



## ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ С УЧЕТОМ МЕХАНИЗМОВ РОСТА ГЛИОМ

Т. В. Жукова<sup>1</sup>, Ю. Г. Шанько<sup>2</sup>, А. В. Белецкий<sup>3</sup>, М. К. Недзьведь<sup>4</sup>,  
С. М. Полякова<sup>4</sup>, С. А. Гузов<sup>4</sup>, А. А. Ширинский<sup>5</sup>, Е. Г. Потемкина<sup>6</sup>,  
Д. А. Ситовская<sup>6</sup>, А. А. Зрелов<sup>6</sup>, Н. Е. Иванова<sup>6</sup>, Ю. М. Забродская<sup>6</sup>

<sup>1</sup>МИТСО, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Минская центральная районная клиническая больница, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>БГМУ

<sup>5</sup>ГБУЗС Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова, г. Севастополь, Россия

<sup>6</sup>Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова ФГБУ  
«НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Прогрессирование опухолевого процесса начинается с активации ангиогенеза. Доказанный факт первичности роста сосудов при продолженном росте глиом является важным при интраоперационном определении объема оперативного вмешательства.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить возможности интраоперационной диагностики перитуморозной зоны с учетом механизмов роста глиом.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Архивные биопсии 748 глиом у пациентов от 18 до 80 лет, оперированных в Республиканском Научно-практическом Центре неврологии и нейрохирургии (Минск).

Для выявления в опухолях вируса простого герпеса (ВПГ) проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ I и II типа, количество сосудов подсчитывалось под контролем моноклональных антител к CD34, для идентификации воспалительной инфильтрации использовались моноклональные антитела CD45 (общий лейкоцитарный фактор), CD8 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты), P53. Были также использованы комплексные исследования 6 умерших с глиобластомой в возрасте от 18 до 63 лет с использованием посмертной МРТ (Российского научно-исследовательского института им. проф. А. Л. Поленова).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Рост опухоли сопровождался появлением большого количества сосудов и круглоклеточных инфильтратов не только в опухолевой ткани, но и в перитуморозной зоне, что может стать диагностическим критерием, для определения объема оперативного вмешательства при удалении высокозлокачественных глиом.

Одновременно, независимые исследования, проведенные при МРТ опухолей во время аутопсии, показали, что вокруг опухолей различной гистоструктуры как прижизненно, так и посмертно определяется зона с гистологическими признаками воспаления и пролиферирующих сосудов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенный анализ вышележащего убедительно доказывает, что при проведении оперативного вмешательства по поводу удаления высокозлокачественных глиом наряду с применением методов флуоресценции интраоперационная морфологическая диагностика улучшит показатель радикальности операции за счет детализации процессов в перитуморозной зоне.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** высокозлокачественные глиомы, перитуморозная зона, морфологическая диагностика, пролиферирующие сосуды, радикальность удаления.

*Для цитирования:* Жукова Т. В., Шанько Ю. Г., Белецкий А. В., Недзьведь М. К., Полякова С. М., Гузов С. А., Ширинский А. А., Потемкина Е. Г., Ситовская Д. А., Зрелов А. А., Иванова Н. Е., Забродская Ю. М. Интраоперационная диагностика перитуморозной зоны с учетом механизмов роста глиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(1-2):46–49

ALGORITHM FOR INTRAOPERATIVE STUDY OF THE PERITUMORAL ZONE,  
TAKING INTO ACCOUNT THE MECHANISMS OF GLIOMA GROWTH

T. V. Zhukova<sup>1</sup>, Yu. G. Shan'ko<sup>2</sup>, A. V. Beletskiy<sup>3</sup>, M. K. Nedzved<sup>4</sup>, S. M. Polakova<sup>4</sup>,  
S. A. Guzov<sup>4</sup>, A. A. Shirinskiy<sup>5</sup>, Ye. N. Skiteva<sup>6</sup>, Ye. G. Potemkina<sup>6</sup>, O. M. Vorob'yeva<sup>6</sup>,  
D. A. Sitovskaya<sup>6</sup>, A. A. Zrellov<sup>6</sup>, N. E. Ivanova<sup>6</sup>, Yu. M. Zabrodskaya<sup>6</sup>

<sup>1</sup> MITSO, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup> Republican Scientific and Practical Centre for neurology and neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup> Central District Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup> BSMU, Minsk, Republic of Belarus

<sup>5</sup> GBUZS City Hospital No.1 named after N. I. Pirogova, Sevastopol, Russia

<sup>6</sup> Russian Research Neurosurgical Institute n.a. A. L. Polenov — FSBI "SMRC n.a. V. A. Almazov" of Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

**INTRODUCTION.** The progression of the tumor process begins with the activation of angiogenesis. The proven fact of the primacy of vascular growth with continued growth of gliomas is important for intraoperative determination of the scope of surgical intervention.

**AIM OF THE STUDY:** to study the possibilities of intraoperative diagnosis of the peritumoral zone, taking into account the mechanisms of glioma growth.

**MATERIALS AND METHODS.** Archival biopsies of 748 glioma patients aged 18 to 80 years old, operated at the Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk).

To detect herpes simplex virus (HSV) in tumors, an immunohistochemical (IHC) study was performed with antibodies to the HSV antigen type I and II, the number of vessels was counted under the control of monoclonal antibodies to CD 34, to identify inflammatory infiltration, monoclonal antibodies CD 45 (total leukocyte factor), CD 8 (T-lymphocytes), CD 20 (B-lymphocytes), P53. We used data from a comprehensive study of 6 deceased with glioblastoma using post-mortem MRI (Russian Research Institute. prof. A. L. Polenova).

**RESULTS.** Tumor growth was accompanied by the appearance of a large number of vessels and round cell infiltrates not only in the tumor tissue, but also in the peritumoral zone, which can become a diagnostic criterion for determining the extent of surgical intervention when removing high-grade gliomas. At the same time, independent studies conducted with MRI of tumors during autopsy showed that around tumors of different histostructure, both in vivo and postmortem, a zone with histological signs of inflammation and proliferating vessels is determined.

**CONCLUSION.** When performing surgery for the removal of high-grade gliomas, along with the use of photofluorescence methods, intraoperative morphological diagnostics will improve the rate of radicalness of the operation due to the detailing of processes in the peritumoral zone.

**KEY WORDS:** high-grade gliomas, peritumoral zone, morphological diagnostics, proliferating vessels, radical removal.

*For citation:* Zhukova T. V., Shan'ko Yu. G., Beletskiy A. V., Nedzved M. K., Polakova S. M., Guzov S. A., Shirinskiy A. A., Skiteva Ye. N., Potemkina Ye. G., Vorob'yeva O. M., Sitovskaya D. A., Zrellov A. A., Ivanova N. E., Zabrodskaya Yu. M. Algorithm for intraoperative study of the peritumoral zone, taking into account the mechanisms of glioma growth. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(1-2):46–49

**Введение.**

Прогрессирование опухолевого процесса начинается с активации ангиогенеза. Доказанный факт первичности роста сосудов при продолженном росте глиом является важным при интраоперационном определении объема оперативного вмешательства [1, 2].

**Цель исследования:** разработать алгоритм интраоперационного исследования перитуморозной зоны с учетом механизмов роста глиом.

**Методы исследования.**

Архивные биопсии 748 глиом у пациентов от 18 до 80 лет, оперированных в Республиканском Научно-практическом Центре неврологии и нейрохирургии (Минск).

Для выявления в опухолях вируса простого герпеса (ВПГ) проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ I и II

типа, количество сосудов подсчитывалось под контролем моноклональных антител к CD 34, для идентификации воспалительной инфильтрации использовались моноклональные антитела CD 45 (общий лейкоцитарный фактор), CD 8 (Т-лимфоциты), CD 20 (В-лимфоциты), P53. Были также использованы комплексные исследования 6 умерших с глиобластомой в возрасте от 18 до 63 лет с использованием посмертной МРТ (Российского научно-исследовательского института им. проф. А. Л. Поленова).

**Результаты.**

Высоко злокачественные глиальные опухоли, контаминированны ВПГ на 92–93 %, что морфологически проявляется наличием продуктивного воспаления, характеризующегося Т-лимфоцитарной инфильтрацией. Эти опухоли характеризуются тремя основными типами роста: 1 — с преимущественным увеличением количества сосудов, 2 — с преимуще-

ственным увеличением плотности опухолевых клеток, 3 — с одновременным увеличением количества сосудов и плотности опухолевых клеток одновременно. При обострении хронического воспаления опухоли протекают по 1 и 3 типу роста, что сопровождалось появлением большого количества сосудов и кругло-клеточных инфильтратов не только в опухолевой ткани, но и в перитуморозной зоне, что представлено в таблице 1.

**Таблица 1. Основные типы опухолевого роста глиобластомы в зависимости от индекса пролиферативной активности (ИПА) в опухолевых и эндотелиальных клетках.**

Опухоль	Сосуд	ИПА (сосуд) %	ИПА (опухоль) %
Глиобластома (эндотелий)	37,1 (26,5; 44,6)	30,6 (18,2; 42,7)	5,2 (3,4; 7,2)
Глиобластома (опухолевые клетки)	26,4 (18,5; 32,7)	5,2 (3,2; 7,9)	43,3 (28,4; 52,3)
Глиобластома (эндотелий и опухолевые клетки)	30,2 (16,6; 42,1)	33,1 (19,4; 47,1)	33,6 (19,4; 42,1)

Одновременно, независимые исследования, проведенные при МРТ опухолей во время аутопсии, показали, что вокруг опухолей различной гистоструктуры как прижизненно, так и посмертно определяется зона гиперинтенсивного МР сигнала на T2 ВИ и ИП FLAIR, с нечеткими контурами. Прицельное микроскопическое исследование выявило в этих зонах структурные изменения вещества мозга, с гистологическими признаками воспаления и пролиферирующих сосудов [3, 4].

### Заключение

Проведенный анализ вышеизложенного убедительно доказывает, что при проведении оперативного вмешательства по поводу удаления высокозлокачественных глиом, наряду с применением методов фотофлюоресценции, интраоперационная морфологическая диагностика улучшит показатель радикальности операции за счет детализации процессов в перитуморозной зоне.

### ORCID авторов/ ORCID of authors:

Жукова Татьяна Владимировна/Zhukova Tatsiana Vladimirovna — ORCID 0000-0003-0263-3453

Белецкий Александр Валентинович/Belecky Aleksandr Valentinovich — ORCID 0000-0001-9604-2675

Шанько Юрий Георгиевич/Shanko Yriy Georgievich — ORCID 0000-0002-4633-0369

Потемкина Елена Геннадьевна/Potemkina Elena Gennadievna — ORCID 0000-0003-0449-9163

Ситовская Дарья Александровна/Sitovskaia Daria Aleksandrovna — ORCID 0000-0001-9721-3827

Зрелов Андрей Андреевич/Zrelov Andrei Andreevich — ORCID 0000-0002-0307-7842

Иванова Наталья Евгеньевна/Ivanova Natalia Evgenyevna <https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Забродская Юлия Михайловна/Zabrodskaya Yulia Mikhailovna — ORCID 0000-0001-6206-2133.

Полякова Светлана Михайловна/Poliakova Svetlana Mikhailovna — ORCID 0000-0002-7127-1882

### Литература /References

1. Борисейко А. В. Проблема активация апоптоза при лечении глиом Морфологические аспекты персистенции вируса простого герпеса (ВПГ) в головном мозге при хронических энцефалитах и нейроэктодермальных опухолях / А. В. Борисейко., Т. В. Жукова, А. Ф. Смянович, Е. Хмара, Л. П. Пархач // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии; ред. заслуженного деятеля науки Беларуси, академика Белорусской АМН профессора А. Ф. Смяновича и академика НАН Беларуси, члена-корреспондента Российской АМН, профессора И. П. Антонова. — Минск. — 2019. — С. 49–54. [Boriseyko AV The problem of activation of apoptosis in the treatment of gliomas Morphological aspects of persistence of the herpes simplex virus (HSV) in the brain in chronic encephalitis and neuroectodermal tumors / AV Boriseyko., T. V. Zhukova, A. F. Smeyanovich, E. Khmara, L. P. Parkhach // Actual problems of neurology and neurosurgery; ed. Honored Scientist of Belarus, Academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences Professor A. F. Smeyanovich and Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor I. P. Antonov. — Minsk. — 2019. — S. 49–54. (In Russ.)] <https://neuro.by>
2. Метод лечения нейроэпителиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса, противовирусными лекарственными средствами в комбинации с метронидазолом в раннем послеоперационном периоде: инструкции по применению № 134–1013: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь; сост. Т. В. Жукова, А. В. Белецкий, С. Н. Мартынюк, А. Ф. Смянович, А. Л. Танин, С. Д. Безубик, А. А. Ширинский, А. И. Ахремчук// Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний [Электронный ресурс]: полнотекстовая база данных / М-во здравоохранения Республики Беларусь. — Дополн. изд. — Электрон. Дан. — Минск: ГУ РНМБ, 2013–1эл. опт. диск. [Method of treatment of neuroepithelial tumors, contaminated herpes simplex virus, antiviral drugs in combinations with metronidazole in the early postoperative period: instructions for use No. 134–1013: approved. Ministry of Health Resp. Belarus; comp. T. V. Zhukova, A. V. Beletsky, S. N. Martynyuk, A. F. Smeyanovich, A. L. Tanin,

- S. D. Bezubik, A. A. Shirinsky, A. I. Akhremchuk // Modern methods of diagnosis, treatment and prevention of diseases [Electronic resource]: full-text database / Ministry of Health of the Republic of Belarus. — Suppl. ed. — Electron. Dan. — Minsk: GU RNMB, 2013—1el. wholesale diskю (In Russ.)]
3. Введение в патологию оперированного мозга. Под ред. Яковенко И. В., Забродская Ю. М., Медведев Ю. А., Нездоровина В. Г. СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» Минздрава России, 2013. [Vvedenie v patologiu operirovannogo mozga. Pod red. Yakovenko I. V., Zabrodskaya Yu. M., Medvedev Yu. A., Nezdorovina V. G. SPb\_ FGBU «RNHI im. prof. A. L. Polenova» Minzdrava Rossii\_ 2013. (In Russ.)] <http://irbis.almazovcentre>.
4. Трофимова Т. Н., Медведев Ю. А., Ананьева Н. И., Сухацкая А. В., Забродская Ю. М., Казначеева А. О. Использование посмертной магнитно-резонансной томографии головного мозга при патолого-анатомическом исследовании. Архив патологии. 2008;70 (3): 23–28 [Trofimova T. N., Medvedev YU. A., Anan'yeva N. I., Sukhatskaya A. V., Zabrodskaya YU. M., Kaznacheyeva A. O. Ispol'zovaniye posmertnoy magnitno-rezonansnoy tomografii golovnogogo mozga pri patologo-anatomicheskom issledovanii Arkhiv patologii 2008;70 (3): 23–28(In Russ.)] Google <http://scholar.google.ru>