



IF = 9.2

**MODERN APPROACHES TO THE SURGICAL
TREATMENT OF GLIOBLASTOMA****Abdullaeva Diyorabonu Murodjon qizi
Tairova Madina Ilhomovna**

Tashkent State Medical University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19564270>**ARTICLE INFO**Received: 06th April 2026Accepted: 13th April 2026Online: 14th April 2026**KEYWORDS**

Glioblastoma; central nervous system tumors; neuro-oncology; surgical treatment; temozolomide; radiotherapy; molecular diagnostics; IDH mutation; MGMT; targeted therapy; immunotherapy; recurrence.

ABSTRACT

Glioblastoma is the most aggressive and the most common primary malignant tumor of the central nervous system in adults. Despite the development of neurosurgical technologies, radiotherapy, and chemotherapy, the prognosis of the disease remains unfavorable. This article presents current data on the clinical manifestations, diagnostic criteria, and molecular genetic features of glioblastoma in accordance with the classification of the World Health Organization (2021).

Modern treatment approaches are considered, including surgical resection, radiotherapy, and chemotherapy according to the Stupp protocol, as well as перспективные направления such as targeted therapy, immunotherapy, and cellular technologies. Particular attention is paid to the role of the extent of surgical resection and molecular markers (IDH, MGMT) in predicting patient survival.

The main challenges of treatment are analyzed, including a high risk of recurrence and the development of therapeutic resistance. It is concluded that further development of personalized therapeutic strategies is necessary to improve clinical outcomes.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
ГЛИОБЛАСТОМЫ****Абдуллаева Диерабону Муроджон кизи
Таирова Мадина Илхомовна**

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19564270>**ARTICLE INFO**Received: 06th April 2026Accepted: 13th April 2026Online: 14th April 2026**ABSTRACT**

Глиобластома является наиболее агрессивной и часто встречающейся первичной злокачественной опухолью центральной нервной системы у взрослых. Несмотря на развитие нейрохирургических технологий, лучевой терапии и химиотерапии, прогноз заболевания остаётся неблагоприятным. В статье представлены современные данные о



IF = 9.2

KEYWORDS

Глиобластома; опухоли центральной нервной системы; нейроонкология; хирургическое лечение; темозоломид; лучевая терапия; молекулярная диагностика; IDH-мутация; MGMT; таргетная терапия; иммунотерапия; рецидив.

клинических проявлениях, диагностических критериях и молекулярно-генетических особенностях глиобластомы в соответствии с классификацией World Health Organization (2021). Рассмотрены современные подходы к лечению, включая хирургическую резекцию, лучевую терапию и химиотерапию по протоколу Stupp, а также перспективные направления - таргетную терапию, иммунотерапию и клеточные технологии. Особое внимание уделено роли объёма хирургического вмешательства и молекулярных маркеров (IDH, MGMT) в прогнозировании выживаемости. Проанализированы основные проблемы лечения, включая высокий риск рецидива и развитие лекарственной резистентности. Сделан вывод о необходимости дальнейшего развития персонализированных терапевтических стратегий для улучшения клинических исходов.

Введение: Глиобластома - наиболее агрессивная первичная злокачественная опухоль головного мозга у взрослых. Согласно классификации опухолей центральной нервной системы, она относится к опухолям IV степени злокачественности и характеризуется быстрым ростом и неблагоприятным прогнозом (Louis D.N. et al., 2021).

По данным международных исследований, заболеваемость глиобластомой составляет в среднем 2–5 случаев на 100 000 населения в год, при этом она занимает до 45–50 % всех злокачественных первичных опухолей центральной нервной системы. Даже при современном лечении медиана выживаемости пациентов редко превышает 14–16 месяцев (WHO CNS Classification, 2021).

В Узбекистане, по данным GLOBOCAN 2022, ежегодно

регистрируются сотни новых случаев первичных опухолей головного мозга. Оценочная заболеваемость составляет около 2–4 случаев на 100 000 населения. Глиобластома входит в число наиболее частых злокачественных глиальных опухолей у взрослых, однако точные данные по подтипам ограничены из-за отсутствия детализированных национальных регистров (GLOBOCAN, 2022; IARC, 2023).

Несмотря на современные методы лечения, глиобластома остаётся одной из самых трудноизлечимых опухолей головного мозга. Даже при сочетании операции, лучевой и химиотерапии выживаемость остаётся низкой, а рецидивы возникают у большинства пациентов. Это связано с инфильтративным ростом опухоли и ограниченными возможностями её радикального удаления.



Целью данной обзорной статьи является анализ современных подходов к лечению глиобластомы и их эффективности.

Современные представления о патогенезе глиобластомы

Глиобластома характеризуется сложным многофакторным патогенезом, включающим генетические мутации, эпигенетические изменения и выраженную клеточную гетерогенность. Современные исследования показывают, что опухоль развивается в результате накопления молекулярных нарушений, приводящих к неконтролируемой пролиферации, инвазии и резистентности к терапии (Louis D.N. et al., 2021; Tan A.C. et al., 2020).

Одним из ключевых молекулярных факторов является мутационный статус гена IDH (изоцитратдегидрогеназы). IDH-дикие (IDH-wildtype) глиобластомы составляют большинство случаев и характеризуются более агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Напротив, IDH-мутированные опухоли чаще встречаются у молодых пациентов и ассоциированы с более длительной выживаемостью (Yan H. et al., 2009; WHO CNS Classification, 2021).

Важную роль в патогенезе играет метилирование промотора гена MGMT, кодирующего фермент репарации ДНК. Метилирование MGMT снижает способность опухолевых клеток к восстановлению повреждений ДНК, что повышает чувствительность к алкилирующим

химиопрепаратам, таким как темозоломид. Поэтому данный маркер рассматривается как один из ключевых прогностических факторов эффективности терапии (Hegi M.E. et al., 2005).

Кроме того, для глиобластомы характерна активация сигнальных путей роста, включая EGFR, PI3K/AKT/mTOR и PDGF-зависимые каскады. Амплификация EGFR выявляется примерно у 40–50 % пациентов и способствует усилению пролиферации, ангиогенеза и устойчивости к апоптозу (Brennan C.W. et al., 2013).

Отличительной особенностью глиобластомы является выраженная внутритуморная гетерогенность. Опухоль состоит из различных субклонов клеток, включая популяции опухолевых стволовых клеток, обладающих высокой устойчивостью к терапии и способностью инициировать рецидивы. Эти клетки демонстрируют пластичность фенотипа и адаптацию к гипоксическим условиям микроокружения (Lathia J.D. et al., 2015).

Инfiltrативный характер роста также играет ключевую роль в патогенезе заболевания. Глиобластома распространяется по белому веществу мозга, периваскулярным пространствам и трактам проводящих путей, что делает невозможным её радикальное хирургическое удаление и способствует раннему рецидивированию (Giese A. et al., 2003).



IF = 9.2

Таким образом, патогенез глиобластомы определяется сложным взаимодействием генетических мутаций, активации сигнальных путей роста и клеточной гетерогенности. Понимание молекулярных механизмов опухолевого роста имеет ключевое значение для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Клинические проявления и диагностика

Клиническая картина глиобластомы отличается выраженным полиморфизмом и определяется локализацией опухоли, скоростью её роста и степенью перифокального отёка. Поскольку глиобластома характеризуется агрессивным инфильтративным ростом, симптомы часто нарастают быстро - в течение недель или нескольких месяцев.

Согласно классификации опухолей ЦНС, опубликованной World Health Organization (WHO CNS 2021), глиобластома относится к опухолям IV степени злокачественности и отличается высокой митотической активностью, некрозами и микрососудистой пролиферацией, что клинически проявляется быстрым ухудшением неврологического статуса пациента.

Наиболее частыми клиническими проявлениями являются:

- Головная боль, усиливающаяся в утренние часы, связанная с повышением внутричерепного давления.

- Тошнота и рвота, не приносящая облегчения.
- Эпилептические приступы, которые нередко становятся первым симптомом заболевания, особенно при кортикальной локализации опухоли.
- Очаговая неврологическая симптоматика: гемипарезы, афазия, нарушения зрения, когнитивные расстройства.

В крупном обзоре Тап А.С. и соавт., опубликованном в журнале *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, подчёркивается, что клинические проявления глиобластомы во многом зависят от поражения функционально значимых зон мозга, а выраженность симптомов часто коррелирует с объёмом перифокального отёка.

При поражении лобных долей нередко наблюдаются изменения личности и поведения, снижение критики, апатия. Височная локализация может сопровождаться нарушениями памяти и эпилептическими приступами. Поражение моторной коры приводит к развитию центральных парезов.

Золотым стандартом диагностики глиобластомы является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением. Типичная МР-картина включает:

- гетерогенное образование с кольцевидным накоплением контрастного вещества;
- наличие центральной зоны некроза;
- выраженный перифокальный отёк;



IF = 9.2

• масс-эффект со смещением срединных структур.

Как отмечается в официальной публикации классификации WHO CNS 2021 под редакцией D.N. Louis, нейровизуализация позволяет предположить диагноз глиобластомы, однако окончательная верификация возможна только после гистологического и молекулярного исследования ткани.

Дополнительно применяются современные методы визуализации:

- МР-спектроскопия - для оценки метаболических изменений;
- перфузионная МРТ - для определения уровня васкуляризации;
- диффузионно-взвешенные изображения - для оценки клеточной плотности.

Окончательный диагноз устанавливается после морфологического исследования опухолевой ткани. В публикации D.N. Louis и соавт. в журнале Acta Neuropathologica подчёркивается, что современная диагностика глиобластомы невозможна без учёта молекулярных критериев.

Ключевые молекулярные маркеры:

- IDH-статус (мутация IDH1/IDH2);
- метилирование промотора MGMT;
- амплификация EGFR;
- TERT-промоторные мутации.

В статье Yan H. и соавт., опубликованной в New England Journal of Medicine (2009), было показано, что наличие мутаций IDH ассоциировано с более благоприятным прогнозом и чаще встречается у молодых пациентов.

В работе Negi M.E. и соавт. (NEJM, 2005) продемонстрировано, что

метилирование промотора MGMT значительно повышает чувствительность опухоли к темозоломиду и улучшает выживаемость пациентов.

Таким образом, современная диагностика глиобластомы носит комплексный характер и включает клиническую оценку, нейровизуализацию, гистологическую верификацию и обязательное молекулярно-генетическое исследование.

Современные методы лечения

Лечение глиобластомы является мультидисциплинарным и включает хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию. Несмотря на стандартизированный протокол, заболевание остаётся крайне трудноизлечимым.

Хирургическая резекция является первым этапом терапии. Основная цель - максимально возможное удаление опухоли при сохранении неврологических функций.

В исследовании Stupp R. и соавт., опубликованном в New England Journal of Medicine (2005), подчёркивается, что объём резекции напрямую влияет на эффективность последующей адъювантной терапии. Как отмечается в клинических рекомендациях, опубликованных в Journal of Clinical Oncology, увеличение степени резекции ассоциировано с улучшением общей выживаемости и более длительным безрецидивным периодом.

Современные технологии, повышающие радикальность операции:



IF = 9.2

- нейронавигация;
- интраоперационная МРТ;
- флуоресцентная диагностика с 5-ALA;
- интраоперационный нейромониторинг;
- awake-хирургия при локализации в речевых зонах.

Однако, как подчёркивают исследователи, инфильтративный характер роста делает невозможным полное удаление опухоли на микроскопическом уровне.

Послеоперационная лучевая терапия проводится стандартно в дозе около 60 Гр. Согласно международным рекомендациям, она увеличивает медиану выживаемости по сравнению с одной только хирургией.

Протокол Stupp (лучевая терапия + темозоломид с последующей адъювантной терапией) остаётся стандартом лечения. В оригинальном исследовании Stupp и соавт. было показано увеличение медианы выживаемости с 12,1 до 14,6 месяцев при добавлении темозоломида.

Таким образом, лечение глиобластомы требует комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего хирургическое вмешательство, лучевую и химиотерапию, при этом ключевую роль играет максимально безопасная резекция опухоли, определяющая эффективность последующей терапии и прогноз заболевания.

Новые терапевтические подходы

Несмотря на стандартизированную схему лечения (операция + лучевая терапия + темозоломид), прогноз при глиобластоме остаётся крайне

неблагоприятным. В связи с этим в последние годы активно разрабатываются инновационные методы терапии, направленные на преодоление лекарственной устойчивости и внутритуморной гетерогенности.

Молекулярные исследования показали, что глиобластома характеризуется активацией нескольких сигнальных путей, включая EGFR, PI3K/AKT/mTOR и PDGF. В крупном геномном анализе Brennan C.W. и соавт., опубликованном в журнале *Cell* (2013), было продемонстрировано, что амплификация EGFR выявляется примерно у 40–50 % пациентов с IDH-wildtype глиобластомой.

На основании этих данных были разработаны таргетные препараты, направленные на блокирование рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) и ангиогенеза (например, ингибиторы VEGF). Однако, как подчёркивается в обзоре Tan A.C. и соавт. (*CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2020), эффективность таргетной терапии в клинической практике остаётся ограниченной. Основной причиной является высокая молекулярная гетерогенность опухоли и быстрая адаптация клеток к блокированию отдельных сигнальных путей.

Иммунотерапия рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений лечения злокачественных опухолей. Однако глиобластома демонстрирует выраженную иммуносупрессивную микросреду, что снижает



IF = 9.2

эффективность стандартных иммунных подходов.

В ряде клинических исследований изучались ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (PD-1/PD-L1). Тем не менее, как отмечается в международных рекомендациях, опубликованных в *Journal of Clinical Oncology*, убедительных данных о значительном увеличении общей выживаемости при их применении пока не получено.

Разрабатываются также дендритно-клеточные вакцины и персонализированные вакцинные платформы. В некоторых исследованиях отмечено увеличение медианы выживаемости у отдельных групп пациентов, однако данные требуют дальнейшего подтверждения в крупных рандомизированных исследованиях.

Одним из экспериментальных направлений является использование онколитических вирусов, способных селективно инфицировать и разрушать опухолевые клетки. По данным ранних фаз клинических исследований, подобные методы демонстрируют безопасность и потенциальную эффективность, однако их роль в стандартной терапии пока окончательно не определена.

CAR-T-клеточная терапия, широко применяемая при гематологических злокачественных заболеваниях, также изучается при глиобластоме. Однако проникновение модифицированных клеток через гематоэнцефалический барьер и выраженная гетерогенность

антигенов остаются серьезными препятствиями.

Таким образом, современные экспериментальные методы лечения глиобластомы, включая таргетную терапию, иммунотерапию и клеточные технологии, представляют значительный научный интерес, однако требуют дальнейших клинических исследований для подтверждения их эффективности и внедрения в стандартную практику.

Проблемы лечения и прогноз

Практически у всех пациентов с глиобластомой развивается рецидив заболевания. Согласно данным World Health Organization (WHO CNS 2021), повторный рост опухоли чаще всего происходит в пределах первичного очага, что подтверждает инфильтративный характер заболевания.

Giese A. и соавт. в *Journal of Clinical Oncology* указывают, что опухолевые клетки способны мигрировать по белому веществу мозга и периваскулярным пространствам, что делает невозможным их полное удаление даже при использовании современных хирургических технологий.

Повторные операции возможны у ограниченного числа пациентов при удовлетворительном функциональном статусе. Однако их влияние на долгосрочную выживаемость остаётся предметом дискуссии.

На прогноз при глиобластоме влияют следующие факторы:

- возраст пациента;
- индекс Карновского;
- объём хирургической резекции;



IF = 9.2

- IDH-статус;
- метилирование MGMT;
- молекулярные характеристики опухоли.

В публикации Negi M.E. и соавт. (*New England Journal of Medicine*, 2005) было доказано, что пациенты с метилированным промотором MGMT имеют значительно более высокий ответ на темозоломид и более длительную выживаемость.

Yan H. и соавт. в исследовании, опубликованном в *New England Journal of Medicine* (2009), показали, что мутации IDH ассоциированы с более благоприятным клиническим течением и увеличением продолжительности жизни.

Современные исследования направлены на персонализацию терапии с учётом молекулярного профиля опухоли. В официальной классификации World Health Organization (2021) подчёркивается, что интеграция молекулярных маркеров в диагностику является основой для разработки таргетных стратегий лечения.

Перспективными направлениями считаются:

- комбинированные иммунотерапевтические подходы;
- усовершенствование методов доставки лекарств через гематоэнцефалический барьер;
- использование искусственного интеллекта для планирования хирургической резекции;
- разработка новых молекулярных мишеней.

Таким образом, неблагоприятный прогноз при глиобластоме обусловлен высокой

частотой рецидивов, выраженной молекулярной гетерогенностью и устойчивостью опухоли к терапии, что определяет необходимость разработки новых персонализированных подходов к лечению.

Заключение

Глиобластома остаётся одной из наиболее агрессивных и трудноизлечимых опухолей центральной нервной системы, характеризующейся быстрым инфильтративным ростом, выраженной молекулярной гетерогенностью и высокой частотой рецидивов. Несмотря на значительный прогресс в области нейрохирургии, лучевой и лекарственной терапии, результаты лечения остаются ограниченными, а прогноз заболевания — неблагоприятным.

Современный стандарт лечения включает максимально безопасную хирургическую резекцию опухоли с последующей лучевой терапией и химиотерапией по протоколу Stupp. Внедрение инновационных технологий, таких как нейронавигация, интраоперационный нейромониторинг и флуоресцентная визуализация, позволило повысить радикальность операций и снизить риск послеоперационных осложнений, однако не решило проблему полного удаления опухоли.

Особое значение в последние годы приобретает молекулярно-генетическая диагностика, позволяющая прогнозировать течение заболевания и



IF = 9.2

индивидуализировать лечение. Тем не менее даже при комплексном подходе большинство пациентов сталкиваются с рецидивом заболевания, что подчёркивает необходимость поиска новых терапевтических стратегий.

Перспективными направлениями являются развитие таргетной терапии, иммунотерапии и генных технологий, а также внедрение персонализированного

подхода к лечению с учётом молекулярных особенностей опухоли.

Таким образом, дальнейшее совершенствование хирургических методов, интеграция молекулярной диагностики и разработка инновационных терапевтических подходов являются ключевыми направлениями современной нейроонкологии и необходимым условием для улучшения выживаемости и качества жизни пациентов с глиобластомой.

References:

1. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*. 2021; 142(1): 1–18.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Central Nervous System Tumours*. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2021.
3. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J., Weller M., Fisher B., Taphoorn M.J.B., et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352(10): 987–996.
4. Tan A.C., Ashley D.M., López G.Y., Malinzak M., Friedman H.S., Khasraw M. Management of glioblastoma: State of the art and future directions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020; 70(4): 299–312.
5. Brennan C.W., Verhaak R.G.W., McKenna A., Campos B., Nounshmehr H., Salama S.R., et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma. *Cell*. 2013; 155(2): 462–477.
6. Hegi M.E., Diserens A.C., Gorlia T., Hamou M.F., de Tribolet N., Weller M., et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352(10): 997–1003.
7. Yan H., Parsons D.W., Jin G., McLendon R., Rasheed B.A., Yuan W., et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *New England Journal of Medicine*. 2009; 360(8): 765–773.
8. Lathia J.D., Mack S.C., Mulkearns-Hubert E.E., Valentim C.L.L., Rich J.N. Cancer stem cells in glioblastoma. *Genes & Development*. 2015; 29(12): 1203–1217.
9. Giese A., Bjerkvig R., Berens M.E., Westphal M. Cost of migration: invasion of malignant gliomas and implications for treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 2003; 21(8): 1624–1636.
10. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States. *Neuro-Oncology*. 2020; 22(Suppl 1): iv1–iv96.



11. Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., Alexander B.M., Barnholtz-Sloan J.S., Barthel F.P., et al. Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and EANO consensus review. *Neuro-Oncology*. 2020; 22(8): 1073–1113.
12. Weller M., van den Bent M., Preusser M., Le Rhun E., Tonn J.C., Minniti G., et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Lancet Oncology*. 2021; 22(8): e318–e336.
13. International Agency for Research on Cancer (IARC). *GLOBOCAN 2022: Brain and Central Nervous System Cancer Factsheet*. Lyon: IARC; 2023.
14. Gilbert M.R., Wang M., Aldape K.D., Stupp R., Hegi M.E., Jaeckle K.A., et al. Dose-dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2013; 31(32): 4085–4091.
15. Reardon D.A., Brandes A.A., Omuro A., Mulholland P., Lim M., Wick A., et al. Effect of Nivolumab vs Bevacizumab in Patients With Recurrent Glioblastoma. *JAMA Oncology*. 2020; 6(7): 1003–1010.