

На правах рукописи

Беляшова Александра Сергеевна

ПОВТОРНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПРОГРЕССИЙ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ГЛИОБЛАСТОМ

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва-2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Кобяков Григорий Львович

доктор медицинских наук

Трунин Юрий Юрьевич

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение нейроонкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Новиков Сергей Николаевич

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, научное отделение радиационной онкологии и ядерной медицины, заведующий отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в 14.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <http://www.nsi.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Глиобластома, согласно классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной Организации Здравоохранения 2021 года (WHO CNS5), представляет собой диффузную астроцитарную опухоль взрослого типа, не имеющую мутаций в генах изоцитратдегидрогеназы 1 и 2 (IDH1, IDH2) и генах гистона H3, и соответствует 4-й степени злокачественности [Louis D.N., 2021].

Диагноз устанавливается при наличии микрососудистой пролиферации и/или некроза либо, при отсутствии указанных морфологических признаков, при выявлении мутации промотора гена обратной транскриптазы теломеразы (TERT), амплификации гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или сочетанного увеличения числа копий хромосомы 7 и потери хромосомы 10 (+7/–10).

Глиобластома является наиболее распространённой первичной злокачественной опухолью центральной нервной системы [Louis D.N., 2021].

По данным популяционных регистров, среднегодовая возраст-стандартизованная заболеваемость глиобластомой составляет около 3,3 случая на 100 000 населения [Ostrom Q.T., 2021]. В Российской Федерации в 2024 г. стандартизованный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга (C71) составил 3,84 случая на 100 000 населения [Каприн А.Д., 2025].

Большинство прогрессий (около 70–80%) возникают локально, в пределах 2–3 см от первичного очага [Gebhardt B.J., 2014]. Дистантные формы прогрессирования составляют около 20% случаев; вместе с тем при вовлечении субвентрикулярной зоны отмечается более высокая частота дистантного прогрессирования, достигавшая 44% в исследовании Adeberg и коллег [Adeberg S., 2014]. Несмотря на применение стандартного лечения, включающего максимальную хирургическую резекцию с последующей химиолучевой терапией с темозоломидом, прогноз был и остается неблагоприятным: медиана

общей выживаемости составляет 14–18 месяцев, 2-летняя выживаемость — около 25–30%, а 5-летняя — не превышает 5–7% [Stupp R., 2005; Stupp R., 2009].

При развитии прогрессии возможны различные лечебные подходы, включая повторную хирургическую резекцию, системную терапию и повторное лучевое лечение [Смолин А.В., 2015; NCCN, 2023; Vaz-Salgado M.A., 2023]. Выбор тактики определяется клиническими характеристиками пациента, а также радиологическими и молекулярно-генетическими особенностями опухоли [NCCN, 2023; Vaz-Salgado M.A., 2023].

Наиболее значимыми прогностическими факторами, ассоциированными с улучшением выживаемости по литературным данным, являются высокий функциональный статус ($IK \geq 70$), молодой возраст, небольшой объем опухоли, локализация вне функционально значимых зон, а также длительный интервал между первичным лечением и развитием прогрессирования [Aman R., 2025; Combs S. E., 2013; Hansen S.T.E., 2024; Mansoorian S., 2025].

В ряде исследований показано, что неблагоприятный прогноз ассоциирован с особенностями распространения опухоли, включая контакт с желудочковой системой и эпендимальное распространение, а также дистантный характер прогрессии, что сопровождается снижением показателей выживаемости пациентов [Adeberg S., 2014; Reinders A.N., 2024; Tsuchiya K., 2024].

Повторное хирургическое лечение может быть проведено у определенной группы пациентов и в ряде исследований ассоциировано с увеличением общей выживаемости, особенно при достижении значительного объема удаления опухоли, однако данные остаются противоречивыми в связи со смещением отбора пациентов [Абдуллаев О.А., 2019; Alhalabi O.T., 2026; Hervey-Jumper S. L., 2014; Mut M., 2025; Suchorska B., 2016].

Аналогично, применение системной терапии (включая бевацизумаб) может обеспечивать контроль заболевания, однако значимого увеличения общей выживаемости в большинстве исследований не продемонстрировано [Kreisl T. N., 2009; Reardon D.A., 2020; Reardon D.A., 2012; Taal W., 2014].

Повторная лучевая терапия в настоящее время рассматривается как один из перспективных методов лечения прогрессии глиобластомы как в комбинации с другими методами, так и в самостоятельном варианте [Andratschke N., 2025; Kazda T., 2025; Kazmi F., 2019; Scoccianti S., 2018]. Следует отметить, что риск постлучевых осложнений зависит от суммарной дозы, объема облучения и используемой методики. В ранних исследованиях частота постлучевого некроза достигала 20–40%, тогда как при использовании современных стереотаксических технологий она, как правило, не превышает 5–15% [Ruben J.D., 2006; Mayer R., 2008; Shanker M., 2019]. В связи с этим выбор режима облучения (радиохирургия, гипофракционирование или классическое фракционирование) должен осуществляться индивидуально [Scoccianti S., 2018, Andratschke N., 2025; Kazda T., 2025].

Результаты применения стереотаксических методик, включая данные проспективного многоцентрового исследования RTOG 90-05, свидетельствуют о возможности безопасного проведения повторного облучения в режиме радиохирургии при соблюдении критериев отбора пациентов и дозовых ограничений, остальные режимы исследованы в основном ретроспективно [Shaw E., 2000].

Несмотря на накопленные данные об эффективности повторной лучевой терапии, в настоящее время окончательные критерии отбора пациентов, оптимальные режимы фракционирования и стандартизированный алгоритм лечения с учетом клинических и молекулярно-генетических характеристик опухоли окончательно не определены.

В связи с этим представляется актуальным проведение анализа эффективности повторной лучевой терапии, а также выявление факторов прогноза общей и беспрогрессивной выживаемости, что позволит оптимизировать подходы к лечению пациентов с прогрессией глиобластомы.

Степень разработанности темы исследования

Следует подчеркнуть, что большинство опубликованных исследований

носит ретроспективный характер и включает группы пациентов с благоприятными прогностическими факторами, что ограничивает интерпретацию полученных результатов [Aman R., 2025; Andratschke N., 2025; Kazda T., 2025; Kazmi F., 2019; Scoccianti S., 2018; Shanker M., 2019].

Несмотря на накопленные данные об эффективности повторной лучевой терапии, единые критерии отбора пациентов и оптимальные режимы фракционирования окончательно не определены, а стандартизированный алгоритм лечения с учётом клинических и молекулярно-генетических характеристик опухоли отсутствует [Andratschke N., 2025; Kazda T., 2025; Kazmi F., 2019; Scoccianti S., 2018; Scoccianti S., 2021; Vaz-Salgado M. A., 2023].

В связи с этим представляется актуальным проведение анализа эффективности и безопасности повторной лучевой терапии, а также выявление факторов прогноза общей и беспрогрессивной выживаемости, что позволит оптимизировать подходы к лечению пациентов с прогрессией глиобластомы.

Единый стандарт лечения прогрессии глиобластомы отсутствует. Повторная лучевая терапия является одним из возможных методов лечения отобранных пациентов, однако её оптимальные показания, режимы и прогностические факторы эффективности остаются недостаточно определёнными, что обосновывает необходимость дальнейших исследований.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность повторной лучевой терапии у пациентов с глиобластомой в составе комплексного лечения.

Задачи исследования

1. Изучить варианты локализации и сроки возникновения прогрессии глиобластом после проведенного комбинированного лечения.
2. Оценить показатели локального контроля, беспрогрессивной и общей выживаемости у пациентов с прогрессией глиобластом после проведения повторной лучевой терапии на фоне системного лечения.

3. Установить клинические факторы прогноза общей выживаемости у пациентов с прогрессией глиобластом после проведения повторной лучевой терапии на фоне системного лечения.

4. Оценить показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости у пациентов с прогрессированием глиобластомы после повторного удаления на фоне системного лечения.

5. Оценить функциональные исходы и частоту постлучевых осложнений после проведения повторной лучевой терапии по поводу прогрессии глиобластомы.

6. Оценить функциональные исходы и осложнения после повторной операции по поводу прогрессии глиобластомы.

7. Провести сравнительный анализ результатов лучевого и хирургического лечения по поводу прогрессии заболевания.

8. Разработать алгоритм выбора тактики лечения у больных с прогрессией глиобластомы.

Научная новизна исследования

Впервые на клинической когорте пациентов с прогрессией супратенториальных глиобластом проведён комплексный анализ результатов повторной лучевой терапии в различных режимах фракционирования с учётом типа прогрессии, функционального статуса и клинико-радиологических характеристик заболевания.

Определены прогностические факторы общей и беспрогрессивной выживаемости после повторного лучевого лечения, а также показана их зависимость от характера прогрессии опухоли.

Впервые разработан клинически обоснованный алгоритм выбора тактики повторного лечения, включающий дифференцированный подход к применению различных режимов лучевой терапии и альтернативных методов лечения.

Теоретическая и практическая значимость

На основе анализа различных форм прогрессии глиобластом выявлены факторы прогноза выживаемости, выделены группы пациентов благоприятного и неблагоприятного прогноза для оптимизации стратегии лучевого лечения.

Рекомендованы к применению различные режимы повторного облучения прогрессии глиобластом, отработаны методики облучения на основе анализа эффективности и безопасности, с учетом современных химиотерапевтических подходов.

Разработаны подходы и алгоритм применения повторной лучевой терапии у пациентов с прогрессией глиобластомы.

Данная диссертация выполнялась при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2024-561 от 24.04.2024).

Методология и используемые методы исследования

Дизайн работы – нерандомизированное одноцентровое ретро-проспективное когортное исследование на основе клинического регистра пациентов 18 лет и старше с прогрессией супратенториальных глиобластом. В исследование включены пациенты с первично диагностированными супратенториальными глиобластомами.

Осуществлялась регистрация анамнестических, клинико-инструментальных, хирургических и катamnестических данных согласно разработанному протоколу исследования у пациентов, проходивших лечение во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2005 по 2024 год. С 2019 года материал собирался проспективно.

Контрольную группу составили пациенты с прогрессией глиобластомы, которым было выполнено повторное хирургическое вмешательство. С целью повышения сопоставимости групп проводилась стратификация пациентов по ключевым клинико-прогностическим параметрам, включая возраст, функциональный статус (ИК), объем прогрессии и интервал до

прогрессирования.

В зависимости от задач исследования проводилось извлечение данных из регистра при помощи специализированных запросов с последующим формированием тематических таблиц и их статистической обработкой. При анализе полученных данных применялись методы обобщения, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические методы визуализации данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная прогностическая модель, основанная на клинических и опухоль-ассоциированных факторах, позволяет стратифицировать пациентов с прогрессированием супратенториальной глиобластомы по ожидаемой общей выживаемости после повторной лучевой терапии.

2. Показатели локального контроля после повторной лучевой терапии различаются в зависимости от характера прогрессирования супратенториальной глиобластомы.

3. В исследованной когорте у отобранных пациентов статистически значимых различий в общей выживаемости после повторной лучевой терапии и повторного хирургического лечения не выявлено.

Достоверность и обоснованность результатов

Исследование выполнено на основе известных фактов и согласуется с современными представлениями и опубликованными данными по повторному лучевому лечению у пациентов с прогрессией глиобластом. Приводится сравнение полученных в результате исследования данных с литературными данными.

Установлено количественное и качественное совпадение результатов исследования с результатами, представленными в независимых литературных источниках по данной тематике.

Достаточный для анализа клинический материал, тщательный и

всесторонний анализ клинико-морфологических данных и особенностей лечебно-диагностических подходов, стандартизированная оценка данных, а также современные методы статистической обработки материала свидетельствуют о достоверности полученных результатов.

Внедрение результатов в практику

Разработанные результаты исследования и рекомендации внедрены в клиническую практику работы отделения радиотерапии и 7 нейрохирургического отделения (глиальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Третьем Всероссийском съезде по радиохирургии и стереотаксической радиотерапии с международным участием (Санкт-Петербург, 15–16.09.2017); XXII Российском онкологическом конгрессе, Крокус Экспо (Москва, 13–15.11.2018); EANO Meeting 2019 (Лион, Франция, 19–22.09.2019); VII Moscow International Neurosurgical Forum “BASIC & APPLIED ASPECTS of TREATING PRIMARY BRAIN TUMORS” (GLIOMAS) (Москва, 13.12.2019–14.12.2019), VII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2021» (Санкт-Петербург, 21–27.06.2021); VI Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 10–12.02.2023); X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10–13.09.2024), XIV Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 28–29.05.2026); расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» и «Нейрорадиология и ядерная медицина» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 9.06.2026 года.

Личный вклад соискателя

Автором сформулированы цель и задачи исследования, проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, сформирована база данных пациентов и выполнен анализ клинического материала; автор непосредственно участвовал в проведении лучевого лечения пациентов в качестве лечащего врача, осуществил статистическую обработку и научную интерпретацию полученных результатов, разработал прогностические модели, сформулировал выводы и практические рекомендации, а также подготовил к публикации основные результаты диссертационного исследования.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 23 печатных работы, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 7 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований, 1 статья - в зарубежном журнале (*Frontiers in Oncology*), 4 статьи – в иных научных рецензируемых журналах, 11 — тезисов в международных журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 223 страницах, иллюстрирована 56 рисунками и 48 таблицами, состоит из введения, 3 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 6 приложений. Список литературы содержит 223 источника, из которых 23 отечественных и 200 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В отделении радиотерапии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за период с 2005 по 2024 г по поводу прогрессии глиобластом (WHO grade 4) после комбинированного лечения пролечено 350 пациентов.

Критерии включения: 1) пациенты с прогрессией первичных супратенториальных глиобластом после проведенного комбинированного лечения, выявленных на основании критериев RANO 2.0 [Wen, 2023]; при анализе прогрессии учитывались интракраниальные очаги любой локализации, включая субтенториальные; 2) пациенты с гистологической верификацией первичного очага; 3) возраст пациентов 18 лет и старше; 4) пациенты, у которых прогрессия наступила не менее 3 месяцев после проведенной комбинированной химиолучевой терапии.

Критерии исключения: 1) пациенты, у которых был незавершенный курс комбинированного химиолучевого лечения; 2) пациенты с низким функциональным статусом (ИК <60), тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации в анамнезе; 3) пациенты с распространённым (множественным) характером прогрессии (вовлечение срединных структур, ствола мозга или более трёх анатомических областей); 4) пациенты, по поводу которых отсутствуют катамнестические сведения.

Согласно критериям включения и исключения отобрано 130 пациентов (основная группа).

Дополнительно была набрана сравнительная группа, в которой 69 пациентам по поводу прогрессирования проводилось хирургическое лечение (контрольная группа).

Всего в исследование было включено 199 пациентов: у 130 не было повторной операции с целью удаления опухоли (основная группа), но была проведена в различных режимах повторная лучевая терапия и 69 - с повторным удалением опухоли. Когорта формировалась на основании критериев диагноза, установленного в соответствии с классификацией, действовавшей на момент

лечения; при молекулярно-генетическом анализе у 161 пациента из 199 не выявлено мутаций в генах IDH1 и IDH2.

Локализация и сроки прогрессии

В общей когорте из 199 пациентов характер прогрессирования различался: у 163 (81,9%) пациентов прогрессирование было локальным, у 22 (11,1%) — только дистантным, у 14 (7,0%) — комбинированным.

В основной группе (130 пациентов) медиана времени до первого прогрессирования составила 9,6 месяцев (95% ДИ 8,6-10,6). Медиана времени от конца первичного лечения до начала повторной лучевой терапии составила 17,5 месяцев (95% ДИ 16,43-20,2).

На основании критериев RANO и данных позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) с ^{11}C -метионином перед повторной лучевой терапией прогрессирование выявлено у 90 (69,2%) пациентов, у 40 (30,8%) пациентов прогрессирование выявлено на основании только критериев RANO. Среди 130 пациентов было выявлено 168 очагов прогрессии глиобластомы после предшествующего лечения; у 100 пациентов был выявлен единичный очаг, у 25 — 2 очага, у 2 — 3 очага и еще у 3 — 4 очага (Рисунок 1).

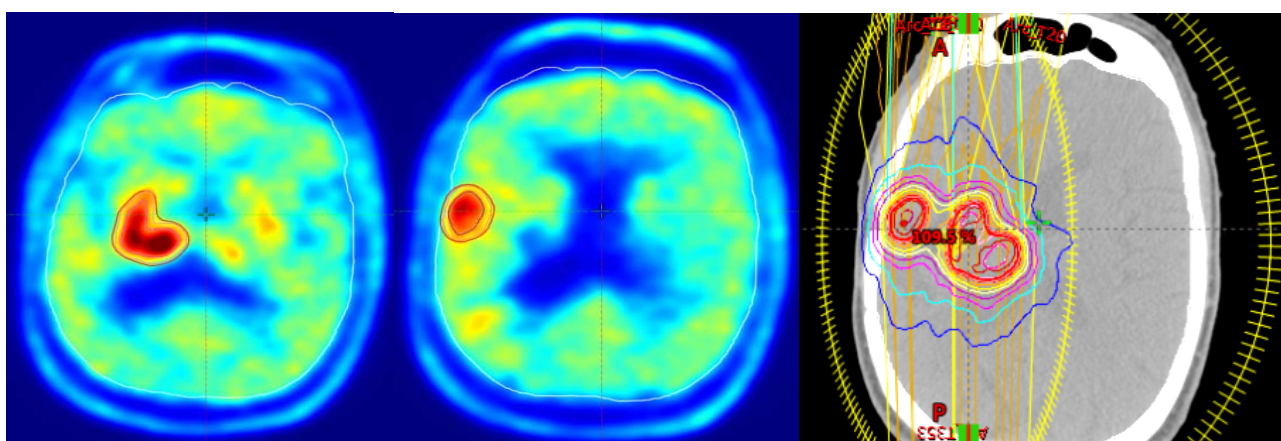


Рисунок 1 — Оконтурирование очагов прогрессии с использованием изображений ПЭТ-КТ головного мозга с ^{11}C -метионином и план повторного лучевого лечения

Беспрогрессивная выживаемость и локальный контроль

В группе повторного хирургического лечения ($n=69$) медиана беспрогрессивной выживаемости составила 4,3 мес. (95% ДИ 3,1–5,5). Медиана беспрогрессивной выживаемости в целом по группе после повторного облучения ($n=130$) составила 6,8 мес. (95% ДИ 5,7–8,4). Частота беспрогрессивной выживаемости на сроках 6, 12 и 24 месяцев составила 54,6%, 14,6% и 2,6% соответственно. Выбор режима повторной лучевой терапии и/или тактики повторного хирургического лечения осуществлялся на онкологическом консилиуме на этапе планирования лечения с учётом клинической ситуации и независимо от включения пациента в исследование. В ретроспективной части работы анализировали ранее принятые лечебные решения и результаты проведённого лечения; в проспективной части наблюдение за пациентами и оценку результатов осуществляли после назначения лечебной тактики консилиумом.

В зависимости от распространенности и локализации опухоли, использовались следующие режимы лучевой терапии: классическое фракционирование – 24 пациента; гипофракционирование – 97 (из них «умеренное» гипофракционирование по 3Гр – 20 пациентов, гипофракционирование – 77 пациентов); радиохирургия – 9 пациентов.

В данном исследовании медиана беспрогрессивной выживаемости после радиохирургии составила 7,6 месяца (95% ДИ 5,7–8,4), после гипофракционирования — 7,3 месяца (95% ДИ 5,6–8,7), после умеренного гипофракционирования — 4,3 месяца (95% ДИ 4,0–5,5), после классического фракционирования — 8,4 месяца (95% ДИ 6,4–10,2). Наибольшие значения беспрогрессивной выживаемости отмечены при классическом фракционировании.

Локальное прогрессирование после повторного лучевого лечения было зарегистрировано в 64,4% облучённых очагов, что соответствует данным о преимущественно локальном характере прогрессирования глиобластомы после лучевой терапии. В многофакторном анализе единственным независимым

предиктором локального контроля оказался исходный тип прогрессирования: при локальном типе риск последующего локального прогрессирования был выше, по сравнению с дистантными очагами ($HR = 1,85$; $p = 0,02$). Данная зависимость может отражать биологические различия между локальным и дистантным вариантами прогрессирования. Локальные прогрессии в большей степени сохраняют молекулярные характеристики первичной опухоли, тогда как дистантные очаги, вероятно, являются более радиочувствительными. Объём очага $\geq 18 \text{ см}^3$ ассоциировался с повышенным риском локального прогрессирования в однофакторном анализе, однако не сохранил статистической значимости в многофакторной модели. Тем не менее тенденция к снижению локального контроля при увеличении объёма соответствует данным литературы.

Общая выживаемость и прогностическая модель

Медиана общей выживаемости от момента повторной операции (69 пациентов) — 10,8 мес. (95% ДИ 9,0–12,1). При анализе факторов прогноза объём прогрессирования был ассоциирован с общей выживаемостью: у пациентов с суммарным объёмом опухолевого поражения $< 27,5 \text{ см}^3$ показатели общей выживаемости были статистически значимо выше по сравнению с пациентами с объёмом $\geq 27,5 \text{ см}^3$ ($p < 0,02$).

Общая выживаемость проанализирована для всех 130 пациентов. Данные о дате смерти были известны у 72 (55,4%) пациентов; остальные наблюдения были цензурированы на дату последнего доступного контакта. Медиана общей выживаемости от начала повторной лучевой терапии составила 14,7 месяца (95% ДИ 12,9–19,7). Общая выживаемость через 12, 24 и 36 месяцев составила 64,9%, 29,4% и 19,4% соответственно (Рисунок 2).

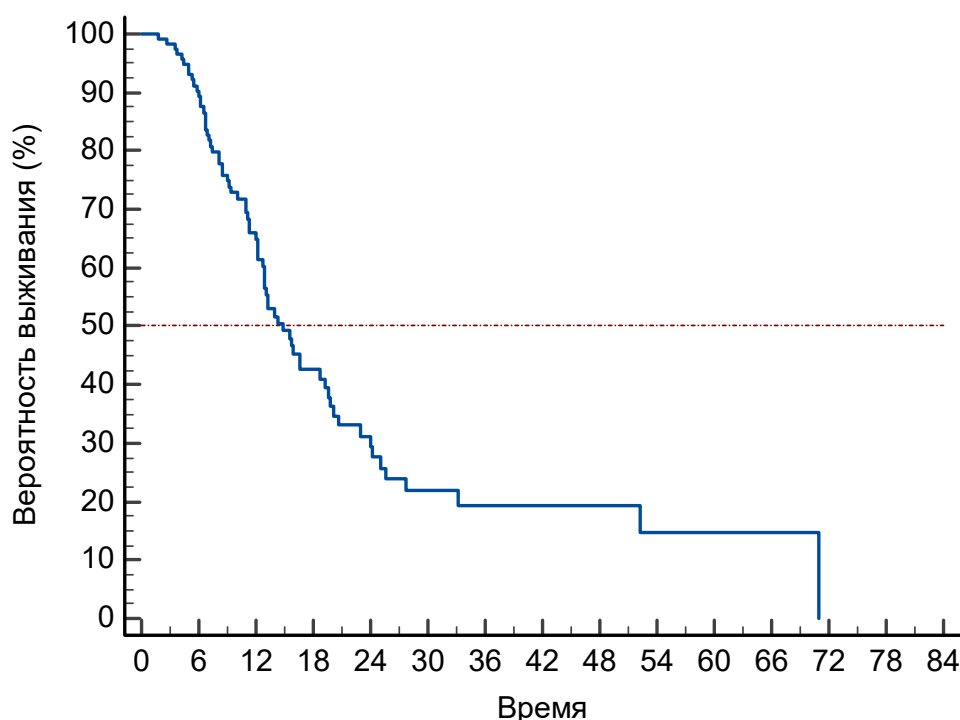


Рисунок 2 - Кривая Каплана-Мейера общей выживаемости пациентов в целом по группе после повторной лучевой терапии

В однофакторном анализе с построением кривой Каплана-Мейера такие факторы как индекс Карновского 80-90 ($p < 0,0001$), суммарный объем очагов $< 47 \text{ см}^3$ ($p = 0,01$) локальный тип прогрессирования ($p = 0,0007$) были связаны с более высокими значениями общей выживаемости после повторной лучевой терапии. Статистически значимых различий в общей выживаемости между пациентами, получавшими бевацизумаб в комбинации с ломустинном, иринотеканом или другими препаратами, не выявлено.

Отдельно в группе гипофракционирования суммарный объем очагов $< 18 \text{ см}^3$ сохранял независимую ассоциацию с более благоприятной общей выживаемостью в многофакторной модели Кокса ($p = 0,011$).

Факторы, значимые в однофакторном анализе, были включены в многофакторный анализ. В многофакторном анализе с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса категориальные переменные были закодированы следующим образом: индекс Карновского: 80–90 (референсная

категория) и 60–70; тип прогрессии: локальный (референсная категория) и объединённая группа дистантного и комбинированного типов прогрессии. Объединение дистантного и комбинированного типов прогрессии было обусловлено их сходным неблагоприятным прогностическим значением. В многофакторной модели статистически значимыми предикторами общей выживаемости оставались индекс Карновского и тип прогрессирования: более высокий индекс Карновского 80–90 баллов ($p < 0,0001$) и локальный тип прогрессирования ($p = 0,0035$) ассоциировались с лучшим прогнозом.

При построении кривой общей выживаемости методом Каплана-Мейера в зависимости от типа прогрессирования медиана общей выживаемости в группе локальной прогрессии составила 18,8 месяцев (95% ДИ 13,3 – 24), в группе дистантной прогрессии 11,3 месяца (95% ДИ 8,4 – 15,9), в группе комбинированной прогрессии 6,6 месяцев (95% ДИ 5,5 – 12,6), $p = 0,0007$.

Таким образом, в исходной модели у пациентов с ИК 60–70 риск смерти был выше в 3,5 раза по сравнению с группой по ИК 80–90 ($HR = 3,5$; 95% ДИ 1,8 – 6,5; $p = 0,0001$). Дистантный и комбинированный типы прогрессии ассоциировались с увеличением риска смерти по сравнению с локальным типом в 2,2 раза ($HR = 2,18$; 95% ДИ 1,29–3,69; $p = 0,0035$). Переменная «объём» не сохранила статистической значимости в многофакторной модели.

При проверке пропорциональности рисков по остаткам Шёнфельда выявлена зависимость эффектов функционального статуса и типа прогрессирования от времени, в связи с чем построена расширенная модель Кокса с времязависимыми коэффициентами.

Таким образом, функциональный статус и тип прогрессирования были связаны с общей выживаемостью, однако характер и величина их влияния изменялись во времени. Указанные клинические признаки были использованы для построения прогностической модели. С учётом клинической направленности исследования каждому фактору было присвоено равное весовое значение. Существенной взаимосвязи между переменными не выявлено. Для построения шкалы прогноза общей выживаемости каждому фактору присваивали 1 балл при

наличии неблагоприятного признака и 0 баллов при его отсутствии. На основании выявленных факторов определены прогностические группы пациентов с благоприятным (0 баллов), промежуточным (1 балл) и неблагоприятным прогнозом (2 балла) ($p < 0,0001$, рисунок 3). К неблагоприятным факторам относили индекс Карновского 60–70 баллов и дистантный и комбинированный тип прогрессирования.

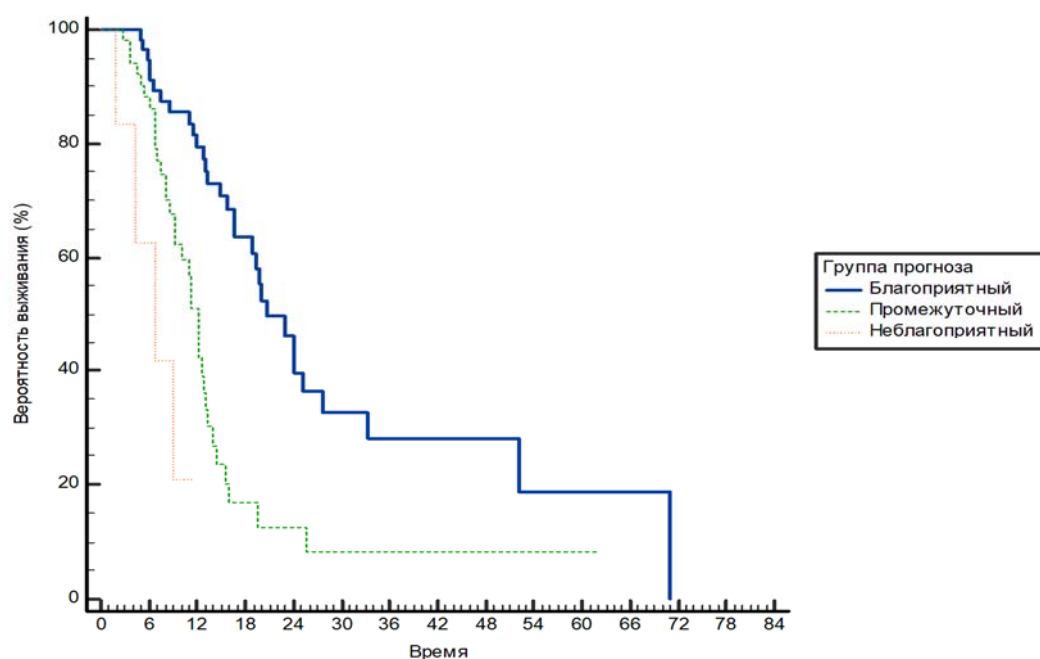


Рисунок 3 - Кривые Каплана-Мейера общей выживаемости в группе благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза

Сравнительный анализ повторного лучевого и хирургического лечения

В настоящем исследовании проведено прямое сравнение результатов повторной лучевой терапии и повторного хирургического лечения у пациентов с прогрессией глиобластомы на ретро-проспективном материале. Прямые сравнительные исследования повторной лучевой терапии и повторного хирургического лечения ограничены, а доступные данные характеризуются

выраженной гетерогенностью и риском систематической ошибки отбора пациентов.

Ключевым наблюдением является определяющая роль суммарного объёма прогрессии как фактора стратификации. В настоящем исследовании объём опухоли оказался единственным значимым предиктором общей выживаемости в группе хирургического лечения, что согласуется с современными данными, где объём прогрессии рассматривается как один из основных прогностических параметров при повторном лечении [Mansoorian S., 2025; Pineda E., 2023].

В обеих подгруппах — как при суммарном объеме прогрессирования $<27,5$ см³, так и при более крупных суммарных объемах ($\geq 27,5$ см³) — повторная лучевая терапия ассоциировалась со статистически значимо более высокой беспрогрессивной выживаемостью по сравнению с повторным хирургическим лечением, тогда как статистически значимых различий в ОВ между методами выявлено не было.

Таким, образом повторная лучевая терапия ассоциировалась с более продолжительной беспрогрессивной выживаемостью по сравнению с повторным хирургическим лечением; статистически значимых различий в общей выживаемости между методами не выявлено: при малых объемах $<27,5$ см³, медиана общей выживаемости от момента верификации диагноза составила 30,4 месяца после повторной лучевой терапии и 28,3 месяца после повторной операции, при крупных объемах ($\geq 27,5$ см³) — 34,6 и 30,0 месяца соответственно.

Функциональные исходы и осложнения

После повторной лучевой терапии стабильный неврологический статус сохранялся у 83,8% пациентов, ухудшение неврологического статуса отмечено у 21 из 130 пациентов (16,2%). Ранние постлучевые изменения наблюдались в 35,7% облучённых очагов, при этом в 18,4% всех очагов последующая динамика соответствовала псевдопрогрессии. Поздняя постлучевая токсичность по данным нейровизуализации выявлена у 23,1% пациентов. Симптоматическая постлучевая токсичность была зарегистрирована у 12,8% пациентов.

После повторного хирургического лечения частота ранних неврологических ухудшений и послеоперационных осложнений зависела от объёма опухолевого поражения. У пациентов с суммарным объёмом прогрессирования $\geq 27,5$ см³ ранние неврологические ухудшения и послеоперационные осложнения отмечались чаще, чем у пациентов с объёмом $< 27,5$ см³, тогда как частота стойкого неврологического дефицита была сопоставимой в обеих группах.

В группе малых объёмов ($< 27,5$ см³) частота стойкого неврологического дефицита через 3 месяца и более была сопоставимой после повторной лучевой терапии и повторного хирургического лечения и составила 9,3% и 9,0% соответственно.

В группе крупных объёмов ($\geq 27,5$ см³) стойкий неврологический дефицит наблюдался у 15,9% пациентов после повторной лучевой терапии и у 10,6% после повторного хирургического лечения. При этом в раннем послеоперационном периоде улучшение неврологического статуса после повторной операции было отмечено у 21,3% пациентов группы крупных объёмов. При крупных объёмах прогрессирования клинически значимые неблагоприятные исходы повторного хирургического лечения наблюдались примерно у 30% пациентов.

Таким образом, после повторной лучевой терапии наблюдалась ранняя и поздняя постлучевая токсичность, тогда как повторные хирургические вмешательства сопровождалась риском послеоперационных осложнений.

Алгоритм выбора тактики повторного лечения

Разработанный алгоритм выбора тактики лечения пациентов с прогрессированием глиобластомы основан на результатах настоящего исследования и дополнен клиническими и нейровизуализационными критериями, обоснованными данными литературы.

Ключевыми параметрами принятия решения являются функциональный статус пациента, тип прогрессирования, объём опухолевого поражения,

локализация очага относительно функционально значимых зон, наличие неврологической симптоматики, интервал после предшествующей лучевой терапии, а также предполагаемая резектабельность опухоли и потенциальный хирургический риск [Combs S.E., 2013; Kazda T., 2025; Park J. K., 2010; Pineda E., 2023; Scoccianti S., 2018; Scoccianti S., 2021].

Первым этапом алгоритма является оценка функционального статуса по шкале Карновского. При ИК <60 возможности активного локального лечения ограничены, при ИК 60–70 решение принимается индивидуально, а ИК ≥ 80 рассматривается как благоприятный прогностический фактор [Andratschke N., 2025; Aman R., 2025; Minniti G., 2013; Park J.K., 2010].

Следующим этапом оценивается тип прогрессирования. При мультифокальном поражении значение локального лечения ограничено, тогда как при локальной, дистантной или олигопрогрессии возможно применение повторных локальных методов [Scoccianti S., 2021; Vaz-Salgado M.A., 2023].

Одним из ключевых критериев является объём прогрессирования. При небольших объёмах возможно применение радиохирургии или гипофракционированной повторной лучевой терапии, тогда как при крупных объёмах, масс-эффекте или быстром неврологическом ухудшении возрастает значение хирургического лечения [Fogh, 2010; Hu Y.J., 2019; Imber B.S., 2017; Kazda T., 2025; Minniti G., 2013; Scoccianti S., 2018; Scoccianti S., 2021; Vaz-Salgado M.A., 2023].

При наличии показаний к повторной операции оцениваются резектабельность очага, его отношение к функционально значимым зонам, предполагаемый объём удаления и риск стойкого неврологического дефицита [Alhalabi O.T., 2026; Aman R., 2025; Hervey-Jumper S. L., 2014; Mut M., 2025; Park J.K., 2010; Suchorska, 2016].

Важным этапом является оценка потенциального хирургического риска. Повышение риска связано с функционально значимой локализацией, исходным неврологическим дефицитом, большим объёмом опухоли, низким функциональным резервом и выраженным соматическим или

анестезиологическим риском; при сочетании нескольких неблагоприятных факторов следует рассматривать альтернативный локальный метод лечения.

При планировании повторного облучения учитываются интервал после первичной лучевой терапии, толерантность нормальной ткани мозга и дозовые ограничения критических структур, поскольку короткий интервал повышает риск постлучевой токсичности [Andratschke N., 2025; Mayer R., 2008; Shanker M., 2019].

Для уточнения характера прогрессирования и границ мишени используются современные методы визуализации, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) и аминокислотную ПЭТ, особенно при дифференциальной диагностике истинной прогрессии и постлучевых изменений [Albert N. L., 2024; Albert N. L., 2016; Grosu A. L., 2005; Grosu A. L., 2026; Law I., 2019; Niyazi M., 2011; Ouyang Z. Q., 2023; Verger A., 2018].

Алгоритм принятия решения при прогрессии глиобластомы с включением литературных данных представлен на рисунке 4.

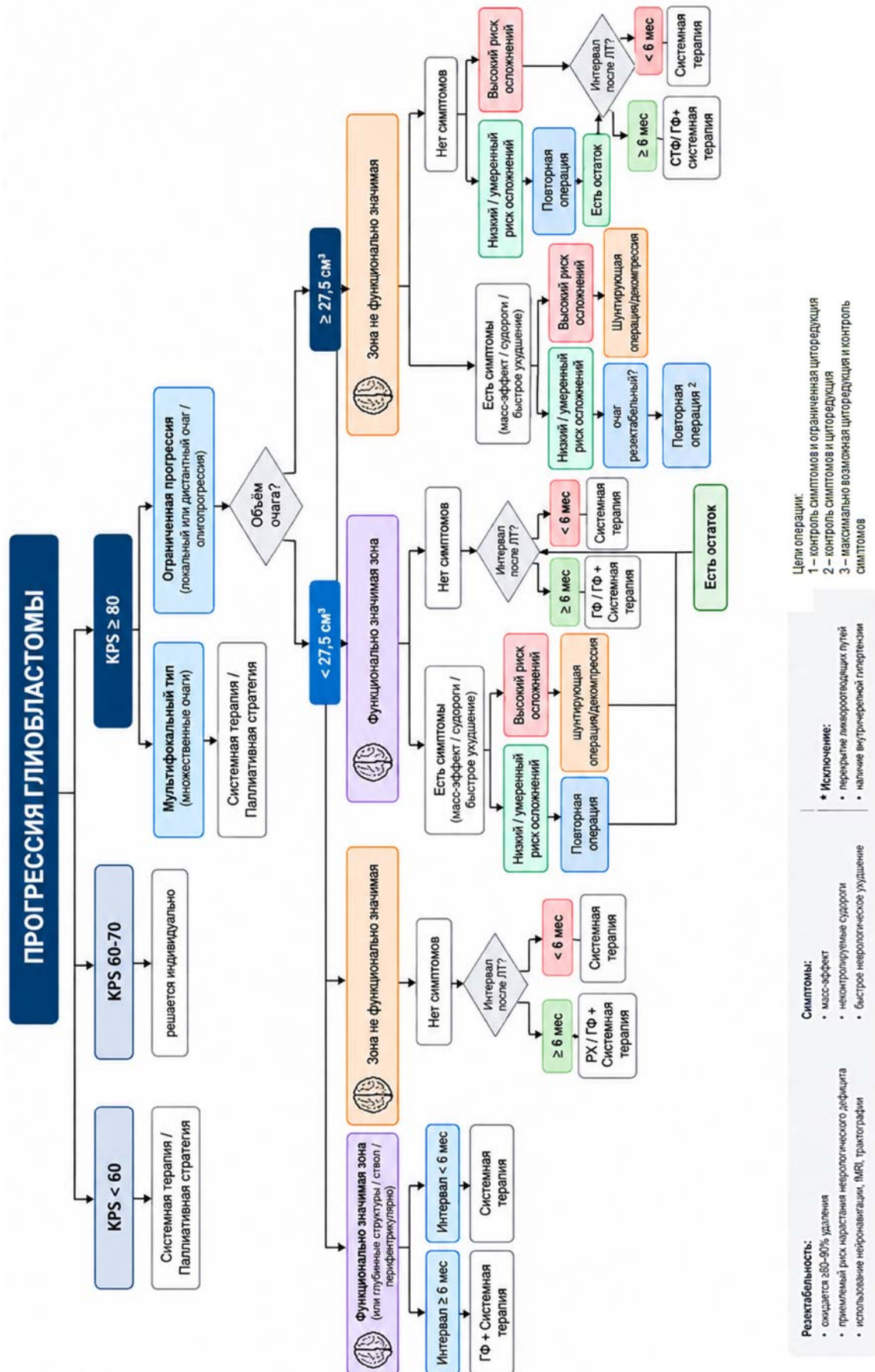


Рисунок 4 - Алгоритм принятия решения при прогрессии глиобластомы с включением литературных данных

Таким образом, предложенный алгоритм, основанный как на собственных данных, так и на анализе данных научной литературы, отражает необходимость персонализированного подхода к лечению прогрессирующего глиобластом и предназначен для структурирования выбора лечебной тактики, выделения пациентов, которым может быть показана повторная лучевая терапия, определения ситуаций, в которых целесообразно повторное хирургическое вмешательство, а также клинических сценариев, при которых следует рассматривать системную или паллиативную терапию.

Учёт функционального статуса, типа и объёма прогрессирующего, локализации очага, выраженности неврологической симптоматики, резектабельности опухоли, потенциального хирургического риска и интервала после предшествующей лучевой терапии повышает обоснованность выбора тактики повторного лечения и соответствует современным представлениям о лечении прогрессирующего глиобластом.

Ограничения исследования

Несмотря на полученные результаты, настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при их интерпретации.

Прежде всего, исследование носит ретро-проспективный нерандомизированный характер. Ретроспективная часть исследования связана с риском систематических ошибок отбора и неполнотой отдельных клинических данных, а отсутствие рандомизации при сравнении методов лечения не позволяет полностью исключить влияние селекционного смещения и потенциальных смешивающих факторов.

Важным ограничением является сравнительно небольшой объём выборки, особенно при анализе подгрупп, что снижает статистическую мощность исследования и может ограничивать выявление независимых прогностических факторов в многофакторных моделях. Для прогностического анализа пациенты с дистантным и комбинированным типами прогрессирующего глиобластом были объединены в одну группу, поскольку в обоих случаях имелся дистантный компонент

опухолевого роста, свидетельствующий о распространении заболевания за пределы локального очага прогрессии. Дополнительным основанием для объединения послужило небольшое число пациентов в каждой из этих подгрупп. При описательном анализе дистантный и комбинированный варианты прогрессирования рассматривались отдельно.

В исследовании не проводился детальный анализ суммарной дозовой нагрузки на критические структуры с учётом двух курсов лучевой терапии, что следует учитывать при интерпретации данных о безопасности повторного облучения.

Следует учитывать гетерогенность лечебных подходов. В исследовании применялись различные режимы повторной лучевой терапии и варианты хирургического лечения, выбор которых определялся клиническими характеристиками пациента, объёмом и локализацией прогрессии. Поэтому выявленные различия в исходах могут быть связаны не только с самим методом лечения, но и с исходными различиями между группами. Несмотря на стратификацию по объёму прогрессии, полностью устранить влияние этих факторов в рамках ретроспективного анализа невозможно.

Отдельным ограничением является отсутствие морфологической верификации постлучевых изменений. Диагностика постлучевой токсичности основывалась на клинико-рентгенологических данных и дополнительных методах визуализации (ПЭТ-КТ, перфузионные методики), что соответствует современной клинической практике, однако не позволяет полностью исключить диагностические ошибки при дифференциации прогрессирования и лучевого некроза.

Оценка функционального и неврологического статуса также имеет определённые ограничения, связанные с использованием клинических шкал и субъективной интерпретацией неврологических симптомов. Кроме того, изменения функционального статуса могли быть обусловлены как воздействием лечения, так и прогрессированием заболевания, что затрудняет их однозначную интерпретацию.

Следует отметить возможное влияние последующих линий терапии (включая системное лечение, таргетную терапию и хирургические вмешательства) на показатели общей и беспрогрессивной выживаемости, что не всегда может быть полностью учтено в рамках анализа.

В объединённой когорте отсутствие мутаций в генах IDH1 и IDH2 было подтверждено у 161 из 199 пациентов (80,9%): у 92 из 130 пациентов основной группы (70,8%) и у всех 69 пациентов контрольной группы (100%), однако влияние других молекулярно-генетических маркеров (MGMT, TERT, EGFR и др.), которые могут оказывать влияние на прогноз и чувствительность к лечению, подробно не анализировалось [Золотова С.В, 2022; Brandes A. A., 2009; Ma S., 2020].

Таким образом, полученные результаты следует интерпретировать с учётом указанных ограничений. Для подтверждения выявленных закономерностей необходимы проспективные исследования с более крупными выборками, стандартизированными подходами к лечению и включением молекулярно-генетических факторов.

Итоги исследования и перспективы развития

В настоящем исследовании проведён комплексный анализ результатов повторной лучевой терапии у пациентов с прогрессированием супратенториальной глиобластомы. Определены клинические и радиологические факторы, ассоциированные с исходами лечения, включая функциональный статус, объём и тип прогрессирования.

Повторная лучевая терапия позволила достичь показателей выживаемости и локального контроля, сопоставимых с литературными данными при приемлемом уровне токсичности. Независимыми прогностическими факторами общей выживаемости являлись индекс Карновского и тип прогрессирования, а тип прогрессирования также сохранял значение для локального контроля.

При сравнении с повторным хирургическим лечением более высокая беспрогрессивная выживаемость после повторного облучения отмечалась как

при малых ($<27,5 \text{ см}^3$), так и при более крупных объёмах опухоли ($\geq 27,5 \text{ см}^3$), при отсутствии статистически значимых различий в общей выживаемости.

На основании полученных данных разработаны прогностическая модель и алгоритм выбора лечебной тактики, учитывающие функциональный статус, тип и объём прогрессирования и требующие дальнейшей внешней валидации.

Таким образом, результаты исследования уточняют возможности повторной лучевой терапии и факторы, значимые для индивидуального выбора тактики лечения при прогрессировании глиобластомы.

Дальнейшее развитие данной темы целесообразно рассматривать в контексте персонализации лечебной тактики на основании совокупности клинических, нейровизуализационных и дозиметрических характеристик.

Перспективным направлением является индивидуализация режима фракционирования, объёма облучения и допустимой кумулятивной дозой нагрузки с учётом локализации и объёма прогрессии, интервала после первичной лучевой терапии, функционального статуса пациента и данных МРТ и аминокислотной ПЭТ-КТ.

Отдельного изучения требует оптимальная последовательность повторной лучевой и системной терапии, а также выделение клинико-биологических подгрупп пациентов, наиболее вероятно получающих преимущество от повторного локального лечения.

Полученные результаты могут служить основой для дальнейшей разработки персонализированных подходов к выбору тактики повторного лечения пациентов с прогрессией глиобластомы, однако требуют подтверждения в дальнейших проспективных рандомизированных многоцентровых исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. В исследуемой когорте при преобладании очагов локального прогрессирования глиобластом (68%), дистантные очаги выявлялись в 32% случаев. Медиана времени до первого прогрессирования составила 9,6 мес.

2. Повторное стереотаксическое лучевое лечение имеет приемлемый профиль эффективности и безопасности в качестве опции при лечении прогрессии глиобластом: медиана беспрогрессивной выживаемости составила 6,8 мес. (95% ДИ 5,7–8,4), медиана общей выживаемости от повторного лучевого лечения — 14,7 мес. (95% ДИ 12,9–19,7); показатели локального контроля через 6 и 12 месяцев составили 65,3% и 23,1% соответственно.

3. Факторами неблагоприятного прогноза общей выживаемости после повторного лучевого лечения являются ИК 60–70 баллов ($HR=3,5$; $p=0,0001$) и дистантный или комбинированный тип прогрессирования ($HR=2,2$; $p=0,0035$). Дистантный тип прогрессирования был независимо ассоциирован с более высоким локальным контролем по сравнению с локальной прогрессией.

4. При повторном хирургическом удалении объем $<27,5$ см³ был ассоциирован с более высокими показателями общей выживаемости ($p < 0,02$). Медиана беспрогрессивной выживаемости составила 4,3 мес. (95% ДИ 3,1–5,5); медиана общей выживаемости от момента повторной операции — 10,8 мес. (95% ДИ 9–12,1).

5. После повторного лучевого лечения стабильный неврологический статус сохранялся у 83,8% пациентов. Симптоматическая постлучевая токсичность отмечена у 12,8% пациентов.

6. При повторном хирургическом лечении у пациентов с суммарным объемом прогрессирования $\geq 27,5$ см³ отмечена более высокая частота ранних неврологических ухудшений и послеоперационных осложнений по сравнению с пациентами с суммарным объемом прогрессии $<27,5$ см³, тогда как частота стойкого неврологического дефицита была сопоставимой в обеих группах.

7. Повторное лучевое лечение ассоциировалось с более продолжительной беспрогрессивной выживаемостью по сравнению с повторным хирургическим

лечением; статистически значимых различий в общей выживаемости между методами не выявлено. Медиана общей выживаемости от момента верификации диагноза в группе повторной лучевой терапии в зависимости от объема составила до 34,6 месяцев.

8. На основании результатов работы разработан алгоритм выбора оптимальной тактики повторного локального лечения пациентов с прогрессированием глиобластомы с учетом функционального статуса, типа прогрессирования и объёма опухолевого поражения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Повторная лучевая терапия наиболее обоснована у пациентов с удовлетворительным функциональным статусом; наилучшие результаты отмечены при ИК ≥ 80 .

2. При ограниченной локальной и дистантной прогрессии целесообразно рассматривать повторное лучевое лечение. Дистантный тип прогрессирования ассоциировался с более благоприятным локальным контролем после повторного облучения, несмотря на менее благоприятный прогноз общей выживаемости; при дистантном и комбинированном прогрессировании тактика должна определяться с учётом распространённости процесса и возможности системной терапии.

3. При ограниченном объёме прогрессии ($< 18 \text{ см}^3$) целесообразно рассматривать радиохимию или гипофракционирование. В группе гипофракционирования объём очага $< 18 \text{ см}^3$ был независимо ассоциирован с более благоприятной общей выживаемостью.

4. При объёме прогрессии $\geq 18 \text{ см}^3$ выбор режима повторной лучевой терапии следует осуществлять индивидуально с учётом локализации очага, дозовой нагрузки на критические структуры и риска постлучевой токсичности; преимущество следует отдавать фракционированным режимам при невозможности безопасного проведения радиохимию или гипофракционирования.

5. У пациентов с выраженной общемозговой симптоматикой, масс-эффектом, ликвороблоком или фармакорезистентными эпилепсиями целесообразно рассматривать повторное хирургическое вмешательство как метод быстрой декомпрессии.

6. При сопоставимых показателях общей выживаемости выбор между повторной лучевой терапией и хирургическим лечением должен основываться на ожидаемых функциональных исходах и риске осложнений; при этом повторная лучевая терапия может рассматриваться как менее инвазивный метод с предсказуемым профилем токсичности.

7. При планировании повторной лучевой терапии необходимо учитывать объём очага, поскольку увеличение объёма ассоциировано с повышением риска постлучевой токсичности.

8. Пациенты после повторной лучевой терапии требуют динамического наблюдения с использованием МРТ и, при необходимости, ПЭТ-КТ с аминокислотными радиофармпрепаратами для дифференциальной диагностики прогрессии и постлучевых изменений.

9. Разработанный алгоритм выбора тактики лечения может использоваться как вспомогательный инструмент для индивидуализации лечебной тактики у пациентов с прогрессией глиобластомы; его дальнейшее применение требует внешней валидации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Феномен длительной выживаемости пациентов с супратенториальными глиобластомами головного мозга: особенности комплексного лечения и нейровизуализационных данных / С.А. Горяйнов, Н.Н. Маслова, Н.В. Юрьева, А.Ю. Беляев, Д.Р. Ахмадуллина, А.И. Баталов, К.С. Соложенцева, М.В. Рыжова, Г.Л. Кобяков, О.В. Абсалямова, Д.И. Пицхелаури, Д.Ю. Усачев, А.Е. Быканов, Н.Е. Захарова, А.С. **Беляшова**, А.В. Голанов, Д.В. Гусев, И.Н. Пронин // Нейрохирургия. — 2025. — Т. 27, № 2. — С. 12–26. — DOI: 10.63769/1683-3295-2025-27-2-12-26.

2. Повторное облучение в режимах радиохирургии и гипофракционирования при прогрессии полушарных глиобластом / А.С. **Беляшова**, И.К. Осин, Г.Л. Кобяков, Ю.Ю. Трунин, С.В. Золотова, Н.А. Антипина, В.В. Костюченко, А.В. Голанов, О.В. Абсалямова, Г.В. Павлова // Вопросы онкологии. — 2023. — Т. 69, № 3. — С. 452–461. — DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-452-461.

3. Прогностическое значение мутации гена TERT у взрослых пациентов с первичными глиобластомами. Предварительные результаты / С.В. Золотова, К.И. Аношкин, О.В. Абсалямова, Е.С. Макашова, А.С. **Беляшова**, Е.Н. Телышева, А.В. Голанов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2022. — Т. 86, № 3. — С. 33–40. — DOI: 10.17116/neiro20228603133.

4. Использование клеточных культур для оценки радиорезистентности глиобластом / А.С. **Беляшова**, М.В. Галкин, Н.А. Антипина, Г.В. Павлова, А.В. Голанов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2022. — Т. 86, № 5. — С. 126–132. — DOI: 10.17116/neiro202286051126.

5. Радиохирургическое лечение рецидивов глиобластом / И.К. Осин, В.В. Костюченко, Г.Л. Кобяков, А.С. **Беляшова**, А.И. Баталов, Н.А. Антипина, А.В. Голанов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2021. — Т. 85, № 6. — С. 76–82. — DOI: 10.17116/neiro20218506176.

6. Критерии оценки ответа на лечение в нейроонкологии (RANO): применение в клинических исследованиях и в рутинной практике / Е.А. Кобякова, Д.Ю. Усачев, О.В. Абсалямова, Н.Г. Кобяков, К.С. Лодыгина, А.Ю. Беляев, Ю.Ю. Трунин, А.С. **Беляшова**, Г.Л. Кобяков // Фарматека. — 2021. — Т. 28, № 11. — С. 21–33. — DOI: 10.18565/pharmateca.2021.11.21-33.

7. Исследование метаболических особенностей первичных глиобластом методом ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc -МИБИ с оценкой их влияния на прогноз заболевания / С.В. Золотова, Е.В. Хохлова, А.С. **Беляшова**, А.А. Николаева, Д.В. Старовойтов, Е.Н. Игошина, А.А. Барин, О.В. Абсалямова, С.М. Банов, А.В. Голанов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2019. — Т. 83, № 2. — С. 17–26. — DOI: 10.17116/neiro20198302117.

8. Физико-технические аспекты экспериментального исследования влияния высоких доз облучения на культивированные клетки глиобластомы человека / Н.А. Антипина, Г.Ю. Смирнов, А.А. Николаева, А.С. **Беляшова**, Г.В. Павлова, А.В. Голанов // Медицинская физика. — 2019. — № 2 (82). — С. 51–57.

9. Эффективность бевацизумаба при прогрессирующей глиобластоме. Собственные данные / О.В. Абсалямова, Г.Л. Кобяков, Г.О. Агабекян, А.С. **Беляшова**, А.А. Поддубский, К.С. Лодыгина, Ю. Струнина, С.Л. Гуторов, А.В. Абсалямов // Медицинский алфавит. — 2018. — Т. 2, № 29 (366). — С. 60–65.

10. Классификация ВОЗ опухолей ЦНС / В.В. Костюченко, А.С. **Беляшова** // Нейрорадиохирургия на Гамма-ноже / под ред. А.В. Голанова, В.В. Костюченко. — Москва: ИП «Т.А. Алексеева», 2018. — С. 882–893.

11. Степени злокачественности ВОЗ некоторых опухолей ЦНС / В.В. Костюченко, А.С. **Беляшова** // Нейрорадиохирургия на Гамма-ноже / под ред. А.В. Голанова, В.В. Костюченко. — Москва: ИП «Т.А. Алексеева», 2018. — С. 910–913.

12. Лечение локальных и дистантных форм прогрессии злокачественных глиом головного мозга с применением роботизированного ЛУЭ «КиберНож» / К.В. Никитин, С.В. Золотова, А.С. **Беляшова**, А.В. Голанов, Н.А. Антипина // Исследования и практика в медицине. — 2017. — № 1, спецвыпуск. — С. 85.

13. Феномен длительной выживаемости пациентов с глиобластомами: особенности нейровизуализационных данных и комплексного лечения / Горяйнов С.А., Баталов А.И., Рыжова М.В., Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В., Пицхелаури Д.И., Усачев Д.Ю., Беляев А.Ю., Захарова Н.Е., **Беляшова А.С.**, Голанов А.В., Пронин И.Н., Потапов А.А. // В сборнике: IX Всероссийский съезд нейрохирургов. Москва, 2021. С. 109-110.

14. Оценка радиочувствительности культур глиом мозга человека / **Беляшова А.С.**, Голанов А.В., Павлова Г.В., Савченко Е.А., Антипина Н.А., Николаева А.А., Овечкина А.В. // В сборнике: XXIV съезд физиологического общества им. И.П. Павлова. Санкт-Петербург, 2023. С. 364-365.

15. Reparative properties of human glioblastoma cells after single exposure to a

wide range of X-ray doses / G. Pavlova, A. **Belyashova**, E. Savchenko, D. Panteleev, D. Shamadykova, A. Nikolaeva, S. Pavlova, A. Revishchin, D. Golbin, A. Potapov, N. Antipina, A. Golanov // *Frontiers in Oncology*. — 2022. — Vol. 12. — Art. 912741. — DOI: 10.3389/fonc.2022.912741.

16. Comparison of progression-free survival after reirradiation of local and distant glioblastoma's relapses / A. **Belyashova**, G. Pavlova, N. Antipina, A. Nikolaeva, E. Savchenko, D. Panteleev, G. Kobyakov, Y. Trunin, A. Golanov // *Neuro-Oncology*. — 2021. — Vol. 23, Suppl. 2. — P. ii53. — DOI: 10.1093/neuonc/noab180.183.

17. Modeling of response to irradiation in recurrence glioblastoma's cells culture / N. Antipina, A. **Belyashova**, G. Pavlova, A. Nikolaeva, E. Savchenko, A. Ovechkina, D. Shamadykova, A. Golanov // *Neuro-Oncology*. — 2021. — Vol. 23, Suppl. 2. — P. ii17. — DOI: 10.1093/neuonc/noab180.055.

18. Significance of clinical and molecular-genetic factors for prognosis in 574 adult patients with primary glioblastoma / S. Zolotova, A. Kurmukov, A. Dalechina, A. **Belyashova**, A. Golanov // *Neuro-Oncology*. — 2021. — Vol. 23, Suppl. 2. — P. ii54–ii55. — DOI: 10.1093/neuonc/noab180.189.

19. Dose-dependent effects of radiation exposure on the cell culture of glioblastoma G01, obtained from the patient with a long-term survival / A. **Belyashova**, A. Golanov, G. Pavlova, E. Savchenko, N. Antipina, D. Panteleev, D. Shamadykova, G. Smirnov, A. Nikolaeva // *Neuro-Oncology*. — 2019. — Vol. 21, Suppl. 3. — P. iii54. — DOI: 10.1093/neuonc/noz126.194.

20. Salvage radiotherapy and radiosurgery for first progression of supratentorial glioblastoma / K. Nikitin, A. **Belyashova**, A. Golanov, S. Zolotova // *Radiotherapy and Oncology*. — 2019. — Vol. 133, Suppl. 1. — P. S680. — DOI: 10.1016/S0167-8140(19)31654-8.

21. Benefit of Bevacizumab for recurrent glioblastoma. Results of 81 patients from a single institution / O. Absalyamova, G. Kobiakov, G. Agabekyan, A. Poddubsky, A. **Belyashova**, K. Lodygina, A. Absalyamov, N. Kobiakov // *Neuro-Oncology*. — 2019. — Vol. 21, Suppl. 3. — P. iii69. — DOI:

10.1093/neuonc/noz126.250.

22. CyberKnife treatment for progressive supratentorial malignant glioma: single institution study / K. Nikitin, A. **Belyashova**, S. Zolotova, N. Antipina, A. Golanov // Journal of Radiosurgery and SBRT. — 2017. — Vol. 5, Suppl. 1. — Abstract № 10302.

23. Patterns of diffuse glioma progression / G.L. Kobayakov, A. **Belyashova**, Y. Trunin, O. Absalyamova, K. Lodygina, N. Kobiakov // Neuro-Oncology. — 2019. — Vol. 21, Suppl. 3. — P. iii92. — DOI: 10.1093/neuonc/noz126.338.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИК (KPS) – индекс Карновского

ГФ – гипофракционирование

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОВ – общая выживаемость

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография

РХ – радиохирurgia

СТФ – классическое фракционирование