

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-006.6-089:535.37

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>

Оценка влияния флуоресцентной хирургии у пациентов с глиобластомой на отдаленные результаты лечения

**А. Ю. Рында¹, В. Е. Олюшин¹, Д. М. Ростовцев¹, Ю. М. Забродская^{1, 3},
Г. В. Папаян^{1, 4}, А. Ю. Улитин^{1, 2, 3}**

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Институт медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Рында Артемий Юрьевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Глиобластома — самая агрессивная первичная опухоль головного мозга, характеризующаяся быстрым прогрессированием и медианной выживаемостью не более 12–18 месяцев. Хирургия под флуоресцентным контролем должна иметь решающее значение, поскольку позволяет визуализировать опухоль и способствует ее полному удалению, что существенно для повышения выживаемости. **Цель исследования.** Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у пациентов с глиобластомой при флуоресцентной хирургии и с хирургией в белом свете, без флуорофоров. **Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное исследование включено 54 пациента с впервые диагностированной глиобластомой (24 человека — основная группа с флуоресцентной хирургией; 30 человек — группа контроля с хирургией в белом свете, без флуорофоров). В основной группе 11 пациентов использовали 5 АЛК (5-аминолевулиновая кислота)

(20 мг/кг) перорально, у 13 пациентов применялся Фотодитазин (1 мг/кг) внутривенно. Данные предоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяли выполнить полную резекцию контраст-позитивных участков опухоли, по мнению оперирующего хирурга, у всех пациентов. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, размеру опухоли, предоперационному индексу Карновского, радикальности резекции опухоли, объему послеоперационной адьювантной терапии. Всем пациентам операция была выполнена с использованием операционного микроскопа. Контроль радикальности резекции оценивали по данным МРТ с контрастным усилением, выполненной в течение 24 часов после вмешательства. Отдаленные результаты лечения оценивали по данным общей и безрецидивной выживаемости с учетом стратификации по статусу промотора MGMT, как предиктивного биомаркера ответа на адьювантную терапию. **Результаты.** Индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. Медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1 \pm 1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) составила $6,3 \pm 1,3$ мес. ($p=0,049$). Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2 \pm 1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) составила $13,6 \pm 1,4$ мес. ($p=0,075$). Статус промотора MGMT у пациентов являлся основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p>0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Медиана общей выживаемости у пациентов с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила $25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — $16,8 \pm 1,1$ мес. ($p=0,068$). Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости группе с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес. ($p=0,083$). **Выводы.** Хирургия под флуоресцентным контролем позволяет не только повысить радикальность проведенного оперативного вмешательства, обеспечивая более точное обнаружение опухоли и ее резекцию, но и увеличить медиану общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с глиобластомой.

Ключевые слова: глиобластома, флуоресцентная хирургия, навигация, 5 АЛК, хлорин eб, отдаленные результаты, выживаемость

Для цитирования: Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Оценка влияния флуоресцентной хирургии у пациентов с глиобластомой на отдаленные результаты лечения. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):397-411. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>; <https://elibrary.ru/gktpow>

Evaluation of the influence of fluorescence surgery in patients with glioblastoma on long-term treatment results

**Artemii Yu. Rynda¹, Viktor E. Olyushin¹, Dmitry M. Rostovtsev¹,
Yulia M. Zabrodskaya^{1, 3}, Garry V. Papayan^{1, 4}, Aleksey Yu. Ulitin^{1, 2, 3}**

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³ North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Artemii Yu. Rynda,
A. L. Polenov RSRGN —
branch of the Almazov National Medical
Research Centre,
12 Mayakovskaya str., St. Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

ABSTRACT

Introduction. Glioblastoma is the most aggressive primary brain tumor, characterized by rapid progression and a median survival of no more than 12–18 months. Fluorescence-guided surgery should be of critical importance, as it allows visualization of the tumor and facilitates its complete removal, which is essential for increasing survival. **Purpose of the study.** Comparative analysis of remote treatment results in patients with glioblastoma using fluorescent surgery and white light surgery without fluorophores. **Material and methods.** A single-center, retrospective study included 54 patients with newly diagnosed glioblastoma (24 patients in the main group with fluorescent surgery; 30 patients in the control group with white light surgery without fluorophores). In the main group, 11 patients used 5 ALA (20 mg/kg) orally, and 13 patients received Photoditazine (1 mg/kg) intravenously. Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) data allowed complete resection of contrast-positive tumor areas, according to the operating surgeon, in all patients. The groups were representative in terms of gender, age, tumor size, preoperative Karnofsky index, tumor resection radicality, and volume of postoperative adjuvant therapy. All patients underwent surgery using an operating microscope. Control of resection radicality was assessed based on contrast-enhanced MRI data performed within 24 hours after surgery. Remote treatment results were assessed based on overall and relapse-free survival data, taking into account stratification by MGMT promoter status as a predictive biomarker of response to adjuvant therapy. **Results.** The GTR97 % index in the fluorescent surgery group was 91.70 %, while in the control group it was only 60 %. The median free-progression survival in the fluorescence-guided surgery group was 10.1 ± 1.1 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescence-guided surgery) was 6.3 ± 1.3 months ($p=0.049$). The median overall

survival in the fluorescence-guided surgery group was 19.2 ± 1.5 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescence-guided surgery) was 13.6 ± 1.4 months ($p=0.075$). The MGMT promoter status in patients was the main predictive independent prognostic factor ($p>0.05$), influencing the median overall and recurrence-free survival in both groups. The median overall survival in patients with a methylated MGMT promoter (MGMT+) in the fluorescent surgery group was 25.3 ± 1.3 months, in the control group (with white light surgery, without fluorescent surgery) 16.8 ± 1.1 months ($p=0.068$). For patients with an unmethylated MGMT promoter (MGMT-), the median overall survival in the fluorescent surgery group was 17.1 ± 1.4 months, in the control group 11.0 ± 1.9 months ($p=0.083$). **Conclusion.** Fluorescence-guided surgery not only increases the radicality of the surgical intervention, ensuring more accurate detection of the tumor and its resection, but also increases the median overall and relapse-free survival in patients with glioblastoma.

Keywords: glioblastoma, fluorescence surgery, navigation, 5 ALA, chlorin e6, remote results, survival

For citation: Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Evaluation of the influence of fluorescence surgery in patients with glioblastoma on long-term treatment results. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):397-411. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-397-411>; <https://elibrary.ru/gktpow>

ВВЕДЕНИЕ

Глиобластома, согласно классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения 2021 г. [1–6], по-прежнему является наиболее распространенной глиомой у взрослых, причем предполагаемая заболеваемость увеличивается на 3 % в год [1, 7–9]. Она охватывает 50,9 % всех злокачественных диагнозов центральной нервной системы (ЦНС), а медианная выживаемость у пациентов составляет около 15 месяцев при текущем стандарте лечения [2, 8–15]. Этот прогноз остается неутешительным на протяжении десятилетий из-за высокой частоты рецидивов опухоли, которая обусловлена остаточными и/или резистентными опухолевыми клетками, которые остаются после резекции в зоне инфильтрации и перифокальной зоне опухоли [4, 7, 11, 16–23]. Единственный фактор, которым нейрохирурги могут манипулировать для улучшения прогноза, это степень резекции. По этой причине максимизация объема резекции и последующая циторедукция являются неотъемлемым компонентом стандарта лечения с доказанным преимуществом в выживаемости [3, 7, 14, 16, 24–30]. Поэтому существует большой интерес к усилиям по улучшению интраоперационной визуализации глиобластомы, особенно в зоне инфильтрации опухоли, чтобы максимизировать объем резекции [10, 14, 18, 30–37]. Одним из наиболее

значительных нововведений в этой области является хирургия под флуоресцентным контролем, которая произвела революцию в интраоперационной визуализации и улучшила показатели резекции у пациентов с глиобластомой, наиболее распространенной высоко злокачественной глиомой [3, 7, 14, 18, 37–50].

Но, несмотря на то, что преимущества хирургии под флуоресцентным контролем хорошо документированы, сравнительные данные между лицами, перенесшими операцию с использованием флуоресцентов, и пациентами, которым была выполнена традиционная резекция без флуорофоров, по-прежнему ограничены, особенно в конкретных регионах. Целью настоящего исследования явилось восполнение этого пробела путем сравнения двух групп пациентов с глиобластомой, проходивших лечение в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиале ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, в период с января 2011 г. по декабрь 2017 г.: одна группа прошла лечение с резекцией опухоли под флуоресцентным контролем, а другая перенесла стандартную операцию с использованием белого света.

Результаты данного исследования могут предоставить нейрохирургам и медицинским работникам ценную информацию о внедрении флуоресцентно-контролируемой хирургии в качестве стандартной практики при лечении глиобластомы. Кроме того, данное исследование направлено на изучение практических аспектов

использования флуоресцентов в реальных условиях, а также на выявление потенциальных проблем и преимуществ, которые могут помочь в принятии будущих клинических решений и проведении исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен одноцентровой ретроспективный анализ пациентов, пролеченных по поводу первичной супратенториальной опухоли головного мозга (glioblastoma) в период с января 2011 г. по январь 2017 г. в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Все больные были с рентгенологическими признаками глиомы высокой степени злокачественности и локализацией опухоли, позволяющей выполнить полную резекцию всех контраст-позитивных участков опухоли, по мнению хирурга. Так, в исследование вошли 54 пациента с впервые диагностированной глиобластомой, дикого типа IDH. Медиана возраста пациентов на момент постановки диагноза составила 56,8 года. Основная группа включала 24 (44,4 %) пациента, которым хирургический этап лечения проводили с использованием флуоресцента (флуоресцентная навигация). В группу контроля вошли 30 (55,6 %) больных, хирургический этап лечения которых проходил в хирургии в белом свете (без флуоресцента). Другими критериями включения были наличие всех клинических и хирургических записей, предоперационной и послеоперационной визуализации, использование флуоресцентного вещества (5 АЛК, Фотодитазина) и гистологическое подтверждение глиомы IV степени злокачественности (glioblastoma) согласно классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения 2016 г.

Критериями исключения из исследования были:

- гистологический диагноз, отличный от глиобластомы;
- рецидив глиобластомы;
- опухоль, которая расположена в зоне средней линии мозга, базальных ганглиях, мозжечке или стволе мозга; многоцентровые опухоли;
- рентгенологические данные, указывающие на глиому низкой степени злокачественности со злокачественной трансформацией; медицинские причины, исключающие применение магнитно-резонансной томографии (например, наличие кардиостимулятора);
- невозможность дать согласие из-за дисфазии или языкового барьера; предоперационный балл по шкале Карновского (KPS) 70 или ниже;
- анамнез активных злокачественных опухолей любой другой локализации;
- возраст пациента до 18 и свыше 76 лет.

Около половины опухолей располагались в левом полушарии — у 29 человек (53,7 %); у 18 пациентов

опухоль располагалась в прецентральной области (33,3 %), что подразумевало область паренхимы мозга перед роландовой бороздой; у 15 (27,8 %) больных опухоли находились в постцентральной области, а у 21 (38,9 %) пациента опухоль располагалась в височно-островковой зоне. Средний предоперационный индекс Карновского составил 85 баллов. Лечение всех пациентов проводилось с целью достижения максимально безопасной резекции контраст-позитивного объема опухоли (по данным предоперационной МРТ головного мозга с контрастным усилением гадолинием).

Обе группы сопоставимы по полу, возрасту, предоперационному индексу Карновского, локализации опухоли и предоперационному размеру опухоли, объему проводимой адьюvantной терапии (химиотерапии и лучевой терапии) в послеоперационном периоде (табл. 1).

Все процедуры, выполненные в рамках данного исследования, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам.

5 АЛК вводили 13 пациентам, Фотодитазин — 11 пациентам. Что касается флуоресцентных препаратов: 5-аминолевулиновую кислоту (5 АЛА) (20 мг/кг) пациенты получали перорально за 2,5–3,5 часа до индукции анестезии, а препарат хлорин e6 (Фотодитазин) (1 мг/кг) вводился внутривенно во время индукции анестезии.

Для обнаружения 5 АЛА использовался хирургический микроскоп OPMI Pentero 800, Zeiss, оснащенный только специальным фильтром BLUE 400 (Carl Zeiss, Meditec AG, Германия). Для обнаружения Фотодитазина использовались микроскоп Leica OHS 1 (Leica Microsystems, Хербрugg, Швейцария) и флуоресцентная приставка производства Russia Science Seoul, Korean Electrotechnology Research Institute (KERI), (Сеул, Республика Корея; разработка Г. В. Папаяна), оснащенная фильтрами для излучения и наблюдения в различных диапазонах длин волн. В некоторых случаях было решено применить оба флуорофора, чтобы использовать преимущества обоих.

У пациентов группы контроля (без флуоресцентной навигации) все операции выполнялись в белом свете с использованием микроскопа OPMI Pentero 800, Zeiss (Carl Zeiss, Meditec AG, Германия).

Большинство операций проводились с помощью нейронавигационной системы (Medtronic systems Stealth Station S6, Medtronic Inc., Дублин, Ирландия) и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Для навигации данные диффузионно-тензорной визуализации и трактографии пучков, участвующих в проводящих путях в зоне расположения опухоли, и полученные по данным магнитно-резонансной томографии, в ходе операции были интегрированы в нейронавигационную систему при

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов обеих групп**Table 1.** Comparative characteristics of patients in both groups

Признак	Флуоресцентная хирургия	Хирургия в белом свете
Количество пациентов	24	30
Возраст		
границы	32–64	38–62
медиана	56	58
Пол		
мужчины	11 (45,8 %)	14 (46,7 %)
женщины	13 (54,2 %)	16 (53,3 %)
Предоперационный индекс Карновского		
границы	70–90	70–90
медиана	85	85
предоперационный NIHSS (mean \pm SD)	1,033 \pm 0,9	1,027 \pm 0,9
Предоперационный размер опухоли, см³		
медиана	24,4	26,8
границы	2,8–81	3,7–86
Преимущественная локализация опухоли		
лобная доля	6 (25 %)	8 (26,7 %)
теменная доля	7 (29,2 %)	9 (30 %)
височная доля	10 (41,7 %)	11 (36,7 %)
затылочная доля	1 (4,1 %)	2 (6,6 %)
Радикальность резекции (по данным МРТ с контрастным усилением в течение 24 часов после операции)		
тотальное (>97 %)	22 (91,7 %)	18 (60 %)
субтотальное (>80 %)	2 (8,3 %)	8 (26,7 %)
частичное (<80 %)	0 (0 %)	4 (13,3 %)
Индекс GTR 97 %	91,70 %	60 %

опухолях, локализованных в смежных с функционально значимыми областями мозга.

Хирургическая стратегия предполагала предварительное обследование опухоли в белом свете, а перед иссечением систематически анализировался флуоресцентный паттерн. Во время резекции, особенно при локализации опухолей в смежных функционально значимых областях мозга, проводилась нейронавигация для определения расстояния до значимых пучков белого

вещества. Всегда проводился тщательный осмотр краев хирургической полости во флуоресцентном режиме. Теоретически все манипуляции были направлены на полную резекцию флуоресцирующих участков ткани, за исключением случаев, когда локализация в смежных функционально значимых областях мозга или значимые изменения по данным интраоперационного нейромониторинга ограничивали эффективность метода и хирургии.

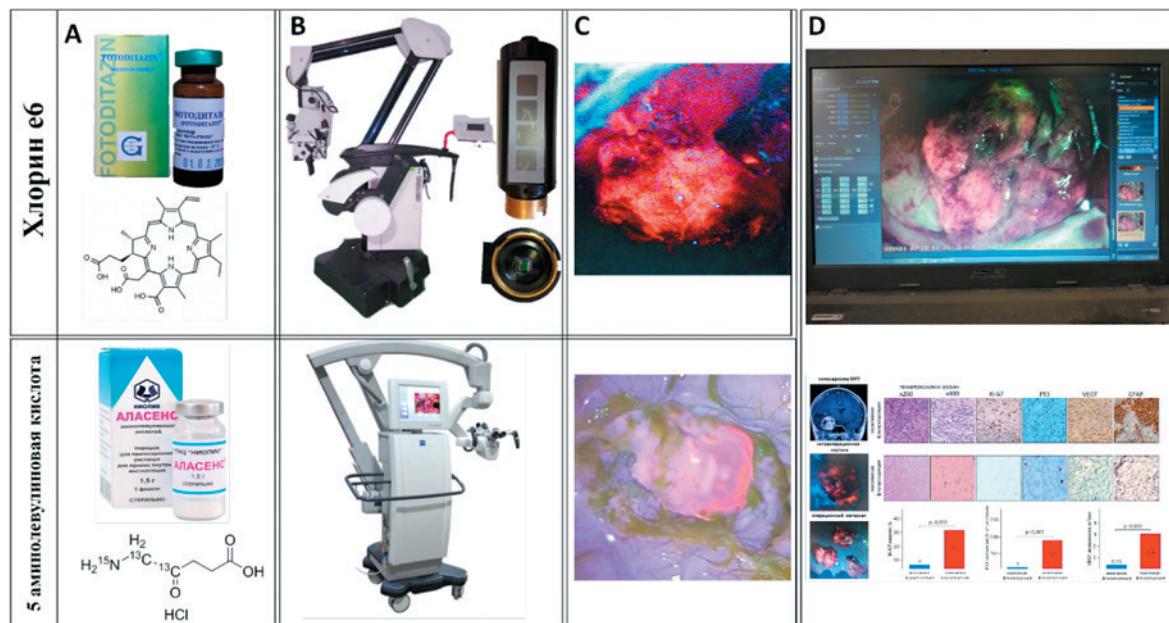


Рис. 1. Оснащение и методика флуоресцентной хирургии

Примечания: А — флуоресценты 5 АЛК (5 аминолевулиновая кислота), Фотодитазин (хлорин е6); В — операционные микроскопы (Leica OHS 1 с флуоресцентным модулем для Фотодитазина и OPMI Pentero 800 Zeiss для 5 АЛК); С — интраоперационная картина флуоресценции; Д — анализ флуоресценции с использованием программного обеспечения RSS Cam — Endo 1.4.313 и по морфологическим данным).

Figure 1. Equipment and methodology of fluorescence surgery

Notes: A — fluorescents 5 ALA (5 aminolevulinic acid), Photoditazine (chlorin e6); B — surgical microscopes (Leica OHS 1 with a fluorescence module for Photoditazine and OPMI Pentero 800 Zeiss for 5 ALA); C — intraoperative fluorescence pattern; D — fluorescence analysis using RSS Cam — Endo 1.4.313 software and morphological data).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Данные представлены в виде среднего значения (\pm стандартное отклонение) для непрерывных непрерывных переменных и в виде частот и процентов для категориальных данных. Исходные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Сравнение непрерывных переменных проводилось с использованием t-критерия, критерия Манна-Уитни и однократного дисперсионного анализа. Для сравнения общей выживаемости между группами применялись анализ Каплана-Майера и логранговый критерий. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$. Все статистические анализы выполнялись с использованием программного обеспечения STATISTICA 13.0 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Системных и местных побочных эффектов в группе с флуоресцентной хирургией, связанных с введением фотосенсибилизаторов (5 АЛК и Фотодитазина),

не выявлено. Флуоресценция имела высокую специфичность и чувствительность относительно выявления участков опухоли, что подтверждалось морфологическими данными (рис. 2).

Послеоперационная МРТ головного мозга с контрастным усилением была выполнена в течение 24 часов после операции. При отсутствии контрастного усиления опухоли на послеоперационной МРТ вмешательство рассматривалось как тотальная резекция. Объемный анализ предоперационных и послеоперационных изображений проводился с помощью ручной сегментации. Были выделены группы с разным уровнем радикальности резекции: тотальное (удаление более 97 % МР-контрастных участков опухоли), субтотальное (удаление более 80–97 % МР-контрастных участков опухоли), частичное (удаление менее 80 % МР-контрастных участков опухоли). Так, в группе с флуоресцентной хирургией тотально опухоль была удалена у 22 (91,7 %) пациентов, в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — у 18 (60 %) человек. Субтотально опухоль была удалена у 2 (8,3 %) больных в группе с флуоресцентной

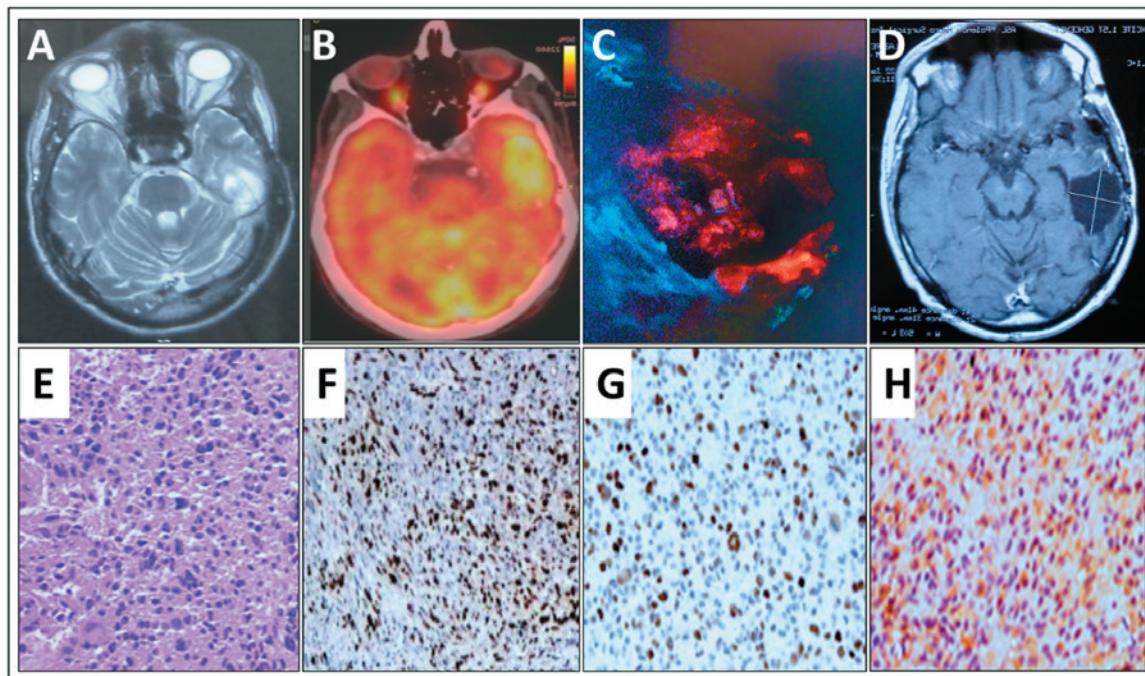


Рис. 2. Анализ эффективности флуоресцентной хирургии глиобластомы

Примечания: А — МРТ головного мозга до операции; В — позитронно-эмиссионная томография с метионином до операции (индекс накопления РФП — 3,3); С — интраоперационная картина флуоресценции; Д — МРТ головного мозга после операции; Е — анализ флуоресцирующих участков опухолевой ткани глиобластомы с окраской гематоксилом-эозином (увеличение 200); F — Ki-67 (индекс пролиферативной активности — 25) (увеличение 200); G — P53 (+++) (увеличение 200); H — VEGF (увеличение 200).

Figure 2. Analysis of the efficiency of fluorescence surgery of glioblastoma

Notes: A — MRI of the brain before surgery; B — positron emission tomography with methionine before surgery (RFP accumulation index — 3.3); C — intraoperative fluorescence pattern; D — MRI of the brain after surgery; E — analysis of fluorescent areas of glioblastoma tumor tissue stained with hematoxylin and eosin (magnification 200); F — Ki-67 (proliferative activity index — 25) (magnification 200); G — P53 (++) (magnification 200); H — VEGF (magnification 200).

хирургией и у 8 (26,7 %) — в группе контроля. Пациентов с частичным удалением опухоли в группе с флуоресцентной хирургией не было 0 (0 %), а в группе контроля таких пациентов было 4 (13,3 %). Таким образом, индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. При этом следует отметить, что во время вмешательства у 100 % пациентов обеих групп оперирующий хирург сообщал, что опухоль была удалена totally у всех больных (до проведения послеоперационной МРТ).

Отдаленные результаты были также стратифицированы в зависимости от статуса промотора MGMT (O[6]-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза), который является предиктивным биомаркером ответа на адъювантную терапию. Через месяц после операции все пациенты прошли мультидисциплинарное обследование для определения оптимизации тактики лечения в соответствии с действующими рекомендациями.

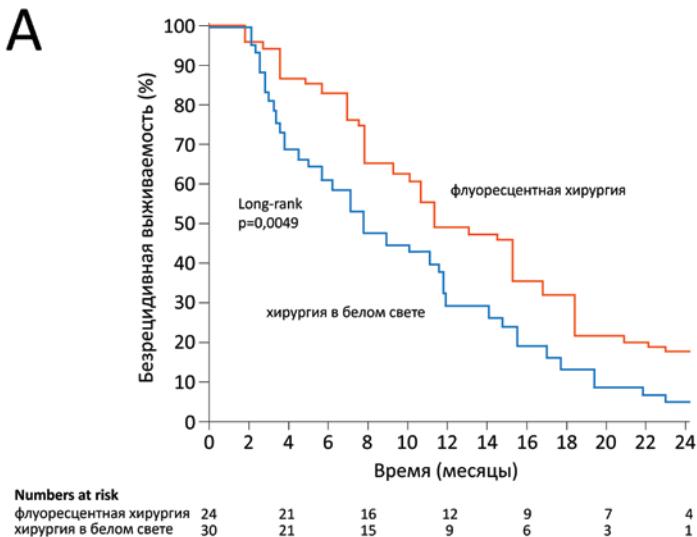
Катамнез был прослежен у 100 % пациентов. В раннем послеоперационном периоде анализ данных не выявил статистических различий в медиане индекса Карновского ($p>0,05$).

Медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1\pm1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — составила $6,3\pm1,3$ мес. ($p=0,049$) (рис. 3А).

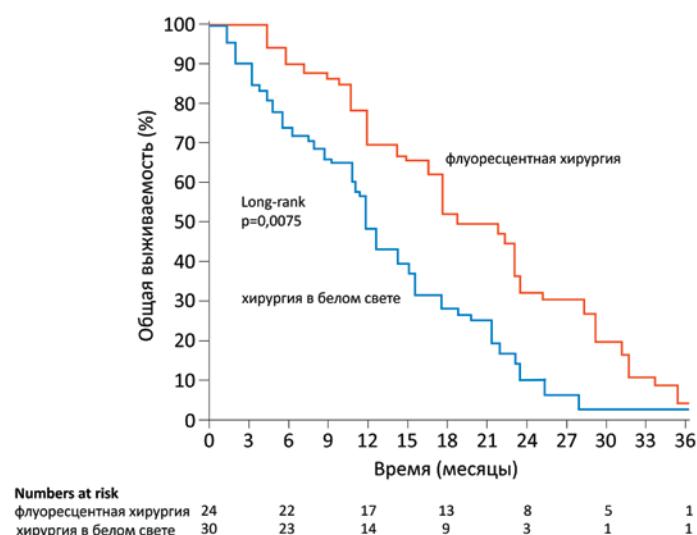
Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2\pm1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — составила $13,6\pm1,4$ мес. ($p=0,075$) (рис. 3В).

Статус промотора MGMT у пациентов являлся основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p>0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Так, медиана общей выживаемости у пациентов

A



B



C

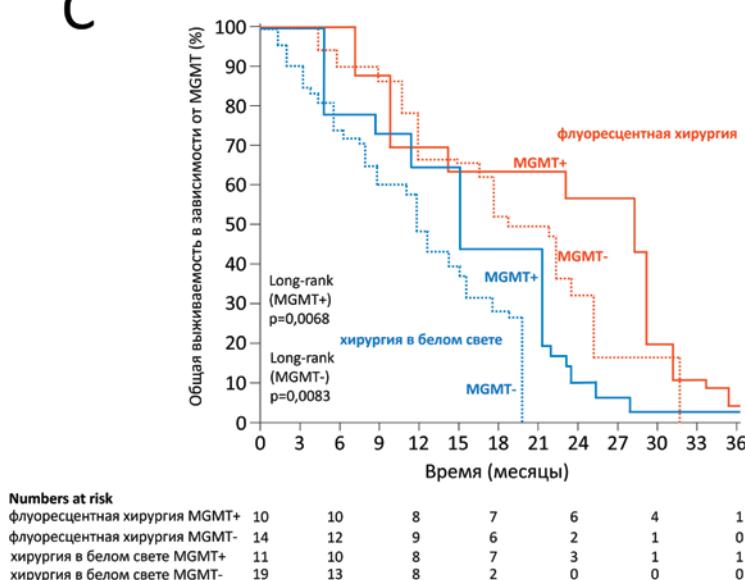


Рис. 3. Безрецидивная и общая выживаемость

Примечания: А — безрецидивная выживаемость; В — общая выживаемость; С — общая выживаемость в зависимости от статуса promotora MGMT.

Figure 3. Progression-free and overall survival

Notes: A — free progression survival; B — overall survival; C — overall survival depending on MGMT promoter status.

с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила $25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии) — $16,8 \pm 1,1$ мес. ($p=0,068$). Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости группы с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес. ($p=0,083$) (рис. 3С).

ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана общей выживаемости пациентов с диагнозом «глиобластома» составляет 12–18 месяцев. Текущее лечение включает хирургию, химиотерапию и лучевую терапию. Однако основной целью остается максимально безопасная резекция. В 2001 г. исследование, проведенное Lacroix и соавторами, показало, что резекция более 98 % объема опухоли обуславливала более длительную медианную выживаемость в 13 месяцев по сравнению с резекцией опухоли менее 98 %, связанной с медианой выживаемости в 8,8 месяца [43].

В дальнейшем несколько исследований показали, что использование флуоресцентной хирургии при резекции глиобластомы увеличивает общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с использованием только белого света во время операции. Более того, проведенный метаанализ показал, что частота радикальности резекции увеличивается при использовании флуоресценции (79,1 %) по сравнению с отсутствием ее использования (52,8 %). Аналогичным образом, общая выживаемость увеличивается примерно на 3 месяца, а безрецидивная выживаемость на 1 месяц при использовании флуоресценции по сравнению с традиционным лечением [3, 7, 11, 16, 39, 44, 48, 50].

По данным Picart и коллег, в двух нерандомизированных исследованиях сравнивалось применение флуоресцентной хирургии и хирургии с использованием белого света, и объем резекции был выше в группе с флуоресцентной хирургией. Однако этот прирост радикальности резекции не был связан с размером опухоли, а в некоторых других исследованиях предполагается, что возраст пациента и локализация опухоли в функционально значимых областях мозга являются факторами, влияющими на радикальность резекции. Аналогичным образом, в другом исследовании сравнивали флуоресцентную хирургию и хирургию при белом свете при глиобластомах в функционально значимых областях мозга, сообщая о более высокой радикальности резекции при использовании флуоресцентной хирургии, но разница была незначительной [51].

В рандомизированном исследовании III фазы, Giuseppe и соавторы обнаружили, что при использовании флуоресцентной хирургии полная резекция была достигнута у 65 % пациентов, тогда как у лиц, перенесших резекцию опухоли при хирургии в белом свете, этот показатель составил лишь 33 %. Кроме того, они выявили увеличение радикальности резекции до 40 % [41].

В одноцентровом исследовании, проведенном в период с 2017 по 2020 гг., Wong и коллеги сравнили использование флуоресцентной хирургии с хирургией в белом свете у пациентов с подтвержденным диагнозом глиобластома. Они использовали 5 АЛК у 50 больных (21 %), а оставшиеся 189 (79 %) человек перенесли операцию без флуоресцентной хирургии. Основываясь на полученных результатах, исследователи обнаружили, что у тех пациентов, которые перенесли хирургическую резекцию с флуоресцентным контролем, наблюдалась более низкая смертность и более высокая выживаемость: снижение смертности на 5,1 % и более длительная выживаемость, в среднем 68 дней. Однако эти результаты имели $p \leq 0,05$; поэтому они не были статистически значимыми [37].

Nikova и соавторы проанализировали данные двух групп прооперированных пациентов: группы А, в которую вошли пациенты, перенесшие резекцию глиобластомы с помощью микроскопа без флуоресценции, и группы В, которым проводилось хирургическое лечение с использованием флуоресценции. Они обнаружили, что общая выживаемость в группе А составила 14,5 месяца, тогда как в группе В она составила 15,7 месяца. Аналогичным образом, показатель тотальности резекции достиг 54 % и 78 % в группах А и В соответственно. Авторы пришли к выводу, что использование флуоресценции во время операции позволило добиться полной резекции, что способствовало увеличению числа хирургически удаленных опухолей, следовательно, показатели общей выживаемости увеличились [33].

Picart и коллеги провели многоцентровое рандомизированное исследование III фазы с участием 171 пациента, из которых 88 — перенесли хирургическую резекцию с флуоресценцией и 83 — оперировались без нее. Однако 24 пациента были исключены, поскольку не соответствовали гистологическим критериям для глиомы Grade IV. В группе пациентов, прооперированных с использованием флуоресцента, удалось достичь большей тотальности резекции — 79,1 %, по сравнению с группой без флуоресцентной опции с тотальностью резекции 47,8 %. Даже после корректировки данных по возрасту, предоперационному баллу по шкале Карновского и локализации опухоли, использование флуоресцентной хирургии продолжало демонстрировать большую медиану выживаемости.

Через 7 дней после вмешательства послеоперационный балл по шкале Карновского составил $\geq 80\%$ у 69,0 % пациентов в группе с флуоресцентной хирургией и только у 70,4 % в группе с хирургией в белом свете. Доля пациентов, у которых через 3 месяца после операции ухудшился неврологический статус, была схожей между группами. В группе с флуоресцентной хирургией таких было 9 из 68, а в группе с хирургией в белом свете — 9 из 70 пациентов. Шестимесячная безрецидивная выживаемость для группы с флуоресцентной хирургией составила 70,2 % и 68,4 % — для группы с хирургией в белом свете, а 23-месячная общая выживаемость была достигнута у 30,1 % для группы с использованием флуоресцента и 37,7 % — для группы без него. Однако статистически значимых различий не наблюдалось. Таким образом, авторы пришли к выводу, что применение флуоресцентной хирургии является эффективным, поскольку представляет собой минимально трудоемкую методику, оптимизирующую расширение резекции у пациентов с диагнозом «glioblastoma» [18].

Также Smith и коллеги на основе проведенного метаанализа заключили, что резекция глиом высокой степени злокачественности под контролем флуоресценции (флуоресцина) увеличивает тотальность резекции по сравнению с хирургической резекцией без использования флуоресцина. Однако из-за ограниченного количества исследований авторы не смогли сделать выводы об общей и безрецидивной выживаемости. Тем не менее, их результаты предоставляют статистические данные в поддержку резекции глиом высокой степени злокачественности под контролем флуоресценции [43].

В нашем исследовании удалось показать, что тотальность резекций значительно возрастала при флуоресцентной хирургии: индекс GTR97 % в группе с флуоресцентной хирургией составил 91,70 %, в группе контроля — только 60 %. Кроме того, значительно было и увеличение медианы безрецидивной и общей выживаемости у пациентов, перенесших хирургическую операцию под флуоресцентным контролем. Так, медиана безрецидивной выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $10,1 \pm 1,1$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии): $6,3 \pm 1,3$ мес. Медиана общей выживаемости в группе с флуоресцентной хирургией составила $19,2 \pm 1,5$ мес., в группе контроля (с хирургией в белом свете, без флуоресцентной хирургии): $13,6 \pm 1,4$ мес. Статус промотора MGMT у пациентов был основным предиктивным независимым прогностическим фактором ($p > 0,05$), влиявшим на медиану общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах. Медиана общей выживаемости у пациентов с метилированным промотором MGMT (MGMT+) в группе с флуоресцентной хирургией составила

$25,3 \pm 1,3$ мес., в группе контроля — $16,8 \pm 1,1$ мес. Для пациентов с неметилированным промотором MGMT (MGMT-) медиана общей выживаемости группы с флуоресцентной хирургией составила $17,1 \pm 1,4$ мес., в группе контроля — $11,0 \pm 1,9$ мес.

Ограничения в исследовании

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо признать. Во-первых, его ретроспективный одноцентровой дизайн по своей природе несет в себе риски систематической ошибки отбора и документирования. Распределение пациентов по группам лечения, будь то резекция под контролем флуоресценции или традиционная резекция с использованием белого света, не было рандомизировано, а определялось предпочтениями хирурга и доступностью ресурсов, что вносило потенциальную ошибку отбора. Во-вторых, отсутствие интраоперационного картирования мозга и краниотомии в сознании ограничивало возможность достижения максимально безопасной резекции в функционально значимых областях мозга.

Кроме того, на продемонстрированные результаты выживаемости могли повлиять несоответствия в доступе к адьюvantной терапии и соблюдении режима ее проведения, различная продолжительность наблюдения и неполное документирование рецидивов, это распространенные ограничения в системах здравоохранения с лимитированными ресурсами в нашей стране. Эти ограничения отражают сложности внедрения протоколов клинических исследований в реальную практику. Тем не менее, данное исследование предлагает ценную информацию о практической пользе хирургии под контролем флуоресценции в условиях, не связанных с клиническими испытаниями, подчеркивая необходимость междисциплинарной инфраструктуры, молекулярной диагностики и стандартизованных протоколов лечения для полной реализации ее преимуществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показывает, что флуоресцентная хирургия является перспективным дополнением к хирургическому лечению глиобластом и должна быть золотым стандартом в лечении пациентов с этим диагнозом. Хирургия под флуоресцентным контролем продемонстрировала положительные результаты, включая улучшение общей и безрецидивной выживаемости, обеспечивая более точное обнаружение и резекцию опухоли.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro-Oncology*. 2021;23:III1–III105. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB200>
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro Oncology*. 2021;23:1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
3. Goryaynov SA, Okhlopkov VA, Golbin DA, et al. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases. *Front Oncol*. 2019;6(9):830. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00830>
4. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2023;87(1):25–34. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
5. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2023;87(1):25–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
6. Nguyen TTT, Mnatsakanyan H, Yi E, Badr CE. Current and emerging fluorescence-guided techniques in glioma to enhance resection. *Cancers*. 2025;17(16):2702. <https://doi.org/10.3390/cancers17162702>
7. Rynda A. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Малоинвазивное хирургическое лечение глиобластом методом интерстициальной фотодинамической терапии. *Злокачественные опухоли*. 2025;15(1):35–49. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-044>
8. Rynda A. Ю., Олюшин Д. М., Ростовцев Д. М. и др. Результаты микрохирургической резекции глиобластом под эндоскопическим и флуоресцентным контролем. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
9. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Results of microsurgical resection of glioblastomas under endoscopic and fluorescent control. *Biomedical Photonics*. 2024;13(3):20–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
10. Stummer W, Muther M, Spille D. Beyond fluorescence-guided resection: 5-ALA-based glioblastoma therapies. *Acta Neurochir*. 2024;166:163. <https://doi.org/10.1007/s00701-024-06049-3>
11. Palmieri G, Cofano F, Salvati LF, et al. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas: state of the art and new perspectives. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20:15330338211021604. <https://doi.org/10.1177/15330338211021605>
12. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Пациенты с длительной выживаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024;124(6):54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
13. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
14. Wang C, Yu Y, Wang Y, et al. Utility and safety of 5-ala guided surgery in pediatric brain tumors: a systematic review. *Cancers*. 2024;16:3677. <https://doi.org/10.3390/cancers16213677>
15. Ahmed N, Hossain MN, Ahmed R, et al. Safety, efficacy, and side effects of sodium fluorescein-aided resection of glioblastoma: A quasi-experimental study. *Ann Med Surg*. 2024;86:6521–6530. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002633>
16. Rynda A. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Е6. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022;1:5–14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
17. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YuM, Papayan GV. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
18. Chirizzi C, Pellegatta S, Gori A, et al. Next-generation agents for fluorescence-guided glioblastoma surgery. *Bioeng Transl Med*. 2024;9:e10608. <https://doi.org/10.1002/btm2.10608>

17. Рында А. Ю., Забродская Ю. М., Олюшин В. Е. и др. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином e6 в хирургии злокачественных глиом. *Архив патологии.* 2021;83(5):13–20. <https://doi.org/10.17116/patol20218305113>
- Rynda AYu, Zabrodskaya YuM, Olyushin VE, et al. Morphological evaluation of the effectiveness of fluorescence navigation with chlorin e6 in surgery for malignant gliomas. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2021;83(5):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20218305113>
18. Picart T, Pallud J, Berthiller J, et al. Use of 5-ALA fluorescence-guided surgery versus white-light conventional microsurgery for the resection of newly diagnosed glioblastomas (RESECT study): A French multicenter randomized phase III study. *J. Neurosurg.* 2024;140:987–1000. <https://doi.org/10.3171/2023.7.JNS231170>
19. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Флуоресцентная диагностика с хлорином e6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. *Biomedical Photonics.* 2021;10(4):35–43. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
- Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Fluorescent diagnostics with chlorin e6 in surgery of low-grade glioma. *Biomedical Photonics.* 2021;10(4):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
20. Chen JS, Young JS, Berger MS. Current and future applications of 5-aminolevulinic acid in neurosurgical oncology. *Cancers.* 2025;17:1332. <https://doi.org/10.3390/cancers17081332>
21. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Флюоресцентно-контролируемая резекция глиальных опухолей с «Фотодитазином». *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2017;176(5):10–15. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
- Rynda AYu, Rostovtsev DM, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Fluorescence-guided resection of glioma using “photoditazin”. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2017;176(5):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
22. Gautheron A, Bernstock JD, Picart T, et al. 5-ALA induced PpIX fluorescence spectroscopy in neurosurgery: A review. *Front Neurosci.* 2024;18:1310282. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1310282>
23. Valerio JE, de Jesus Aguirre Vera G, Zumaeta J, et al. Comparative analysis of 5-ALA and fluorescent techniques in high-grade glioma treatment. *Biomedicines.* 2025;13:1161. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051161>
24. Xiao Y, Li M, Wang X, et al. Fluorescein-guided surgery in high-grade gliomas: Focusing on the eloquent and deep-seated areas. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024;150:274. <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05796-1>
25. Rynda AY, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YM, et al. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *J Neurooncol.* 2024;166:309–319. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
26. Hu D, Zha M, Zheng H, et al. Recent advances in indocyanine green-based probes for second near-infrared fluorescence imaging and therapy. *Research.* 2025;8:0583. <https://doi.org/10.34133/research.0583>
27. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *Neurosci Behav Physi.* 2024;54:1215–1221. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01717-4>
28. Giuliani S, Paraboschi I, McNair A, et al. Monoclonal antibodies for targeted fluorescence-guided surgery: a review of applicability across multiple solid tumors. *Cancers.* 2024;16:1045. <https://doi.org/10.3390/cancers16051045>
29. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the structure of complex treatment of gliomas. *Neurosurgery.* 2024;70(1):196. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002809_1244
30. Bailey D, Zacharia BE. Intraoperative imaging techniques to improve tumor detection in the surgical management of gliomas. *Adv Cancer Res.* 2025;166:103–135. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2025.05.001>
31. Elliot M, Segaud S, Lavrador JP, et al. Fluorescence guidance in glioma surgery: a narrative review of current evidence and the drive towards objective margin differentiation. *Cancers.* 2025;17:2019. <https://doi.org/10.3390/cancers17122019>
32. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *Neurosurgery.* 2025;71(1):54. https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003360_209
33. Nikova AS, Vlotinou P, Karelis L, et al. Gross total resection with fluorescence could lead to improved overall survival rates: a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg.* 2022;36:316–322. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1950637>
34. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy in the complex treatment of HGG. *Neuro-Oncology.* 2021;23(2):i47. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab180.164>
35. Olyushin V, Rynda A, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells as part of the complex treatment of patients with malignant gliomas. *Annals of Oncology.* 2020;31(4):S405. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.493>
36. Rynda AYu, Rostovtsev DM, Olyushin VE, et al. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomedical Photonics.* 2020;9(2):45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
37. Wong LS, St. George J, Agyemang K, et al. Outcomes of fluorescence-guided vs white light resection of glioblastoma in a single institution. *Cureus.* 2023;15:e42695. <https://doi.org/10.7759/cureus.42695>
38. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Результаты использования интраоперационного флуоресцентного контроля с хлорином E6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко.* 2021;85(4):20–28. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
- Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative fluorescence control with chlorin E6 in resection of glial

- brain tumors. *Zhurnal Voprosy Neirohirurgii Imeni NN Burdenko.* 2021;85(4):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
39. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Забродская Ю. М. Интраоперационная микроскопия стимулированного комбинированного рассеяния (SRS) в хирургии глиом головного мозга. Обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова.* 2017;IX(3):64–73.
- Rynda AYu, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Intraoperative stimulated combined scattering (SRS) microscopy in brain glioma surgery. A literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov.* 2017;IX(3):64–73. (In Russ.)
40. Rodriguez B, Brown CS, Colan JA, et al. Fluorescence-guided surgery for gliomas: past, present, and future. *Cancers.* 2025;17(11):1837. <https://doi.org/10.3390/cancers17111837>
41. Palmieri G, Cofano F, Salvati LF, et al. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas: state of the art and new perspectives. *Technol Cancer Res Treat.* 2021;20:15330338211021604. <https://doi.org/10.1177/15330338211021605>
42. Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М. и др. Возможности интерстициальной фотодинамической терапии в лечении глиобластом головного мозга. *Biomedical Photonics.* 2025;14(1):4–19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>
- Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Possibilities of interstitial photodynamic therapy in the treatment of brain glioblastoma. *Biomedical Photonics.* 2025;14(1):4–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>
43. Smith EJ, Gohil K, Thompson CM, et al. Fluorescence-guided resection of high grade gliomas: a meta-analysis. *World Neurosurg.* 2021;155:181–188.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.126>
44. Рында А. Ю., Ростовцев Д. М., Олюшин В. Е. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга — обзор литературы. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова.* 2018; X(1):97–110.
- Rynda AYu, Rostovtsev DM, Olyushin VE. Fluorescence-guided resection of glioma — literature review. *Russian Neurosurgical Journal named after professor AL Polenov.* 2018; X (1):97–110. (In Russ.)
45. Ahrens LC, Krabbenhoft MG, Hansen RW, et al. Effect of 5-Aminolevulinic acid and sodium fluorescein on the extent of resection in high-grade gliomas and brain metastasis. *Cancers.* 2022;14:617. <https://doi.org/10.3390/cancers14030617>
46. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaya Y. Influence of the expression of ABCG2 transporters on the results of photodynamic therapy in malignant gliomas. *Annals of Oncology.* 2021;32(5):S523. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.026>
47. Romeo E, Tzakos AG, Crook T, et al. Agents for fluorescence-guided glioblastoma surgery. *Pharmaceutics.* 2025; 17(5):637. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050637>
48. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D, Zabrodskaya Y. Long-term survival following photodynamic therapy for malignant glioma depending on MGMT status. *Annals of Oncology.* 2020;31(4):S402. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.486>
49. Pepper NB, Eich HT, Müther M, et al. ALA-RDT in GBM: Protocol of the phase I/II dose escalation trial of radiodynamic therapy with 5-Aminolevulinic acid in patients with recurrent glioblastoma. *Radiat Oncol.* 2024;19:11. <https://doi.org/10.1186/s13014-024-02408-7>
50. Goryaynov SA, Buklina SB, Khapov IV, et al. 5-ALA-guided tumor resection during awake speech mapping in gliomas located in eloquent speech areas: Single-center experience. *Front Oncol.* 2022;12:940951. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.940951>
51. Picart T, Berhouma M, Dumot C, et al. Optimization of high-grade glioma resection using 5-ALA fluorescence-guided surgery: a literature review and practical recommendations from the neuro-oncology club of the French society of neurosurgery. *Neurochirurgie.* 2019;65(4):164–177. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2019.04.005>

Информация об авторах:

Рында Артемий Юрьевич — кандидат медицинских наук, нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Олюшин Виктор Емельянович — доктор медицинских наук, профессор отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Ростовцев Дмитрий Михайлович — доктор медицинских наук, отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Забродская Юлия Михайловна — доктор медицинских наук, заведующий отделением патоморфологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры патоморфологии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, zabrjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Папаян Гарри Вазгенович — кандидат технических наук, старший научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; старший научный сотрудник центра лазерной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Улитин Алексей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-нейрохирург Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; заведующий нейрохирургическим

отделением № 4, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова; профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Вклад авторов:

Рында А. Ю. — разработка концепции, заполнение базы данных на пациентов, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, статистическая обработка результатов, написание статьи, утверждение окончательного текста статьи; Олюшин В. Е. — разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, подбор пациентов в группы исследования, утверждение окончательного текста статьи; Ростовцев Д. М. — выполнение лабораторных исследований, подбор пациентов в группы исследования, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Забродская Ю. М. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Папаян Г. В. — выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи; Улитин А. Ю. — разработка концепции, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Authors information:

Artemii Yu. Rynda, MD, PhD, Neurosurgeon, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, artemii.rynda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>;

Viktor E. Olyushin, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, fed_56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>;

Dmitry M. Rostovtsev, MD, PhD, DSc, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, dok79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>;

Yulia M. Zabrodskaya, MD, PhD, DSc, Head of the Pathomorphology Department, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, St. Petersburg, Russia, and Department of Pathology, North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, zabrjulia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>;

Garry V. Papayan, PhD in Technology, Senior Researcher, Research Institute of Microcirculation and Myocardial Metabolism and Senior Researcher, Center for Laser Medicine Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia, pgarry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>;

Aleksey Yu. Ulitin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Neurosurgeon of the Saint Petersburg Health Committee, Head of the Department of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Head of

Neurosurgical Department No. 4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, Professor, Department of Neurosurgery, North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Contribution of the authors:

Rynda A. Yu. — development of the concept, filling out the patient database, significant contribution to the analysis and interpretation of data, statistical processing of results, writing the article, approval of the final text of the article; Olyushin V. E. — development of the concept, significant contribution to the analysis and interpretation of data, selection of patients into study groups, approval of the final text of the article; Rostovtsev D. M. — performing laboratory tests, selecting patients into study groups, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Zabrodskaya Yu. M. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Papayan G. V. — carrying out laboratory research, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article; Ulitin A. Yu. — development of the concept, scientific and technical editing of the article text, approval of the final text of the article.

Поступила в редакцию / Received: 04.09.2025

Принята к публикации / Accepted: 28.11.2025
