



© М.В. Мацко^{1,2}, А.Ю. Улитин^{3,4}, В.В. Раменский⁵, В.Я. Кальменс⁵,
 М.С. Колосова⁶, Е.Д. Мацко⁷, А.О. Бакшеева⁸

Клинические, рентгенологические и молекулярные факторы, ассоциированные с анапластической трансформацией глиом низкой степени злокачественности: обзор литературы

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева Российской академии наук» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁸Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Marina V. Matsko^{1,2}, Alexey Yu. Ulitin^{3,4}, Vladislav V. Ramenskiy⁵, Viacheslav Yu. Kalmens⁵,
 Maria S. Kolosova⁶, Eugene D. Matsko⁷, Anastasiya O. Baksheeva⁸

Clinical, Radiological, and Molecular Factors Associated with Anaplastic Transformation of Low-Grade Gliomas: A Literature Review

¹N.P. Napalkov St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care (Oncology), St. Petersburg, the Russian Federation

²Saint-Petersburg Medico-Social Institute, St. Petersburg, the Russian Federation

³Polenov Neurosurgical Institute — a branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

⁵N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain, RAS, St. Petersburg, the Russian Federation

⁶Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, the Russian Federation

⁷Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, the Russian Federation

⁸The Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Со временем все глиомы низкой степени злокачественности (ГНЦЗ) (grade 2), неизбежно подвергаются злокачественной трансформации (ЗТ) (grade 3/grade 4).

Цель. Изучить факторы, влияющие на злокачественную трансформацию, по данным литературы у пациентов с астроцитомой grade 2 с мутацией в генах *IDH1/2* и олигодендроглиомой (ОДГ) grade 2 с мутацией в генах *IDH1/2* и кодацией 1p19q.

Материалы и методы. Нами проанализированы литературные источники и определены факторы, которые

Introduction. Over time, all low-grade gliomas (LGG) (grade 2) inevitably undergo malignant transformation (MT) to grade 3 or grade 4.

Aim. To review the published literature on factors influencing malignant transformation in patients with grade 2 astrocytoma harboring *IDH1/2* mutations and grade 2 oligodendroglioma (ODG) harboring *IDH1/2* mutations and 1p19q codeletion.

Materials and Methods. A literature review was conducted to identify factors affecting the rate of recurrence and

влияют на скорость рецидива и анапластической трансформации у больных с глиомами низкой степени злокачественности. Изучены клинические, рентгенологические и биологические критерии, а также роль хирургического удаления опухоли, морфогенетических характеристик и адьювантной терапии.

Результаты. Было выделено 32 различных параметра, которые достоверно оказывают влияние на возникновение рецидива и частоту ЗТ. Некоторые из них ($n = 8$) замедляют процесс, способствуя более длительному безрецидивному периоду и меньшим рискам анапластической трансформации ($p < 0,05$). К таким факторам относят эписиндром, функциональный статус по шкале Карновского $> 90\%$, ограниченный характер роста опухоли, тотальное (близко к тотальному) удаление опухоли, наличие коделеции 1p/19q (ОДГ) и проведение адьювантной терапии (ЛТ и ХТ).

Выводы. Злокачественная трансформация с наступлением рецидива у больных с астроцитомой grade 2 и олигодендроглиомой grade 2 — процесс неизбежный. Определены факторы, которые в большей степени влияют на возникновение рецидива и частоту ЗТ.

Ключевые слова: глиома низкой степени злокачественности; злокачественная трансформация; астроцитома; олигодендроглиома; мутация в генах *IDH1/2*; коделеция 1p/19q

Для цитирования: Мацко М.В., Улитин А.Ю., Раменский В.В., Кальменс В.Я., Колосова М.С., Мацко Е.Д., Бакшеева А.О. Клинические, рентгенологические и молекулярные факторы, ассоциированные с анапластической трансформацией глиом низкой степени злокачественности: обзор литературы. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 941-949.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2563

✉ Контакты: Мацко Марина Витальевна, marinamatsko@mail.ru

Введение

Глиомы низкой степени злокачественности (ГНСЗ) (grade 2 по ВОЗ) представляют собой первичные опухоли головного мозга с медленным инфильтративным ростом, которые со временем, несмотря на свою изначальную «доброкачественность», рецидивируют и подвергаются злокачественной трансформации (ЗТ). К этим опухолям в первую очередь относятся астроцитомы и олигодендроглиомы (ОДГ). Скорость их роста зависит от многих факторов, но один из ключевых — сама гистологическая характеристика опухоли. Доказано, что «астроцитома» растет быстрее «олигодендроглиомы» [1–3]. На протяжении многих лет продолжается поиск факторов, которые влияют на длительность безрецидивного периода (БРП) и могут быть использованы в прогнозировании риска ЗТ доброкачественных астроцитом и ОДГ для своевременной коррекции лечебных мероприятий [1, 4, 5–8].

Более 10–15 лет назад большинство научных исследований по изучению злокачественной трансформации ГНСЗ было сосредоточено на клинических факторах, таких как возраст пациента, локализация и размер опухоли, функциональный статус по шкале Карновского перед операцией и морфологических особенностях опухоли [9]. С появлением классификации ВОЗ

анaplastic transformation in patients with LGG. Clinical, radiological, and biological criteria were examined, along with the role of surgical resection, morphogenetic characteristics, and adjuvant therapy.

Results. Thirty-two different parameters were identified that significantly influence the occurrence of relapse and the incidence of MT. Some of them ($n = 8$) slow this process, contributing to a longer relapse-free period and a lower risk of anaplastic transformation ($p < 0.05$). These factors include: epileptic seizures, Karnofsky Performance Status $> 90\%$, circumscribed tumor growth pattern, gross total (near-total) resection, presence of 1p/19q codeletion (ODG), and adjuvant therapy (radiotherapy and chemotherapy).

Conclusion. Malignant transformation with relapse in patients with grade 2 astrocytoma and grade 2 ODG is an inevitable process. Factors that have a greater impact on the occurrence of relapse and the frequency of MT have been identified.

Keywords: low-grade glioma; malignant transformation; astrocytoma; oligodendroglioma; *IDH1/2* gene mutation; 1p/19q codeletion

For Citation: Marina V. Matsko, Alexey Yu. Ulitin, Vladislav V. Ramenskiy, Viacheslav Yu. Kalmens, Maria S. Kolosova, Eugene D. Matsko, Anastasiya O. Baksheeva. Clinical, radiological and molecular factors associated with anaplastic transformation of low-grade gliomas: a literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 941-949.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2563

опухолей ЦНС 2016 г. и пятой редакции классификации ВОЗ 2021 г., ключевыми в формировании и диагноза и более точного прогноза становятся молекулярно-генетические aberrации [10, 11]. Важность изучения факторов, способствующих рецидиву и ЗТ, а также изменчивость этого процесса и его потенциальная многофакторность подтверждаются тем, что по данным мировой литературы частота этого явления находится в широком диапазоне — от 25 до 72 % [8, 12].

Материалы и методы

Проведен анализ литературных источников и изучены факторы, способствующие злокачественной трансформации глиом низкой степени злокачественности при рецидиве заболевания. Были выделены 32 различных параметра: клинические ($n = 7$), рентгенологические и биологические ($n = 14$), хирургические ($n = 2$), морфогенетические ($n = 6$) и виды адьювантной терапии ($n = 3$) (табл. 1).

Результаты

Анализируя данные современной литературы, было выделено 32 прогностических фактора, которые в той или иной степени оказывали влияние на ЗТ глиом низкой степени злокачественности. Они были разделены на семь групп:

Таблица 1. Факторы анапластической трансформации. Данные литературы

Параметры	Фактор прогноза (литературные источники)	Пороговые значения	Влияние на ЗТ	95 %-ный ДИ	p (литература)
Клиническая картина	Эписиндром [13]	Присутствует	Не способствует	3,42–13,81	p < 0,001
	Функциональный статус по шкале Карновского [13]	≥ 90 %	Не способствует	0,275–0,708	p = 0,005
		≤ 70 %	Способствует	0,11–0,53	p = 0,032
	Возраст [13]	> 45 лет	Способствует	0,38–0,98	p = 0,038
	Пол [13]	Мужской	Способствует	1,09–1,64	p = 0,001
	Неврологический дефицит [14]	Присутствует	Способствует	0,27–0,53	p < 0,001
	Длительность симптомов [14]	> 2 лет	Способствует	1,08–2,88	p = 0,022
Рентгенологическая картина	Внутричерепное давление [13]	> 20 мм рт. ст.	Способствует	0,06–0,12	p < 0,05
	Отграниченная опухоль [15]	Присутствует	Не способствует	0,32–0,88	p < 0,0001
	Пересечение опухолью срединной линии [16]	Присутствует	Способствует	1,61–3,02	p < 0,05
	Рост опухоли в субвентрикулярную зону [17]	Присутствует	Способствует	1,530–6,626	p = 0,033
	Рост опухоли в кору головного мозга [13]	Присутствует	Способствует	1,15–3,20	p = 0,004
	Размер опухоли до операции / объем [2, 14, 18]	> 3 см	Способствует	1,833–7,167	p = 0,03
		> 5 см		1,468–11,977	p = 0,047
		> 20 см³		1,2–2,4	p = 0,01
		> 60 см³		1,9–3,58	p < 0,001
		≥ 100 см³		1,27–3,96	p = 0,007
	Поражение ≥ 2 долей [3, 14]	Присутствует	Способствует	1,17–1,96	p < 0,01 p < 0,001
	Регионарный кровоток опухоли [19]	> 1,75 пф, ед.	Способствует	1,26–4,96	p = 0,035
	Накопление контрастного вещества опухолью на МРТ / КТ [13]	Присутствует*	Способствует	1,01–1,64	p < 0,05
	Соотношение холин/креатин [20]	Повышен (> 2,4)	Способствует	0,77–0,99	p = 0,0003
	Флюоресценция с 5-аминолевулиновой кислотой [21]	Присутствует*	Способствует	1,01–27,7	p = 0,01
	Среднее поглощение 18-фторэтилтирозина [22]	> 1,1	Способствует	1,52–3,01	p = 0,006
Биологическое поведение	Скорость роста опухоли [17, 23]	≥ 8 мм/год > 5 мм/год > 3 мм/год	Способствует	2,44–4,94 1,335–5,685 1,731–7,505	p < 0,001 p = 0,0279
	Ранний рецидив опухоли (< 24 мес.) [15]	< 24 мес.	Способствует	2,06–6,85	p = 0,0022
	Скорость рентгенологического прогрессирования [15]	< 6 мес.	Способствует	1,38–2,87	p = 0,0011
Хирургическое лечение	Степень резекции опухоли [12, 23]	Тотальное удаление + перитуморальная зона степень резекции > 90 %	Не способствует	1,3–2,9 2,308–8,803	p = 0,005 p < 0,001
	Послеоперационный объем опухоли [24]	> 30 см³	Способствует	2,201–5,334	p < 0,0001
Гистологическое исследование	Астроцитарная характеристика опухоли [1, 2]	Присутствует	Способствует	1,748–10,388	p = 0,005 p < 0,001
	Пролиферация сосудов/набухание эндотелия сосудов [25]	Присутствует*	Способствует	2,6–299,7	p < 0,006
	Уровень экспрессии Ki-67 [26]	Повышен (> 6 %)*	Способствует	1,597–18,606	p < 0,05
Молекулярно-генетическая характеристика	1p/19q + [3]	Присутствует	Не способствует	1,4–3,9	p = 0,022
	TP53-мутация [27]	Присутствует	Способствует	1,0–2,8	p < 0,03
	Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста [28]	Присутствует	Способствует	0,51–0,81	p = 0,002
Адьювантное лечение	Лучевая терапия (ЛТ) [2, 13]	Проводилась	Не способствует	0,385–0,935 1,31–1,96	p < 0,0001 p < 0,001
	Химиотерапия (ХТ) [13, 29]	Проводилась	Не способствует	0,44–0,67	p < 0,0001 p < 0,008
	ЛТ + ХТ [3]	Проводилась	Не способствует	2,06–3,9	p = 0,0001

*Нами расценен как фактор анаплазии.

Table 1. Factors associated with anaplastic transformation (literature data)

Category	Prognostic factors (references)	Threshold value	Effect on MT	95 % CI	p-value (references)
Clinical presentation	epileptic seizures [13]	present	delays	3.42–13.81	p < 0.001
	Karnofsky Performance Status [13]	≥ 90 %	delays	0.275–0.708	p = 0.005
		≤ 70 %	promotes	0.11–0.53	p = 0.032
	age [13]	> 45 years	promotes	0.38–0.98	p = 0.038
	sex [13]	male	promotes	1.09–1.64	p = 0.001
	neurological deficit [14]	present	promotes	0.27–0.53	p < 0.001
	symptom duration [14]	> 2 years	promotes	1.08–2.88	p = 0.022
Imaging characteristics	intracranial pressure [13]	> 20 mmHg	promotes	0.06–0.12	p < 0.05
	circumscribed tumour [15]	present	delays	0.32–0.88	p < 0.0001
	tumor crossing midline [16]	present	promotes	1.61–3.02	p < 0.05
	subventricular zone involvement [17]	present	promotes	1.530–6.626	p = 0.033
	cortical involvement [13]	present	promotes	1.15–3.20	p = 0.004
	preoperative tumor size/volume [2, 14, 18]	> 3 cm	promotes	1,833–7.167	p = 0.03
		> 5 cm		1.468–11.977	p = 0.047
		> 20 cm ³		1.2–2.4	p = 0.01
		> 60 cm ³		1.9–3.58	p < 0.001
		≥ 100 cm ³		1.27–3.96	p = 0.007
	involvement of ≥ 2 lobes [3, 14]	present	promotes	1.17–1.96	p < 0.01 p < 0.001
	regional cerebral blood flow [19]	>1.75 perfusion units	promotes	1.26–4.96	p = 0.035
	contrast enhancement on MRI/CT [13]	present*	promotes	1.01–1.64	p < 0.05
	choline/creatine ratio [20]	elevated (> 2,4)	promotes	0.77–0.99	p = 0.0003
	5-ALA fluorescence [21]	present*	promotes	1.01–27.7	p = 0.01
	mean ¹⁸ F-FET uptake [22]	> 1.1	promotes	1.52–3.01	p = 0.006
Biological behavior	tumour growth rate [17, 23]	≥ 8mm/year	promotes	2.44–4.94	p < 0.001
		> 5mm/ year		1.335–5.685	p = 0.0279
		> 3mm/ year		1.731–7.505	
	early tumour recurrence (< 24 months) [15]	< 24 months	promotes	2.06–6.85	p = 0.0022
	speed of radiological progression [15]	< 6 months	promotes	1.38–2.87	p = 0.0011
Surgical treatment	extent of resection [12]	gross total + peritumoral zone	delays	1.3–2.9	p = 0.005
		extent of resection > 90%		2.308–8.803	p < 0.001
	postoperative tumour volume [24]	> 30cm ³	promotes	2.201–5.334	p < 0.0001
Histological examination	astrocytoma [1, 2]	present	promotes	1.748–10.388	p = 0.005 p < 0.001
	microvessel proliferation [25]	present*	promotes	2.6–299.7	p < 0.006
	Ki-67 labeling index [26]	elevated (> 6 %)*	promotes	1.597–18.606	p < 0.05
Molecular/genetic characteristics	1p/19q + [3]	present	delays	1.4–3.9	p = 0.022
	TP53 mutation [27]	present	promotes	1.0–2.8	p < 0.03
	VEGF expression [28]	present	promotes	0.51–0.81	p = 0.002
Adjuvant treatment	radiotherapy (RT) [2, 13]	administered	delays	0.385–0.935 1.31–1.96	p < 0.0001 p < 0.001
	chemotherapy (CT) [13, 29]	administered	delays	0.44–0.67	p < 0.0001 p < 0.008
	RT + CT [3]	administered	delays	2.06–3.9	p = 0.0001

*Regarded by us as a factor of anaplasia.

клинические, рентгенологические, степень резекции, объем полученной терапии, биологические, морфологические и молекулярные (табл. 1). Факторы были классифицированы как бинарные («есть/нет») и категориальные, когда факторы были измеряемы.

При анализе литературных источников нами было выделено семь клинических прогностических факторов, из которых только два (эписиндром и функциональный статус по шкале Карновского ≥ 90 %) оказывали положительное влияние на БРП и не способствовали ЗТ при первом рецидиве. Из 14 рентгенологических и биологических критериев только отграниченный характер роста не способствовал ЗТ. При изучении шести основных молекулярно-генетических и гистологических характеристик ЗТ не ускоряло лишь наличие коделеции 1p19q. Что касается проведенного объема хирургического удаления опухоли и дальнейшей терапии, однозначно и радикальная операция, и проведенная ЛТ с последующей ХТ в адьювантном режиме сдерживали процесс злокачественной трансформации ($p < 0,05$).

Обсуждение

Известно, что доброкачественные астроцитомы и олигодендроглиомы чаще встречаются у молодых пациентов, поэтому выделение факторов риска развития раннего рецидива и злокачественной трансформации имеет особенное значение. Верно оценив ситуацию наперед, можно избежать рецидива заболевания в ближайшее время.

В литературе изучено влияние многих признаков. Так, например, возраст > 45 лет, повышенное внутричерепное давление при постановке диагноза, неврологический дефицит до оперативного лечения, присутствие симптомов заболевания > 2 лет до операции, функциональный статус по шкале Карновского ≤ 70 % были отнесены к неблагоприятным параметрам, которые способствуют ЗТ глиом низкой степени злокачественности (табл. 1). Важным клиническим симптомом является эпилептический приступ. Наличие эпилептических приступов в анамнезе у пациентов с ГНСЗ рассматривается как благоприятный признак [13, 14, 30]. Причем встречаемость этого признака зависит от степени анаплазии опухоли. Так, например, при опухолях 1 степени злокачественности (grade 1), таких как дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль и ганглиоглиомы, частота эпилептических приступов достигает 80–100 %, при ГНСЗ (grade 2) — 60–85 %, а при злокачественных глиомах (grade 3/4) — 40–60 % [31]. В исследованиях R. Rudà et al. (2012), J. Pallud et al.

(2014) было продемонстрировано, что именно деструктивный процесс роста глиом grade 3/4 приводит к снижению частоты эпилептических приступов, на основании чего был сформулирован вывод о том, что данный фактор у пациентов с ГНСЗ является благоприятным, так как судорожный приступ способствует ранней диагностике опухоли и скорейшему началу лечебных мероприятий. В ретроспективном многоцентровом исследовании J. Pallud (2014) с анализом 1509 случаев присутствие эпилептических приступов в анамнезе на момент установления диагноза было статистически значимым ($p < 0,001$) независимым прогностическим фактором замедления ЗТ, которая возникала с момента постановки диагноза через $65,1 \pm 54,8$ и $39,5 \pm 28,3$ мес. в подгруппах с и без эписиндрома.

ГНСЗ — медленно растущие опухоли, и несколько лет заболевание может не давать о себе знать, но с постепенным увеличением размеров в опухоли запускаются процессы ее злокачественной трансформации. Многочисленные исследования показали, что предоперационный диаметр опухоли ≥ 5 см или объем более > 20 , 60 см³ и 100 см³ являются значимыми прогностическими факторами, способствующими ЗТ глиом низкой степени злокачественности [5, 32, 33]. В ретроспективном исследовании M.C. Tom et al. (2019) с включением 353 пациентов сказано, что риск трансформации возрастал в 3,5 раза с увеличением размера опухоли ≥ 5 см, по сравнению с меньшими размерами (от 3 до 5 см). В мультицентровом исследовании K. Cai et al. (2022), основанном на 2581 пациенте, доказали, что диаметр опухоли ≥ 6 см является неблагоприятным прогностическим критерием.

Одним из ключевых факторов наступления раннего рецидива и ЗТ является еще один параметр — скорость роста опухоли. В литературе изучались разные пороговые значения при средней скорости роста ГНСЗ 2,93 мм/год [23]. Поскольку биология роста ГНСЗ однозначно подразумевает дальнейшую злокачественную трансформацию, методы терапии после оперативного лечения должны подбираться индивидуально. При этом большинство исследований отдают предпочтение трехмесячному наблюдению. В случаях, когда скорость роста опухоли составила > 8 мм/год (т.е. увеличение среднего диаметра опухоли > 1 мм в течение 6 недель и > 2 мм в течение 3 мес. наблюдения), больные должны рассматриваться как пациенты высокого риска ЗТ глиом низкой степени злокачественности. В ретроспективном исследовании J. Pallud et al. (2014) было продемонстрировано, что высокая скорость роста опухоли (≥ 8 мм/год) у 380 пациентов являлась незави-

симым прогностическим фактором, связанным со снижением общей продолжительности жизни без злокачественной трансформации. Время до прогрессирования опухоли было больше в группе пациентов со скоростью роста опухоли до 8 мм/год и составило 119,2 мес., а в группе со скоростью роста опухоли ≥ 8 мм/год — 41,4 мес. Скорость роста опухоли оказала влияние и на общую продолжительность жизни, которая без ЗТ оказалась выше у пациентов с показателем < 4 мм/год, чем у пациентов с ростом ≥ 4 мм/год ($p < 0,001$).

Важное значение имеет и локализация опухолевого поражения. В работах J. Pallud et al. (2014), B. Wen et al. (2018) говорится, что рост опухоли в кору головного мозга и в СВЗ был независимо связан со ЗТ ГНСЗ ($p = 0,004$ и $p = 0,033$ соответственно).

Полезную информацию клиницистам в первоначальной прогностической оценке пациентов, по нашему мнению, может предоставить изучение уровня регионарного кровотока в ГНСЗ, что позволяет дополнительно стратифицировать риск злокачественной трансформации [21]. В большом числе работ было продемонстрировано, что порог 1,742 пф. ед. имеет оптимальную чувствительность (61,9 %) и специфичность (83,3 %) для дифференциации группы пациентов со ЗТ глиом низкой степени злокачественности.

На медиану БРП, а также частоту ЗТ с наступлением рецидива оказывает влияние гистологическая характеристика опухоли. Сама «астроцитарная природа» новообразования изначально рассматривается как опухоль с менее благоприятным прогнозом по сравнению с ОДГ. В исследовании T. Ius et al. (2012) было продемонстрировано, что астроцитомы в 3,2 раза чаще подвергались ЗТ, чем ОДГ ($p < 0,001$). В ретроспективном исследовании S.L. Hervey-Jumper et al. (2023) с включением 392 пациентов диагноз «астроцитомы» оказался независимым отрицательным прогностическим фактором, который способствовал анапластической трансформации опухоли (табл. 1). А наличие коделеции 1p/19q в олигодендроглиомах, соответственно, является благоприятным прогностическим критерием. Присутствие этого признака в опухоли, по данным научной литературы, оказывало статистически значимое положительное влияние на медиану безрецидивной продолжительности жизни [3, 27, 34–38].

Кроме коделеции 1p/19q, изучалось и влияние мутации в гене-супрессоре *TP53* [27, 39]. По данным исследования M. Ständer et al. (2004) с включением 159 пациентов, мутация *TP53* была единственным фактором риска в отношении ЗТ ($p < 0,03$).

Немаловажным для прогноза является объем терапии, который получают больные с глиомами низкой степени злокачественности. Ключевое значение для пациентов с доброкачественными новообразованиями имеет степень резекции опухоли, намного более важное, чем у пациентов с grade 3/4 опухолями. В многочисленных исследованиях аналогично было показано, что максимальная резекция опухоли в сравнении с тактикой наблюдения или меньшим объемом удаления опухоли (субтотальное/частичное/биопсия) имела более благоприятный прогноз для больных с ГНСЗ [3, 7, 23, 32, 40, 41]. В работе L. Zeng et al. (2021) было продемонстрировано, что тотальная резекция является первым методом выбора у пациентов с ГНСЗ, поскольку она коррелирует с увеличением общей продолжительности жизни.

По данным большинства зарубежных работ, проведение химиотерапии и лучевой терапии увеличивало период до ЗТ ($p = 0,0001$), что только подтверждает их условную «доброкачественность» [29, 42]. Лечение таких пациентов должно быть персонифицировано с учетом всех перечисленных выше факторов риска. Одним из основных химиопрепаратов, который назначается пациентам с нейроэпителиальными опухолями, является темозоломид. Существует и другое мнение. Так, например, в работе M.C. Tom et al. (2019) одним из неблагоприятных факторов ЗТ ГНСЗ рассматривалась как раз терапия темозоломидом (без проведения лучевой терапии). S. Choi et al. (2018) и P. Daniel et al. (2019) выдвинули в своих работах гипотезу, предполагающую приобретение темозоломид-ассоциированных мутаций в ключевых генах репарации, что может привести к накоплению большого числа мутаций. Дополнительные исследования помогут выяснить, является ли это значимым фактором, требующим рассмотрения при планировании терапии.

Данные о влиянии тех или иных факторов на медиану безрецидивной и общей продолжительности жизни, а также ЗТ у пациентов с астроцитомой grade 2 IDH+ и ОДГ grade 2 IDH+ и 1p19q+ сейчас только накапливаются, и во многом современная стратегия лечения данной категории пациентов за небольшим исключением строится на результатах исследований до 2016 г. [45].

Глиомы низкой степени злокачественности, факторы риска их рецидива и злокачественной трансформации еще долго будут привлекать исследователей. Несмотря на большое число работ с участием множества пациентов, ученые до сих пор не могут приблизиться к истинной причине такого поведения «доброкачественных» опухолей, а также разработать эффективные методы

предотвращения их анапластической трансформации. Существующие подходы лишь способствуют увеличению медианы БРП и отдаляют момент ЗТ, тем самым значительно продлевая жизнь пациента.

Заключение

На основании анализа литературных источников выделено несколько ключевых факторов, которые в большей степени влияют на безрецидивный период и частоту ЗТ. Некоторые из них можно только учесть и оценить как факт: локализацию опухоли, ее изначальные размеры на первом МРТ, гистологические и генетические характеристики, присутствие эпилептических приступов. А есть критерии, на которые можно повлиять: степень хирургического удаления, назначение ЛТ и ХТ. Только индивидуальный подход в планировании диагностических и лечебных мероприятий, основанных на перечисленных факторах, позволит выделить группу больных «высокого риска» развития раннего рецидива с назначением им ЛТ и адъювантной ХТ в послеоперационном периоде, что поможет добиться наилучшего результата.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Участие авторов

Мацко М.В., Улитин А.Ю., Раменский В.В., Кальменс В.Я., Колосова М.С., Мацко Е.Д., Бакшеева А.О. — концепция работы, анализ литературных данных, написание и редактирование текста.

Authors' contributions

Matsko M.V., Ulitin A.Yu., Ramensky V.V., Kalmens V.Ya., Kolosova M.S., Matsko E.D., Baksheeva A.O.: Conceptualization of the study, analysis of literature data, writing and editing of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hervey-Jumper S.L., Zhang Y., Phillips J.J., et al. Interactive effects of molecular, therapeutic, and patient factors on outcome of diffuse low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2023; 41(11): 2029-2042.-DOI: 10.1200/JCO.21.02929.
2. Ius T., Isola M., Budai R., et al. Low-grade glioma surgery in eloquent areas: volumetric analysis of extent of resection and its impact on overall survival. A single-institution experience in 190 patients: clinical article. *J Neurosurg.* 2012; 117(6): 1039-52.-DOI: 10.3171/2012.8.JNS12393.
3. Jansen E., Hamisch C., Ruess D., et al. Observation after surgery for low grade glioma: long-term outcome in the light of the 2016 WHO classification. *J Neurooncol.* 2019; 145(3): 501-507.-DOI: 10.1007/s11060-019-03316-7.
4. Lemaitre A.L., Herbet G., Ng S., et al. Cognitive preservation following awake mapping-based neurosurgery for low-grade gliomas: A longitudinal, within-patient design study. *Neuro Oncol.* 2022; 24(5): 781-793.-DOI: 10.1093/neuonc/noab275.
5. Duffau H., Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol.* 2015; 17(3): 332-42.-DOI: 10.1093/neuonc/nou153.
6. Duffau H. A Personalized longitudinal strategy in low-grade glioma patients: predicting oncological and neural interindividual variability and its changes over years to think one step ahead. *J Pers Med.* 2022; 12(10): 1621.-DOI: 10.3390/jpm12101621.
7. Lasica A.B., Jaunmuktane Z., Fersht N., et al. Genomic prognosticators and extent of resection in molecularly subtyped world health organization grade II and III gliomas-a single-institution, nine-year data. *World Neurosurg.* 2021; 151: e217-e233.-DOI: 10.1016/j.wneu.2021.04.026.
8. Murphy E.S., Leyrer C.M., Parsons M., et al. Risk factors for malignant transformation of low-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 100(4): 965-971.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.12.258.
9. Sanai N., Chang S., Berger M.S. Low-grade gliomas in adults. *J Neurosurg.* 2011; 115(5): 948-65.-DOI: 10.3171/2011.7.JNS101238.
10. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23(8): 1231-1251.-DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
11. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131(6): 803-20.-DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
12. Jiang H., Zhu Q., Wang X., et al. Characterization and clinical implications of different malignant transformation patterns in diffuse low-grade gliomas. *Cancer Sci.* 2023; 114(9): 3708-3718.-DOI: 10.1111/cas.15889.
13. Pallud J., Audureau E., Blonski M., et al. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain.* 2014; 137(Pt 2): 449-62.-DOI: 10.1093/brain/awt345.
14. Gousias K., Schramm J., Simon M. Extent of resection and survival in supratentorial infiltrative low-grade gliomas: analysis of and adjustment for treatment bias. *Acta Neurochir (Wien).* 2014; 156(2): 327-37.-DOI: 10.1007/s00701-013-1945-0.
15. Fukuya Y., Ikuta S., Maruyama T., et al. Tumor recurrence patterns after surgical resection of intracranial low-grade gliomas. *J Neurooncol.* 2019; 144(3): 519-528.-DOI: 10.1007/s11060-019-03250-8.
16. Pignatti F., van den Bent M., Curran D., et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2002; 20(8): 2076-84.-DOI: 10.1200/JCO.2002.08.121.
17. Wen B., Fu F., Hu L., et al. Subventricular zone predicts high velocity of tumor expansion and poor clinical outcome in patients with low grade astrocytoma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018; 168: 12-17.-DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.02.036.
18. Cai K., Han D., Deng D., et al. Analysis of prognostic factors of low-grade gliomas in adults using time-dependent competing risk models: A population study based on the surveillance, epidemiology, and end results database. *Cancer Control.* 2022; 29: 10732748221143388.-DOI: 10.1177/10732748221143388.
19. Heo Y.J., Park J.E., Kim H.S., et al. Prognostic relevance of gemistocytic grade II astrocytoma: gemistocytic component and MR imaging features compared to non-gemistocytic

- grade II astrocytoma. *Eur Radiol.* 2017; 27(7): 3022-3032.-DOI: 10.1007/s00330-016-4649-z.
20. Hattingen E., Raab P., Franz K., et al. Prognostic value of choline and creatine in WHO grade II gliomas. *Neuroradiology.* 2008; 50(9): 759-67.-DOI: 10.1007/s00234-008-0409-3.
 21. Jaber M., Ewelt C., Wölfer J., et al. Is visible aminolevulinic acid-induced fluorescence an independent biomarker for prognosis in histologically confirmed (World Health Organization 2016) Low-grade gliomas? *Neurosurgery.* 2019; 84(6): 1214-1224.-DOI: 10.1093/neuros/nyy365.
 22. Floeth F.W., Pauleit D., Sabel M., et al. Prognostic value of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET and MRI in low-grade glioma. *J Nucl Med.* 2007; 48(4): 519-27.-DOI: 10.2967/jnumed.106.037895.
 23. Zeng L., Mei Q., Li H., et al. A survival analysis of surgically treated incidental low-grade glioma patients. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 8522.-DOI: 10.1038/s41598-021-88023-y.
 24. Rossi M., Gay L., Ambrogio F., et al. Association of supratotal resection with progression-free survival, malignant transformation, and overall survival in lower-grade gliomas. *Neuro Oncol.* 2021; 23(5): 812-826.-DOI: 10.1093/neuonc/noaa225.
 25. Hosmann A., Jaber M., Roetzer-Pejrimovsky T., et al. CD34 microvasculature in low-grade glioma: correlation with 5-aminolevulinic acid fluorescence and patient prognosis in a multicenter study at three specialized centers. *J Neurosurg.* 2022; 138(5): 1281-1290.-DOI: 10.3171/2022.7.JNS22921.
 26. Yue W.Y., Yu S.H., Zhao S.G., Chen Z.P. Molecular markers relating to malignant progression in Grade II astrocytoma. *J Neurosurg.* 2009; 110(4): 709-14.-DOI: 10.3171/2008.3.JNS17459.
 27. Ständer M., Peraud A., Leroy B., Kreth F.W. Prognostic impact of TP53 mutation status for adult patients with supratentorial World Health Organization Grade II astrocytoma or oligoastrocytoma: a long-term analysis. *Cancer.* 2004; 101(5): 1028-35.-DOI: 10.1002/cncr.20432.
 28. Wijnenga M.M.J., French P.J., Dubbink H.J., et al. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol.* 2018; 20(1): 103-112.-DOI: 10.1093/neuonc/nox176.
 29. Tom M.C., Park D.Y.J., Yang K., et al. Malignant transformation of molecularly classified adult low-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019; 105(5): 1106-1112.-DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.08.025.
 30. Rudà R., Bello L., Duffau H., Soffietti R. Seizures in low-grade gliomas: natural history, pathogenesis, and outcome after treatments. *Neuro Oncol.* 2012; 14 Suppl 4(Suppl 4): iv55-64.-DOI: 10.1093/neuonc/nos199.
 31. Vecht C.J., Kerkhof M., Duran-Pena A. Seizure prognosis in brain tumors: new insights and evidence-based management. *Oncologist.* 2014; 19(7): 751-9.-DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0060.
 32. Ius T., Ng S., Young J.S., et al. The benefit of early surgery on overall survival in incidental low-grade glioma patients: A multicenter study. *Neuro Oncol.* 2022; 24(4): 624-638.-DOI: 10.1093/neuonc/noab210.
 33. Opoku-Darko M., Eagles M.E., Cadieux M., et al. Natural history and growth patterns of incidentally discovered diffusely infiltrating low-grade gliomas: A volumetric study. *World Neurosurg.* 2019; 132: e133-e139.-DOI: 10.1016/j.wneu.2019.08.235.
 34. Weller M., van den Bent M., Preusser M., et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021; 18(3): 170-186.-DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z.
 35. Galbraith K., Snuderl M. Molecular pathology of gliomas. *Surg Pathol Clin.* 2021; 14(3): 379-386.-DOI: 10.1016/j.path.2021.05.003.
 36. Leu S., von Felten S., Frank S., et al. IDH mutation is associated with higher risk of malignant transformation in low-grade glioma. *J Neurooncol.* 2016; 127(2): 363-72.-DOI: 10.1007/s11060-015-2048-y.
 37. Juratli T.A., Kirsch M., Robel K., et al. IDH mutations as an early and consistent marker in low-grade astrocytomas WHO grade II and their consecutive secondary high-grade gliomas. *J Neurooncol.* 2012; 108(3): 403-10.-DOI: 10.1007/s11060-012-0844-1.
 38. Bhatia A., Moreno R., Reiner A.S., et al. Tumor volume growth rates and doubling times during active surveillance of IDH-mutant low-grade glioma. *Clin Cancer Res.* 2024; 30(1): 106-115.-DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1180.
 39. Noor H., Briggs N.E., McDonald K.L., et al. TP53 Mutation is a prognostic factor in lower grade glioma and may influence chemotherapy efficacy. *Cancers (Basel).* 2021; 13(21): 5362.-DOI: 10.3390/cancers13215362.
 40. Law M., Yang S., Wang H., et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24(10): 1989-98.
 41. Hamdan N., Duffau H. Extending the multistage surgical strategy for recurrent initially low-grade gliomas: functional and oncological outcomes in 31 consecutive patients who underwent a third resection under awake mapping. *J Neurosurg.* 2021; 136(4): 1035-1044.-DOI: 10.3171/2021.3.JNS21264.
 42. Blonski M., Obara T., Brzenczek C., et al. Initial PCV chemotherapy followed by radiotherapy is associated with a prolonged response but late neurotoxicity in 20 diffuse low-grade glioma patients. *Front Oncol.* 2022; 12: 827897.-DOI: 10.3389/fonc.2022.827897.
 43. Daniel P., Sabri S., Chaddad A., et al. Temozolomide induced hypermutation in glioma: Evolutionary mechanisms and therapeutic opportunities. *Front Oncol.* 2019; 9: 41.-DOI: 10.3389/fonc.2019.00041.
 44. Choi S., Yu Y., Grimmer M.R., et al. Temozolomide-associated hypermutation in gliomas. *Neuro Oncol.* 2018; 20(10): 1300-1309.-DOI: 10.1093/neuonc/noy016.
 45. Bell E.H., Zhang P., Shaw E.G., et al. Comprehensive genomic analysis in NRG oncology/RTOG 9802: A phase III trial of radiation versus radiation plus procarbazine, lomustine (CCNU), and vincristine in high-risk low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2020; 38(29): 3407-3417.-DOI: 10.1200/JCO.19.02983.

Поступила в редакцию / Received / 04.10.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 10.11.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 18.12.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Марина Витальевна Мацко / Marina V. Matsko / ORCID ID: 0000-0003-1564-0943; SPIN: 2014-2268; Author ID: 918790; ResearcherID: W-9626-2018.

Алексей Юрьевич Улитин / Alexey Yu. Ulitin / ORCID ID: 0000-0002-8343-4917; WOS Research ID: AAA-9242-2020; Scopus Author ID: 25622874200.

Владислав Владимирович Раменский / Vladislav V. Ramenskiy / ORCID ID: 0000-0002-6869-5078.

Вячеслав Яковлевич Кальменс / Viacheslav Yu. Kalmens / ORCID ID: 0000-0002-3500-5325.

Мария Сергеевна Колосова / Maria S. Kolosova / ORCID ID: 0009-0007-5027-405X.

Евгений Дмитриевич Мацко / Eugene D. Matsko / ORCID ID: 0000-0002-4750-6450.

Анастасия Олеговна Бакшеева / Anastasiya O. Baksheeva / ORCID ID: 0000-0001-9970-5841.

