КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

А.С. Токарев, К.В. Грецких, О.А. Викторова

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Контакты: Константин Валерьевич Грецких mail@rassklif.ru

Злокачественные глиомы составляют 15,6 % от общего числа случаев первичных опухолей головного мозга. Глиобластома остается самой распространенной первичной злокачественной опухолью головного мозга у взрослых. Смертность пациентов с глиобластомой остается самой высокой среди всех онкологических больных, приближаясь к абсолютной. На современном этапе стандартный протокол лечения глиобластомы основан на комбинации методов и включает адъювантную химиотерапию и радиотерапию после максимально безопасной микрохирургической резекции опухоли. Медиана выживаемости больных в этой популяции не превышает 24,5 мес.

В последнее время в лечении ограниченных рецидивных очагов глиобластомы приобретает все большее значение стереотаксическая радиохirurgия. Это обусловлено значительным ростом популяции пациентов с глиобластомой, увеличением их продолжительности жизни, а также высокой эффективностью и органосохраняющей спецификой радиохирургического воздействия.

В нашей клинике стереотаксическое радиохирургическое лечение проводится на аппарате «гамма-нож». Используется высокая доза сфокусированного излучения (за одну или несколько процедур) и резкое сокращение дозы, чем достигается выраженный радиобиологический эффект наряду со щадящим отношением к окружающей опухоль анатомическим структурам.

В статье приведен клинический пример лечения рецидивирующей глиобластомы на аппарате «гамма-нож», характеризующийся длительным сроком выживания пациента и высоким качеством его жизни.

Ключевые слова: радиохirurgия, гамма-нож, глиобластома, рецидив, продолженный рост

Для цитирования: Токарев А.С., Грецких К.В., Викторова О.А. Комбинированное лечение рецидивирующей глиобластомы (клиническое наблюдение). Нейрохирургия 2020;22(2):72–8.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-2-72-78

Combined treatment of recurrent glioblastoma (case report)

A.S. Tokarev, K.V. Gretsikh, O.L. Viktorova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department;
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Malignant gliomas consist 15.6 % of all primary brain tumors. Amidst the group of neoplasms, glioblastoma remains the most common primary malignant brain tumor in adults. Mortality of patients with glioblastoma remains the highest among all cancer patients, approaching the absolute. At the present stage, a combined multimodal approach based on adjuvant chemotherapy and radiotherapy after the most safe microsurgical resection of the tumor is considered to be the standard protocol for the treatment of glioblastoma, but the median survival of patients does not exceed 24.5 months.

Recently, the role of stereotactic radiosurgery in the treatment of glioblastoma recurrence is increasing, which is due to the high efficiency and organ-preserving specifics of the radiosurgical effect. Our clinic uses stereotactic radiosurgery on the gamma knife, which is a successful combination of surgical and radio-oncological treatment technologies, using a high dose of focused radiation (in one or several procedures) and a sharp drop in the dose, which results in a pronounced radiobiological effect, along with a gentle attitude towards adjacent anatomical structures.

As part of this work, a clinical example of long-term survival with a high quality of life is given in the treatment of recurrent glioblastoma on the gamma knife.

Key words: radiosurgery, gamma knife, glioblastoma, relapse, continued growth

For citation: Tokarev A.S., Gretsikh K.V., Viktorova O.L. Combined treatment of recurrent glioblastoma (case report). Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(2):72–8. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Доля злокачественных глиом составляет 15,6 % в структуре первичных опухолей головного мозга [1–3]. Глиобластома остается самой распространенной первичной злокачественной опухолью головного мозга у взрослых [4]. Каждый год в Российской Федерации этот диагноз получают примерно 5 тыс. пациентов [1, 5].

Смертность пациентов с глиобластомой остается самой высокой среди всех онкологических больных, приближаясь к абсолютной, что объясняется выраженным клеточным полиморфизмом и инфильтративным характером роста, высокой способностью к сосудистой пролиферации, а также формированием значительного перитуморозного отека и центрального некроза [6].

На современном этапе стандартный протокол лечения глиобластомы, основанный на мультимодальном подходе, включает адъювантную химиотерапию и радиотерапию после максимально безопасной микрохирургической резекции опухоли [2]. Однако, несмотря на мультимодальность схемы лечения, медиана выживаемости больных не превышает 24,5 мес [1, 7].

В последнее время возрастает значение стереотаксической радиохирургии в лечении ограниченных рецидивных очагов глиобластомы, что обусловлено высокой ее эффективностью и органосохраняющей спецификой [8, 9].

В Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского стереотаксическое радиохирургическое лечение (СРХЛ) проводится на аппарате «гамма-нож». Этот метод сочетает черты хирургического и лучевого методов лечения. При СРХЛ к опухоли подводят высокую дозу сфокусированного излучения (за одну или несколько процедур) и затем резко уменьшают дозу, чем достигается выраженный радиобиологический эффект наряду с щадящим отношением к окружающим опухоль анатомическим структурам [10, 11].

По данным научной литературы, средняя выживаемость пациентов с рецидивирующими глиобластомами была самой высокой при СРХЛ на аппарате «гамма-нож» после тотальной резекции опухоли, 5 курсов адъювантной терапии темозоломидом в дозе 110 мг/м² и лучевой терапии [4]. Во 2-й линии адъювантной терапии при множественных рецидивах и отдаленных метастазах, а также при появлении признаков лучевой токсичности (радионекроза) оправданно назначение 1–4 курсов бевацизумаба в дозе 10 мг/кг 1 раз в 2 нед. Препарат оказывает выраженный антиангиогенный и антигипоксический эффект, что приводит к замедлению роста опухоли и повышению чувствительности опухолевых клеток к химио- и лучевой терапии [12].

Последние мировые данные позволяют предположить, что СРХЛ может стать альтернативой микрохирургической резекции даже при первичном рецидивировании [11–13], а также, наоборот, при исчерпании

резервов микрохирургии, дистанционной лучевой терапии и адъювантной химиотерапии. Однако остается открытым вопрос об оптимальных сроках и дозе излучения при СРХЛ. Не решена и проблема дифференциальной диагностики рецидива глиобластомы и радионекроза [14].

Мы приводим клинический пример СРХЛ рецидивирующей глиобластомы на аппарате «гамма-нож», характеризующийся длительным сроком выживания пациента и высоким качеством его жизни.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Т., 61 года, поступил с интенсивной головной болью и тошнотой 01.12.2015 в одну из московских клиник для исключения острого нарушения мозгового кровообращения. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга обнаружено объемное образование правых височной и теменной долей головного мозга.

Кроме того, у пациента имелась артериовенозная мальформация левой затылочной доли (Spetzler—Martin 3) без признаков разрыва по данным анамнеза и нейровизуализационных исследований. Для снижения риска разрыва планировалось стереотаксическое облучение мальформации в отсроченном периоде после комбинированного лечения очагов продолженного роста глиобластомы и достижения ремиссии.

Выполнено хирургическое лечение (11.12.2015): костно-пластическая трепанация черепа в правой лобно-височно-теменной области, удаление опухоли головного мозга. Гистологический диагноз — глиобластома IV степени злокачественности.

С 12.01.2016 назначена химиотерапия темозоломидом в дозе 110 мг/м². В январе 2016 г. проведено облучение ложа удаленной опухоли (разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная очаговая доза 40 Гр). В дальнейшем проводилась химиотерапия темозоломидом в дозе 200 мг/сут (всего 5 курсов). При позитронно-эмиссионной компьютерной томографии головного мозга, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) (май 2016 г.), признаков продолжающегося роста не выявлено. Назначена симптоматическая терапия.

Результаты ПЭТ-КТ головного мозга с ¹¹C-метионином от 28.02.2017 (рис. 1): на фоне постлучевых изменений определяются минимального размера участки продолжающегося роста. При МРТ головного мозга (15.02.2017) с контрастным усилением выявлено, что в правой височной доле сохраняются небольшие очаги патологического накопления, расположенные по периферии послеоперационной кисты; наиболее крупный (референсный) очаг, расположенный кзади от послеоперационной кисты, изменил конфигурацию, размеры его уменьшились до 15 × 7 × 6,5 мм (ранее 13 × 21 × 11 мм). Обнаружены новые очаги накопления контрастного препарата в правой лобной доле: в проекции посттрепанационного дефекта (10,5 × 7,5 × 5,0 мм), в конвексимальных отделах (4,0 × 4,0 × 3,5 мм); перивентрикулярно (3,0 × 2,0 × 2,5 мм) (рис. 2).

Рис. 1. Пациент Т., 61 года. Позитронная эмиссионная томография головного мозга с ^{11}C -метионином, совмещенная с компьютерной томографией (28.02.2017). Планирование стереотаксического радиохирургического лечения в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой лобной доли, желтой стрелкой и пунктиром — предписанная изодоза (23 Гр)

Fig. 1. Patient T., 61 years old. ^{11}C -methionine positron emission tomography of the brain combined with computed tomography (28.02.2017). Planning of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right frontal lobe, yellow arrow and dashed line show the prescribed isodose (23 Gy)

Рис. 2. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (15.02.2017) (а) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ^{11}C -метионином, совмещенная с компьютерной томографией (28.02.2017) (б). Планирование стереотаксического радиохирургического вмешательства в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли, желтой стрелкой и линией — предписанная изодоза (23 Гр)

Fig. 2. Patient T., 61 years old. Contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain in the axial projection (15.02.2017) (a) and ^{11}C -methionine positron emission tomography combined with computed tomography (28.02.2017) (b). Planning of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right temporal lobe, yellow arrow and dashed line show the prescribed isodose (23 Gy)

По данным ПЭТ-КТ (28.02.2017) подтверждено наличие 3 новых небольших очагов, расположенных суб- и интракортикально в правой височной доле (в проекции оперкула) (рис. 2).

Рис. 3. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (15.02.2017) (а) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ^{11}C -метионином, совмещенная с компьютерной томографией (28.02.2017) (б). Планирование стереотаксического радиохирургического вмешательства в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли, желтой стрелкой и линией — предписанная изодоза (23 Гр), зеленой стрелкой — артериовенозная мальформация

Fig. 3. Patient T., 61 years old. Contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain in the axial projection (15.02.2017) (a) and ^{11}C -methionine positron emission tomography combined with computed tomography (28.02.2017) (b). Planning of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right temporal lobe, yellow arrow and dashed line show the prescribed isodose (23 Gy), green arrow shows the arteriovenous malformation

Ввиду наличия гиперметаболических очагов, отрицательной динамики по данным ПЭТ-КТ, неэффективности предшествующего комбинированного лечения и ограниченности рецидивных очагов принято решение провести дистанционное стереотаксическое облучение очагов продолжающегося роста опухоли на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion (Elekta AB, Швеция) с краевой предписанной дозой 18 и 23 Гр, предписанной изодозой 50 % (рис. 3). Наложена стереотаксическая рама, проведена МРТ головного мозга в режиме стереотаксической навигации, данные экспортированы в формате DICOM в программу планирования Leksell Gamma Plan 10.1. Суммарный объем 3 очагов составил 7,062 см³ (см. таблицу).

Выполнено однофракционное дистанционное стереотаксически ориентированное облучение на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion (Elekta AB, Швеция). Сразу после операции с целью профилактики острых лучевых реакций внутривенно болюсно введено 8 мг дексаметазона. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей; общемозговые и очаговые неврологические симптомы отсутствовали.

При контрольной ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином (04.07.2017) выявлена разнонаправленная динамика: уменьшение интенсивности накопления радиофармпрепарата в облученных очагах и появление новых очагов накопления в области операции. При МРТ с внутривенным контрастным усилением (07.08.2017) установлено, что в правой височной доле сохраняются очаги патологического

накопления, расположенные по периферии послеоперационной кисты и в зоне перифокального отека; наиболее крупный очаг патологического накопления расположен кзади от послеоперационной кисты, его размеры $31 \times 25 \times 28$ мм. Выявлено значительное увеличение и слияние имевшихся очагов, расположенных суб- и интракортимально в правой лобной доле (в проекции оперкулюма), суммарные размеры очагов $24 \times 25 \times 26$ мм. В зоне перифокального отека обнаружено не менее 4 новых очагов диаметром до 5,0–7,0 мм. Структура базальных отделов левой затылочной доли неоднородная вследствие наличия патологического сосудистого образования (рис. 4).

Характеристики стереотаксического радиохирургического лечения
Characteristics of stereotactic radiosurgery

Дата проведения вмешательства Intervention date	№ очага Lesion No.	Объем патологического очага, см ³ Volume of pathological lesion, cm ³	Предписанная доза, Гр* Prescribed dose, Gy*
16.03.2017	1	6,980	23
	2	0,082	18
07.08.2017	1	12,300	18
	2	0,170	18
	3	0,038	18
	4	0,100	18
	5	0,037	18
08.06.2018	1	5,580	14
	2	3,490	14
	3	9,310	14

*Предписанная изодоза во всех случаях составила 50 %.

*In all cases, the prescribed isodose was 50 %.

Ввиду продолжающегося роста опухоли 07.08.2017 выполнено дистанционное стереотаксическое облучение 5 очагов продолженного роста опухоли (суммарным объемом 12,645 см³) на аппарате «гамма-нож» с краевой предписанной дозой 18 Гр, предписанной изодозой 50 %. Сразу после операции с целью профилактики острых лучевых реакций внутривенно болюсно введено 8 мг дексаметазона, а также назначен курс стероидной терапии длительностью 1 мес по убывающей схеме: от 8 мг 2 раза в сутки внутримышечно на 1-й неделе до 4 мг утром однократно на 4-й неделе. На фоне терапии не наблюдалось динамики неврологического статуса пациента и нарастания очаговой симптоматики; статус по шкале Karnofsky (Karnofsky Performance Status) оценивался в 90 %.

При контрольной МРТ с внутривенным контрастным усилением 06.10.2017 выявлена разнонаправленная динамика: выраженный перифокальный отек, новые очаги накопления контрастного препарата наряду с зонами гипоперфузии в области облученных очагов. С учетом

Рис. 4. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (07.08.2017) (а) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ¹¹С-метионином, совмещенная с компьютерной томографией (04.07.2017) (б). Планирование стереотаксического радиохирургического вмешательства в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли, желтой стрелкой и линией — предписанная изодоза (18 Гр)

Fig. 4. Patient T., 61 years old. Contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain in the axial projection (07.08.2017) (a) and ¹¹C-methionine positron emission tomography combined with computed tomography (04.07.2017) (b). Planning of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right temporal lobe, yellow arrow and line show the prescribed isodose (18 Gy)

распространенности процесса, состояния больного, наличия признаков радионекроза по данным МРТ проведены 4 курса терапии бевацизумабом (в дозе 10 мг/кг 1 раз в 2 нед) и продлен курс стероидной терапии на 6 нед.

При МРТ с внутривенным контрастным усилением 17.01.2018 наблюдалась положительная динамика: уменьшение объема очагов накопления контрастного препарата и выраженности перифокального отека. По данным ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фторэтилтирозином 06.02.2018 также зафиксировано уменьшение степени накопления радиофармпрепарата. Неврологический статус пациента не претерпел изменений, пациент активно жалоб не предъявляя; статус по шкале Karnofsky составил 90 %.

При МРТ с внутривенным контрастным усилением 10.05.2018 выявлено расширение зоны контрастирования, появление очагов накопления контрастного вещества в правом полушарии головного мозга, однако отмечено уменьшение перифокального отека; в состоянии артериовенозной мальформации не было динамики. При ПЭТ-КТ 22.05.2018 обнаружено многоочаговое накопление радиофармпрепарата в правых лобной, теменной и височной долях (отрицательная динамика по сравнению с предыдущим исследованием). Существенного нарастания

неврологического дефицита не наблюдалось; появилась слабо выраженная интенция при выполнении координационных проб левыми конечностями. С учетом вышеизложенного принято решение выполнить 08.06.2018 дистанционное стереотаксически ориентированное облучение 3 очагов продолженного роста в правых лобной и теменной долях на аппарате «гамма-нож» с краевой предписанной дозой 14 Гр, предписанной изодозой 50 %; суммарный объем очагов составил 18,38 см³. Сразу после операции внутривенно болюсно введено 8 мг дексаметазона, назначен курс стероидной терапии длительностью 1 мес по убывающей схеме (рис. 5).

Контрольная МРТ с внутривенным контрастным усилением и ПЭТ-КТ выполнены 04.09.2018, в сравнении с предыдущим исследованием не выявлено отрицательной динамики и признаков лучевой токсичности (рис. 6).

Рис. 5. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (10.05.2018) (а) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ¹¹C-метионином, совмещенная с компьютерной томографией (22.05.2018) (б). Планирование стереотаксического радиохирургического вмешательства в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли, желтой стрелкой и линией — предписанная изодоза (14 Гр), синей стрелкой и линией — изодоза предыдущего лечения

Рис. 6. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (а, г) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ¹¹C-метионином, совмещенная с компьютерной томографией (04.09.2018) (б, в). Оценка результата стереотаксического радиохирургического лечения в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли, желтой стрелкой и линией — предписанная изодоза, синей стрелкой и линией — изодоза предыдущего лечения

Fig. 6. Patient T., 61 years old. Contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain in the axial projection (a, g) and ¹¹C-methionine positron emission tomography combined with computed tomography (04.09.2018) (b, v). Follow-up of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right temporal lobe, yellow arrow and line show the prescribed isodose, blue arrow and dashed line show the isodose of the previous treatment

Зафиксировано появление левостороннего гемипареза тяжестью до 4 баллов. В марте 2019 г. у пациента развился генерализованный судорожный припадок. При МРТ с внутривенным контрастным усилением 25.03.2019 в сравнении с предыдущими исследованиями констатированы дальнейшее прогрессирование заболевания, отсутствие динамики в состоянии артериовенозной мальформации базальных отделов левой затылочной доли, наличие внутренней открытой гидроцефалии. По причине распространенности процесса лучевое

Рис. 7. Пациент Т., 61 года. Магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1 (а) и позитронная эмиссионная томография головного мозга с ^{11}C -метионином, совмещенная с компьютерной томографией (23.03.2019) (б). Оценка результата стереотаксического радиохирургического лечения в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Красной стрелкой обозначен очаг продолжающегося роста глиобластомы правой височной доли

Fig. 7. Patient T., 61 years old. Contrast-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain in the axial projection (a) and ^{11}C -methionine positron emission tomography combined with computed tomography (23.03.2019) (b). Follow-up of stereotactic radiosurgery in the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Red arrow shows continued growth of glioblastoma in the right temporal lobe

лечение и повторное хирургическое удаление не проводилось (рис. 7).

Летальный исход произошел 21.05.2019. Срок с момента выявления внутримозговой опухоли до летального исхода составил 42 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на хороший ответ глиобластом на мультимодальное лечение, частота рецидивов остается высокой, а медиана выживаемости, по данным рандомизированных исследований, колеблется в пределах 12–18 мес, не превышая 24 мес [15].

На современном этапе при небольших локальных рецидивах и отдаленных метастазах СРХЛ является перспективным методом выбора, позволяющим в течение довольно длительного периода контролировать прогрессирование заболевания при сохранении высокого качества жизни пациента. В пользу метода свидетельствует его хорошая переносимость и удовлетворительная частота локального контроля.

Тем не менее следует придерживаться тщательного отбора больных со статусом по шкале Karnofsky 80 % и выше и рецидивными очагами диаметром ≤ 30 мм

и объемом ≤ 14 см³, а также соблюдать принцип мультимодальной терапии с применением 1-й и 2-й линий химиотерапии. Для уменьшения лучевой нагрузки на функционально значимые зоны при планировании СРХЛ рекомендовано проведение функциональной МРТ и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции. Полученные данные об анатомии трактов позволяют задать определенную форму пучка и таким образом существенно снизить риск возникновения двигательных нарушений в послеоперационном периоде [10, 11].

Некоторые онкологи по-прежнему критически относятся к СРХЛ, мотивируя это тем, что из-за инфильтративного роста глиобластомы сфокусированное излучение малоэффективно. Однако следует заметить, что эта же аргументация представляет сомнительной эффективность и повторной микрохирургии в случае рецидива глиобластомы.

Подчеркнем, что организация клинических исследований, ставящих под сомнение клиническую эффективность СРХЛ при рецидиве глиобластомы, далека от совершенства и не всегда учитывает значительные различия применяемых аппаратов, целевых объемов мишеней и доз облучения, локализации очагов отсева и состояния пациентов на момент начала СРХЛ.

По данным некоторых исследований, эффективность СРХЛ может быть повышена при комбинации с терапией бевацизумабом, который уменьшает выраженность перитуморозного отека головного мозга и сводит к минимуму риск радионекроза [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрированный пример лечения рецидивирующей глиобластомы на аппарате «гамма-нож» свидетельствует о возможности увеличения срока выживания пациента и улучшения качества его жизни. Эффективным средством для борьбы с перитуморозным отеком головного мозга и проявлениями лучевой токсичности показал себя бевацизумаб. Характерная для СРХЛ низкая частота развития выраженных лучевых осложнений делает возможным неоднократное ее проведение, вплоть до момента достижения рецидивным очагом значительных размеров, когда появляются показания для дистанционной лучевой терапии. СРХЛ не имеет альтернативы при локализации очагов отсева глиобластомы вблизи с функционально важными зонами, когда микрохирургическое вмешательство невыполнимо, а также при ранних рецидивах, когда неприменима и дистанционная лучевая терапия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абсалимова О.В., Аникеева О.Ю., Голанов А.В. и др. Клинические рекомендации по лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Доступно по: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi> Первичные опухоли центральной нервной системы.pdf. [Absalyamova O.V., Anikeeva O.Yu., Golanov A.V. et al. Clinical recommendations for the treatment of primary tumors of the central nervous system. Available at: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi> Первичные опухоли центральной нервной системы.pdf. (In Russ.)].
2. Primary central nervous system tumors: pathogenesis and therapy. Ed. by A.D. Norden, D.A. Reardon, P.Y. Wen. Humana Press, 2011. Pp. 198–199. DOI: 10.1007/978-1-60761-166-0.
3. Leksell Gamma Knife Society. Treatment Statistics Report 1968–2017. Available at: https://www.lgksociety.com/fileadmin/groups/1/Documents/Treatment_Statistics/2017/1968-2017_Indications_Treated_Report.pdf.
4. Frischer J.M., Marosi C., Woehrer A. et al. Gamma Knife radiosurgery in recurrent glioblastoma. Stereotact Funct Neurosurg 2016;94(4):265–72. DOI: 10.1159/000448924.
5. Нейрохирургия и нейрореаниматология. Под ред. В.В. Крылова. М.: АБВ-пресс, 2018. 792 с. [Neurosurgery and neuroresuscitation. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: ABV-press, 2018. 792 p. (In Russ.)].
6. Zikou A., Sioka C., Alexiou G.A. et al. Radiation necrosis, pseudoprogression, pseudoresponse, and tumor recurrence: imaging challenges for the evaluation of treated gliomas. Contrast Media Mol Imaging 2018;2018:6828396. DOI: 10.1155/2018/6828396.
7. Tumors of the central nervous system. Ed. by M.A. Hayat. Switzerland: Springer, 2011. Vol. 1. P. 176.
8. Malmström A., Grönberg B.H., Marosi C. et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2012;13(9):916–26. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70265-6.
9. Ma L., Nichol A., Hossain S. et al. Variable dose interplay effects across radiosurgical apparatus in treating multiple brain metastases. Int J Comput Assist Radiol Surg 2014;9(6):1079–86. DOI: 10.1007/s11548-014-1001-4.
10. Токарев А.С., Рак В.А., Евдокимова О.Л. и др. Оценка ранних результатов радиохирургического лечения рецидивирующих глиобластом головного мозга с использованием мультимодальной нейровизуализации. Русский медицинский журнал 2017;(16):1200. [Tokarev A.S., Rak V.A., Evdokimova O.L. et al. Evaluation of early results of radiosurgical treatment of recurrent glioblastomas of the brain using multimodal neuroimaging. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2017;(16):1200. (In Russ.)].
11. Токарев А.С., Степанов В.Н., Шатохина Ю.И. и др. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в нейрохирургии. Нейрохирургия 2017;(2):3–10. [Tokarev A.S., Stepanov V.N., Shatokhina Yu.I. The usage of functional magnetic resonance imaging of brain in neurosurgery. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2017;(2):3–10. (In Russ.)].
12. Murovic J.A., Chang S.D. Outcomes after stereotactic radiosurgery and various adjuvant treatments for recurrent glioblastoma multiforme: a current literature review and comparison of multiple factors that impact outcome. World Neurosurg 2012;78(6):588–91. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.06.005.
13. Skeie B.S., Enger P.O., Brøgger J. et al. Gamma knife surgery versus reoperation for recurrent glioblastoma multiforme. World Neurosurg 2012;78(6):658–69. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.03.024.
14. Kim H.S., Goh M.J., Kim N. et al. Which combination of MR imaging modalities is best for predicting recurrent glioblastoma? Study of diagnostic accuracy and reproducibility. Radiology 2014;273(3):831–43. DOI: 10.1148/radiol.14132868.
15. Tumors of the central nervous system. Ed. by M.A. Hayat. Switzerland: Springer, 2011. Vol. 2. 456 p.
16. Niranjan A., Monaco E.A. III, Kano H. et al. Stereotactic radiosurgery in the multimodality management of residual or recurrent glioblastoma multiforme. Prog Neurol Surg 2018;31:48–61. DOI: 10.1159/000466998.

Вклад авторов

А.С. Токарев: разработка плана лечения, проведение операций, анализ полученных данных, написание текста статьи;

К.В. Грецих: проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

О.А. Викторова: проведение операций, получение данных для анализа.

Authors' contributions

A.S. Tokarev: choosing a treatment plan, surgical treatment, analysis of the obtained data, article writing;

K.V. Gretsikh: surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

O.L. Viktorova: surgical treatment, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Токарев / A.S. Tokarev: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>

К.В. Грецих / K.V. Gretsikh: <https://orcid.org/0000-0003-1042-0837>

О.А. Викторова / O.A. Viktorova: <https://orcid.org/0000-0002-2221-6641>

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.

Соблюдение прав пациентов. Родственники пациента дали информированное согласие на публикацию данных.

Compliance with patient rights. The patient's relatives gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 25.10.2019. Принята к публикации: 20.03.2020.

Article submitted: 25.10.2019. Accepted for publication: 20.03.2020.