

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФУЗНОЙ СРЕДИННОЙ ГЛИОМЫ ЛЕВОГО ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА

CLINICAL CASE IS DIFFUSE MEDIAL GLIOMA OF THE LEFT OPTIC TUBERCLE

V. Dubrova
A. Tikhonya
A. Tulinov
E. Balakireva
V. Gagloev

Summary. Brain tumors are leading in prevalence among childhood cancers, with a high mortality rate of 0.7–0.8 per 100,000. The most frequent types of brain tumors in children include neuroepithelial neoplasms (NEOs). According to different authors, they account for up to 90% of cases in childhood. This clinical case demonstrates the catastrophic course of a brain tumor in a 9-year-old child with the debut in the form of status epilepticus and relapse of clinical symptoms manifested by repeated epileptic status. Despite surgical treatment, cytostatic and radiation therapy, the disease was characterized by a long asymptomatic period and rapid development, which led to the lethal outcome 1 year after the clinical debut.

Keywords: MRI, optic nerve glioma, tumor.

Дуброва Владислав Александрович

Ординатор

Медицинский институт НИУ «БелГУ»

vladislavdubrova@yandex.ru

Тихоня Антон Олегович

Медицинский институт НИУ «БелГУ»

Тулинов Андрей Иванович

К.м.н.

Медицинский институт НИУ «БелГУ»

Балакирева Елена Александровна

Д.м.н., профессор

НИУ «БелГУ»

Гаглов Виктор Михайлович

К.м.н., доцент

Медицинский институт НИУ «БелГУ»

Аннотация. Опухоли головного мозга занимают лидирующее положение по распространенности среди онкологических заболеваний в детском возрасте, с высоким показателем смертности 0,7–0,8 на 100 тыс. К наиболее частым видам опухолей головного мозга у детей относятся нейроэпителиальные новообразования (НЭО). По данным разных авторов в детском возрасте они составляют до 90% наблюдений. В данном клиническом случае демонстрируется катастрофическое течение опухоли головного мозга у ребенка 9 лет с дебютом в виде эпилептического статуса и рецидивом, проявившимся повторным эпилептическим статусом. Несмотря на проводимое оперативное лечение, цитостатическую и лучевую терапию, данное заболевание отличалось длительным бессимптомным периодом и стремительным развитием, приведшем к летальному исходу через 1 год от клинического дебюта.

Ключевые слова: МРТ, глиома зрительного нерва, опухоль.

Введение

Обычно глиомы зрительного пути — это доброкачественные новообразования, но их течение крайне непредсказуемо, начиная от длительных периодов стабильного размера опухоли и даже спонтанной ее регрессии до периодов медленного или быстрого роста, метастатического распространения, прогрессирующего снижения зрения, неврологических и эндокринных расстройств, кульминацией которых может стать смерть [1].

Глиомы зрительного пути (ГЗП) составляют 5% всех опухолей мозга у детей и в 65% случаев возникают у детей младше 5 лет [2].

ГЗП являются заболеванием преимущественно детского возраста (дети в возрасте до 18 лет составляют до 90% всех больных). В возрасте до 2 лет частота их среди интракраниальных опухолей возрастает до 20%. [3]. Диффузные астроцитомы составляют приблизительно 60% гемисферных астроцитом у взрослых и 30% мозжечковых глиом, выявленных у детей [4].

Анапластические астроцитомы встречаются во взрослом возрасте с пиковой частотой, приходящейся на 40–50 лет, при этом диффузные астроцитомы низкой степени злокачественности встречаются в более молодом возрасте, в то время как глиобластомы — в более старшем [5].

Опухоли головного мозга являются одной из самых серьезных проблем в современной онкологии. Глиальные опухоли, наряду с менигиомами, занимают лидирующие позиции в эпидемиологической структуре первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС), составляя в совокупности 35.5%, при этом 15.6% от этого объема приходится на глиобластомы [6].

Показатели заболеваемости для глиальных опухолей зависят от гистологического типа, возраста в момент постановки диагноза, пола, этнической принадлежности и места жительства. Ежегодно заболеваемость злокачественными глиомами составляет 3–5 случаев на 100000 населения с небольшим преобладанием лиц мужского пола [7, 8].

Глиомы представляют собой наиболее распространенный и агрессивный тип первичной опухоли у взрослых [9, 10, 11]. Так, на них приходится до 70% всех видов злокачественных новообразований головного мозга [7], при этом опухоли головного мозга находятся на 3-м месте по темпам роста заболеваемости среди всех онкологических новообразований [12]. При этом следует отметить, что для глиом не исключается прогрессия заболевания в более высокий класс анаплазии [13]. К первичным злокачественным глиальным опухолям головного мозга относятся глиобластома и анапластическая астроцитома. Несмотря на применение современного комплексного лечения первичных злокачественных глиальных опухолей головного мозга, медиана выживаемости большинства больных не превышает 20,4 месяцев [14;15]. Анапластическая астроцитома представляет собой диффузную инфильтративно растущую злокачественную опухоль (grade III), возникающую в больших полушариях головного мозга. Гистологически опухоль характеризуется ядерной атипией, повышением клеточности и значительной пролиферативной активностью. Индекс мечения пролиферативного маркера Ki-67 составляет 5–10%. Клетки опухоли иммунопозитивны для глиофибрилярного кислого белка GFAP [16]. Злокачественные глиальные опухоли головного мозга характеризуются быстрым темпом и рецидивирующим ростом, что в свою очередь обусловлено слабым иммунным ответом [17]. Развитие злокачественных глиальных опухолей головного мозга протекает на фоне иммунодепрессии, проявляющейся дефектом натуральных клеток-киллеров Т-лимфоцитов и нарушением активности моноцитов. Кроме того, у та-

ких пациентов иммунодепрессия имеет перманентный характер [18].

Несмотря на все достижения современной медицины, прогноз для пациентов с глиальными опухолями головного мозга остается неудовлетворительным [10, 19, 20, 21].

Цель исследования:

Рассмотреть особенность течения диффузной срединной глиомы (анапластические астроцитомы) левого зрительного бугра у пациента 9 лет.

Материалы и методы

В данной работе используются данные обследуемого пациента 10 лет, экстренно доставленного на лечение в отделение онкогематологии ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» города Белгород.

Результаты и обсуждения

Клинический случай пациент Н., 9 лет 17.04.2019 год появились жалобы на головную боль и эпизоды рвоты в утрени часы. 19.04.2019 года пациент был доставлен в приемное отделение ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» города Белгород, где было отмечено угнетение сознания до комы. Из **анамнеза жизни**: ребенок о 1 беременности, протекавшей без патологии, 1 срочных родов. Масса при рождении: 3820 г., рост 56 см. Период новорожденности: без патологии. Развитие по возрасту. Профилактические прививки: по календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ, в/о (в 6 лет). Аллергический анамнез: спокоен. «Д» учет: у онколога наследственность у мамы — артериальная гипертензия, у бабушки по линии отца — артериальная гипертензия. Эпидемиологический анамнез по туберкулезу, венерическим заболеваниям, ВИЧ-инф. — спокоен. Семейный анамнез по онкологическому профилю неотягощен. **Считает себя** больным с 19.04.2019 г. когда появились жалобами на периодически возникающие головные боли и приступы рвоты, находясь в приемном отделении потерял сознание. Был направлен на МРТ 19.04.2019 где была выявлена опухоль левого зрительного бугра.

Объективно (при поступлении) общее состояние тяжелое по заболеванию. Самочувствие страдает. Сознание ясное. ЧДД-20 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 88 мин. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Костно-мышечная система без патологии. Походка нарушена шаткая. Кожные покровы бледно-розовые, влажные, чистые. Отеков нет. Слизистая бледно-розовая, чистые, влажные. Неврологи-

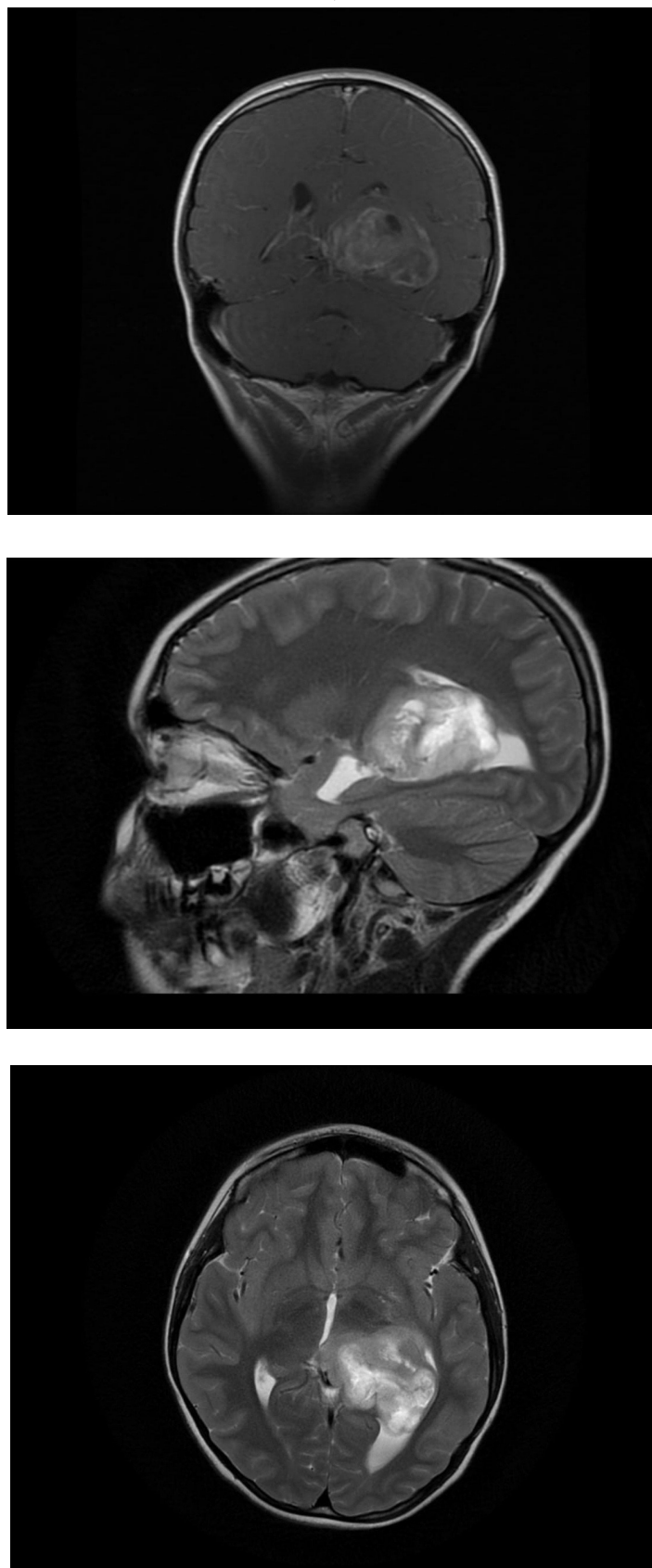


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга (с контрастным усилением) ОТ 19.04.2019 года.

ческий статус лицо симметрично, анизокории, нистагма нет, язык по средней линии. Зрение несколько снижено. Расходящееся косоглазие обоих глаз. Фотореакция несколько замедлена. Координационные пробы выполняет не четко. Менингеальные симптомы отрицательны. Лимфатические узлы пальпаторно не увеличены.

Неврологический статус (при поступлении) сознание — умеренное оглушение, контактен, быстро истощим. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Голова правильной формы. Зрачки OD=OS, фотореакция сохранена. Движение глазных яблок в полном объеме. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Парезов, параличей не выявлено. Координаторные пробы не выполняет.

Предъявляет жалобы 19.04.2019 двоение в глазах, правосторонний гемиопарез, не может принять вертикальное положение, головокружение, тошнота, рвота.

На серии МР томограмм взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях визуализированы суб- и супратенториальные стриктуры.

Срединные структуры не смещены.

Кора и белое вещество головного мозга развиты правильно, имеют нормальную интенсивность МР- сигнала.

Слева, преимущественно в полости бокового желудочка, с распространением в область таламуса, определяется объемное образование размерами 37*53*51 мм, с бугристыми, несколько нечеткими за счет перифокального отека контурами, характеризующееся неоднородными гиперинтенсивным на T2-ви, гипоинтенсивным на T1-ви мр-сигналом с наличием единичных геморрагий. При контрастном усилении отмечается несколько неоднородное, достаточно интенсивное накопление парамагнетика (гадовист) структурой новообразования частично включена задняя мозговая артерия.

Боковые желудочки мозга асимметричны, левый боковой желудочек несколько деформирован за счет наличия новообразования, расширен в области височного рога с явлениями лейкоареоза. 3 и 4 желудочки мозга не расширены, форма их не изменена.

Дополнительных образований в области мосто-мозжечковых углов не выявлено. Внутренние слуховые проходы не расширены.

Субарахноидальное пространство больших полушарий и мозжечка не расширено. Конвексимальные борозды большого мозга и мозжечка — без особенностей.

Базальные цистерны не расширены, не деформированы.

Орбиты без особенностей, данных за наличие явных патологических структурных изменений, достоверно выявленных очагов патологического изменения МР-сигнала в их проекции не выявлено.

Турецкое седло и гипофиз не изменены. Параселлярные структуры без особенностей.

Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия. Краниовертебральный переход — без особенностей.

Околоносовые пазухи и ячейки сосцевидных отростков височных костей развиты правильно, их пневматизация не нарушена.

Заключение — мр- признаки объемного образования левого полушария головного мозга (предположительно глиобластома / анапластическая астроцитома).

Пациента госпитализировали в отделение реанимации ДОКБ где пришел в сознание 19.04.2019 года и 21.04.2019 года отмечен повторный приступ угнетения сознания до комы 1. Отмечается брадикардия.

21.04.2019 года проведено оперативное лечение — наружное дренирование переднего рога правого бокового желудочка и удаление внутримозговой опухоли левой теменно-височно-затылочной области головного мозга и острой внутримозговой гематомы. Микрохирургическое удаление внутримозговой опухоли теменно-височно-затылочной локализации, острой внутримозговой гематомы. В п/о период перенес грибковый энцефалит. Гистопрепараты консультированы в НИИ НХ им. Бурденко-анапластическая астроцитома. WHO Grade3, Ки 67 около 15%. 21.04.2010 По результатам МРТ мр- признаки кровоизлияния в опухоль, внутренняя гидроцефалия.

Жалобы на 29.04.2019 нет.

27.05.2019 выполнена операция ВПШ. Вентрикулоперитонеальное шунтирование справа с установкой системы Medtronic с помпой burr hole на среднее давление.

18.06.2019 проведена 3D комфортная лучевая терапия оптимизацией дозы. Ребенок получал химиотерапию. После МХТ отмечалась аплазия кроветворения, в связи с чем проводилась коррекция терапия.

17.04.2020 Последнее ухудшение, когда появились жалобы на головную боль, расходящееся косоглазие. Тремор в руках, рвоту.

21.04.2020 госпитализирован в отделение реанимации начата противоотечная терапия.

При МРТ головного мозга 21.04.2019 на фоне проведенной операции изменений определяется остаточная опухоль по контуру проведения операции полости, признаки субтотального удаления опухоли.

23.04.2020 отрицательная динамика в виде серии тонико-клонических судорог. Больной переведен в орнит, состояние больного тяжелое, стабильное. Проводится консервативная дегидратационная терапия, антибактериальная, посиндромная терапия.

03.05.2020 в 13.00 произведена интубация трахеи в связи с неадекватностью самостоятельного дыхания. Дыхание через эндотрахеальную трубку с помощью аппарата ИВЛ, тоны сердца приглушены с тенденциями к брадикардии, гемодинамика нестабильна с поддержкой допамина. Увеличение дозировки допамина до 20мкг на кг в минуту. Сознание кома 1. Зрачки D>S, мидриаз, фотореакция снижена. Атония. Сухожильные рефлексы с рук с ног не вызываются. Патологические стопные знаки с двух сторон не вызываются.

14.05.2020 ребенку выполнена операция — нижне-средняя трахеостомия.

15.05.2020 функция внешнего дыхания восстановлена, дышит самостоятельно через трахеостомическую канюлю. Непрерывный мониторинг витальных функций.

01.06.2020 общее состояние с отрицательной динамикой, за счет СПОН, ведущими звеньями которого являются ДН 3ст., НК 3 ст., мозговая кома, расстройство коагуляции, почечная, печеночная недостаточность, грубые электролитные и метаболические нарушения.

01.06.2020 в 22.30 У пациента отмечается остановка сердечной деятельности. Пульс на магистральных артериях отсутствует. По данным реанимационного монитора ЭКГ — асистолия. Зарегистрирована клиническая смерть. 01.06.2020 в 22.30 начаты реанимационные мероприятия. На фоне проведения реанимационных мероприятий в полном объеме на протяжении 30 минут пульсация на магистральных артериях не отмечалась, по данным ЭКГ реанимационного монитора — сохранялась асистолия. Реанимационные мероприятия на протяжении 30 минут неэффективны.

01.06.2020 в 23.00 констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз

Основной: Диффузная срединная глиома левого зрительного бугра. Состояние поле парциальной резекции опухоли. МТС в структуре мозга. Состояние после КСО с парциальной МХТ. Прогрессирование болезни — метастазирование в ЗЧЯ. Реконвалесцент грибкового энцефалита. Состояние после ВПШ.

Осложнения: Субтрофия зрительных нервов, гиперметропический астигматизм. Расходящееся косоглазие. Носитель трахеостомы. ДВСС, тромбоцитопении. Дефицитная анемия. Посттерапевтическая аплазия кроветворения.

На серии МР томограмм взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях визуализированы суб- и супратенториальные стриктуры.

Слева, преимущественно в полости бокового желудочка, с распространением в область таламуса, определяется объемное образование, с бугристыми, несколько нечеткими за счет перифокального отека контурами, характеризующееся неоднородными гиперинтенсивным на T2-ви, гипоинтенсивным на T1-ви мр-сигналом с наличием единичных геморрагий, состояние после оперативного вмешательства — частичное удаление опухоли. При контрастном усилении отмечается несколько неоднородное, достаточно интенсивное накопление парамагнетика (гадовист) структурой новообразования частично включена задняя мозговая артерия. От заднего рога левого бокового желудочка к субарахноидальному пространству по конвексу имеется зона после операционных изменений с неоднородного гиперинтенсивным мр-сигналом (наличие губки).

Субарахноидальное пространство локально расширено, мр-сигнал неоднороден наличие воздуха и крови. Справа в кортикально-субкортикальных отделах лобной и височной долей имеются зоны повышенного мр- сигнала от вещества мозга за счет геморрагического пропитывания. В вещества мозга правой лобной доли, в полости правого бокового желудочка имеется наличие дренажа. Субарахноидальное пространство правой лобной области расширено — наличие воздуха.

Боковые желудочки мозга асимметричны, левый боковой желудочек несколько деформирован за счет наличия новообразования, расширен в области височного рога. Мр- сигнал от вещества мозга перивентрикулярно усилен(отек), больше слева. 3 желудочек

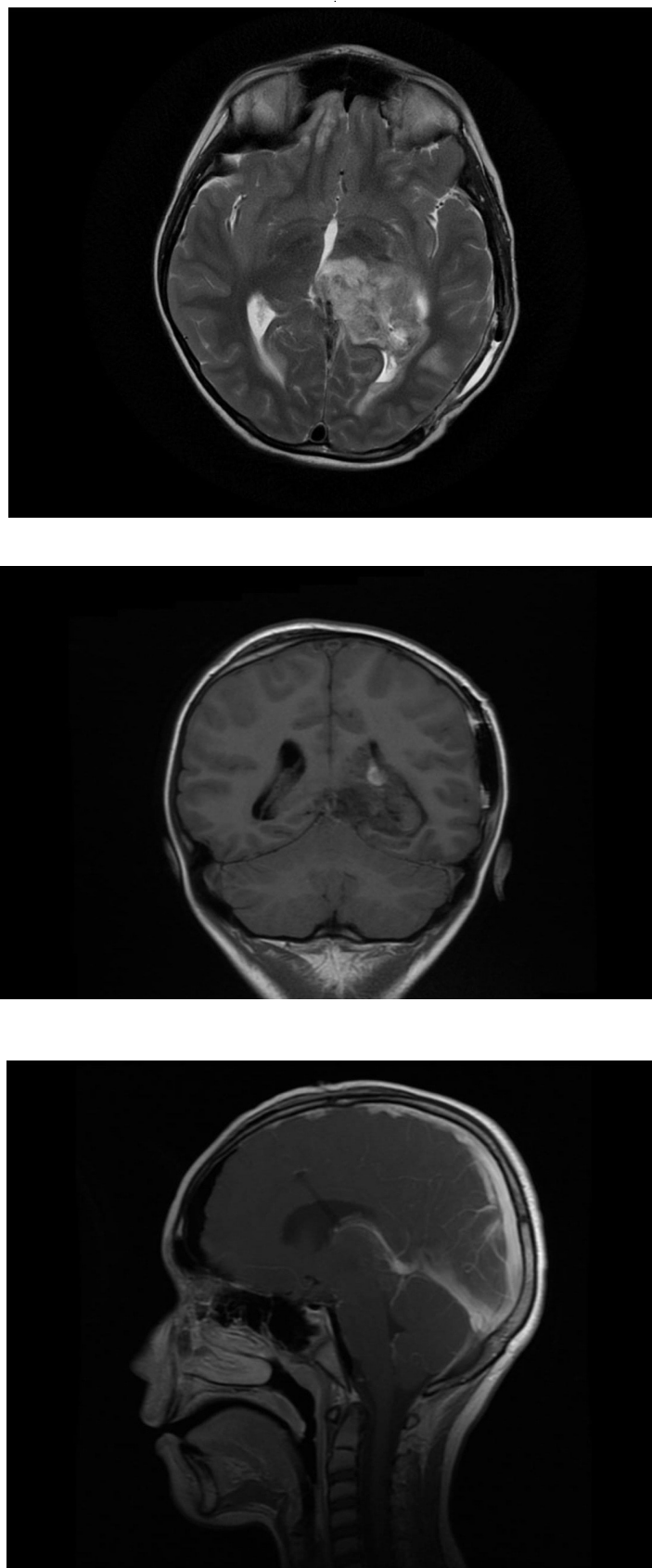


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга (с контрастным усилением) ОТ 21.04.2019 года.

деформирован в задних отделах. 4 желудочек мозга не расширены, форма не изменена.

Дополнительных образований в области мосто-мозжечковых углов не выявлено. Внутренние слуховые проходы не расширены.

Базальные цистерны не расширены, не деформированы.

Орбиты без особенностей, данных за наличие явных патологических структурных изменений, достоверно выявленных очагов патологического изменения МР-сигнала в их проекции не выявлено.

Турецкое седло и гипофиз не изменены. Параселлярные структуры без особенностей.

Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия. Краниовертебральный переход — без особенностей.

Околоносовые пазухи и ячейки сосцевидных отростков височных костей развиты правильно, их пневматизация не нарушена.

Заключение — мр- признаки объемного образования левого полушария головного мозга, состояние после частичного удаления опухоли, дренирование желудочковой системы. Наличие зон геморрагических изменений в кортикальной- субкортикальных отделах правой лобной и височной долей. Пневмоцефалия правой лобной области.

ПЭТ/КТ с метионином от 31.05.2019 (нужно или нет).

Было проведено ПЭТ/КТ с метионином от 31.05.2019г в медиальном отделе левой височной доле, зрительном бугре, с вращением в левый боковой желудочек определяются очаги накопления РФП ИНЕ=1,8 диаметром до 7мм30*41*37 мм в ХСО- определяется мелкий очаг накопления РФП ИНЕ — 1,8 диаметром до 7 мм, заключение — высокая метаболическая активность в остатке опухоли правого зрительного бугра, МТС В ХСО. Молекулярное исследование от 8.05.2019г — K27M позитивная, MGMT негативная. Учитывая невозможность проведения лучевой терапии. Получал цикл МХТ темозоломидом 150мг/м (180 мг сутки) 5 дней. С 18.06.2019 по 16.08.2019 после предлучевой подготовки проведена 30 комфортная лучевая терапия с оптимизацией дозы (1МЯТ, УМАТ) в объеме КСО РОД 1,6Гр до СОД экв 35,2 Гр, с последующей локальной лучевой терапии на ложе первичной и остаточной опухоли РОД 1,8 Гр общ. СОД экв. 60Гр. СОД области мтс в ХСО — 54,4Гр, на линейном ускорителе Triebasck, под контролем изображений КТ в коническом пучке (КЖТ) на фоне параллельной химиотерапии темозоломидом 100мг в сутки с (19.06.2019 по 2.07.2019г) Перенес на фоне посттерапевтической аплазии кроветворения (нейтропении) и терапии КСФ, в связи с чем темозоломидом был отмечен. ОАК 17.09.2019г гемоглобин 11, тромбоциты 157, лейкоциты 2,65 нейтрофилы 51%.

Учитывая гистологический диагноз, объем проведенной терапии и достигнутый эффект рекомендовано проведение комбинированной терапии: цикловой МХТ Темозоломида 150 мг/м² (180 мг в сутки) 1–5 дни. МХТ провести по месту жительства под наблюдением онколога.

Клинический диагноз: основное заболевание: диффузная срединная глиома левого зрительного бугра. Состояние после парциальной резекции опухоли. МТС в структуре мозга. Состояние после КСО с параллельной МХТ темозоломидом. Положительная динамика. Мутация K27M позитивная. В процессе ХТ.

Осложнение основного: посттерапевтическая аплазия кроветворения.

Сопутствующее заболевание: состояние после ВПШ. Реконвоlescцент п/о грибового вентрикулита.

Сопутствующее заболевание: состояние после ВПШ. Реконвоlescцент п/о грибового вентрикулита.

Выводы

В представленном клиническом случае у пациента острейшее проявление в течении 3-х дней от начала проявления первых симптомов до впадения в кому. Определяется объемное образование размерами 37*53*51 мм. Учитывая современные возможности диагностики, нужно проводить МРТ головного мозга при первых симптомах, для раннего выявления и своевременного оказания специализированной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nicolin G., Parkin P., Mabbott D., Hargrave D., Bartels U., Tabori U., et al. Natural history and outcome of optic pathway gliomas in children. *Pediatric Blood and Cancer* 2009; 7 (53): 1231–7.
2. Jahraus C.D., Tarbell N.J. Optic pathway gliomas. *Pediatric Blood and Cancer* 2006. 5 (46): 586–96.
3. Binning M.J., Liu J.K., Kestle J.R.W., Brockmeyer D.L., Walker M.L. Optic pathway gliomas a review. *Neurosurg. Focus.* 2007. Vol. 23 (5). N5. P. 1–8.

4. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von De-Imling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016
5. Scott W. Atlas. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. (2018)
6. Ostrom Q.T., Gittleman I.I., Liaw D., Vecchione-Koval T., Wolinsky Y., Kruchko C., CBTPUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014. *Neuro Oncol.* 2017. V.19(suppl_5).P. v1-v88 DOI:10.1093/neuonc/nox158/.
7. Stupp R., Brada M., van den Bent M.J., Tonn J.C. et al. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology*, 2014, Vol. 25, No. 3, pp. 93–101.
8. Khan L., Soliman H., Sahgal A. et al. External beam radiation dose escalation for high grade glioma, *Cochrane Database Syst Rev.*, 2016, Vol. 19, No. 8. p. CD011475.
9. Brierley B.B. Fighting tumour with humour, *The Lancet Oncology*, 2015, Vol. 16, No. 8, pp. 895–896.
10. Huang W.J., Chen W.W., Zhang X. Glioblastoma multiforme: Effect of hypoxia and hypoxia inducible factors on therapeutic approaches, *Oncol. Lett.*, 2016, Vol. 12, No. 4, pp. 2283–2288.
11. Anvari K., Seilanian T. M., Shahidsales S., Motlagh F. Treatment Outcomes and Prognostic Factors in Adult Astrocytoma: In North East of Iran, *Iran J. Cancer Prev.*, 2016, Vol. 9, pp. 4.
12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. С. 250.
13. Killela P.J., Pirozki Ch.J., Reitman Z.J., Jones S., Rasheed B.A., Lipp E., Friedman H., Friedman A.H., He Y., McLendon R.E., Bigner D.D., Yan H. The genetic landscape of anaplastic astrocytoma, *Oncotarget*, 2013, Vol. 5, No. 6, pp. 1452–1457.
14. Абсаямова О.В., Кобяков Г.Л., Галанов А.В., Шишкина Л.В., Рыжова М.В. [и др.] Комплексное лечение пациентов с глиобластомой // VII Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов. Казань, 2015. С. 85.
15. Киселев А.М., Биктимиров Р.Г., Терещенко С.Г., Лапаева Л.Г. Интраоперационная локальная лазерная спектроскопия при глиобластомах. // VII Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов. Казань, 2015. С. 112.
16. Абсаямова О.В., Алешин В.А., Аникеева О.Ю., Бекашев А.Х. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с первичными опухолями головного мозга. 2014. С. 1–60.
17. Черных Е.Р., Ступак В.В., Центнер М.И., Хонина Н.А., Леплина О.Ю. [и др.] Эффективность комбинированной иммунотерапии в комплексном лечении злокачественных глиом головного мозга // Сибирский онкологический журнал. 2004. № 2–3 (10-и). С. 85–88.
18. Хетта Н.А., Центнер М.И., Лепта О.Ю. [и др.] Характеристика и механизмы иммунных нарушений у больных со злокачественными опухолями головного мозга // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48, № 2. С. 65–75.
19. Анохина Ю.Е., Гайдар Б.В., Мартынов Б.В., Алексеев Д.Е., Свистов Д.В., Папаян Г.В. Влияние объема хирургического вмешательства с применением интраоперационной флуоресцентной диагностики на течение послеоперационного периода у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2014. Т. VI. № 2. С. 22–28.
20. Thakkar J.P., Dolecek T.A., Horbinski C., Ostrom Q.T. et al. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2014, Vol. 23, No. 10, pp. 1985–1986.
21. Granovetter M. Potential treatment for a subtype of glioblastoma tumours, *The Lancet Oncology*, 2016, Vol. 17, No. 5, pp. 1467–1469.)

© Дуброва Владислав Александрович (vladislavdubrova@yandex.ru), Тихоня Антон Олегович,
Тулинов Андрей Иванович, Балакирева Елена Александровна, Гаглов Виктор Михайлович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»