

МУЛЬТИФОРМНАЯ ГЛИОБЛАСТОМА: ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.

Алиев М.А., Манаконев А.Э., Холмуродов О.Х.

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан.

dr.mansoor1982@mail.ru, a.manakonov@gmail.com

Ключевые слова: *глиобластома, мультиформная спонгиобластома, GBM, клинический случай, эпидемиология глиобластом, классификация глиобластом, магнитно-резонансная томография, гистология.*

Введение. Глиобластома, ранее известная в качестве мультиформной глиобластомы (GBM), мультиформной спонгиобластомы, является одним из наиболее агрессивных видов опухолей, который развивается в головном мозге. [3]

Глиомы (нейроэктодермальные, нейроэпителиальные опухоли) являются первичными опухолями центральной нервной системы, исходно возникающими из клеток нейроглии, составляющих паренхиму мозга. Интерес к проблеме глиальных опухолей мозга в настоящее время обусловлен двумя основными факторами: неуклонным нарастанием удельного веса больных глиомами в общей структуре онкологической заболеваемости и отсутствием прорывных достижений в результатах лечения пациентов с этой патологией, несмотря на частные успехи фундаментальной и клинической онкологии, расширение арсенала противоопухолевой химиотерапии и повышение технической оснащённости диагностических и нейрохирургических отделений. [11]

Мультиформная глиобластома (GBM) является наиболее распространённой первичной опухолью головного мозга у взрослых, на долю которой приходится 45,2% злокачественных первичных опухолей головного мозга и ЦНС. GBM остается неизлечимым заболеванием со средней выживаемостью 15 месяцев. [1] Только 5,5% пациентов выжили через пять лет после постановки диагноза. [2]

Эпидемиология. Первичные ГБ составляют 80% ГБ и встречаются у пожилых пациентов со средним возрастом 62 года, в то время как вторичные ГБ возникают из-за астроцитомы или олигодендроглиомы более низкой степени у молодых пациентов со средним возрастом 45 лет. Вторичные GBM обычно располагаются в лобной доле, имеют меньшую степень некроза и имеют лучший прогноз, чем первичные GBM.

Несмотря на то, что за последние десятилетия методы диагностики, хирургического и химиолучевого лечения пациентов с глиобластомами неукротимо совершенствуются, средняя выживаемость пациентов с данным заболеванием составляет около 15 мес. (от 12 до 17,1 мес). В большинстве случаев длительной выживаемостью считают 36 мес. и более, отсчёт проводят с первых дней хирургического лечения. Количество больных с глиобластомой, переживших 3 года, составляет не более 15 % (от 2,2 до 21 %), а 5 лет — до 5 % пациентов. После внедрения в клиническую практику темозоломида общую двухлетнюю выживаемость удалось повысить в 2,5 раза — с 11 до 27 % [4,5]

Шестьдесят один процент всех первичных глиом возникает в четырех долях головного мозга: лобной (25%), височной (20%), теменной (13%) и затылочной (3%). [6]

ГБМ присутствует в среднем в возрасте 64 лет, [1] но может возникнуть в любом возрасте, включая детский. Заболеваемость несколько выше у мужчин, чем у женщин (1,6: 1), Частота первичных глиобластом больше у мужчин, а вторичный процесс чаще встречался у женщин [10] и у европеоидов по сравнению с другими этническими группами [7,14,15]

Вопросы классификации. В нейроонкологии принято классифицировать опухоли по классификации Grade. Градация основана на выявлении в микроскопической картине морфологического препарата одного из следующих признаков: пролиферация эндотелия сосудов, митозы, ядерный атипизм, некрозы. Для Grade I не характерно ни одного из указанных признаков, при Grade II выявляется атипия ядер, но могут визуализироваться единичные митозы, Grade III характеризуется наличием митотических фигур, а Grade IV — выраженной пролиферацией эндотелия сосудов и наличием некрозов [8]. Глиобластомы являются опухолями Grade IV.

Лечение. Обширная и полная хирургическая резекция GBM затруднена, потому что эти опухоли часто инвазивны и часто находятся в физиологически значимых областях головного мозга, включая области, которые контролируют речь, двигательные функции и чувства. Из-за высокой степени инвазивности радикальная резекция первичной опухолевой массы не является лечебной, и инфильтрирующие опухолевые клетки неизменно остаются в окружающем мозге, что приводит к более позднему прогрессированию или рецидиву заболевания.[9]

Многочисленные исследования продемонстрировали важность агрессивной хирургической резекции, когда это возможно, с тенденциями к улучшению результатов у пациентов с большей протяженностью резекции [12]

После оптимальной хирургической резекции пациент обычно ждет до четырех недель, пока рана от краниотомии не заживет, прежде чем начинать терапию. Только послеоперационная лучевая терапия (ЛТ) была стандартным лечением до 2005 года, когда результаты ключевого исследования III фазы изменили стандарт лечения ГБМ. Это исследование подтвердило, что внешняя лучевая ЛТ с сопутствующей химиотерапией темозоломидом (TMZ) была более эффективной, чем только ЛТ [13]

Клинический случай. Пациент К.Х. 1964 г.р (58 лет) поступил в отделение нейрохирургии Многопрофильной Клиники Самаркандского Государственного Медицинского Университета с жалобами на головные боли, головокружение, снижение аппетита, тошноту, недомогание и общую слабость, нарушение речи. Считает себя больным в течение нескольких лет, данное состояние ни с чем не связывает. После тщательно проведенных клинических, лабораторно-инструментальных и специальных методов исследования (МРТ) был поставлен предварительный диагноз: “Интрацеребральная кистозно-солидная опухоль левой теменной и височной долей головного мозга” (код МКБ-10: D43). Как было сказано выше, золотым стандартом диагностики опухолевых образований головного мозга является магнитно-резонансная томография (МРТ). На нижеприведенных снимках в различных проекциях визуализируются солидное образование с кистозным компонентом, на периферии визуализируется выраженный перифокальный отёк, срединные структуры смещены вправо, наблюдается масс-эффект.

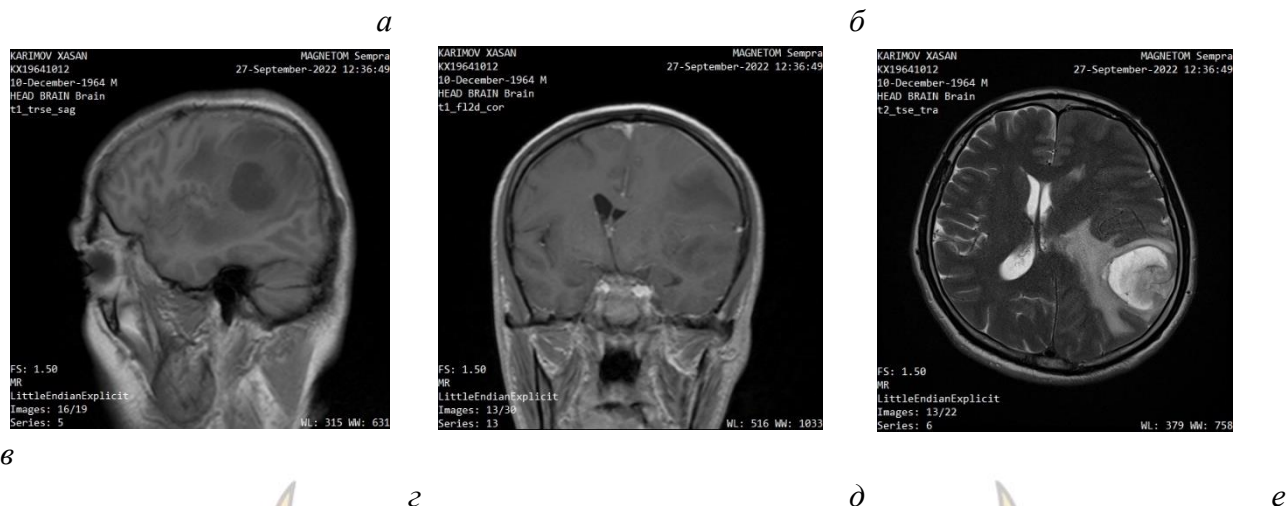


Рис.1. а – сагиттальный срез T1-взвешенное изображение; б – коронарный срез T1-взвешенное изображение; в, е – аксиальный срез T2 взвешенное изображение; г – сагиттальный срез T1-взвешенное изображение после внутривенного введения контрастного вещества; д - коронарный срез T1-взвешенное изображение после введения контрастного вещества.

В скором времени после постановки диагноза в отделении нейрохирургии Многопрофильной Клиники Самаркандского Государственного Медицинского Университета пациенту была проведена костно-пластическая трепанация в теменно-височной области,



выполнен доступ к опухоли, аспирация кистозного содержимого и субтотальное удаление солидного компонента в режиме монополярной коагуляции.

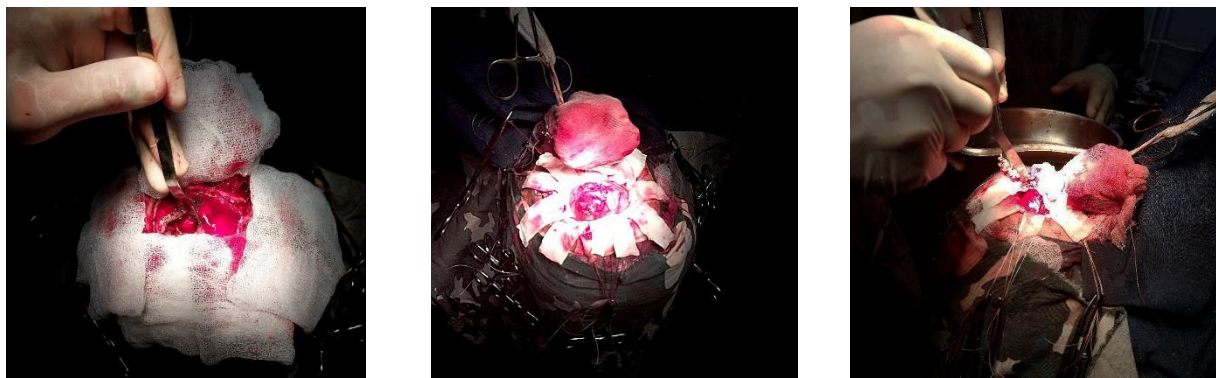


Рис.2. Интраоперационные снимки.

Опухолевый компонент был передан на гистологическое исследование. По данным заключения гистологического исследования микропрепарата был поставлен диагноз: “Мультиформная глиобластома” (код МКБ-10: C71.2, C71.3).

Рис.4. Фотографии гистологического микропрепарата.

После проведения оперативного вмешательства наблюдались незначительные общемозговые симптомы, которые проявлялись головной болью, но важным аспектом являлась регрессия моторной афазии и улучшение общего неврологического статуса данного пациента. Через 14 дней после оперативного вмешательства было проведена контрольная компьютерная томография головного мозга.

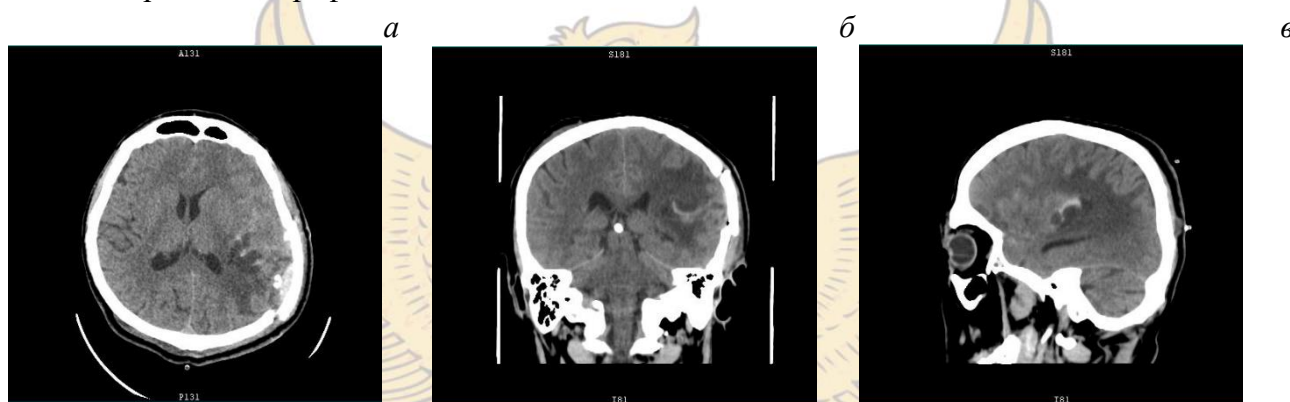


Рис.4. Контрольные снимки КТ через 14 дней после проведения оперативного вмешательства: а – аксиальный срез; б – коронарный срез; в – сагиттальный срез головного мозга.

Больной выписан из отделения нейрохирургии через 16 дней после поступления с дальнейшим направлением на комбинированную лучевую и химиотерапию.

Заключение. Несмотря на значительное улучшение диагностики и лечения глиобластом данная проблема на сегодняшний день остаётся крайне актуальной. Такие вопросы как улучшение качества жизни пациентов, снижение неврологической симптоматики, увеличение средней продолжительности жизни после терапии данного заболевания имеют первостепенное значение. Следовательно, научному сообществу необходимо постоянное совершенствование методов диагностического поиска, лечения и профилактики данного заболевания.

Список использованной литературы:

1. Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, Ostrom QT, Lightner DD, Barnholtz-Sloan JS, Villano JL. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2014;23:1985–1996. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0275.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol*. 2016 Oct 01;18(suppl_5):v1-v75.

3. Бликер Ф.Е., Моленаар Р.Дж., Ленстра С. (май 2012). ["Последние достижения в молекулярном понимании глиобластомы"](#). *Журнал нейроонкологии*. 108 (1): 11-27. doi:10.1007/s11060-011-0793-0
4. Горяйнов С.А., Гольдберг М.Ф., Голанов А.В., Золотова С.В., Шишкина Л.В. и др. Феномен длительной выживаемости пациентов с глиобластомами. Часть I: Роль клиничко-демографических факторов и мутации IDH1 (R 132H). // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. - 2017. - Т. 81. № 3. - С. 5-16. doi: 10.17116/neiro20178135-16
5. Zolotova SV, Khokhlova EV, Belyashova AS, Nikolaeva AA, Starovoytov DV, et al. Investigation of the metabolic features of primary glioblastomas by Tc-MIBI SPECT/CT and evaluation of their effect on disease prognosis. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2019;83(2):17-26. (In Russ.) doi: 10.17116/neiro20198302117
6. American Association of Neuroscience Nurses *Care of the adult patient with a brain tumor*. 2014 Retrieved from <http://www.abta.org/resources/health-care-provider/final-adult-clinical-practice.pdf>.
7. Ellor SV, Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG. Glioblastoma: Background, standard treatment paradigms, and supportive care considerations. *Journal of Law, Medicine, and Ethics*. 2014;42:171–182. doi: 10.1111/jlme.12133.
8. Banan R., Hartmann C. The new WHO 2016 classification of brain tumors—what neurosurgeons need to know. // *Acta Neurochir.* – 2017. – V.159. – P.403-418. doi: 10.1007/s00701-016-3062-3
9. Wilson TA, Karajannis MA, Harter DH. Glioblastoma multiforme: State of the art and future therapeutics. *Surgical Neurology International*. 2014;5:64–62. doi: 10.4103/2152-7806.132138.
10. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, Horstmann S, Nishikawa T, Di Patre PL, Burkhard C, Schüller D, Probst-Hensch NM, Maiorka PC, Baeza N, Pisani P, Yonekawa Y, Yasargil MG, Lütolf UM, Kleihues P. Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study. *Cancer Res*. 2004 Oct 01;64 (19):6892-9.
11. Stupp R. et al. Concomitant and adjuvant temozolomide and radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma multiforme. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 987–96.
12. Roder C, Bisdas S, Ebner FH, Honegger J, Naegele T, Ernemann U, Tatagiba M. Maximizing the extent of resection and survival benefit of patients in glioblastoma surgery: High-field iMRI versus conventional and 5-ALA-assisted surgery. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014;40:297–304. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.022.
13. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Mirimanoff RO. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:987–996. doi: 10.1056/NEJMoa043330.
14. Алиев М.А. Достижения науки и образования №6 [86], 2022г. «Analysis of changes in the field of vision in patients with brain tumors». ISSN 2413-2071.
15. Алиев М.А. Parasagittal meningiomas of the brain hemispheres (Review) Достижения науки и образования №6 [86], 2022г. ISSN 2413-2071.