

Объём перифокального отёка как предиктор неврологического и функционального исхода у пациентов с глиомами

Женишбек Каримов

Кандидат медицинских наук, доцент

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова
720040, ул. Боконбаева, 144а, г. Бишкек, Кыргызская Республика
<https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

Алтынбек Шамшиев

Ассистент

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
720020, ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, Кыргызская Республика
<https://orcid.org/0009-0007-7869-9682>

Миталип Мамытов

Доктор медицинских наук, профессор

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
720020, ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, Кыргызская Республика
<https://orcid.org/0009-0007-4218-7116>

Аннотация. Целью исследования являлась оценка прогностического значения предоперационного объёма перифокального отёка по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с глиомами. Проведено одноцентровое наблюдательное исследование, включившее 60 пациентов в возрасте от 21 до 75 лет, среди которых преобладали высокозлокачественные диффузные глиомы 4 степени по классификации Всемирной организации здравоохранения. Объём перифокального отёка определяли по данным магнитно-резонансной томографии в T2-взвешенном режиме и режиме подавления сигнала от свободной жидкости методом волуметрии с последующей стратификацией по четырём группам, а неврологический, когнитивный и функциональный статус оценивали с использованием Шкалы инсульта Национальных институтов здоровья США, Краткой шкалы оценки психического статуса и модифицированной шкалы Рэнкина с итоговой оценкой через 6 месяцев. Установлено, что предоперационный объём перифокального отёка достоверно коррелировал с выраженностью функционального дефицита через 6 месяцев после операции (коэффициент корреляции $r=0,68$; $p<0,001$; 95% доверительный интервал 0,52-0,81). Показано, что при объёме перифокального отёка 30 см^3 и более доля неблагоприятных исходов по модифицированной шкале Рэнкина более 2 баллов составила 60,0%, тогда как при объёме перифокального отёка менее 30 см^3 данный показатель не превышал 26,7%. Рассчитано, что наличие перифокального отёка объёмом 30 см^3 и более ассоциировано с повышением вероятности неблагоприятного функционального исхода в 4,13 раза (отношение шансов 4,13; 95% доверительный интервал 1,39-12,27; $p<0,01$). Установлено, что после хирургической резекции средний объём перифокального отёка в динамике снижался, однако в первые сутки наблюдалось транзиторное усиление отёка с последующей регрессией к 14-30-м суткам. Разработано положение о том, что количественная оценка перифокального отёка по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии может использоваться как объективный критерий стратификации риска и планирования противоопухолевой терапии у пациентов с глиомами.

Ключевые слова: перитуморальная зона; нейровизуализация; T2/FLAIR; магнитно-резонансная томография; шкала Рэнкина; стратификация риска

Введение

Актуальность исследования обусловлена высокой клинической значимостью перифокального отёка при глиальных опухолях головного мозга, поскольку степень его выраженности может оказывать влияние на неврологический статус, функциональную независимость пациента и исходы лечения. Глиальные опухоли головного мозга, особенно высокозлокачественные диффузные глиомы, остаются одной из наиболее сложных проблем современной нейроонкологии ввиду инфильтративного роста, выраженной биологической гетерогенности и неблагоприятного прогноза.

Рекомендации M. Weller *et al.* [1] и P.Y. Wen *et al.* [2] подчёркивали необходимость комплексной оценки не только самого опухолевого узла, но и окружающей его перитуморальной зоны, поскольку именно она во многом определяет выраженность клинической симптоматики, особенности послеоперационного течения и результаты лечения. Существенную роль в клинической картине глиом играет перифокальный отёк, который представляет собой важный патофизиологический компонент опухолевого процесса. Его формирование сопровождается нарушением проницаемости

гематоэнцефалического барьера, накоплением жидкости преимущественно в белом веществе, усилением масс-эффекта, компрессией прилежащих структур и ухудшением перфузии перитуморальных зон. Эти изменения способствуют развитию очагового неврологического дефицита, когнитивных нарушений и снижению функциональной независимости пациентов. Подходы S.S. Ahn & J. Cha [3] к нейровизуализационной оценке первичных опухолей центральной нервной системы также указывали на необходимость анализа перитуморальных изменений как клинически значимой части опухолевого процесса.

Важное значение имеет и правильная интерпретация послеоперационных нейровизуализационных изменений. По данным A.M. Rykkje *et al.* [4], сроки ранней послеоперационной магнитно-резонансной томографии могут существенно влиять на оценку контрастных и неконтрастных изменений после удаления глиобластомы. В свою очередь, обновлённые критерии Response Assessment in Neuro-Oncology 2.0 и их практическая нейрорадиологическая интерпретация подчёркивают необходимость стандартизированной оценки T2/FLAIR-изменений и остаточной патологической ткани при глиомах [5-6]. Дополнительную роль в комплексной оценке опухолевого процесса играют позитронно-эмиссионные критерии PET RANO, расширяющие возможности мониторинга диффузных глиом [7]. Количественная характеристика перитуморальной зоны невозможна без использования стандартизированных магнитно-резонансных методик. Консенсусные рекомендации по динамической восприимчивостной контрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии подчёркивают значение воспроизводимых параметров при исследовании высокозлокачественных глиом [8]. Кроме того, расширенные магнитно-резонансные методики, включая мультипараметрический подход, спектроскопию, радиомику и комплексную визуализацию леченных глиобластом, позволяют более полно характеризовать как саму опухоль, так и окружающую её зону отёка, как показано в работах M. Martucci *et al.* [9], O.M. Henriksen *et al.* [10] и T.C. Booth *et al.* [11].

Особое внимание в последние годы уделяется количественной оценке перитуморального отёка как прогностического показателя. Z. Fang *et al.* [12] показали, что индекс перитуморального отёка и связанные с ним механизмы влияют на прогноз у пациентов с глиобластомой. Эти данные подтверждают, что выраженность отёка может рассматриваться не только как радиологическая характеристика, но и как потенциальный маркер биологических особенностей опухоли и неблагоприятного течения заболевания. Несмотря на существенный прогресс, в литературе остаётся недостаточно

исследований, в которых объём перифокального отёка анализируется как количественный показатель, непосредственно связанный с неврологическим дефицитом, когнитивными нарушениями и функциональным исходом после хирургического лечения. Недостаточно изучены и пороговые значения объёма отёка, которые могли бы использоваться в повседневной клинической практике для стратификации риска. Это и определило цель настоящего исследования – оценить прогностическое значение предоперационного объёма перифокального отёка по данным магнитно-резонансной томографии в режимах T2 и FLAIR для неврологического, когнитивного и функционального исхода у пациентов с глиомами головного мозга.

Материалы и методы

Исследование выполнено в одноцентровом наблюдательном формате на базе нейрохирургического отделения Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики в период с 2021 по 2025 год. В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 21 до 75 лет со злокачественными глиальными опухолями головного мозга, у которых по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии выявлялась выраженная зона перифокального отёка. В морфологической структуре выборки преобладали высокозлокачественные диффузные глиомы IV степени по классификации Всемирной организации здравоохранения 2021 года, а именно глиобластома IV степени у 30 пациентов и астроцитомы IV степени у 30 пациентов. Выбор именно этой категории больных был обусловлен тем, что при высокозлокачественных глиомах перифокальный отёк, как правило, достигает наибольшей выраженности, оказывает существенное влияние на клиническую симптоматику и может служить значимым прогностическим маркером течения заболевания.

Критериями включения являлись наличие внутримозговой глиальной опухоли, подтверждённой клиничко-нейровизуализационными и морфологическими данными, наличие предоперационной магнитно-резонансной томографии головного мозга с обязательным выполнением режимов T2 и FLAIR, проведение хирургического лечения, а также доступность клинической оценки по шкалам NIHSS, MMSE и mRS на основных этапах наблюдения. NIHSS представляет собой National Institutes of Health Stroke Scale – шкалу оценки неврологического дефицита, MMSE – Mini-Mental State Examination, краткую шкалу оценки когнитивного статуса, mRS – modified Rankin Scale, модифицированную шкалу Рэнкина для оценки функционального исхода и степени инвалидизации. Критериями исключения служили выраженные постишемические или постгеморрагические изменения вещества мозга,

способные самостоятельно влиять на неврологический дефицит и объём патологических изменений на магнитно-резонансной томографии, тяжёлая соматическая декомпенсация, ухудшающая функциональный статус независимо от опухолевого процесса, а также отсутствие ключевых контрольных точек динамического наблюдения.

Основными материалами исследования служили медицинские карты стационарных больных, протоколы нейровизуализационных исследований, операционные журналы, протоколы интраоперационного ультразвукового исследования, данные гистологического заключения и результаты динамической клинической оценки. Анализ архивной медицинской документации применялся для ретроспективного уточнения анамнестических, клинических и инструментальных характеристик больных, а также для сопоставления нейровизуализационных показателей с клиническими исходами. Использование нескольких источников данных позволило повысить полноту наблюдения и обеспечить сопоставимость нейровизуализационных, клинических и послеоперационных результатов. В качестве основного инструментального метода использовалась магнитно-резонансная томография головного мозга. Исследование выполняли в предоперационном периоде за 1-10 суток до хирургического вмешательства, а также в послеоперационной динамике на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 30-е сутки при наличии клинических показаний и технической доступности исследования. Наиболее значимыми для оценки перифокального отёка являлись T2-взвешенные изображения и последовательность FLAIR, то есть Fluid Attenuated Inversion Recovery, режим с подавлением сигнала от свободной жидкости. Выбор именно FLAIR и T2-режимов был обусловлен их высокой чувствительностью к визуализации вазогенного отёка в белом веществе головного мозга. Дополнительно в стандартный протокол включались T1-взвешенные изображения, а при наличии показаний – T1-взвешенные изображения с контрастным усилением, что использовалось для уточнения границ опухолевого узла, зон некроза и кистозного компонента.

Объём перифокального отёка определяли методом волюметрического анализа по зонам FLAIR-гиперинтенсивности, расположенным перитуморально. При расчёте исключались очевидные некротические и кистозные полости, а в послеоперационных исследованиях – также полость резекции, чтобы не завышать объём отёчных изменений. Для этого использовался морфометрический метод сегментации изображений, основанный на последовательном выделении области интереса на каждом срезе с последующим суммированием площадей и пересчётом в объём. Такой подход может выполняться вручную либо полуавтоматически

и является наиболее обоснованным в нейроонкологических исследованиях, поскольку позволяет количественно оценить распространённость патологических изменений, а не ограничиваться только описательной визуальной характеристикой. По результатам волюметрии пациенты были стратифицированы на четыре группы по объёму перифокального отёка: менее 30 см³, 30-60 см³, 60-100 см³ и более 100 см³. Данная градация использовалась для сопоставления выраженности отёка с неврологическим дефицитом, когнитивными нарушениями и функциональным исходом.

Дополнительным методом интраоперационного контроля служило ультразвуковое исследование в ходе операции после резекции опухоли. Интраоперационное ультразвуковое исследование применяли для уточнения границ резекции, оценки остаточного опухолевого компонента и визуального контроля состояния окружающих тканей. Использование этого метода было оправдано его доступностью, возможностью получения данных в реальном времени и его практической значимостью для нейрохирургической тактики. Клинические методы исследования включали неврологический осмотр и стандартизированную оценку состояния пациента по валидизированным шкалам. Неврологический дефицит определяли по шкале NIHSS до операции, в раннем послеоперационном периоде на 7-14-е сутки, перед началом адъювантной химиолучевой терапии на 15-30-е сутки, а также через 3 и 6 месяцев. Когнитивные функции оценивали по шкале MMSE в те же контрольные сроки. Функциональный исход анализировали по модифицированной шкале Рэнкина, при этом итоговой конечной точкой считали значение mRS через 6 месяцев после операции. Интервал 15-30 суток отдельно рассматривался как базовая точка перед началом адъювантного лечения, поскольку на более поздние клинические результаты могли влиять не только нейрохирургическое вмешательство и динамика перифокального отёка, но и проводимая лучевая терапия с темозоломидом. Морфологический метод применяли для верификации гистологического варианта опухоли и окончательного подтверждения диагноза. Гистологические заключения использовались для распределения больных по нозологическим формам и сопоставления морфологического варианта с выраженностью перифокального отёка. Это было необходимо для повышения диагностической точности и однородности исследуемой выборки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной и аналитической статистики. Количественные показатели представляли в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении либо в виде медианы и

межквартильного размаха [IQR] при ненормальном распределении, где IQR – interquartile range. Для анализа взаимосвязи между объёмом перифокального отёка и показателями функционального исхода использовали корреляционный анализ по Пирсону или Спирмену в зависимости от характера распределения признаков. Метод Пирсона применяли при параметрическом распределении данных, а метод Спирмена – при отклонении от нормальности либо при анализе порядковых шкал. Для межгруппового сравнения показателей в категориях объёма перифокального отёка использовали соответствующие критерии сравнения количественных и качественных признаков. С целью прогностической оценки рассчитывали отношение шансов неблагоприятного исхода при $mRS > 2$ в зависимости от порогового значения объёма перифокального отёка ≥ 30 см³. Отношение шансов определяли по формуле $OR = (a \times d) / (b \times c)$, где a и d – число наблюдений с совпадающими исходами, b и c – число наблюдений с альтернативными исходами в сравниваемых группах. Выбор данного метода был обоснован возможностью количественно оценить силу связи между объёмом отёка и риском неблагоприятного функционального исхода. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Исследование проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики. Протокол был одобрен Комитетом по биоэтике Национального хирургического центра имени М. Мамакеева Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (Протокол №29 от 11.02.2021 г.). Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Всемирной медицинской ассоциации [13]. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных и использование результатов обследования в научных целях.

Результаты

Предоперационный клиничко-неврологический статус пациентов

Все пациенты имели выраженную зону перифокального отёка по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии и характеризовались значительным неврологическим и функциональным дефицитом на момент поступления. Объём опухолевого узла в большинстве наблюдений

варьировал от 40 до 70 см³, тогда как объём перифокального отёка составлял не менее 30 см³, в среднем около 60 см³, а в отдельных случаях превышал 100 см³. Выбор порогового значения перифокального отёка на уровне 30 см³ был обусловлен тем, что после превышения данного объёма отёк, как правило, сопровождается значимым масс-эффектом, выходит за пределы локального перитуморального кольца и начинает вовлекать проводящие пути и ассоциативные сети головного мозга. Это приводит к усилению компрессии мозговых структур, повышению риска дислокации и вторичной ишемии перитуморальных зон.

Всем пациентам выполнялась тотальная резекция опухолевого узла. В предоперационном и раннем послеоперационном периодах проводилась противоотёчная терапия, включавшая глюкокортикостероиды (дексаметазон в дозе 12-16 мг в сутки), осмотические диуретики (маннитол 400-800 мл в сутки) и петлевые диуретики (фуросемид 20-40 мг), что было направлено на уменьшение вазогенного компонента отёка и снижение внутричерепной гипертензии. Гистологическое исследование операционного материала подтвердило наличие глиобластомы и астроцитомы IV степени злокачественности у всех пациентов. При поступлении всем пациентам проводилась комплексная клиничко-неврологическая оценка с использованием стандартизированных шкал. Когнитивный статус определяли по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE), неврологический дефицит оценивали по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), а функциональный статус – по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS). Результаты исходной оценки представлены в Таблице 1.

Анализ данных, представленных в Таблице 1, показал, что до операции у всех пациентов отмечался выраженный неврологический дефицит. Значения по шкале NIHSS варьировали от 17 до 40 баллов, что соответствовало тяжёлому неврологическому состоянию. По шкале mRS показатели находились в диапазоне от 3 до 5 баллов, что свидетельствовало о значительном ограничении функциональной независимости. Когнитивные показатели по шкале MMSE варьировали от 8 до 23 баллов, что указывало на различную степень когнитивных нарушений.

Таблица 1. Когнитивный, неврологический и функциональный статус пациентов в зависимости от гистологического варианта опухоли и объёма перифокального отёка

Опухоль / объём ПФО	n	MMSE	NIHSS	mRS
Астроцитомы grade IV, ПФО 41 см ³ (лобно-височно-теменная локализация)	11	19	17	3
Астроцитомы grade IV, ПФО 50 см ³ (теменно-височно-затылочная локализация)	9	23	20	3

Таблица 1. Продолжение

Опухоль / объём ПФО	n	MMSE	NIHSS	mRS
Астроцитома grade IV, ПФО 62 см ³ (височно-лобно-теменная локализация)	10	20	22	4
Глиобластома grade IV, ПФО 85 см ³ (лобно-теменно-височная локализация)	16	16	30	4
Глиобластома grade IV, ПФО 103 см ³ (теменно-затылочная, паравентрикулярная локализация)	8	12	36	5
Глиобластома grade IV, ПФО 112 см ³ (глубокая височно-теменно-затылочная локализация)	6	8	40	5

Примечание: ПФО – перифокальный отёк

Источник: разработано авторами на основе собственных клинических наблюдений

Динамика перифокального отёка при глиальных опухолях головного мозга

В послеоперационном периоде динамика перифокального отёка рассматривалась как один из ключевых критериев эффективности хирургического лечения и выраженности реактивных изменений в мозговой ткани. Прослеживание объёма отёка позволило оценить состояние гематоэнцефалического барьера, эффективность противоотёчной терапии и определить оптимальные сроки контрольной магнитно-резонансной томографии перед началом адъювантного лечения. Оценка

объёма перифокального отёка проводилась на основе данных магнитно-резонансной томографии в режимах T2-взвешенных изображений и FLAIR, а также по результатам интраоперационного ультразвукового исследования. Пример нейровизуализационной картины перифокального отёка представлен на Рисунке 1.

Как представлено в Таблице 2, динамика объёма перифокального отёка у пациентов с глиальными опухолями головного мозга характеризовалась поэтапным изменением показателей в различные сроки наблюдения.



Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга (T2/FLAIR), демонстрирующая перифокальный отёк вокруг глиальной опухоли

Источник: разработано авторами на основе собственных данных МРТ

Таблица 2. Динамика объёма перифокального отёка у пациентов с глиальными опухолями головного мозга

№	Период исследования	Метод визуализации	n	Средний объём ПФО (см ³)
1	До операции	МРТ	60	64.3 ± 15.7
2	Перед резекцией	Интраоперационное УЗИ	60	67.1 ± 18.2
3	После удаления опухоли	Интраоперационное УЗИ	60	43.7 ± 10.8
4	7-е сутки	МРТ	60	29.4 ± 12.5
5	10-14-е сутки	МРТ	60	18.1 ± 9.6

Примечание: ПФО – перифокальный отёк

Источник: разработано авторами на основе собственных клинических наблюдений

Как видно из данных, представленных в Таблице 2, после удаления опухолевого узла отмечалось последовательное уменьшение среднего объёма перифокального отёка. Наиболее высокий

показатель фиксировался до операции и непосредственно перед резекцией по данным интраоперационного ультразвукового исследования, тогда как после удаления опухоли наблюдалось выраженное

снижение объёма ПФО. К 7-м и 14-м суткам послеоперационного периода сохранялась устойчивая тенденция к дальнейшему регрессу отёка, что свидетельствовало об эффективности хирургической декомпрессии и проводимой противоотёчной терапии. Для наглядного отображения выявленной динамики данные Таблицы 2 представлены также

графически на Рисунке 2. Как видно на Рисунке 2, после небольшого увеличения показателя на этапе предоперационного интраоперационного контроля в дальнейшем отмечается отчётливое снижение среднего объёма перифокального отёка, особенно после резекции опухоли и в течение первых двух недель после операции.

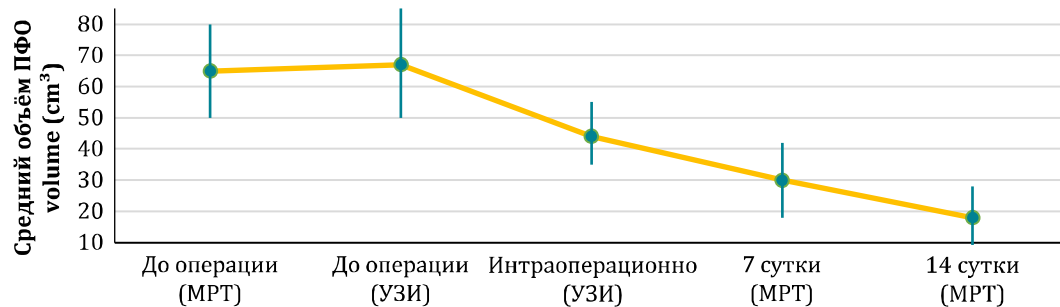


Рисунок 2. Динамика объёма перифокального отёка до и после хирургического лечения

Источник: разработано авторами на основе данных Таблицы 2

Более детальный анализ динамики перифокального отёка и клинических показателей представлен в Таблице 3. Как показывают приведённые данные, изменение объёма перифокального отёка в послеоперационном периоде сопровождалось соответствующей динамикой неврологического и функционального статуса пациентов. При этом степень регресса отёка имела клиническое значение,

поскольку ассоциировалась с уменьшением выраженности общемозговой и очаговой симптоматики, а также с улучшением показателей повседневной активности и функциональной независимости. Представленные в таблице результаты позволяют более полно оценить взаимосвязь между нейровизуализационными изменениями и клиническим течением заболевания на различных этапах наблюдения.

Таблица 3. Динамика объёма ПФО, когнитивных и функциональных показателей

Контрольная точка	ПФО (см³)	MMSE	NIHSS	mRS
До операции	60.2 ± 14.8	16	> 20	4-5
Интраоперационно	45.3 ± 11.7	-	-	-
1-е сутки	55.1 ± 13.9	12	> 20	4-5
3-и сутки	40.5 ± 10.2	16	18-20	4
7-е сутки	30.4 ± 8.1	19	16-18	4
14-е сутки	25.6 ± 7.3	21	15-16	3
30-е сутки	20.8 ± 6.5	24	12-14	3
3 месяца	15-19	28	8-10	3
6 месяцев	12-15	30	5-6	2

Примечание: ПФО – перифокальный отёк

Источник: разработано авторами на основе результатов наблюдения

Как показал анализ данных Таблицы 3, после хирургического удаления опухоли отмечалось постепенное снижение объёма перифокального отёка. В первые сутки после операции наблюдался феномен так называемого «отёкового рикошета», связанный с реактивным воспалительным ответом мозговой ткани. В дальнейшем, начиная с 3-7 суток, происходило устойчивое уменьшение объёма отёка с постепенным улучшением неврологического и функционального статуса пациентов. У всех включённых пациентов имелись внутримозговые глиальные опухоли больших и гигантских размеров (линейный размер ≥4,0-6,0 см; объём опухоли от 60 см³ до

≥100 см³), сопровождавшиеся выраженным перифокальным вазогенным отёком (объём ПФО, как правило, >60-100 см³, в ряде наблюдений – более 100 см³) (Таблица 2). Наблюдалось выраженное снижение ПФО интраоперационно (декомпрессивный эффект резекции), затем транзиторное увеличение на 1-е сутки («отёковый рикошет»), после чего – устойчивый регресс к 7-14 суткам и дальнейшее снижение к 30-му дню (Рис. 3). Такая ранняя динамика согласуется с тем, что постоперационные реактивные изменения и отёк могут усиливаться в первые дни и затем уменьшаться; раннее МРТ-окно критично для корректной оценки послеоперационной

картины. В отдалённые сроки 3 и 6 месяцев объём T2/FLAIR-гиперинтенсивности отражает суммарно вазогенный отёк, постоперационные и

постлучевые изменения, а также возможную инфильтрацию; поэтому для этих сроков используется термин «объём FLAIR-аномалии» (Таблица 3).

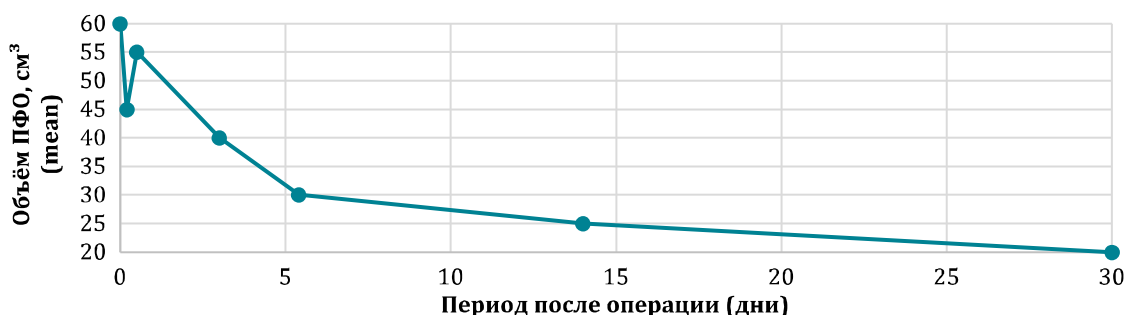


Рисунок 3. Линейный график динамики среднего объёма перифокального отёка (см³) на различных этапах наблюдения

Source: разработано авторами на основе данных Таблицы 3

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что выраженный перифокальный отёк является не только нейровизуализационным признаком, но и важным клинко-прогностическим фактором, отражающим степень компрессии мозговой ткани, нарушение микроциркуляции и гипоксию перитуморальных зон. Даже после радикального удаления опухоли восстановление неврологических функций происходит медленнее, поскольку функционально значимые нейрональные сети длительное время находились в условиях компрессии и ишемии, а перитуморальная ткань остаётся более уязвимой к интраоперационной травме и ранним послеоперационным колебаниям перфузии.

Наряду с анализом послеоперационной динамики перифокального отёка была проведена оценка его прогностического значения. В качестве порогового уровня был выбран объём перифокального отёка 30 см³, поскольку именно после превышения данного значения отёк чаще сопровождается клинически значимым масс-эффектом, выходит за пределы локального перитуморального кольца, вовлекает проводящие пути и ассоциативные сети головного мозга, а также увеличивает риск дислокации и вторичной ишемии. Установлено, что предоперационный объём перифокального отёка достоверно коррелировал с выраженностью функционального дефицита через 6 месяцев после операции ($r = 0,68$; $p < 0,001$; 95% ДИ 0,52-0,81). При объёме перифокального отёка ≥ 30 см³ доля неблагоприятных исходов, определяемых как значение модифицированной шкалы Рэнкина более 2 баллов, составила 60,0%, тогда как при объёме перифокального отёка < 30 см³ данный показатель был равен 26,7%. Расчёт отношения шансов показал, что наличие перифокального отёка ≥ 30 см³ ассоциировано с увеличением риска неблагоприятного функционального исхода в 4,13 раза (OR = 4,13; 95% ДИ 1,39-12,27; $p < 0,01$).

Установленные закономерности имеют непосредственное практическое значение для ведения пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Уже на предоперационном этапе пациенты с объёмом перифокального отёка ≥ 30 см³ могут быть отнесены к группе высокого риска неблагоприятного функционального исхода по модифицированной шкале Рэнкина (mRS > 2), что следует учитывать при стратификации риска, планировании объёма периперационного наблюдения и выборе интенсивности противоотёчной терапии. Существенное значение имеет также соблюдение оптимальных сроков контрольной магнитно-резонансной томографии в раннем послеоперационном периоде; выполнение исследования в рекомендованном окне 24-48 часов, но не позднее 72 часов после операции, позволяет наиболее корректно интерпретировать послеоперационные изменения, оценить остаточные патологические зоны и определить дальнейшую лечебную тактику.

При последующем динамическом наблюдении, особенно в сроки до 12 недель после завершения химиолучевого лечения, необходимо учитывать вероятность псевдопрогрессии при анализе МРТ-картин, поскольку увеличение зоны FLAIR-изменений в этот период не всегда свидетельствует об истинном прогрессировании опухолевого процесса. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что выраженный перифокальный отёк является не только важным нейровизуализационным показателем, но и значимым клинко-прогностическим фактором. Его выраженность определяет тяжесть дооперационного состояния, особенности раннего послеоперационного периода и вероятность неблагоприятного функционального исхода в отдалённые сроки наблюдения. Последовательное уменьшение объёма перифокального отёка после хирургического лечения сопровождалось улучшением неврологического, когнитивного

и функционального статуса пациентов, что подтверждает практическую значимость волюметрической оценки отёка в системе предоперационной стратификации риска и динамического послеоперационного мониторинга.

Обсуждение

Результаты проведённого исследования показали, что предоперационный объём перифокального отёка при высокозлокачественных глиальных опухолях головного мозга имеет самостоятельное клинико-прогностическое значение. Установленная связь между увеличением объёма ПФО, выраженностью неврологического дефицита, когнитивных нарушений и неблагоприятным функциональным исходом через 6 месяцев позволяет рассматривать перифокальный отёк не только как нейровизуализационный феномен, но и как показатель тяжести опухолевого процесса. Полученные данные сопоставимы с результатами современных исследований, посвящённых количественной оценке перитуморальной зоны. М. Gao *et al.* [14] показали, что интраопухолевые и перитуморальные радиомические признаки по данным магнитно-резонансной томографии имеют прогностическую ценность у пациентов с глиомами.

U. Würtemberger *et al.* [15] продемонстрировали, что перитуморальная зона при глиобластоме характеризуется не только вазогенным отёком, но и изменённой микроструктурой, что отражает инфильтративный характер опухолевого роста. R. Tan *et al.* [16] также показали, что радиомический анализ опухоли и перитуморального отёка может использоваться для предоперационного прогнозирования степени злокачественности глиомы. Таким образом, результаты исследования согласуются с современными представлениями о том, что перитуморальная зона содержит клинически и прогностически значимую информацию. Особый интерес представляет интерпретация ранних послеоперационных изменений. F.X. Fu *et al.* [17] показали диагностическую ценность мультипараметрических радиомических моделей для дифференциации рецидива глиомы и псевдопрогрессии. G. Librizzi *et al.* [18] в систематическом обзоре также подчеркнули значение периперационных нейровизуализационных предикторов прогрессирования опухоли и псевдопрогрессии.

J. Lin *et al.* [19] продемонстрировали ценность радиомических признаков на мультипараметрической магнитно-резонансной томографии для разграничения псевдопрогрессии и рецидива у пациентов с высокозлокачественными глиомами. Эти данные подтверждают, что интерпретация послеоперационной FLAIR/T2-гиперинтенсивности требует осторожности, поскольку она может отражать как реактивные изменения, так и истинную

опухолевую динамику. Выявленный в настоящем исследовании феномен транзиторного увеличения объёма перифокального отёка в раннем послеоперационном периоде может быть объяснён реактивной перестройкой тканей, нарушением микроциркуляции и временным усилением проницаемости гематоэнцефалического барьера. В этом контексте данные H. Blakstad *et al.* [20], посвящённые частоте и исходам псевдопрогрессии после лучевой терапии у больных глиобластомой, дополнительно подчёркивают сложность интерпретации нейровизуализационной картины у данной категории пациентов. Следовательно, раннее послеоперационное увеличение зоны FLAIR-изменений не всегда следует трактовать как проявление неблагоприятной динамики, особенно при отсутствии клинико-радиологических признаков истинного прогрессирования. Существенную роль в формировании и поддержании отёка играют и молекулярные механизмы.

L. Castañeyra-Ruiz *et al.* [21] рассматривают аквапорин-4 как одно из ключевых звеньев, связывающих нарушение водного транспорта, лимфатическую дисфункцию, иммунное уклонение и устойчивость опухоли к лечению при глиобластоме. Эти представления хорошо согласуются с полученными данными, согласно которым выраженный перифокальный отёк ассоциирован с более тяжёлым неврологическим статусом и худшим функциональным прогнозом. Таким образом, сопоставление собственных результатов с современными международными данными показывает, что перифокальный отёк является не только показателем распространённости перитуморальных изменений, но и клинически значимым прогностическим маркером. Его количественная оценка может рассматриваться как доступный инструмент предоперационной стратификации риска, а дальнейшее развитие данного направления целесообразно связывать с интеграцией волюметрии, мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, радиомики и молекулярных маркеров перитуморальной зоны.

Выводы

Проведённое исследование позволило установить, что перифокальный отёк при высокозлокачественных глиальных опухолях головного мозга представляет собой важный клинико-патофизиологический компонент опухолевого процесса, оказывающий существенное влияние на неврологический статус и функциональные исходы лечения. Количественная оценка объёма перифокального отёка по данным магнитно-резонансной томографии в режимах T2 и FLAIR позволяет объективно характеризовать степень вовлечения перитуморальной ткани и оценивать выраженность компрессионно-ишемических

изменений в окружающих структурах мозга. Анализ полученных данных показал, что увеличение предоперационного объёма перифокального отёка сопровождается более выраженными неврологическими нарушениями и снижением функциональной независимости пациентов.

Было установлено наличие достоверной связи между объёмом перифокального отёка и функциональным исходом через шесть месяцев после хирургического лечения. Чем больше объём отёка на предоперационном этапе, тем выше вероятность сохранения выраженного неврологического дефицита и ограничения функциональной активности в отдалённом послеоперационном периоде. Таким образом, перифокальный отёк можно рассматривать как один из объективных нейровизуализационных показателей тяжести состояния пациентов с глиальными опухолями. Особое значение имеет выявленное пороговое значение объёма перифокального отёка. Показано, что при превышении уровня около 30 см³ существенно возрастает вероятность неблагоприятного функционального исхода. Данное значение можно рассматривать как практический ориентир для клинической стратификации риска. Использование такого подхода позволяет выделить группу пациентов, требующих более интенсивного периоперационного наблюдения, активной противоотёчной терапии и более тщательного динамического контроля. Важным результатом исследования стало также изучение динамики перифокального отёка в раннем послеоперационном периоде. После удаления опухолевого узла наблюдалось выраженное уменьшение объёма отёка вследствие декомпрессии мозговых структур. Однако в первые сутки после операции

в ряде случаев отмечалось временное увеличение зоны FLAIR-гиперинтенсивности, что может быть связано с реактивными воспалительными процессами, изменениями микроциркуляции и транзиторным повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера.

В дальнейшем, начиная с первой недели после операции, происходило устойчивое уменьшение объёма перифокального отёка, сопровождавшееся постепенным улучшением неврологического и функционального состояния пациентов. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения волюметрического анализа перифокального отёка как доступного и информативного метода оценки тяжести состояния пациентов с глиальными опухолями. Количественная оценка объёма отёка может использоваться для предоперационной стратификации риска, планирования тактики лечения, оптимизации противоотёчной терапии и определения сроков контрольных нейровизуализационных исследований. Перспективным направлением дальнейших исследований является более детальное изучение структуры перитуморальной зоны с использованием мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, включая диффузионные и перфузионные методы, а также анализ молекулярных и иммунологических факторов, участвующих в формировании перифокального отёка. Дополнительные исследования могут быть направлены на разработку комплексных прогностических моделей, объединяющих нейровизуализационные, морфологические и клинические показатели для более точного прогнозирования течения глиальных опухолей и индивидуализации терапии.