

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco456888>

Оценка эффективности многокомпонентного лечения при прогрессировании первичных низкоккачественных глиом головного мозга. Собственный опыт

М.М. Сарычева^{1,2}, А.В. Важенин², Е.Я. Мозерова^{1,2}¹ Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск, Российская Федерация;² Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Несмотря на улучшение результатов лечения опухолей головного мозга за последнее десятилетие, у большинства больных спустя 1–2 года после проведенного лечения возникают рецидивы заболевания. Проведённые многочисленные клинические исследования позволили получить стандартные протоколы лечения первичных опухолей головного мозга, вместе с тем не разработаны протоколы лечения рецидивных опухолей. Методом выбора обычно является проведение повторной операции, системной химиотерапии, а также повторного облучения — по отдельности или в комбинации друг с другом. Однако лечение рецидивирующих глиальных опухолей — сложная задача, учитывая нехватку эффективных вариантов лечения и отсутствие рандомизированных контролируемых исследований, на которых построилась бы базисная терапия.

Цель — определение наиболее важных прогностических факторов, а также оптимального варианта лечения у пациентов с продолженным ростом первичных низкоккачественных глиом головного мозга.

Методы. В данное исследование вошло 40 пациентов с подтверждённым диагнозом «прогрессирование низкоккачественных глиальных опухолей головного мозга», кому в период с 2007 по 2022 год было проведено стационарное лечение в Челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины. Соотношение мужчин и женщин: 1:1,5. Средний возраст составил $45,6 \pm 11,5$ года. Преобладали больные с низкоккачественными астроцитомами (Grade I, $n=23$), у 8 пациентов была диагностирована олигодендроглиома.

У 11 пациентов была проведена реоперация как первый этап лечения прогрессии. В 7 случаях была проведена монохимиотерапия темозоломидом. Повторная лучевая терапия была выполнена 29 пациентам, из них: 9 больных получили курс сочетанной фотонно-нейтронной терапии (СФНТ); 9 — курс стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) на аппарате CyberKnife; 11 — курс дистанционной лучевой терапии.

Результаты. Медиана общей выживаемости (ОВ) для всех пациентов с продолженным ростом низкоккачественных глиом головного мозга после проведенного лечения составила 120 мес (95% доверительный интервал — 91,6–148,3). Показатели 1-летней ОВ — 97,3%; 3-летней — 86,8%; 5-летней — 78,2%. Медиана ОВ после лечения рецидива — 36 мес (95% доверительный интервал — 15,5–56,4). Медиана ОВ была выше в возрастной группе до 50 лет, в сравнении с более старшей возрастной группой: 120 и 95 мес ($p > 0,05$).

Наилучшие результаты лечения были отмечены у пациентов после реоперации с последующим проведением курса лучевой терапии или химиотерапии темозоломидом — 48 мес и 36 мес соответственно ($p > 0,05$). При анализе результатов лечения после курса повторной лучевой терапии в самостоятельном варианте несомненные преимущества были у тех больных, кому проводилась СТЛТ и СФНТ — 60 мес и 24 мес соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Оптимальным подходом к лечению больных с продолженным ростом первичных низкоккачественных глиом головного мозга является повторная операция с последующим проведением лучевой терапии или химиотерапии. Методом выбора при проведении повторного курса лучевой терапии могут быть СФНТ или СТЛТ.

Ключевые слова: рецидив; астроцитома; темозоломид; стереотаксическая лучевая терапия.

Как цитировать:

Сарычева М.М., Важенин А.В., Мозерова Е.Я. Оценка эффективности многокомпонентного лечения при прогрессировании первичных низкоккачественных глиом головного мозга. Собственный опыт // Российский онкологический журнал. 2022. Т. 27, № 4. С. 157–163.

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco456888>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco456888>

Evaluation of the effectiveness of multicomponent treatment in the progression of primary low-grade brain gliomas. Own experience

Marina M. Sarycheva^{1,2}, Andrey V. Vazhenin², Ekaterina Ya. Mozerova^{1,2}

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation;

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Despite the improved results of treatment of brain tumors achieved over the past decade, most patients experience relapses of the disease 1–2 years after treatment. Numerous clinical studies have made it possible to obtain standard protocols for the treatment of primary brain tumors; however, protocols for the treatment of recurrent tumors have not been developed. The choice of treatment usually includes reoperation, systemic chemotherapy, and reirradiation alone or in combination. However, the treatment of recurrent glial tumors is challenging given the lack of effective treatment options and the lack of randomized controlled trials on which to base therapy.

AIM: To determine the most important prognostic factors, as well as the most effective treatment option in patients with continued growth of primary low-grade gliomas of the brain.

METHODS: This study included 40 patients with a confirmed diagnosis of progression of low-malignant glial brain tumors, who underwent inpatient treatment at the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine from 2007 to 2022. The ratio of men and women: 1:1.5. The mean age was 45.6±11.5 years. Patients with grade I astrocytomas predominated (n=23), oligodendroglioma was diagnosed in 8 patients.

Reoperation was performed in 11 patients as the first stage of progression treatment. In 7 cases, monotherapy with temozolomide was performed. Repeated radiation therapy was performed in 29 patients, of which: 9 patients received a course of combined photon-neutron therapy; 9 patients — stereotactic radiation therapy (was performed on the CyberKnife device); 11 patients — external beam radiation therapy.

RESULTS: The median overall survival (OS) for all patients with continued growth of low-grade cerebral gliomas after treatment was 120 months. 1-year OS — 97.3%; 3-year — 86.8%; 5-year — 78.2%. Median OS after relapse treatment was 36 months. The median OS was higher in the age group under 50 compared to the older age group: 120 and 95 months ($p > 0.05$). The best results of treatment were noted in patients who underwent reoperation followed by a course of radiation therapy or chemotherapy with temozolomide for 48 months and 36 months respectively ($p > 0.05$). When analyzing the results of treatment after a course of repeated radiation therapy in an independent variant, there were undoubted advantages in patients who underwent stereotactic radiation therapy and photon-neutron therapy for 60 months and 24 months respectively ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: The optimal approach to the treatment of patients with continued growth of primary low-grade glioma brain tumors is to perform a second operation, followed by radiation therapy or chemotherapy. The method of choice for a repeat course of radiotherapy may be photon-neutron therapy or stereotactic radiation therapy.

Keywords: recurrent; astrocytoma; temozolomide; stereotactic radiation therapy.

To cite this article:

Sarycheva MM, Vazhenin AV, Mozerova EYa. Evaluation of the effectiveness of multicomponent treatment in the progression of primary low-grade brain gliomas. Own experience. *Russian Journal of Oncology*. 2022;27(4):157–163. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco456888>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно классификации опухолей центральной нервной системы, составленной Всемирной организацией здравоохранения в 2016 году, а также её пересмотренной версии 2021 года, все глиомы делятся на низко- и высокозлокачественные. Для низкозлокачественных глиом (НЗГ) головного мозга характерно более индолентное течение и, как правило, относительно благоприятный прогноз, однако в течение 5 лет после лечения НЗГ рецидивируют в 70–75% случаев [1].

При рецидивах глиом выбор лечения ограничен. Доступные методы лечения включают:

- хирургическую резекцию;
- системное лечение химиотерапией или новыми молекулярными таргетными агентами;
- повторный курс лучевой терапии [2].

Перспективные рандомизированные исследования, непосредственно оценивающие эффект повторной операции при прогрессии первичных НЗГ головного мозга, в литературе не представлены. Однако имеющиеся на эту тему публикации в подавляющем большинстве приводят доказательства преимуществ данного подхода. По мнению многих авторов, выполнение повторного хирургического вмешательства достоверно улучшает результаты лечения [3–6].

Что касается лучевой терапии, несколько исследовательских групп сообщили о безопасности и эффективности различных схем лечения, включая гипофракционированную лучевую терапию или радиохимию, с результатами общей выживаемости (ОВ, время от момента начала лечения до смерти от любой причины) от 110 до 120 мес, а выживаемости без прогрессирования (ВБП, время от выявления рецидива до дальнейшего прогрессирования или смерти) — в среднем 23 мес [7, 8].

В настоящее время только два варианта химиотерапевтического лечения показали свою эффективность: применение темозоломида и так называемая схема PCV, включающая три препарата:

- прокарбазин (P);
- ломустин (также известен как CCNU);
- винкристин (V).

Согласно литературным данным, применение PCV наиболее эффективно у пациентов с рецидивирующими олигодендроглиомами (по сравнению с олигоастроцитомами), а также у больных с делецией короткого плеча хромосомы 1 (1p) [9, 10]. Назначение темозоломида у больных с прогрессией первичных НЗГ головного мозга позволяет достичь от 42% до 69% локального контроля, с показателями ВБП от 15 мес до 28 мес. При этом наиболее эффективно его назначение пациентам с ко-делецией короткого плеча хромосомы 1 и длинного плеча хромосомы 19 (1p/19q) [11, 12].

Таким образом, лечение пациентов с прогрессированием первичных НЗГ головного мозга — весьма сложная клиническая задача ввиду множества факторов, влияющих на прогноз.

Цель. В данном исследовании мы предприняли попытку определить предикторы выживания, включая гистологическую оценку первичной опухоли, пол и возраст пациентов, а также оценить влияние методов лечения рецидива на выживаемость данной категории больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование вошло 40 пациентов с диагнозом «прогрессирование низкозлокачественных глиальных опухолей головного мозга», подтверждённым по данным гистологического заключения, магнитно-резонансной (МР) перфузии или позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с метионином. Все больные в период с 2007 по 2022 год проходили стационарное лечение в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины».

Соотношение мужчин и женщин: 18 мужчин и 22 женщины. Средний возраст пациентов обоих полов составил $45,6 \pm 11,5$ года (от 22 до 70 лет).

Согласно гистологическому заключению, преобладали больные с низкозлокачественными астроцитомами (Grade I, $n=23$), у 8 пациентов была диагностирована олигодендроглиома.

После постановки диагноза «прогрессирование НЗГ головного мозга» назначение варианта лечения было индивидуальным. В 7 случаях больным (как в первой, так и последующих линиях) была проведена монокимиотерапия темозоломидом в дозе 200 мг/м^2 с 1-го по 5-й день, каждые 28 дней, всего от 6 до 9 циклов.

Повторные курсы включали проведение дистанционной, стереотаксической (СТЛТ) и сочетанной фотонно-нейтронной (СФНТ) лучевой терапии.

В сочетании с дистанционной лучевой терапией назначалась нейтронная терапия в режиме мультифракционирования: разовая очаговая доза 0,3 Гр, 2 раза в день, с интервалом между фракциями не менее 3 часов. Она проводилась до суммарной очаговой дозы 2,4 Гр, с вкладом от 18% до 25% в суммарную дозу нейтронно-фотонной терапии ($n=9$).

Дистанционная лучевая терапия была выполнена 11 больным как в самостоятельном варианте, так и после проведённого повторного хирургического лечения: разовая доза 2 Гр на рецидивные опухолевые очаги размерами более 3–4 см, с отступом не менее 1–1,5 см и подведением суммарной дозы в 30–40 Гр (с учётом остаточной дозы от предыдущего курса лучевой терапии) до суммарной кумулятивной дозы, не превышающей 100 Гр.

СТЛТ на аппарате CyberKnife (Accuray, США) была назначена 9 пациентам с небольшими (2–3 см), рецидивными опухолями с чёткими, ровными границами, определяемыми при МР-перфузии или по данным ПЭТ-КТ с метионином. Планирование осуществлялось по 75–80% изодозе с подведением 18–24 Гр за 1–3 фракции.

Более подробно данные групп отражены в табл. 1.

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакетов прикладных программ IBM SPSS Statistics Version 20 (IBM, USA). Основными критериями сравнительной оценки эффективности терапии при лечении пациентов с прогрессией первичных НЗГ головного мозга были показатели 1-, 3- и 5-летней ОВ, рассчитанные по методу Каплана–Майера и отображённые кривой Каплана–Майера. Кроме того, учитывая, что срок наступления прогрессии после проведённого первичного лечения варьировал от 30 мес до 70 мес (в среднем — 53 мес), нами была проанализирована ВБП. На наш взгляд, она также свидетельствует об эффективности проводимого лечения при прогрессии опухолей мозга. Результаты по всем применяемым методам считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана ОВ для всех пациентов с продолженным ростом НЗГ головного мозга после проведённого лечения составила 120 мес (95% доверительный интервал, ДИ, — 91,6–148,3), показатели 1-летней ОВ — 97,3%; 3-летней — 86,8%; 5-летней — 78,2% (рис. 1). Медиана ОВ после лечения рецидива — 36 мес (95% ДИ — 15,5–56,4).

Исходя из целей нашего исследования, мы предприняли попытку оценить влияние таких значимых для первичных НЗГ головного мозга параметров, как возраст, пол и вариант лечения, с позиции их влияния на показатели выживаемости при рецидивных опухолях.

Возраст — один из основных и независимых прогностических факторов. Так, медиана ОВ была выше в возрастной группе до 50 лет, в сравнении с более старшей возрастной группой: 120 мес и 95 мес соответственно,

Таблица 1. Характеристика пациентов исследуемых групп

Table 1. Characteristics of patients in the study groups

Показатель	Пациенты		
	%	n	
Пол			
Мужчина	45	18	
Женщина	55	22	
Возраст			
>50 лет	63	25	
<50 лет	37	15	
Гистологическое заключение			
Астроцитома Grade I	57	23	
Астроцитома Grade II	13	5	
Плеоморфная астроцитома	5	2	
Олигодендроглиома	20	8	
Олигоастроцитома	5	2	
Вариант лечения			
Операция + химиотерапия	10	4	
Операция + дистанционная лучевая терапия	17	7	
Дистанционная	10	4	
Лучевая терапия	Стереотаксическая	23	9
	Сочетанная фотонно-нейтронная	23	9
Химиотерапия	17	7	

хотя и без статистической значимости ($p > 0,05$). Более подробно данные отражены в рис. 2.

Нами было отмечено статистически не значимое ($p > 0,05$) различие в показателях ОВ в зависимости от пола в обеих исследуемых группах: у женщин медиана

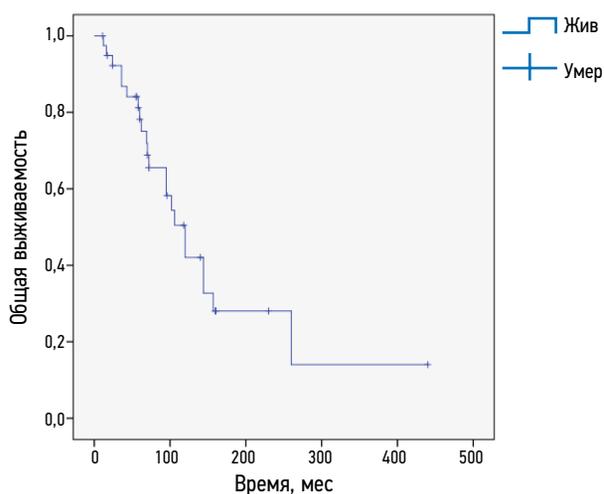


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов с прогрессированием низкозлокачественных глиальных опухолей головного мозга, в месяцах.

Fig. 1. Overall survival of patients with progression of low-grade glial brain tumors, months.

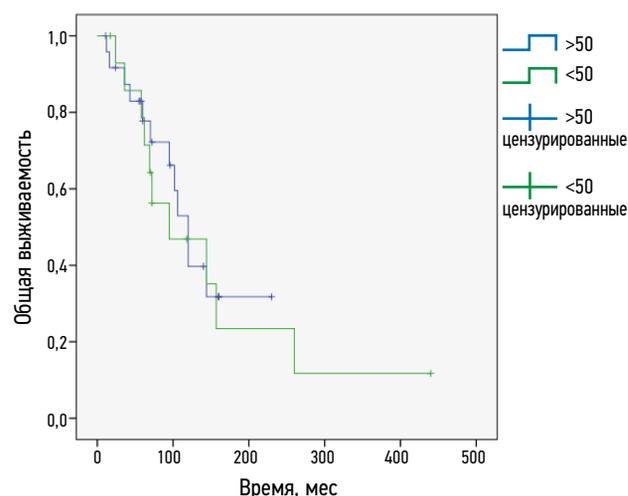


Рис. 2. Показатели общей выживаемости у пациентов с прогрессированием низкозлокачественных глиом головного мозга с учётом возраста.

Fig. 2. Overall survival rates in patients with progression of low-grade brain gliomas, taking into account age.

ОВ составила 120 мес, а у мужчин — 102 мес, что, вероятнее всего, связано с изначальным преобладанием лиц женского пола в исследовании (рис. 3).

Рассматривая эффективность каждого из вариантов лечения, мы не получили статистической значимости ($p > 0,05$) ввиду большого количества подгрупп, но зафиксировали следующую тенденцию: наилучшие результаты лечения были у тех пациентов, кому была проведена повторная лучевая терапия как в самостоятельном варианте, так и после реоперации — 50 мес и 48 мес соответственно. Нами было отмечено, что более эффективно назначение темозоломида после повторно-хирургического лечения, в сравнении с одиночным

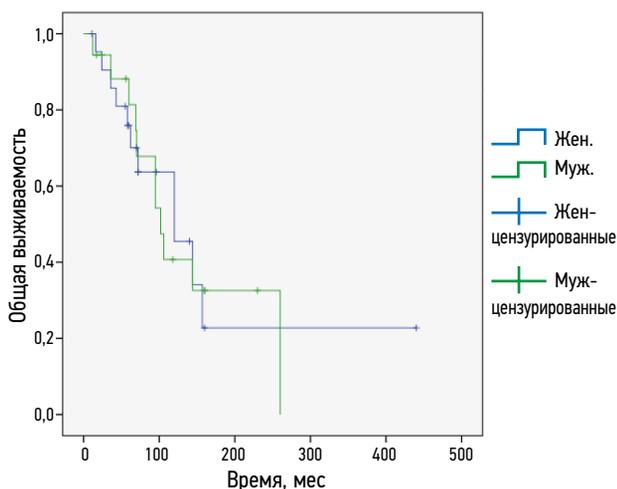


Рис. 3. Показатели общей выживаемости у пациентов с прогрессированием низкоквалифицированных глиом головного мозга с учётом пола.

Fig. 3. Overall survival rates in patients with progression of low-grade brain gliomas, taking into account gender.

назначением в монорежиме — 36 мес и 11 мес соответственно, но без статистической значимости ($p > 0,05$). Более подробно данные отражены в табл. 2.

В данном исследовании после проведения реоперации лучевой компонент был представлен только в виде дистанционной лучевой терапии.

У тех больных, кому проводили повторную лучевую терапию в самостоятельном варианте, кроме дистанционной формы были задействованы и другие: СТЛТ и СФНТ. Для определения оптимального варианта при выборе лучевого компонента, нами также были оценены показатели ВБП при каждой из проведённых схем лечения. Так, преимущества были выявлены у пациентов, кому проводилась СТЛТ и СФНТ: 60 мес и 24 мес ($p < 0,05$) соответственно (табл. 3).

На основании полученных результатов мы сделали предположительный вывод, что повторное стандартное облучение не всегда эффективно в связи с тем, что большая часть рецидивов, согласно литературным данным, локализуется в поле облучения в пределах 95% изодозы [13]. Это объясняет полученные нами данные, отмечающие наилучшие результаты лечения у больных, кому был проведён повторный курс лучевой терапии с применением современных технологий (например, СТЛТ), обеспечивающих точное подведение высоких доз к ограниченной мишени [14, 15], и излучений с большей биологической эффективностью (в сравнении с фотонным излучением) [16].

При последующем наблюдении процедур II степени был диагностирован у 6 человек: у 4 больных — после ранее проведённого курса СФНТ, в двух случаях — после СТЛТ. Средний срок ожидания возникновения процедуры-II составил 24 мес.

При анализе показателей ОВ у больных с процедурами-II нами было отмечено увеличение показателей ОВ у тех

Таблица 2. Показатели выживаемости у пациентов с прогрессированием первичных низкоквалифицированных глиом в зависимости от варианта лечения

Table 2. Survival rates in patients with progression of primary low-grade gliomas depending on therapy options

Вариант лечения	Общая выживаемость, %			Выживаемость без прогрессирования, мес
	1-летняя	3-летняя	5-летняя	
Операция + дистанционная лучевая терапия (n=7)	100,0	88,7	63,7	48
Операция + химиотерапия (n=4)	100,0	89,4	69,3	36
Лучевая терапия (n=22)	95,5	86,1	76,3	50
Химиотерапия (n=7)	87,7	68,6	45,7	11

Таблица 3. Показатели выживаемости у пациентов с прогрессированием первичных низкоквалифицированных глиом в зависимости от варианта лучевой терапии

Table 3. Survival rates in patients with progression of primary low-grade gliomas depending on the type of radiation therapy

Вариант лучевой терапии	Общая выживаемость, %			Выживаемость без прогрессирования, мес
	1-летняя	3-летняя	5-летняя	
Дистанционная (n=4)	100	89,0	—	10
Сочетанная фотонно-нейтронная (n=9)	88,9	77,8	66,7	24
Стереотаксическая (n=9)	100,0	88,9	74,1	60

пациентов, которым во второй линии была назначена терапия темозоломидом, по сравнению с пациентами, кому провели повторный курс лучевой терапии: 22 мес и 12 мес соответственно; однако статистической значимости получено не было ввиду малого количества пациентов ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных, мы пришли к заключению, что всем пациентам с продолженным ростом НЗГ рекомендовано проведение реоперации при отсутствии противопоказаний, с последующим курсом лучевой терапии и химиотерапии темозоломидом. При проведении самостоятельного курса повторной лучевой терапии наиболее предпочтительным вариантом является назначение СТЛТ или СФНТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Louis D., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Neuro-Oncology*. 2021. Vol. 23, N 8. P. 1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106
- Nahed B.V., Redjal N., Brat D.J., et al. Management of patients with recurrence of diffuse low grade glioma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline // *Journal of Neuro-Oncology*. 2015. Vol. 125, N 3. P. 609–630. doi: 10.1007/s11060-015-1910-2
- Morshed R.A., Young J.S., Han S.J., Hervey-Jumper S.L., Berger M.S. Perioperative Outcomes Following Reoperation for Recurrent Insular Gliomas // *Journal of Neurosurgery*. 2019. Vol. 131, N 2. P. 467–473. doi: 10.3171/2018.4.JNS18375
- Ramakrishna R., Hebb A., Barber J., Rostomily R., Silbergeld D. Outcomes in Reoperated Low-Grade Gliomas // *Neurosurgery*. 2015. Vol. 77, N 2. P. 175–184. doi: 10.1227/NEU.0000000000000753
- Hamdan N., Duffau H. Extending the Multistage Surgical Strategy for Recurrent Initially Low-Grade Gliomas: Functional and Oncological Outcomes in 31 Consecutive Patients Who Underwent a Third Resection Under Awake Mapping // *Journal of Neurosurgery*. 2021. Vol. 136, N 4. P. 1035–1044. doi: 10.3171/2021.3.JNS21264
- Shofty B., Haim O., Costa M., et al. Impact of Repeated Operations for Progressive Low-Grade Gliomas // *European Journal of Surgical Oncology*. 2020. Vol. 46, N 12. P. 2331–2337. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.013
- Combs S.E., Ahmadi R., Schulz-Ertner D., Thilmann C., Debus J. Recurrent low-grade gliomas: the role of fractionated stereotactic re-irradiation // *Journal of Neuro-Oncology*. 2005. Vol. 71, N 3. P. 319–323. doi: 10.1007/s11060-004-2029-z
- Henke G., Paulsen F., Steinbach J.P., et al. Hypofractionated re-irradiation for recurrent glioma // *Strahlentherapie und Onkologie*. 2009. Vol. 185, N 2. P. 113–119. doi: 10.1007/s00066-009-1969-9
- Kouwenhoven M.C., Kros J.M., French P.J., et al. 1p/19q loss within oligodendroglioma is predictive for response to first line temo-

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Сарычева М.М. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, составление черновика рукописи; Важенин А.В., Мозерова Е.Я. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Sarycheva MM — concept and design of the study, statistical processing, drafting the manuscript; Vazenin AV, Mozerova EYa — analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

- zolomide but not to salvage treatment // *European Journal of Cancer*. 2006. Vol. 42, N 15. P. 2499–2503. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.021
- Soffietti R., Ruda R., Bradac G.B., Schiffer D. PCV chemotherapy for recurrent oligodendrogliomas and oligoastrocytomas // *Neurosurgery*. 1998. Vol. 43, N 5. P. 1066–1073. doi: 10.1097/00006123-199811000-00035
- Taal W., Dubbink H.J., Zonnenberg C.B.L., et al. First-line temozolomide chemotherapy in progressive low-grade astrocytomas after radiotherapy: molecular characteristics in relation to response // *Neuro-Oncology*. 2011. Vol. 13, N 2. P. 235–241. doi: 10.1093/neuonc/noq177
- Dubbink H.J., Taal W., van Marion R., et al. IDH1 mutations in low-grade astrocytomas predict survival but not response to temozolomide // *Neurology*. 2009. Vol. 73, N 21. P. 1792–1795. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34ace
- Lee S.W., Fraass B.A., Marsh L.H., et al. Patterns of failure following high-dose 3-D conformal radiotherapy for high-grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study // *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 1999. Vol. 43, N 1. P. 79–88. doi: 10.1016/s0360-3016(98)00266-1
- Krivoshapkin A., Gaytan A., Salim N., et al. Repeat Resection and Intraoperative Radiotherapy for Malignant Gliomas of the Brain: A History and Review of Current Techniques // *World Neurosurgery*. 2019. Vol. 132. P. 356–362. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.037
- De Maria L., Terzi di Bergamo L., Conti A., et al. CyberKnife for Recurrent Malignant Gliomas: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in Oncology*. 2021. Vol. 11. doi: 10.3389/fonc.2021.652646
- Post C.C.B., Kramer M.C.A., Smid E.J., et al. Patterns of re-irradiation for recurrent gliomas and validation of a prognostic score // *Radiotherapy and Oncology*. 2019. Vol. 130. P. 156–163. doi: 10.1016/j.radonc.2018.10.034

REFERENCES

1. Louis D, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106
2. Nahed BV, Redjal N, Brat DJ, et al. Management of patients with recurrence of diffuse low grade glioma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neuro-Oncology*. 2015;125(3):609–630. doi: 10.1007/s11060-015-1910-2
3. Morshed RA, Young JS, Han SJ, Hervey-Jumper SL, Berger MS. Perioperative Outcomes Following Reoperation for Recurrent Insular Gliomas. *Journal of Neurosurgery*. 2019;131(2):467–473. doi: 10.3171/2018.4.JNS18375
4. Ramakrishna R, Hebb A, Barber J, Rostomily R, Silbergeld D. Outcomes in Reoperated Low-Grade Gliomas. *Neurosurgery*. 2015;77(2):175–184. doi: 10.1227/NEU.0000000000000753
5. Hamdan N, Duffau H. Extending the Multistage Surgical Strategy for Recurrent Initially Low-Grade Gliomas: Functional and Oncological Outcomes in 31 Consecutive Patients Who Underwent a Third Resection Under Awake Mapping. *Journal of Neurosurgery*. 2021;136(4):1035–1044. doi: 10.3171/2021.3.JNS21264
6. Shofty B, Haim O, Costa M, et al. Impact of Repeated Operations for Progressive Low-Grade Gliomas. *European Journal of Surgical Oncology*. 2020;46(12):2331–2337. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.013
7. Combs SE, Ahmadi R, Schulz-Ertner D, Thilmann C, Debus J. Recurrent low-grade gliomas: the role of fractionated stereotactic re-irradiation. *Journal of Neuro-Oncology*. 2005;71(3):319–323. doi: 10.1007/s11060-004-2029-z
8. Henke G, Paulsen F, Steinbach JP, et al. Hypofractionated re-irradiation for recurrent glioma. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2009;185(2):113–119. doi: 10.1007/s00066-009-1969-9
9. Kouwenhoven MC, Kros JM, French PJ, et al. 1p/19q loss within oligodendroglioma is predictive for response to first line temozolomide but not to salvage treatment. *European Journal of Cancer*. 2006;42(15):2499–2503. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.021
10. Soffietti R, Ruda R, Bradac GB, Schiffer D. PCV chemotherapy for recurrent oligodendrogliomas and oligoastrocytomas. *Neurosurgery*. 1998;43(5):1066–1073. doi: 10.1097/00006123-199811000-00035
11. Taal W, Dubbink HJ, Zonnenberg CBL, et al. First-line temozolomide chemotherapy in progressive low-grade astrocytomas after radiotherapy: molecular characteristics in relation to response. *Neuro-Oncology*. 2011;13(2):235–241. doi: 10.1093/neuonc/noq177
12. Dubbink HJ, Taal W, van Marion R, et al. IDH1 mutations in low-grade astrocytomas predict survival but not response to temozolomide. *Neurology*. 2009;73(21):1792–1795. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34ace
13. Lee SW, Fraass BA, Marsh LH, et al. Patterns of failure following high-dose 3-D conformal radiotherapy for high-grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 1999;43(1):79–88. doi: 10.1016/S0360-3016(98)00266-1
14. Krivoschapkin A, Gaytan A, Salim N, et al. Repeat Resection and Intraoperative Radiotherapy for Malignant Gliomas of the Brain: A History and Review of Current Techniques. *World Neurosurgery*. 2019;132:356–362. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.037
15. De Maria L, Terzi di Bergamo L, Conti A, et al. CyberKnife for Recurrent Malignant Gliomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. doi: 10.3389/fonc.2021.652646
16. Post CCB, Kramer MCA, Smid EJ, et al. Patterns of re-irradiation for recurrent gliomas and validation of a prognostic score. *Radiotherapy and Oncology*. 2019;130:156–163. doi: 10.1016/j.radonc.2018.10.034

ОБ АВТОРАХ

* **Сарычева Марина Михайловна**, канд. мед. наук, ассистент кафедры;
адрес: Российская Федерация, 454087, Челябинск, ул. Блюхера, д. 42;
ORCID: 0000-0002-0284-275X;
eLibrary SPIN: 6116-6776;
e-mail: pimenovamm@mail.ru

Важенин Андрей Владимирович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-7912-9039;
eLibrary SPIN: 1350-9411;
e-mail: vav222@mail.ru

Мозерова Екатерина Яковлевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-5269-7450;
e-mail: e.mozerova@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Marina M. Sarycheva**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Lecturer;
address: 42 Blukhera street, 454087 Chelyabinsk, Russian Federation;
ORCID: 0000-0002-0284-275X;
eLibrary SPIN: 6116-6776;
e-mail: pimenovamm@mail.ru

Andrey V. Vazhenin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-7912-9039;
eLibrary SPIN: 1350-9411;
e-mail: vav222@mail.ru

Ekaterina Ya. Mozerova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-5269-7450;
e-mail: e.mozerova@gmail.com