

РОЛЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ИЛИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

В.А. Солодкий¹, С.М. Милюков², Н.В. Харченко², Т.Р. Измайлов¹

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва¹

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва²

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: docsemi@yandex.ru¹

Цель исследования – анализ и выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на безрецидивную выживаемость при лечении больных с глиомами головного мозга низкой степени злокачественности. **Материал и методы.** В исследование включены 107 пациентов с морфологически верифицированной астроцитомой (53,3 %), олигодендроглиомой (13,1 %) и олигоастроцитомой (33,6 %) WHO Grade II головного мозга. **Результаты.** Возраст ≥ 40 лет, диффузная астроцитома, размер опухоли ≥ 6 см, смещение срединных структур головного мозга, умеренный или выраженный неврологический дефицит являются неблагоприятными факторами прогноза. Объем хирургического вмешательства, дебют опухолевого заболевания значимо не влияют на результат лечения. Наиболее высокие показатели БРВ отмечены для стадии T₁, наиболее низкие – для стадии T₃. **Заключение.** Необходимо учитывать значимые прогностические факторы при планировании адъювантного лечения супратенториальных инфильтративных глиом головного мозга низкой степени злокачественности.

Ключевые слова: глиомы низкой степени злокачественности, прогностические факторы, стадия T, псевдоинсультное течение, безрецидивная выживаемость.

По данным литературы, за период 2003–2013 гг. опухоли центральной нервной системы (шифр по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – C71, C72) находятся на 1-м месте по среднегодовым темпам прироста заболеваемости в Российской Федерации [3]. При этом необходимо отметить, что в приведенной статистической информации отсутствуют данные по гистологии выявленных новообразований центральной нервной системы (ЦНС). Это обстоятельство затрудняет формирование целостной картины по структуре заболеваемости опухолями ЦНС в России в зависимости от гистологического диагноза. В научной литературе можно найти такие данные, но, как правило, они отражают ситуацию в отдельных субъектах Российской Федерации. Так, согласно популяционному когортному исследованию по эпидемиологии опухолей центральной нервной системы, проведенному в 2000–2011 гг. на территории Архангельской области, наиболее часто выявляемой опухолью головного мозга была глиобластома (34,7 %), затем диффузная астроцитома

(31,1 %), олигодендроглиома (5,6 %) и анапластическая астроцитома (5,6 %) [2].

Согласно современным стандартам лечения супратенториальных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности WHO Grade II (ГНСЗ), на 1-м этапе выполняется хирургическое вмешательство с целью максимально возможной резекции опухоли. Если это невозможно выполнить или пациент, даже при полном удалении опухоли, относится к неблагоприятной группе прогноза, показано дальнейшее лечение (радиотерапия и/или химиотерапия), которое должно способствовать предупреждению рецидива, анапластической трансформации опухоли и улучшению показателей общей выживаемости [1, 6, 12, 14].

Одно из проспективных рандомизированных исследований EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) 22844/22845, результаты которого были опубликованы в 2002 г., выявило ряд прогностических факторов (возраст, гистология, размер опухоли, наличие смещения срединных структур головного мозга, уровень не-

врологического дефицита), которые в настоящее время должны учитываться при лечении ГНСЗ. В этом исследовании для выявления наиболее значимых прогностических факторов оценивался показатель кумулятивной общей болезнью-специфической выживаемости (ОВ), в то время как анализ выживаемости по показателю кумулятивной безрецидивной болезнью-специфической выживаемости (БРВ) не проводился [13]. В ряде исследовательских работ продолжается изучение влияния различных прогностических факторов (ПФ) на ОВ и БРВ, а также на время наступления перерождения опухоли – анапластической трансформации ГНСЗ [5, 8–11].

Цель исследования – поиск наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на безрецидивную выживаемость при комбинированном лечении больных с глиомами низкой степени злокачественности.

Материал и методы

В ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ (РНЦРР) с 2000 по 2014 г. проведено лечение 107 больных ГНСЗ. Во всех случаях диагноз был морфологически подтвержден. При этом у 57 пациентов (53,3 %) была верифицирована диффузная астроцитома (ДА), у 14 (13,1 %) – олигоастроцитома (ОА), у 36 (33,6 %) – олигодендроглиома (ОД) головного мозга. Из них 52 (48,6 %) женщины и 55 (51,4 %) мужчин. Средний возраст $-38,5 \pm 11,96$ года.

На первом этапе специального лечения всем больным выполнялось хирургическое вмешательство, в том числе тотальная резекция (ТР) опухоли – 28 (26,2 %), субтотальная резекция (СР) – 41 (38,3 %), стереотаксическая биопсия (СТБ) с целью верификации диагноза – 38 (35,5 %) пациентам. В последующем на 2-м или 3-м этапе лечения 53 (49,5 %) пациентам проводилась дистанционная радиотерапия с разовой очаговой дозой – 1,8; 2; 2–3 и 3 Гр (облучение проводилось ежедневно в течение 5 дней, 1 фракция в день), при этом суммарная очаговая доза составила 45–64 Гр. Расчет эквивалентной СОД проводился по таблицам сопряженности модели ВДФ (время – доза – фракционирование) для режима стандартного фракционирования РОД

2 Гр с ритмом облучения 5 дней в неделю [4, 7]. В объем облучения были включены ложе опухоли, остаточная опухоль или первичная опухоль, а также зона возможного субклинического распространения (выполнялся отступ 1–2 см от ложа удаленной опухоли или солидного компонента опухоли с учетом отека ткани головного мозга, определяемого по данным МРТ в режиме FLAIR). Системная цикловая химиотерапия проводилась 35 (32,7 %) пациентам с ГНСЗ, чаще всего использовалась схема РСВ (Прокарбазин + Ломустин + Винкристин).

В информационной аналитико-статистической базе РНЦРР интегрировано более 200 различных параметрических и непараметрических факторов на каждого пациента, включенного в исследование. При расчете БРВ применялся математический метод Каплан – Майера с использованием статистического критерия Log Rank (Mantel-Cox). Вычисление непосредственных результатов выполнялось с помощью специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты и обсуждение

В данном ретроспективном исследовании проведен анализ влияния различных ПФ на показатели БРВ. Оценивались следующие прогностические факторы: возраст, гистология, дебют опухолевого заболевания, размеры опухоли, смещение срединных структур головного мозга (ГМ), уровень неврологического дефицита до начала специального лечения, а также объем хирургического вмешательства.

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от гистотипа опухоли. По данным морфологического исследования больные были выделены на 2 группы: пациенты с ДА (без олигодендроглиального компонента); пациенты с ОД и ОА (сочетание астроцитарного и олигодендроглиального компонентов). При этом 2- и 5-летние показатели БРВ, медиана БРВ в группе больных с ДА были статистически значимо ниже, чем у пациентов с ОД и ОА (табл. 1).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от возраста. Возраст у пациентов определялся на момент морфологической верификации диагноза. При этом у больных

Таблица 1

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от гистотипа опухоли

Гистотип опухоли	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
Астроцитома (n=57)	65 %	29 %	2,86 года (2,28–2,43)	0,035
Олигоастроцитома + олигодендроглиома (n=50)	76 %	40 %	3,70 года (2,47–4,94)	

Таблица 2

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от возраста больных

Возраст больных	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
<40 лет (n=64)	77 %	41 %	4,32 года (3,34–5,29)	0,003
≥40 лет (n=43)	60 %	25 %	2,43 года (1,90–2,96)	

Таблица 3

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от размеров опухоли

Размер опухоли	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
<6 см (n=59)	86 %	43 %	4,46 года (2,93–5,99)	0,022
≥6 см (n=48)	50 %	24 %	2,09 года (1,34–2,85)	

Таблица 4

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от смещения срединных структур ГМ

Смещение срединных структур ГМ	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
Нет смещения (n=80)	79 %	42 %	4,24 года (3,36–5,11)	0,000
Есть смещение (n=27)	44 %	12 %	1,66 года (1,01–2,30)	

Таблица 5

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от критерия T

Стадия процесса	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
T ₁ (n=52)	87 %	46 %	4,59 года (3,54–5,64)	0,000
T ₂ (n=28)	64 %	36 %	3,62 года (2,00–5,24)	
T ₃ (n=27)	44 %	12 %	1,66 года (1,01–2,30)	

Таблица 6

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от формы дебюта заболевания

Дебют опухолевого процесса	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
Постепенное развитие симптомов (n=97)	72 %	36 %	3,41 года (2,46–4,37)	0,055
Псевдоинсультное течение (n=10)	50 %	0 %	1,29 года (0,00–4,13)	

младше 40 лет отмечались более высокие показатели БРВ, чем у пациентов, достигших 40 лет и старше. Полученные различия были статистически значимыми (табл. 2).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от максимального линейного размера опухоли. Размеры опухоли оценивались до оперативного вмешательства по данным МРТ в режиме T1- и T1-с контрастированием. Показатели БРВ у пациентов с опухолями, максимальные линейные размеры которых составили 6 см и более, были значимо ниже по сравнению с группой больных, у которых была выявлена опухоль размером менее 6 см (табл. 3).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от смещения срединных структур через среднюю линию больших полушарий ГМ. Наличие смещения срединных структур ГМ оценивалось по данным МРТ (режимы T1, T1 с контрастированием, T2, FLAIR), которая выполнялась до хирургического лечения. Показатели БРВ оказались значимо хуже в группе пациентов, у которых по данным МРТ было выявлено смещение срединных структур ГМ (табл. 4).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от стадии опухоли (критерий T). По данным обследования до начала лечения (режимы T1, T1 с контрастированием, T2, FLAIR) к стадии T₁ относили новообразования размерами

менее 6 см; к стадии T₂ – 6 см и более; к стадии T₃ – опухоли, при которых выявлено смещение срединных структур ГМ независимо от размера первичного очага. Показатели 5-летней БРВ в группе пациентов со стадией T₁ были в 1,3 раза выше аналогичных показателей у больных с T₂ и в 3,8 раза выше, чем у больных с T₃, различия между группами статистически значимые (табл. 5).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от дебюта опухолевого процесса. В ряде случаев был отмечен острый дебют заболевания, при котором пациентов госпитализировали в неврологический стационар с предварительным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения (инсульт). В последующем по данным МРТ инсульт не был подтвержден, а была выявлена внутримозговая первичная глиальная опухоль. Необходимо отметить, что показатели 2-летней БРВ в группе больных с псевдоинсультным течением заболевания были почти в 1,5 раза ниже по сравнению с пациентами с постепенной клинической манифестацией опухолевого процесса. При 5-летнем наблюдении у пациентов с псевдоинсультным дебютом заболевания во всех случаях был зафиксирован рецидив, в то время как в группе больных с постепенным развитием клинической симптоматики 5-летняя безрецидивная выживаемость равнялась 36 %. Статистически значимых различий не выявлено (табл. 6).

Таблица 7

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от выраженности неврологического дефицита

Объем неврологического дефицита	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
Минимальные нарушения (n=81)	77 %	41 %	3,92 года (2,67–5,16)	0,055
Умеренные или выраженные нарушения (n=26)	50 %	13 %	1,81 года (0,76–2,86)	

Таблица 8

Показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от объема хирургического вмешательства

Объем операции	2-летняя БРВ	5-летняя БРВ	Медиана БРВ (95 % CI)	p
СТБ + СР (n=79)	66 %	31 %	2,92 года (2,18–3,66)	0,609
Тотальная резекция (n=28)	82 %	43 %	4,59 года (3,21–5,97)	

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от выраженности неврологического дефицита. У всех пациентов до начала специального лечения оценивалась выраженность неврологических нарушений. При этом у больных с минимальными нарушениями (функция самообслуживания не была ограничена) показатели БРВ были значимо выше по сравнению с пациентами с умеренными или выраженными проявлениями болезни (ограничение функции самообслуживания) (табл. 7).

Безрецидивная выживаемость у пациентов с ГНСЗ в зависимости от объема хирургического вмешательства. При тотальной резекции опухоли были получены более высокие показатели БРВ – 2- и 5-летняя выживаемость равнялась 82 % и 43 % соответственно, чем при выполнении СТБ + СР, при которых аналогичные показатели составили 66 % и 31 % соответственно. Однако статистически значимых различий между сравниваемыми группами не выявлено (табл. 8).

Заключение

При анализе показателей БРВ результаты исследования подтвердили прогностическую значимость таких факторов, как возраст, гистология, размер опухоли, смещение срединных структур головного мозга, уровень неврологического дефицита. Несмотря на проведение адекватного противоопухолевого лечения, возраст 40 лет и старше, гистологически подтвержденная диффузная астроцитома, максимальный линейный

размер опухоли 6 см и более, наличие смещения срединных структур через среднюю линию полушарий ГМ, неврологические нарушения способствуют более быстрому развитию рецидива. Получены статистически значимые различия по показателям БРВ в зависимости от распространенности первичной опухоли (критерий Т), что позволяет выделить неблагоприятную (стадия Т₃) и благоприятную (стадия Т₁) группы прогноза с определением промежуточной (стадия Т₂) прогностической группы, что может способствовать более дифференцированному подходу при выборе тактики лечения. Такой фактор, как острый дебют опухолевого процесса с развитием клиники инсульта, у пациентов с ГНСЗ не оказывал значимого влияния на исход заболевания. При этом необходимо отметить, что значения «р» при проведении статистического анализа стремились к достоверному уровню, что указывает на целесообразность дальнейшего исследования значимости данного фактора прогноза на большей выборке пациентов. Объем хирургического вмешательства, несмотря на более высокие показатели БРВ при тотальной резекции опухоли, не оказал значимого влияния на сроки развития рецидива. Возможно, что на итоговых результатах анализа значимости это фактора прогноза сказалось наличие различных программ лечения у пациентов, включенных в исследование. Необходима оценка взаимосвязи объема операции и уровня безрецидивной выживаемости на более репрезентативной выборке пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ассоциация нейрохирургов России. Клинические рекомендации по лечению первичных опухолей центральной нервной системы. М., 2013. 41 с. URL: <http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/tumors.pdf>.
2. Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р., Глухарева Н.А., Красильников А.В., Гржибовский А.М., Вальков М.Ю. Выживаемость больных первичными злокачественными новообразованиями центральной нервной системы в Архангельской области в 2000–2011 гг.: популяционное когортное исследование // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики. 2013. Т. 2, № 13. С. 6. URL: http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v13/papers/dyachenko2_v13.htm.

3. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с.

4. Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Милюков С.М., Дяченко П.В. Оценка эффективности лучевой терапии глиом высокой степени злокачественности на основе модели ВДФ (время – доза – фракционирование) // Вопросы онкологии. 2013. Т. 59, № 5. С. 629–635.

5. Милюков С.М., Паньшин Г.А., Харченко Н.В., Кунда М.А., Запиров Г.М., Измайлов Т.Р. Прогностическое значение некоторых клинических и биологических факторов при комбинированном и комплексном лечении глиом головного мозга низкой степени

злокачественности. // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики. 2015. Т. 15, № 2. С. 3. URL: http://vestnik-rncrr.ru/vestnik/v15/papers/milyukov_v15.htm.

6. Милоков С.М., Харченко Н.В., Кунда М.А., Цаллагова З.С., Запиров Г.М., Моргунов А.А., Измайллов Т.Р. Влияние лучевой терапии на результаты комплексного лечения внутримозговых супратенториальных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности (Grade II) у взрослых // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2015. № 4. С. 55–61.

7. Милоков С.М., Чибисов С.М., Меладзе З.А. Анализ наиболее значимых параметров и факторов радиотерапии внутримозговых супратенториальных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 73. URL: <http://www.science-education.ru/130-23094>.

8. Daniels T.B., Brown P.D., Felten S.J., Wu W., Buckner J.C., Aru-sell R.M., Curran W.J., Abrams R.A., Schiff D., Shaw E.G. Validation of EORTC prognostic factors for adults with low-grade glioma: a report using intergroup 86-72-51 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. Vol. 81 (1). P. 218–224. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.003.

9. Gorlia T., Wu W., Wang M., Baumert B.G., Mehta M., Buckner J.C., Shaw E., Brown P., Stupp R., Galanis E., Lacombe D., van den Bent M.J. New validated prognostic models and prognostic calculators in patients with low-grade gliomas diagnosed by central pathology review: a pooled analysis of EORTC/RTOG/NCCTG phase III clinical trials // NeuroOncol. 2013. Vol. 15 (11). P. 1568–1579. doi: 10.1093/neuonc/not117.

10. Jung T.Y., Jung S., Moon J.H., Kim I.Y., Moon K.S., Jang W.Y. Early prognostic factors related to progression and malignant transformation of low-grade gliomas // Clin. Neurol. Neurosurg. 2011. Vol. 113 (9). P. 752–757. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.08.002.

11. Majchrzak K., Kaspera W., Bobek-Billewicz B., Hebda A., Stasik-Pres G., Majchrzak H., Ładziński P. The assessment of prognostic factors in surgical treatment of low-grade gliomas: a prospective study // Clin. Neurol. Neurosurg. 2012. Vol. 114 (8). P. 1135–1144. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.02.054.

12. National Comprehensive Cancer Network Guidelines/ version 1.2015. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.

13. Pignatti F., van den Bent M., Curran D., Debruyne C., Sylvester R., Therasse P., Afra D., Cornu P., Bolla M., Vecht C., Karim A.B. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20 (8). P. 2076–2084.

14. Soffietti R., Baumert B.G., Bello L., von Deimling A., Duffau H., Frény M., Grisold W., Grant R., Graus F., Hoang-Xuan K., Klein M., Melin B., Rees J., Siegel T., Smits A., Stupp R., Wick W. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17 (9). P. 1124–1133. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03151.x.

Поступила 28.12.15
Принята в печать 29.02.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Солодкий Владимир Алексеевич, член-корреспондент РАН, профессор, директор Российского научного центра рентгенодиагностики Министерства здравоохранения РФ (г. Москва, Российская Федерация). E-mail: director@rncrr.ru. SPIN-код: 9556-6556.

Милоков Сергей Михайлович, аспирант кафедры онкологии и рентгенодиагностики медицинского института Российского университета дружбы народов (г. Москва, Российская Федерация). E-mail: docsemi@yandex.ru. SPIN-код: 2987-9042.

Харченко Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии и рентгенодиагностики медицинского института Российского университета дружбы народов (г. Москва, Российская Федерация). E-mail: docsemi@yandex.ru. SPIN-код: 1647-8322.

Измайлов Тимур Раисович, кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт отделения дистанционной лучевой терапии Российского научного центра рентгенодиагностики Министерства здравоохранения РФ (г. Москва, Российская Федерация). E-mail: T-izm@mail.ru. SPIN-код: 4799-8640.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

SIGNIFICANCE OF PROGNOSTIC FACTORS IN THE MULTI-MODALITY TREATMENT OF SUPRATENTORIAL INFILTRATIVE LOW-GRADE GLIOMAS

V.A. Solodkiy¹, S.M. Milyukov², N.V. Kharchenko², T.R. Izmailov¹

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of Russia, Moscow¹

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow²

6, Miklukho-Maklaya Street, 117198-Moscow, Russia. E-mail: docsemi@yandex.ru¹

Abstract

Background. Objectives: analysis of the most important prognostic factors for progression-free survival (PFS) in patients with low-grade cerebral gliomas (LGG). **Material and methods.** 107 patients with morphologically proven low-grade cerebral gliomas were included into the study. There were 57 (53.3 %) patients with diffuse astrocytoma, 14 (13.1 %) with oligoastrocytoma and 36 (33.6 %) patients with oligodendroglioma. **Results.** Risk factors included age ≥ 40 years, diffuse astrocytoma, tumor size of more than 6 cm, displacement of the midbrain structures and severe or moderate neurological deficit. Acute cerebral circulatory disorder and the extent of surgical excision of the tumor did not effect on the outcome of LGG treatment. The highest rates of PFS were observed in patients with stage T3 disease and the lowest PFS rates in patients with stage III disease. **Conclusion.** Significant risk factors should be considered in planning multi-modality treatment for low grade cerebral gliomas.

Key words: low-grade cerebral gliomas, prognostic factors, tumor stages, acute cerebral circulatory disorder, progression-free survival.

REFERENCES

1. *The Association of Neurosurgeons of Russia. Clinical guidelines for the treatment of primary tumors of the central nervous system.* M., 2013. URL: <http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/tumors.pdf>. [in Russian]
2. *Dyachenko A.A., Subbotina A.V., Izmailov T.R., Glukhareva N.A., Krasilnikov A.V., Grjibovski A.M., Valkov M.Y.* Survival of patients with primary malignant tumors of the central nervous system in the Arkhangelsk region, Russia, 2000–2011: a population-based cohort study // *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii.* 2013. Vol. 2 (13). URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/dyachenko2_v13.htm. [in Russian]
3. *Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality)* / Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. M., 2015. 250 p. [in Russian]
4. *Izmailov T.R., Panshin G.A., Milyukov S.M., Datsenko P.V.* Evaluation the effectiveness of radiation therapy high-grade gliomas based on the model of TDF (time – dose – fractionation) // *Voprosy onkologii.* 2013. Vol. 59 (5). P. 629–635. [in Russian]
5. *Milyukov S.M., Panshin G.A., Kharchenko N.V., Kunda M.A., Zapirov G.M., Izmailov T.R.* The multi-modality treatment low-grade cerebral gliomas. Prognostic factors // *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii.* 2015. Vol. 15 (2). URL: http://vestnik-rncrr.ru/vestnik/v15/papers/milyukov_v15.htm. [in Russian]
6. *Milyukov S.M., Kharchenko N.V., Kunda M.A., Tsallagova Z.S., Zapirov G.M., Morgunov A.A., Izmailov T.R.* Radiotherapy as a part of multi-modality treatment of supratentorial infiltrative low-grade cerebral gliomas (grade II) in adults. Long-term results // *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina.* 2015. № 4. P. 55–61. [in Russian]
7. *Milyukov S.M., Chibisov S.M., Meladze S.A.* Analysis of the most relevant parameters and factors of radiotherapy of supratentorial infiltrative intracerebral low-grade gliomas // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/130-23094>. [in Russian]
8. *Daniels T.B., Brown P.D., Felten S.J., Wu W., Buckner J.C., Aru-sell R.M., Curran W.J., Abrams R.A., Schiff D., Shaw E.G.* Validation of EORTC prognostic factors for adults with low-grade glioma: a report using intergroup 86-72-51 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81 (1). P. 218–224. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.003.
9. *Gorlia T., Wu W., Wang M., Baumer B.G., Mehta M., Buckner J.C., Shaw E., Brown P., Stupp R., Galanis E., Lacombe D., van den Bent M.J.* New validated prognostic models and prognostic calculators in patients with low-grade gliomas diagnosed by central pathology review: a pooled analysis of EORTC/RTOG/NCCTG phase III clinical trials // *NeuroOncol.* 2013. Vol. 15 (11). P. 1568–1579. doi: 10.1093/neuonc/not117.
10. *Jung T.Y., Jung S., Moon J.H., Kim I.Y., Moon K.S., Jang W.Y.* Early prognostic factors related to progression and malignant transformation of low-grade gliomas // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011. Vol. 113 (9). P. 752–757. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.08.002.
11. *Majchrzak K., Kaspera W., Bobek-Billewicz B., Hebda A., Stasik-Pres G., Majchrzak H., Ładziński P.* The assessment of prognostic factors in surgical treatment of low-grade gliomas: a prospective study // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012. Vol. 114 (8). P. 1135–1144. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.02.054.
12. *National Comprehensive Cancer Network Guidelines/ version 1.2015.* URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.
13. *Pignatti F., van den Bent M., Curran D., Debruyne C., Sylvester R., Therasse P., Afra D., Cornu P., Bolla M., Vecht C., Karim A.B.* Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma // *J. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 20 (8). P. 2076–2084.
14. *Soffietti R., Baumert B.G., Bello L., von Deimling A., Duffau H., Frénay M., Grisold W., Grant R., Graus F., Hoang-Xuan K., Klein M., Melin B., Rees J., Siegel T., Smits A., Stupp R., Wick W.* Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force // *Eur. J. Neurol.* 2010. Vol. 17 (9). P. 1124–1133. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03151.x.

Received 28.12.15

Accepted 29.02.16

ABOUT THE AUTHORS

Solodkiy Vladimir A., MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences Professor, Director of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (Moscow, Russian Federation). E-mail: director@rncrr.ru. SPIN-code: 9556-6556.

Milyukov Sergey M., Postgraduate student, Department of oncology and roentgenoradiology, Medical Institute, Peoples' Friendship University (Moscow, Russian Federation). E-mail: docsemi@yandex.ru. SPIN-code: 2987-9042.

Kharchenko Natalia V., MD, DSc, Professor, Head of the Department of oncology and roentgenoradiology, Medical Institute, Peoples' Friendship University (Moscow, Russian Federation). E-mail: docsemi@yandex.ru. SPIN-code: 1647-8322.

Izmailov Timur R., MD, PhD, Radiation oncologist, Department of the external beam radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (Moscow, Russian Federation). E-mail: T-izm@mail.ru. SPIN-code: 4799-8640.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests