

УДК: 616-006.484.03

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА ОЛИГОДЕНДРОГЛИОМЫ
(клинический случай)**

С.Г. НЕХАЕВ, М.А. БУЛАЕВА, М.А. НЕКРАСОВА, Д.А. ДАВЫДОВА

*ФГБОУВО Тульский государственный университет,
пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: info@tsu.tula.ru*

Аннотация. Представлен клинический случай рецидива олигодендроглиомы с последствиями в виде угнетения системы кроветворения у нейроонкологического больного на фоне химио- и лучевой терапии. Период без рецидива при данной опухоли, если было оказано своевременное и качественное лечение, составляет от пяти лет. Что касается выживаемости, то после проведенной терапии, она может составить около десяти лет в 30% случаев. Если олигодендроглиома была диагностирована на начальной стадии и сразу проведено хирургическое вмешательство, то прогноз будет вполне благоприятным. Так как причины возникновения патологии до сих пор точно не выявлены, а известно, что она возникает в результате генетических нарушений, то предотвратить ее появление практически невозможно. Лечение пациента должно проводиться комплексно. Помимо хирургического лечения пациенту могут прописать лекарственные препараты, которые помогают не только в процессе терапии, но и в качестве профилактики дальнейшего рецидива опухоли. В диагностике рецидива олигодендроглиомы является очень важным своевременное обращение к врачу — от пациента требуется ежегодно проходить профилактическое обследование, которое помогает выявить рецидив заболевания.

Ключевые слова: олигодендроглиома, злокачественная опухоль, рецидивирующее течение, угнетение кроветворения, тромбоцитопения.

**CLINICAL CASE OF OLYHODENDROGLIOMA RECURRENT
(clinical case)**

S.G. NEKHAEV, M.A. BULAEVA, M.A. NEKRASOVA, D.A. DAVYDOVA

FSBEI HE Tula State University, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: info@tsu.tula.ru

Abstract. A clinical case of oligodendroglioma recurrence with consequences in the form of inhibition of the hematopoietic system in a neuro-oncological patient on the background of chemotherapy and radiotherapy is presented. The period without recurrence with this tumor, if it was provided timely and quality treatment, is from five years. As for survival, after therapy, it can be about ten years in 30% of cases. If oligodendroglioma was diagnosed at the initial stage and surgical intervention was performed immediately, then the prognosis will be quite favorable. Since the causes of the pathology have not yet been accurately identified, and it is known that it occurs as a result of genetic disorders, it is almost impossible to prevent its occurrence. Treatment of the patient should be carried out comprehensively. In addition to the surgical treatment, the patient may be prescribed medications that help not only in therapy, but also in preventing further tumor recurrence. A timely visit to the doctor is very important in the diagnosis of oligodendroglioma recurrence. Annual preventive examination is necessary for the patient to detect the recurrence of the disease.

Keywords: oligodendroglioma, malignant tumor, recurrent course, hematopoietic suppression, thrombocytopenia.

Олигодендроглиома (олигодендроцитомы, ОДГ) – глиальная опухоль головного мозга, возникающая из олигодендроцитов. Может встречается в любом возрасте, но преимущественно диагностируется у взрослых, большинство заболевших — мужчины (соотношение 3/2). Составляет около 3% всех опухолей головного мозга. Растет медленно, в белом веществе полушарий большого мозга, может достигать больших размеров. Локализуются в основном вдоль стенок желудочков, проникая в их полость, прорастает в кору большого мозга, редко встречается в мозжечке, в зрительных нервах, стволе мозга. Опухоль бледно-розового цвета с четко выраженными границами. Внутри опухоли часто образуются кисты. Наиболее характерным для олигодендроглиомы является экспансивно-инфильтративный рост. Характерно длительное, порой более 5 лет, симптоматическое течение опухоли до постановки диагноза. Олигодендроглиоме присуща потеря гетерозиготности хромосомы 19q.

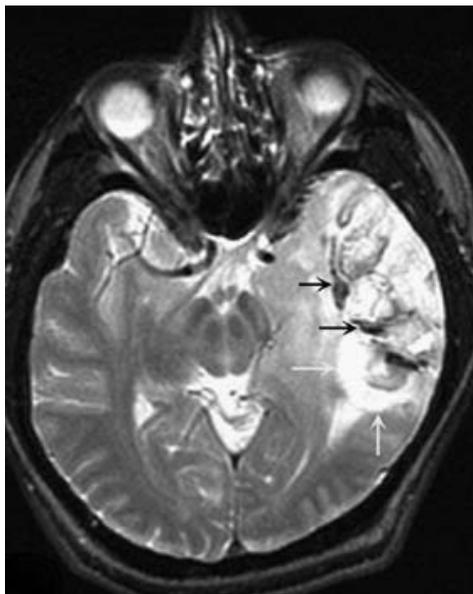


Рис. 1. Олигодендроглиома правой височной доли

Олигодендроглиому диагностируют и удаляют хирургическим путём или с применением радиохирургии, например, системы Кибер-Нож. Для обнаружения опухоли делают компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Отличительным признаком олигодендроглиом от других глиом является наличие петрификатов в опухоли. Примерно треть больных выживают в течение 5 лет после установления диагноза [16] (рис. 1).

В анапластических олигодендроглиомах часто обнаруживаются одновременно два генетических нарушения – потеря гетерозиготности в *1p* и *19q*. Пациенты с такими делециями в среднем имеют большую продолжительность жизни и оказываются наиболее чувствительны к стандартной адьювантной *PCV*-химиотерапии с последующим облучением (*PCV*-химиотерапия включает использование трех препаратов — прокарбазина, *CCNU*, винкристина).

По-видимому, супрессорные гены, локализованные в *1p* и *19q*, являются участниками одного и того же молекулярного пути индукции и прогрессии глиом, отличного от того, который определяется делециями в хромосомах *10*, *9p21* и/или амплификацией протоонкогена *EGFR*.

В олигодендроглиомах, в отличие от астроцитом, обнаружен высокий уровень экспрессии двух генов *OLIG1* и *OLIG2*, кодирующих транскрипционные факторы, содержащие специфическую дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) — связывающую последовательность – *bHLH*.

Эти гены участвуют в регуляции нейрональной и глиальной спецификации и в норме экспрессируются в ЦНС только в олигодендроцитах и в их предшественниках. Роль генов *OLIG1* и *OLIG2* в онкогенезе олигодендроглиом неизвестна, но анализ их экспрессии может использоваться для молекулярной диагностики данного типа опухолей [4].

Виды олигодендроглиом:

- олигодендроглиома (II степень злокачественности);
- анапластическая олигодендроглиома (III степень злокачественности);
- смешанная олигоастроцитомы (III степень злокачественности), впоследствии трансформируется в глиобластому.

Олигодендроглиом I степени злокачественности не существует [14].

Факторы, влияющие на прогноз больных со злокачественными глиомами:

1. Гистологическая степень злокачественности опухоли — прогноз при анапластических астроцитомах хуже, чем при дифференцированных глиомах, наихудший прогноз при глиобластомах.
2. Возраст пациентов. У пациентов в возрасте до 40 лет средняя продолжительность жизни при злокачественных глиомах составляет 31,9 месяцев, старше 40 лет – 20,5 месяцев.
3. Тяжесть состояния больных при поступлении в клинику и после операции. Компенсированное состояние пациента (80 баллов по шкале Карновского (ШК) и выше) – средняя продолжительность жизни — 60,2 месяцев, субкомпенсированное состояние (60-70 баллов ШК) – 30,2 месяцев, декомпенсированное состояние (50 баллов ШК и ниже) – 17,3 месяцев.
4. Объём удаленной опухоли на операции. При тотальном удалении опухоли средняя продолжительность жизни составила 30,2 месяцев, при удалении 75-90% опухоли – 24,2 месяцев, при удалении менее 75% опухоли – 12 месяцев. Следует заметить, что проведение последующей лучевой терапии так

же, как и/или проведение химиотерапевтического лечения, при полном или частичном «ответе» значительно нивелирует влияние объема удаленной опухоли на продолжительность жизни.

5. Повторные операции. У однократно оперированных больных средняя продолжительность жизни составляет 18,6 месяцев. У реоперированных пациентов (дважды и более) – 36,5 месяцев [3, 15, 18, 21, 22, 33, 40, 41].

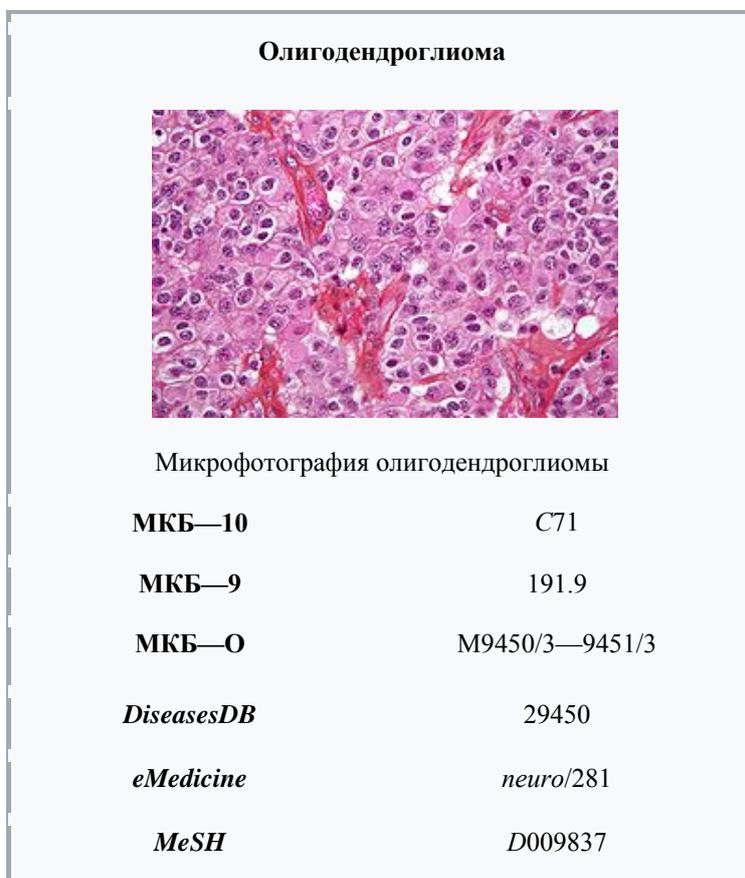


Рис. 2. Кодовое обозначение олигодендроглиомы согласно классификации

Лечение. Выбор противораковой терапии зависит от характера роста опухоли, ее локализации и размера онкологического очага. План лечения, в основном, создает группа врачей, в которую входят нейрохирургии, онкологии и невропатологи [14].

Лучевая терапия. Лучевая терапия является первичной адъювантной терапией в лечении злокачественных глиом, поскольку повышает продолжительность жизни, в особенности пациентов моложе 65 лет. Лучевую терапию рекомендуют большинству больных с анапластическими астроцитомами, глиобластомами, а также больным с анапластическими олигодендроглиомами, смешанными глиомами и анапластическими эпендимомы. Общепринятая фракционированная лучевая терапия обычно выполняется с использованием высокой энергии фотонных лучей, генерированных магнитными ускорителями или же используется телегамматерапия. Традиционная схема состоит из проведения 25-30 фракций облучения в течение 5-6 недель. Частота облучения 5 раз в неделю в дозе 1,8-2,0 Гр, используя 3 поля подведения [13]. Общая суммарная доза облучения 60 Гр для больных с анапластическими астроцитомами, глиобластомами, анапластическими олигодендроглиомами, смешанными глиомами после максимально возможного хирургического удаления опухоли и компенсации состояния пациентов (обычно на 12-15 день после операции). Больным с пилоцитарными астроцитомами и высокодифференцированными астроцитомы лучевое лечение при подтверждении тотального удаления опухоли не проводится. При частичном удалении этих опухолей или же их биопсии вопрос о целесообразности лучевой терапии остается дискуссионным. При глиомах ствола мозга проводится лучевая терапия в суммарной дозе 54 Гр [32]. В данных случаях пациентам с типичными рентгеновскими (нейровизуализационными) и клиническими данными не обязательно подтверждать диагноз биопсией. Наряду с обычной лучевой терапией может применяться радиохирургия и брахиотерапия, однако рандомизированные исследования не выявили значительного улучшения выживаемости больных.

Химиотерапия. Химиотерапевтическое лечение в сочетании с предварительным удалением опухоли и послеоперационной лучевой терапией позволяет повысить одно- и двухлетнюю выживаемость больных со злокачественными глиомами, особенно больных с анапластическими астроцитомами [18, 21, 23, 26, 42, 48, 50, 53].

В химиотерапии используют алкилирующие препараты нитрозомочевины: жирорастворимые — кармустин (*BCNU*) внутривенно и ломустин (*CCNU*) перорально; воднорастворимый — нидран (*ACNU*) внутривенно, внутриартериально, интравентрикулярно [35, 48, 53, 54]. Препараты нитрозомочевины эффективны для лечения глиобластомы (*BCNU*), а также используются для лечения анапластических глиом (*CCNU*) в сочетании с прокарбазином и винкристином (схема *PCV*) [42]. При эпендимомах терапевтическая активность препаратов нитрозомочевины минимальна.

Применяют также метилирующие агенты: прокарбазин и декарбазин (*DTIC*). Прокарбазин обычно используют в комбинации с *CCNU* и винкристином (схема *PCV*). Данная комбинация химиотерапевтических препаратов эффективна при лечении глиобластом, анапластических глиом, других примитивных нейроэктодермальных опухолей, медуллобластом, первичных лимфом ЦНС и разнообразных глиом низкой степени анаплазии.

Платиновые соединения: карбоплатин и цисплатин являются воднорастворимыми алкилирующими веществами. Их можно назначать как внутривенно, так и внутриартериально. Эти препараты используют для лечения глиобластом, анапластических глиом при отсутствии эффекта при лечении *PCV* или после повторных операций при анапластических глиомах [3].

Иммунотерапевтическая терапия не продлевает среднюю продолжительность жизни пациентов с глиальными опухолями, однако назначение таких препаратов, как левамизол, Т-активин, тимоген, неовир, глютаксим, улучшает состояние пациентов при проведении им химиотерапевтического лечения [7, 21, 23].

Специфическая противоопухолевая иммунотерапия, основанная на использовании аутологических антигенов опухоли больного и профессиональных антиген-презентирующих дендритных клеток, полученных *in vitro* из моноцитов больного, позволяет в 2 раза увеличить продолжительность жизни пациентов с глиобластомами после реопераций по поводу продолженного роста опухоли [17, 19, 20, 22, 25, 27, 29, 44].

Фотодинамическая терапия. Развивающееся направление биотерапии, в котором воздействие на опухоль введенного химиотерапевтического агента инициируется световым излучением, поглощаемым этим агентом. Применение нового класса фотосенсибилизаторов на основе водорастворимых производных хлорофилла показало достаточно высокую эффективность фотодинамической терапии при лечении больных с глиомами головного мозга [3, 47].

Хирургическое лечение. Радикальное вмешательство является наиболее приемлемым методом лечения. Операция заключается в максимально возможном удалении мутированных тканей, не повреждая при этом здоровых мозговых структур. К сожалению, не все новообразования поддаются хирургическому иссечению в силу своей труднодоступности [14].

Реоперации при глиальных опухолях. Показания к операции при продолженном росте глиом те же, что и при первой операции. Продолжительность жизни при реоперациях увеличивается у большинства пациентов, особенно при значительном масс-эффекте опухоли. Улучшение качества жизни (по шкале Карновского до 60 баллов и выше) отмечается у 52-67% больных с анапластическими астроцитомами. Увеличение продолжительности жизни после реопераций дает дополнительное время для адъювантных методов лечения (лучевой и химиотерапии), а уменьшение размеров опухоли увеличивает шансы на их эффективность. Реоперация показана, когда после первой операции прошло не менее 6 месяцев и больной имеет высокий (не менее 60 баллов) индекс Карновского [22, 41].

Применение лучевой терапии и химиотерапевтического лечения после реопераций ограничено. Облучение лимитировано брахиотерапией или радиохирургией, а химиотерапия предполагает замену применявшихся препаратов (обычно *CCNU* и винкристин) на карбоплатин, цисплатин, эпозид и другие [3].

Гормонотерапия. Парентеральный прием стероидных гормонов стимулирует уменьшение размера патологического очага и, как следствие, у пациентов улучшается общее самочувствие [14].

Результаты и их обсуждение. У пациента 61 года наблюдается слабость, вялость, бледность кожных покровов и слизистых. А также боли в левом подреберье и тошнота.

Больной Т. поступил в стационар нейрохирургического отделения ГУЗ ТО ТОКБ 28.02.2018 с жалобами на тошноту, боль в левом подреберье.

Из анамнеза заболевания: в 2014-2015 комплексное лечение меланомы кожи левого плеча.

21.08.17 оперирован в условиях НИИ им. Бурденко: удаление анапластической олигодендроглиомы правой лобной доли. Диагноз установлен на основании патолого-гистологического исследования. Состояние после комбинированного лечения. Наблюдается у онколога-радиолога.

Диагноз при поступлении: Анапластическая олигодендроглиома правой лобной доли головного мозга. Состояние после комбинированного лечения анапластической олигодендроглиомы правой лобной доли от 21.08.17.

Тромбоцитопения. Диагноз установлен на основании общего анализа крови в динамике: В общем анализе крови от 28.02.18: *wbc* $2,9 \times 10^9/l$; *rbc* $3,07 \times 10^{12}/l$; *hgb* 91 g/l; *hct* 27,4%; *mcv* 89,3 fL; *mch* 29,6 Pg; *mchc* 332 g/l; *plt* $4 \times 10^9/l$; *ly* 40,5 %; *mo* 1,2 %; *gr* 58,3 %; *rdw* 12,5%; *glu* 6,2 ммоль/л; СОЭ 10 мм/ч.

Учитывая данные ОАК, низкий уровень тромбоцитов 28.02.18 проведена трансфузия тромбоцитарной массы в объеме 50 мл.

01.03.18г. проведена трансфузия тромбоцитарной массы в объеме 50 мл.

02.03.18г. проведена трансфузия тромбоцитарной массы в объеме 50 мл. 02.03.18г. проведена трансфузия тромбоцитарным концентратом аппаратного афереза в объеме 300 мл.

В общем анализе крови от 01.03.18: *wbc* $2,6 \times 10^9/l$; *rbc* $2,56 \times 10^{12}/l$; *hgb* 88 g/l; *hct* 23,6%; *mcv* 92,3 fL; *mch* 34,5 Pg; *mchc* 373 g/l; *plt* $13 \times 10^9/l$; *ly* 54 %; *mo* 2 %; *gr* 44 %; *rdw* 15%; *glu* 6 ммоль/л; СОЭ 14 мм/ч.

Исследование системы гемостаза от 01.03.18: АЧТВ 29,1 сек; Протромбин 12,6 сек; Протромбин 82,8%; МНО 1,13; Концентрация фибриногена 2 г/л; Тромбиновое время 20,5 сек; Активность антитромбина III 97,6%.

В общем анализе крови от 02.03.18: *wbc* $3,1 \times 10^9/l$; *rbc* $2,77 \times 10^{12}/l$; *hgb* 93 g/l; *hct* 25,1%; *mcv* 90,7 fL; *mch* 33,7 Pg; *mchc* 372 g/l; *plt* $55 \times 10^9/l$; *ly* 52,4 %; *mo* 3,8 %; *gr* 43,8 %; *rdw* 15,8%; *glu* 5,3 ммоль/л; СОЭ 13 мм/ч.

В общем анализе крови от 03.03.18: *wbc* $23 \times 10^9/l$; *rbc* $2,88 \times 10^{12}/l$; *hgb* 86 g/l; *hct* 25,8%; *mcv* 89,6 fL; *mch* 29,9 Pg; *mchc* 333 g/l; *plt* $147 \times 10^9/l$; *ly* 84,9 %; *mo* 6,1 %; *gr* 9,0 %; *rdw* 12,7%; *glu* 6,1 ммоль/л; СОЭ 23 мм/ч.

В общем анализе крови от 06.03.18: *wbc* $3,1 \times 10^9/l$; *rbc* $2,64 \times 10^{12}/l$; *hgb* 91 g/l; *hct* 24,8%; *mcv* 93,8 fL; *mch* 34,7 Pg; *mchc* 369 g/l; *plt* $288 \times 10^9/l$; *ly* 78,0 %; *mo* 1,6 %; *gr* 6 %; *rdw* 15,4%; *glu* 6,2 ммоль/л; СОЭ 23 мм/ч.

Длительное время считалось, что ОДГ составляют только $\approx 2-4\%$ среди всех первичных мозговых опухолей или 4-8% мозговых глиом. Однако недавние данные показали, что во многих случаях эти опухоли остаются недиагностированными (их часто принимают за фибриллярные астроцитомы, особенно инфильтративную часть этих опухолей). Поэтому реально ОДГ могут составлять до 25-33% от всех глиальных опухолей. Соотношение ♂ : ♀ = 3:2. Первичные опухоли у взрослых: средний возраст ≈ 40 лет (пик между 26 и 46 годами) с небольшим подъемом заболеваемости в возрасте 6-12 лет. Имеются сведения, что метастазирование по ликворным путям может быть в 10% случаев, однако, более реально, что частота такого метастазирования составляет всего 1%. Спинальные ОДГ составляют всего $\approx 2,6\%$ внутримозговых опухолей СМ и конечной нити [13].

Показатели летальности и заболеваемости при ОДГ значительно ниже, чем при астроцитарных опухолях. Тем не менее прогноз зависит также от локализации опухоли и оказываемого ею давления на окружающие структуры мозга. Средняя продолжительность жизни от момента постановки диагноза составляет 4-10 лет для высокодифференцированных ОДГ и только 3-4 года для анапластических вариантов [11].

Важным в дифференциальной диагностике олигодендроглиомы является анапластическая олигодендроглиома. Как описано ниже, эти опухоли трудно отличимы при обычной визуализации.

Дифференциальный диагноз при визуализации включает другие опухоли, такие как низкодифференцированная диффузная астроцитома, ганглиоглиома, дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль и плеоморфная ксантоастроцитома. Хотя последние три все имеют сходную локализацию коры с олигодендроглиомой, а кальцификация также является заметной особенностью ганглиоглиомы, это все опухоли, обычно встречающиеся в более молодом возрасте. Хотя низкосортная диффузная астроцитома реже обнаруживает кальцификацию и, как правило, сохраняет кору, она может быть неотличимой от обычной визуализации от олигодендроглиомы. Когда опухоль имеет внутрижелудочковое расположение, центральная нейроцитома является важным и на самом деле более вероятным дифференциальным диагнозом, чем олигодендроглиома, которая, как упоминалось выше, крайне редко встречается в желудочковой системе [51].

Выводы. Приведенный в данной статье клинический случай указывает на важность своевременной диагностики и лечения онкологических заболеваний, а также правильного дифференциального диагностирования новообразований головного мозга. Так как течение заболевания является медленно прогрессирующим, достаточно часто в начале роста опухоли бессимптомным, клиника, чаще всего в виде эпилепсий, головокружений, судорожных припадков, проявляется уже на более поздних стадиях роста опухоли.

Литература

1. Бенцион Д. Л. Фракционирования дозы при облучении больных со злокачественными глиомами. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 14–16.

2. Возможности генерации частично зрелых дендритных клеток и опыт их использования в лечении больных со злокачественными опухолями головного мозга. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 101–103.
3. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных. URL: <https://pandia.ru/text/77/386/79106.php> (дата обращения: 27.12.2018)
4. Горбунова В.Н., Имянитов Е.Н., Ледащева Т.А., Мацко Д.Е., Никифоров Б.М. Роль онкогенов в этиологии астроцитом, глиобластом, олигодендроглиом головного мозга URL: <https://medbe.ru/materials/golovnoy-i-spinnoy-mozg-rak-i-opukholi/rol-onkogenov-v-etilogii-astrotsitom-glioblastom-oligodendroglion-golovnogo-mozga/> (дата обращения: 20.10.2018)
5. Ибатулин М.М. Резонансная томография в диагностике наиболее распространенных поражений головного мозга на томографах среднего поля. Метод. рекомендации. Казань, 2001.
6. Коновалов А.Н., Корниенко В. Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургической клинике. 1997. С. 95–134.
7. Коршунов А. Г. Современные подходы к классификации опухолей центральной нервной системы. Санкт-Петербург, 1998.
8. Леплина О.Ю., Ступак В.В., Хонина Н.А., Центнер М.И., Козлов Ю.П., Останин А.А., Черных Е.Р. Ретроспективный анализ эффективности комбинированной иммунотерапии в комплексном лечении глиом головного мозга. VII Международный симпозиум «Новые технологии в нейрохирургии»: Материалы симпозиума. Санкт-Петербург, 2004. С. 172.
9. Лосев Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской области). Санкт-Петербург, 2003.
10. Марченко С.В. Проблема лечения злокачественных глиом полушарий большого мозга: автореф. дис. к.м.н. Санкт-Петербург, 1997.
11. Нахлесташвили Д.Р., Бекашев А.Х., Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Белов Д.М., Чмутин Е.Г. Комбинированная химиотерапия с включением прокарбазина (Натулан) в лечении анапластических олигодендроглиом // Опухоли головы и шеи. 2012. №1. С. 14–16.
12. Новые возможности химиотерапии в лечении первичных злокачественных опухолей головного мозга. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 53–54.
13. Олигодендроглиома. URL: <http://medbe.ru/materials/opukholi/oligodendrogliona/> (дата обращения: 14.11.2018)
14. Олигодендроглиома. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Олигодендроглиома> (дата обращения: 13.10.2018)
15. Олигодендроглиома головного мозга: лечение и прогноз. URL: <http://neurodoc.ru/bolezni/opukholi/oligodendrogliona—golovnogo—mozga.html>
16. Олигодендроглиома: признаки, лечение и продолжительность жизни пациентов. URL: <http://gidmed.com/onkologiya/lokalizatsiya-opukholej/spinnoj-i-golovnoj-mozg/oligodendrogliona.html> (дата обращения: 09.11.2018)
17. Олюшин В.Е. Новые технологии в терапии больных со злокачественными глиомами полушарий большого мозга. VII Международный симпозиум «Новые технологии в нейрохирургии»: Материалы симпозиума. Санкт-Петербург, 2004. С. 164–165.
18. Олюшин В.Е., Тиглиев Г.С., Острейко О.В., Филатов М.В. Специфическая противоопухолевая иммунотерапия в лечении больных с продолженным ростом глиобластом (предварительные данные исследования эффективности) // Современные технологии в нейрохирургии. 2002. С. 50–56.
19. Олюшин В.Е., Тиглиев Г.С., Филатов М.В. Итоги и перспективы комплексной терапии больных глиомами больших полушарий. III Съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. Санкт-Петербург, 2002. С. 136–137.
20. Отдаленные результаты комплексного лечения злокачественных глиом головного мозга с использованием комбинированной иммунотерапии. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 107–109.
21. Острейко О.В. Новые технологии в терапии больных с глиомами полушарий большого мозга: итоги последнего десятилетия и перспективы. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 72–74.
22. Острейко О.В., Олюшин В.Е., Тиглиев Г.С., Шевченко Е.Н., Пантина Р.А., Качурина Н.М., Филатов М.В. Противоопухолевая иммунотерапия у больных с продолженным ростом глиобластом: оценка результатов лечения // Нейрохирургия. 2003. № 4. С. 40–44.
23. Острейко О.В. Продолжительный рост злокачественных глиом супратенториальной локализации: повторные операции, катамнез и некоторые вопросы комбинированного лечения: автореф. дис. к.м.н. Санкт-Петербург, 2001.

24. ПЭТ диагностика астроцитарных опухолей головного мозга: автореф. дис. ... к.м.н. Санкт-Петербург, 2004.
25. Радулеску Г.Г. Современные подходы к терапии злокачественных глиом. Взгляд химиотерапевта. Материалы Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». Екатеринбург, 2004. С. 78–79.
26. Современные возможности химиотерапии в лечении злокачественных опухолей. Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология): Материалы симпозиума. Санкт-Петербург, 2001. С. 251–253.
27. Улитин А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга): автореф. дис. к.м.н. Санкт-Петербург, 1997.
28. Филатов М.В. Иммуноterapia у пациентов с продолженным ростом глиобластом. Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология): Материалы симпозиума. Санкт-Петербург, 2001. С. 265–269.
29. Филатов М.В. Специфическая противоопухолевая иммуноterapia в лечении больных с продолженным ростом глиобластом: результаты пилотного исследования. III Съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. Санкт-Петербург, 2002. С. 135–136.
30. ЭЭГ и ЭКоГ в диагностике и хирургии глиом полушарий большого мозга. Поленовские чтения. Санкт-Петербург, 2004.
31. Bauman G.S., Larson D A. Conventional radiation // *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 16. P. 169–182.
32. Bernstein M., Berger M.S. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000.
33. Bernstein M., Bampoe J. Low-grade gliomas. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 30. P. 302–308.
34. Buckner J. C Intraarterial chemotherapy. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 23. P. 234–247.
35. Dumas Duport C, Scheithauer B., O'Tallon J., Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer (Philad.)* Vol. 62.
36. Davis F.G., Malinsky N., Haenszel W. Primary brain tumor incidens rates in four United States regions, 1985-1989: a pilot study // *Neuroepidemiology*. 1996. Vol. 15. P. 103–112.
37. Eddy D.M. Disigning a practice policy: stnaudards, guidelines and options // *J. A.M. A*. 1990. Vol. 263. P. 3077–3084.
38. Enam S.A., Rock J.P., Rosenblum M.L. Malignant glioma // *Neurooncology. The Essentials*. 2000. Ch. 31. P. 309–318.
39. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery*. 2001.
40. Harsh G.K., Levin V.A., Gutin R.II. Reoperation for recurrent glioblastoma and anaplastic astrocytoma // *Neurosurgery*. 1987. Vol. 21. P. 615–621.
41. Kim L., Hochberg T.R., Thornton A.F. Procarbazine, Lomustine and Vincristine (PCV) chemotherapy for grade III and grade IV oligoastrocytoma // *J. Neurosurg*. 1996. Vol. 85. P. 602–607.
42. Kleihues P., Cavenee W. K. *Pathology and Genetics Tumours os the Nervous System*. Lyon, 2000. P. 9–71.
43. Lillehei K.O. Immunotherapy. *Neurooncology The Essentials*. New York, 2000. Ch. 27. P. 264–272.
44. Mason W.P. Hormonal therapy. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 26. P. 258–263.
45. McDonald J.D., Rosenblum M.L., Gliomas Rengachary S.S., Wilkins R.H., eds. *Principles of Neurosurgery*. St. Louis: Mosby-Wolfe. 1994.
46. Muller P.J., Wilson B.C. Photodynamic therapy. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 25. P. 249–256.
47. Olushin V.E., Tigliev G.S., Maslova L.N. Results of clinical testing of ACNU in glial tumors. The 11th Asia Pacific Cancer Conference: Abstract. Bangkok, 1993. P. 80.
48. Philippon J.H., Clemenceau S.H., Fanchon F.H. Supratentorial low-grade satrocytomas in adults // *Neurosurgery*. 1993. Vol. 32. P. 554–559.
49. Prados M.D. Systemic chemotherapy. *Neurooncology The Essentials*. New York. 2000. Ch. 22. P. 226–233.
50. Rock J. R. Pilocytic astrocytoma and other indolent tumors. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 32. P. 319–327.
51. Smits M., Imaging of oligodendrogloma. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4846213/> (дата обращения: 5.12.2018)
52. Takakura K., Abe H., Tanaka R. Effects of ACNU and radiotherapy on malignant glioma // *J. Neurosurg*. 1986. Vol. 64. P. 53–57.
53. Ushio Y. Intraarterial therapy for brain tumors. *Arterial Infusion Chemotherapy*. Tokyo, 1989. P. 139–150.
54. Vigneron D.V., Nelson S.J. Magnetic resonance spectroscopy. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000. Ch. 9. P. 99–113.

55. Warnick R. Application of surgery. Neurooncology. The Essentials. New York, 2000. Ch. 14. P. 148–157.
56. Wrensh M.K., Minn Y., Bondy M.L. Epidemiology. Neurooncology. The Essentials. New York, 2000. Ch. I. P. 2–17.
57. Yamada K., Soreusen A. G. Diagnostic imaging./ Neurooncology. The Essentials. New York, 2000. Ch. 6. P. 56–77.

References

1. Bencion DL. Frakcionirovaniya dozy pri obluchenii bol'nyh so zlokachestvennymi gliomami. Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga» [Fractionation of the dose in patients with malignant gliomas]. Ekaterinburg; 2004. Russian.
2. Vozmozhnosti generacii chastichno zrelyh dendritnyh kletok i opyt ih ispol'zovaniya v lechenii bol'nyh so zlokachestvennymi opuholjami golovnogogo mozga [The possibilities of generating partially mature dendritic cells and the experience of their use in the treatment of patients with malignant brain tumors]. Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga». Ekaterinburg; 2004. Russian.
3. Glial'nye opuholi golovnogogo mozga: kratkij obzor literatury i protokol lechenija bol'nyh [Glial brain tumors: a brief review of the literature and patient treatment protocol]. Russian. Available from: <https://pandia.ru/text/77/386/79106.php>
4. Gorbunova VN, Imjanitov EN, Ledashheva TA, Macko DE, Nikiforov BM. Rol' onkogenov v jetiologii astrocitom, glioblastom, oligodendrogliom golovnogogo mozga [The role of oncogenes in the etiology of astrocytoma, glioblastoma, oligodendroglioma of the brain -golovnogogo-mozga] Russian. Available from: <https://medbe.ru/materials/golovnoy-i-spinnoj-mozg-rak-i-opukholi/rol-onkogenov-v-etologii-astrotsitom-glioblastom-oligodendrogliom-golovnogogo-mozga/>
5. Ibatulin MM. Rezonansnaja tomografija v diagnostike naibolee rasprostranennyh porazhenij golovnogogo mozga na tomografah srednego polja [Resonance tomography in the diagnosis of the most common brain lesions on mid-field tomographs]. Metod. rekomendacii. Kazan'; 2001. Russian.
6. Konovalov AN, Kornienko VN, Pronin IN. Magnitno-rezonansnaja tomografija v nejro-hirurgicheskoj klinike [Magnetic resonance imaging in the neuro-surgical clinic]. 1997. Russian.
7. Korshunov AG. Sovremennye podhody k klassifikacii opuholej central'noj nervnoj sistemy [Modern approaches to the classification of tumors of the central nervous system]. Sankt-Peterburg; 1998. Russian.
8. Leplina OJ, Stupak VV, Honina NA, Centner MI, Kozlov JuP, Ostanin AA, Chernyh ER. Retrospektivnyj analiz jeffektivnosti kombinirovannoj immunoterapii v kompleksnom lechenii gliom golovnogogo mozga. VII Mezhdunarodnyj simpozium «Novye tehnologii v nejrohirurgii» [A retrospective analysis of the effectiveness of combination immunotherapy in the complex treatment of brain gliomas]: Materialy simpoziuma. Sankt-Peterburg; 2004. Russian.
9. Losev JuA. Jependemiologija pervichnyh opuholej golovnogogo mozga v sel'skoj mesjacevtnosti (na modeli Leningradskoj oblasti) [Epidemiology of primary brain tumors in rural areas (on the model of the Leningrad region)]. Sankt-Peterburg; 2003. Russian.
10. Marchenko SV. Problema lechenija zlokachestvennyh gliom polusharij bol'shogo mozga [The problem of the treatment of malignant gliomas of the cerebral hemispheres] [dissertation]. Sankt-Peterburg, 1997. Russian.
11. Nahlestashvili DR, Bekjashev AH, Karahan VB, Aleshin VA, Fu RG, Belov DM, Chmutin EG. Kombinirovannaja himioterapija s vkljucheniem prokarbazina (Natulan) v lechenii anaplasticheskikh oligodendrogliom [Combined chemotherapy with the inclusion of procarbazine (Natulan) in the treatment of anaplastic oligodendrogliomas]. Opuholi golovy i shei. 2012;1:14-6. Russian.
12. Novye vozmozhnosti himioterapii v lechenii pervichnyh zlokachestvennyh opuholej golovnogogo mozga Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga» [New possibilities of chemotherapy in the treatment of primary malignant brain tumors]. Ekaterinburg; 2004. Russian.
13. Oligodendroglioma [Oligodendroglioma]. Russian. Available from: <http://medbe.ru/materials/opukholi/oligodendroglioma/>
14. Oligodendroglioma [Oligodendroglioma]. Russian. Available from: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Oligodendroglioma>
15. Oligodendroglioma golovnogogo mozga: lechenie i prognoz [Oligodendroglioma of the brain: treatment and prognosis]. Available from: <http://neurodoc.ru/bolezni/opuholi/oligodendroglioma-golovnogogo-mozga.html>
16. Oligodendroglioma: priznaki, lechenie i prodolzhitel'nost' zhizni pacientov [Oligodendroglioma: signs, treatment and life expectancy of patients]. Russian. Available from: <http://gidmed.com/onkologiya/lokalizatsiya-opuholej/spinnoj-i-golovnoj-mozg/oligodendroglioma.html>
17. Oljushin VE. Novye tehnologii v terapii bol'nyh so zlokachestvennymi gliomami polusharij bol'shogo mozga. VII Mezhdunarodnyj simpozium «Novye tehnologii v nejrohirurgii» [New technologies in the treatment

of patients with malignant gliomas of the cerebral hemispheres]: Materialy simpoziuma. Sankt-Peterburg; 2004. Russian.

18. Oljushin VE, Tigliev GS, Ostrejko OV, Filatov MV. Specificheskaja protivopuholevaja immunoterapija v lechenii bol'nyh s prodolzhenym rostom glioblastom (predvaritel'nye dannye issledovanija jeffektivnosti) [Specific antitumor immunotherapy in the treatment of patients with continued growth of glioblastoma (preliminary data on the effectiveness)]. *Sovremennye tehnologii v nejrohirurgii*. 2002. Russian.

19. Oljushin VE, Tigliev GS, Filatov MV. Itogi i perspektivy kompleksnoj terapii bol'-nyh gliomami bol'shih polusharij [Results and prospects of the complex therapy of patients with gliomas of the big hemispheres. III Congress of Neurosurgeons of Russia]. III Sezd nejrohirurgov Rossii: Materialy sezda. Sankt-Peterburg; 2002. Russian.

20. Otdalennye rezul'taty kompleksnogo lechenija zlokachestvennyh gliom golovnogogo mozga s ispol'zovaniem kombinirovannoj immunoterapii [Long-term results of complex treatment of malignant gliomas of the brain using combined immunotherapy]. Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga». Ekaterinburg; 2004. Russian.

21. Ostrejko OV. Novye tehnologii v terapii bol'nyh s gliomami polusharij bol'shogo mozga: itogi poslednego desjatiletija i perspektivy [New technologies in the treatment of patients with gliomas of the cerebral hemispheres: results of the last decade and prospects]. Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga». Ekaterinburg; 2004. Russian.

22. Ostrejko OV, Oljushin VE, Tigliev GS, Shevchenko EN, Pantina RA, Kachurina NM, Filatov MV. Protivopuholevaja immunoterapija u bol'nyh s prodolzhenym rostom glioblastom [Antitumor immunotherapy in patients with continued growth of glioblastoma: evaluation of treatment results]: oценка rezul'tatov lechenij. *Nejrohirurgija*. 2003;4:40-4. Russian.

23. Ostrejko OV. Prodolzhitel'nyj rost zlokachestvennyh gliom supratentorial'noj lokalizacii: povtornye operacii, katamnez i nekotorye voprosy kombinirovannogo lechenija [Prolonged growth of malignant gliomas of supratentorial localization: repeated operations, follow-up and some issues of combined treatment][dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2001. Russian.

24. PJeT diagnostika astrocitarnyh opuholej golovnogogo mozga [PET diagnostics of astrocytic brain tumors][dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2004. Russian.

25. Radulesku GG. Sovremennye podhody k terapii zlokachestvennyh gliom. Vzglyad himioterapevta. Materialy Rossijskoj konf. «Kombinirovannoe lechenie opuholej golovnogogo mozga» [Modern approaches to the treatment of malignant gliomas]. Ekaterinburg; 2004. Russian.

26. Sovremennye vozmozhnosti himioterapii v lechenii zlokachestvennyh opuholej. Sovremennye minimal'no-invazivnye tehnologii (nejrohirurgija, vertebrologija, nevrologija, nejrofiziologija) [Modern possibilities of chemotherapy in the treatment of malignant tumors]: Materialy simpoziuma. Sankt-Peterburg; 2001. Russian.

27. Ulitin A.Ju. Jepidemiologija pervichnyh opuholej golovnogogo mozga sredi naselenija krupnogo goroda i puti sovershenstvovanija organizacii medicinskoj pomoshhi bol'nym s dannoj patologiej (na modeli Sankt-Peterburga) [Epidemiology of primary brain tumors among the population of a large city and ways to improve the organization of medical care for patients with this pathology] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 1997. Russian.

28. Filatov MV. Immunoterapija u pacientov s prodolzhenym rostom glioblastom. Sovremennye minimal'no-invazivnye tehnologii (nejrohirurgija, vertebrologija, nevrologija, nejrofiziologija) [Immunotherapy in patients with continued glioblast growth]: Materialy simpoziuma. Sankt-Peterburg; 2001. Russian.

29. Filatov MV. Specificheskaja protivopuholevaja immunoterapija v lechenii bol'nyh s prodolzhenym rostom glioblastom: rezul'taty pilotnogo issledovanija [Specific antitumor immunotherapy in the treatment of patients with continued growth of glioblastomas: the results of a pilot study]. III Sezd nejrohirurgov Rossii: Materialy sezda. Sankt-Peterburg; 2002. Russian.

30. JeJeG i JeKoG v diagnostike i hirurgii gliom polusharij bol'shogo mozga [EEG and ECOG in the diagnosis and surgery of gliomas of the cerebral hemispheres]. *Polenovskie chte-nija*. Sankt-Peterburg; 2004. Russian.

31. Vauman GS, Larson DA. Conventional radiation. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000;16:169-82.

32. Bernstein M, Berger MS. *Neurooncology. The Essentials*. New York; 2000.

33. Bernstein M, Bampoe J. Low-grade gliomas. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000;30:302-8.

34. Buckner J. C Intraarterial chemotherapy. *Neurooncology. The Essentials*. New York, 2000;23:234-47.

35. Dumas Dupont C, Scheithauer V, OTallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer (Philad.)*

36. Davis FG, Malinsky N, Haenszel W. Primary brain tumor incidens rates in four United States regions, 1985-1989: a pilot study. *Neuroepidemiology*. 1996;15:103-12.

37. Eddy DM. Disigning a practice policy: stnaudards, guidelines and options. *J. A.M. A.* 1990;263:3077-84.

38. Enam SA, Rock JP, Rosenblum ML. Malignant glioma. *Neurooncology. The Essentials.* 2000;31:309-18.
39. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery.* 2001.
40. Harsh GK, Levin VA, Gutin RH. Reoperation for recurrent glioblastoma and anaplastic astrocytoma. *Neurosurgery.* 1987;21:615-21.
41. Kim L, Hochberg TR, Thornton AF. Procarbazine, Lomustine and Vincristine (PCV) chemotherapy for grade III and grade IV oligoastrocytoma. *J. Neurosurg.* 1996;85:602-7.
42. Kleihues P, Cavenee WK. *Pathology and Genetics Tumours of the Nervous System.* Lyon; 2000.
43. Lillehei KO. Immunotherapy. *Neurooncology The Essentials.* New York, 2000;27:264-72.
44. Mason WP. Hormonal therapy. *Neurooncology. The Essentials.* New York, 2000;26:258-63.
45. McDonald JD, Rosenblum ML, Gliomas Rengachary SS, Wilkins RH., eds. *Principles of Neurosurgery.* St. Louis: Mosby-Wolfe; 1994.
46. Muller PJ, Wilson BC. Photodynamic therapy. *Neurooncology. The Essentials.* New York, 2000;25:249-56.
47. Olushin VE, Tigliev GS, Maslova LN. Results of clinical testing of ACNU in glial tumors. The 11th Asia Pacific Cancer Conference: Abstract. Bangkok; 1993.
48. Philippon JH, Clemenceau SH, Fanchon FH. Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. *Neurosurgery.* 1993;32:554-9.
49. Prados MD. Systemic chemotherapy. *Neurooncology The Essentials.* New York. 2000;22:226-33.
50. Rock JR. Pilocytic astrocytoma and other indolent tumors. *Neurooncology. The Essentials.* New York, 2000;32:319-27.
51. Smits M, Imaging of oligodendroglioma. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4846213/>
52. Takakura K, Abe H, Tanaka R. Effects of ACNU and radiotherapy on malignant glioma. *J. Neurosurg.* 1986;64:53-7.
53. Ushio Y. Intraarterial therapy for brain tumors. *Arterial Infusion Chemotherapy.* Tokyo; 1989.
54. Vigneron DV, Nelson SJ. Magnetic resonance spectroscopy. *Neurooncology. The Essentials.* New York, 2000;9:99-113.
55. Warnick R. Application of surgery. *Neurooncology. The Essentials.* New York, 2000;14:148-57.
56. Wrensch MK, Minn Y, Bondy ML. Epidemiology. *Neurooncology. The Essentials.* New York; 2000.
57. Yamada K, Sorensen AG. Diagnostic imaging. *Neurooncology. The Essentials.* New York; 2000.

Библиографическая ссылка:

Нехаев С.Г., Булаева М.А., Некрасова М.А., Давыдова Д.А. Клинический случай рецидива олигодендроглиомы (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-4.pdf> (дата обращения: 20.05.2019). *

Bibliographic reference:

Nekhaev SG, Bulaeva MA, Nekrasova MA, Davydova DA. Klinicheskij sluchaj recidiva oligodendrogliomy (klinicheskij sluchaj) [Clinical case of oligodendroglioma recurrent (clinical case)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 May 20];1 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-4.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>