтрастируемой части глиобластомы от перифокального отека среди гиперинтенсивного FLAIR-сигнала и внедрение

полученных результатов в методику предоперационного планирования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исходы хирургического лечения перивентрикулярных глиобластом IDH-wildtype / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, Л.Б. Митрофанова, В.Ю. Чиркин, И.А. Курносов // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** - 2024. - Т.17, №10. - С. 1166 - 1176
2. Влияние экспрессии маркеров опухолевых стволовых клеток у пациентов с глиобластомами на исходы лечения / Д.А. Гуляев, К.А. Чижова, К.А. Сулин, И.А. Курносов, Л.Б. Митрофанова, Н.К. Самочерных, В.Ю. Чиркин // **Вопросы онкологии.** - 2024. - Т. 70, №4. - С. 755-764
3. Влияние объема резекции глиобластомы IDH-wildtype на выживаемость / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, В.Ю. Чиркин, И.А. Курносов // **Вопросы онкологии.** - 2025. - Т. 71, №5. - С. 1013 - 1019
4. Результаты хирургического лечения больных с опухолями глиального ряда с эпилептическими приступами / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, И.И. Корепанов, И.Ю. Белов, И.А. Курносов, В.Ю. Чиркин, К.А. Сулин, И.В. Чистова, И.В. Яковенко // **Нейрохирургия.** - 2024. - Т. 26, №2. - С. 37–43
5. Качество жизни у больных с глиобластомами / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, В.Ю. Чиркин, И.А. Курносов // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.** - 2025. - Т. 17, № 4. - С. 98–106
6. Взаимосвязь пациент-ориентированного качества жизни по опроснику QLQ-BN20 и выживаемости пациентов с глиобластомами IDH-wildtype / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, В.Ю. Чиркин // **Евразийский Союз Ученых. Серия: медицинские, биологические и химические науки. Ежемесячный научный журнал.** - 2025. - Т. 124, № 1. - С. 17-23
7. Результаты хирургического лечения больных с глиобластомами IDH-wildtype / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, В.Ю. Чиркин, И.А. Курносов // **X съезд нейрохирургов России: сборник тезисов: /под редакцией акад. РАН Усачева Д.Ю., акад. РАН Крылова В. В., проф. Кравца Л. Я. - Нижний Новгород: 2024. - С. 381**
8. Взаимосвязь качества жизни, оцениваемого пациентами и результатов хирургического лечения у больных с глиобластомами IDH-wildtype / К.А. Чижова,

Д.А. Гуляев, В.Ю. Чиркин, И.А. Курносов // Материалы Петербургского международного конгресса по нейронаукам. - 2025. - С. 315-316

9. Прогностическая значимость объема резекции глиобластомы IDH-wildtype: опыт применения критериев RANO-resect / К.А. Чижова, Д.А. Гуляев, И.А. Курносов, Д.А. Гуляев // Тезисы. XI Петербургский Международный онкологический форум «Белые Ночи 2025». - С. 410-411

10. Качество жизни у пациентов с глиобластомой после первичного лечения и рецидива: влияние повторной резекции и радиохирургии / В.Ю. Чиркин, К.А. Чижова, И.А. Курносов, Д.А. Гуляев // Тезисы. XI Петербургский Международный онкологический форум «Белые Ночи 2025». - С. 411-412

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ГБМ – глиобластома
 ИГХИ - иммуногистохимическое исследование
 ИК - индекс Карновского
 ЛЖ – латеральный желудочек
 ЛТ - лучевая терапия
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
 ОВ – общая выживаемость
 РСК – раковые стволовые клетки
 СВЗ – субвентрикулярная зона
 СТР - супратотальная резекция
 ЦНС – центральная нервная система
 CD38 – cluster of differentiation 38
 CD133 – cluster of differentiation 133
 CE – contrast-enhanced
 FLAIR – fluid-attenuated inversion recovery
 FOXM1 – forkhead box protein M1
 IDH – isocitrate dehydrogenase
 nCE – non contrast-enhanced
 RANO – Response Assessment in Neuro-Oncology
 SOX2 – SRY (sex determining region Y) - box 2
 QLQ-BN20 – quality of life questionnaire brain cancer module