

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
№ _____

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ГЛІОБЛАСТОМА

2023

Загальна частина

Діагноз: Гліобластома головного мозку

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: С69 - С72

Злоякісні новоутворення ока, головного мозку та інших відділів центральної нервової системи

Розробники:

- Дубров Сергій перший заступник Міністра охорони здоров'я України,
Олександрович голова робочої групи;
- Машкевич директор Департаменту медичних послуг Міністерства
Олександра охорони здоров'я України, заступник голови робочої групи;
Григорівна
- Главацький начальник відділу ад'ювантних методів лікування при
Олександр пухлинах центральної нервової системи державної
Якович установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
Національної академії медичних наук України» (за згодою),
заступник голови робочої групи з клінічних питань
- Борисова Марія представник громадської організації «Афіна. Жінки проти
Миколаївна раку» (за згодою);
- Возняк керівник Центру нейрохірургії клінічної лікарні
Олександр «Феофанія» Державного Управління справами (за згодою);
Михайлович
- Грязов Андрій завідувач відділенням радіонейрохірургії державної
Борисович установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
Національної академії медичних наук України» (за згодою);
- Гук Микола лікар-нейрохірург відділення трансфеноїдальної
Олександрович нейрохірургії державної установи «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А. П. Ромоданова Національної академії медичних
наук України» (за згодою);
- Земскова Оксана лікар з променевої терапії відділення радіонейрохірургії
Володимирівна державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад.
А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук
України» (за згодою);
- Курінний Денис завідувач лабораторії генетичних та епігенетичних
Аркадійович досліджень відділу медичної генетики Інституту
експериментальної радіології Державної установи
«Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України» (за згодою);

Островський Олексій Станіславович
лікар-патологоанатом медичної лабораторії CSD товариства з обмеженою відповідальністю «Сі Ес Ді Лаб» (за згодою);
Сілаєва Ольга Святославівна
керівник Центру променевої терапії Універсальної клініки «Оберіг» товариства з обмеженою відповідальністю «Капітал» (за згодою)

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна
начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу

Рецензенти:

Ковальов Олексій Олексійович
завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», д-р мед. наук, професор

Шпарик Ярослав Васильович
завідувач відділення хіміотерапії Львівського онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру, канд. мед. наук, доцент

Перегляд стандартів медичної допомоги заплановано на 2028 рік

Список скорочень

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗОЗ	– заклад охорони здоров'я
КМП	– клінічний маршрут пацієнта
МСКТ	– мультиспіральна комп'ютерна томографія
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ПЕТ	– позитронно-емісійна томографія
ПТ	– променева терапія
РВД	– разова вогнищева доза
СВД	– сумарна вогнищева доза
СМД	– стандарт медичної допомоги
ЦНС	– центральна нервова система
ХПТ	– хіміопроменева терапія
ХТ	– хіміотерапія
ATRХ	– ATRХ ремоделятор хроматину
EGFR	– Epidermal Growth Factor Receptor - рецептор епідермального фактору росту
IDH	– Isocitrate dehydrogenase – ізоцитрат дегідрогенази
MGMT	– methylguanine-DNA methyltransferase – метилгуанін-ДНК-метилтрансфераза
RANO	– Response Assessment in Neuro-Oncology – оцінка відповіді в нейроонкології
TERT	– Telomerase Reverse Transcriptase – теломерази зворотна транскриптаза
Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974
Форма № 027-1/о	форма первинної облікової документації № 027-1/о «Виписка із медичної карти стаціонарного хворого на злоякісне новоутворення», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10 жовтня 2007 року № 629, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 26 жовтня 2007 року за № 1222/14489
Форма № 030-6/о	форма первинної облікової документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736

Форма
№ 003-6/о

форма первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 за № 661/20974

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам з гліобластомою

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам на гліобластому надається у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Медична допомога пацієнтам на гліобластому потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, які мають відповідну кваліфікацію і досвід лікування злоякісних новоутворень центральної нервової системи (ЦНС).

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі інших спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів злоякісних новоутворень ЦНС з метою їх раннього виявлення та скерування до спеціалізованого ЗОЗ.

Усі можливі варіанти лікування повинні обговорюватись з пацієнтом у такий спосіб, який буде зрозумілим йому та буде враховувати його індивідуальний культурний та освітній рівень. Особливо важливим є обговорення мети, яка буде поставлена при виборі схеми лікування, та ризиків, пов'язаних із тим чи іншим методом терапії.

2. Обґрунтування

Через відсутність специфічної профілактики пухлин головного мозку надзвичайно важливою є рання діагностика та своєчасний початок лікування, що сприяє попередженню клінічного погіршення та передчасної смерті хворих. Факторами, що асоціюються з більш тривалою виживаністю пацієнтів з гліобластомою, є молодший вік, кращий функціональний статус та радикальна резекція первинної пухлини. Фактором, що асоціюється із кращою відповіддю на хіміотерапію (ХТ) алкілюючими сполуками, є метильований промотор гену O⁶-метилгуанін-ДНК-метилтрансферази (*MGMT*) пухлини.

Обізнаність лікарів різних спеціальностей щодо основних факторів ризику та клінічних проявів нейроонкологічних захворювань, ефективна міжпрофільна комунікація сприяють ранньому виявленню пухлин головного мозку та швидкому скеруванню пацієнта до спеціалізованого ЗОЗ.

Мультидисциплінарний підхід на основі взаємодії багатопрофільної команди фахівців, що приймають узгоджені клінічні рішення відповідно до конкретних потреб пацієнта, є найважливішим фактором для забезпечення ефективного лікування.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявні локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасної діагностики та лікування пацієнтів із гліомами головного мозку.

2) Наявний задокументований індивідуальний план лікування, узгоджений з пацієнтом і доступний мультидисциплінарній команді, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування та ведення його стану.

3) Хворі та, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо його стану, наявних лікувальних опцій, результатів лікування, що очікуються, можливих ускладнень та побічних ефектів кожного виду терапії, узгодженого плану лікування та подальшого спостереження, навчаються навичкам, необхідним для поліпшення результатів медичної допомоги, надаються контакти для отримання додаткової інформації та консультацій.

Розділ II. Діагностика

1. Положення стандарту медичної допомоги

Наявність злоякісного новоутворення головного мозку може бути запідозрена лікарем будь-якої спеціальності на основі виявлення у хворого характерних клінічних ознак.

Підозра щодо гліобластоми ґрунтується на даних клінічного та нейровізуалізаційного обстежень.

Остаточний діагноз гліобластоми встановлюється в спеціалізованому ЗОЗ на підставі гістологічного висновку за результатами морфологічного дослідження після хірургічного втручання з видалення пухлини чи біопсії новоутворення. Пацієнтам, яким встановлено діагноз «гліобластома», можуть призначатись додаткові дослідження з метою вибору стратегії та тактики лікування, визначення прогнозу захворювання, насамперед, з визначення молекулярного профілю пухлини.

Діагностичні заходи з визначення молекулярного профілю пухлини мають проводитись таким чином, щоб очікування результатів тестування не завадило своєчасному початку ПТ або ХТ.

2. Обґрунтування

Клінічна картина при гліобластомі у більшості випадків визначається сукупністю або окремими проявами загально мозкових та вогнищевих неврологічних порушень.

При зборі анамнезу у разі підозри на пухлину головного мозку вкрай важливим є розпізнавання перших симптомів захворювання та їх подальшого розвитку.

У разі клінічної підозри на пухлину головного мозку, МРТ без та з внутрішньовенним парамагнітним контрастуванням є кращим методом вибору. До основних переваг МРТ належить висока діагностична чутливість і специфічність методу щодо вогнищевих уражень головного мозку та відсутність променевого навантаження. Променева навантаження є суттєвим обмеженням МСКТ.

При призначенні лабораторних досліджень слід керуватись клінічною доцільністю, тобто призначення таких досліджень повинні обґрунтовуватись відповідними клінічними симптомами. Лабораторна діагностика повинна бути

своєчасною та адекватною за об'ємом, аби сприяти якомога ранній корекції відповідних розладів. Необхідно уникати зайвого діагностичного тестування, що створює надмірне необґрунтоване навантаження на лабораторну службу та є чинником, що сприяє економічній токсичності лікування.

Відповідно до сучасної класифікації пухлин ЦНС ВООЗ, гліобластоми визначаються як дифузну астроцитарну гліому без мутацій генів *IDH* або гістону H3, яка характеризується мікрovasкулярною проліферацією, некрозом та/або специфічними молекулярними ознаками, включаючи мутацію промотору гена *TERT*, ампліфікацію гена *EGFR* та/або характерною цитогенетичною ознакою +7/-10.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявність злякисного новоутворення головного мозку може бути запідозрена, якщо у хворого в анамнезі спостерігаються характерні клінічні ознаки: фокальні або генералізовані епілептичні напади, які виникли вперше; неврологічні вогнищеві симптоми, пов'язані з руховими, мовними, зоровими порушеннями; психоемоційні розлади; ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску (головний біль, нудота, блювання, порушення свідомості).

2) Діагностичні заходи для встановлення діагнозу гліобластоми включають: збір та ретельне документування анамнезу захворювання із визначенням перших симптомів, динаміки їх розвитку, неврологічного статусу, в тому числі наявності ознак внутрішньочерепної гіпертензії; інструментальні та лабораторні дослідження.

3) Діагностична та передопераційна візуалізація здійснюється за допомогою МРТ головного мозку без та з внутрішньовенним веденням парамагнітного контрастуючого агента.

4) За неможливості виконання МРТ – проведення МСКТ головного мозку без та з внутрішньовенним контрастуванням.

5) Лабораторні дослідження проводяться перед оперативним втручанням, перед початком хіміотерапевтичного лікування, під час хіміопроменевої терапії (ХПТ), протягом курсів ад'ювантної ХТ.

6) Лабораторні дослідження перед оперативним втручанням включають загальний аналіз крові; біохімічний аналіз крові; коагулограма; група крові, резус фактор; ВІЛ та сифіліс.

7) За наявності асоційованої з пухлиною епілепсії та для визначення причин змін стану свідомості необхідно провести електроенцефалографію.

8) Для морфологічної діагностики гліобластоми проводиться аналіз зразків тканин належної якості отриманих шляхом біопсії або під час хірургічного втручання. Проводиться світлова мікроскопія із визначенням морфологічних ознак пухлини (ступінь диференціювання, цитологічна атипія, висока мітотична активність, мікрovasкулярна проліферація, зони некрозу).

9) При біопсії серійні зразки тканини пухлини повинні бути відібрані за траєкторією руху біопсійної голки, аби уникнути систематичної похибки в

одержанні матеріалу для дослідження; інтраопераційне взяття матеріалу (за можливості слід відбирати матеріал з різних ділянок пухлини) або використання заморожених зрізів пухлинної тканини гарантує адекватний відбір зразків пухлини для встановлення діагнозу.

10) Якщо ризик біопсії розцінюється як занадто високий, зважаючи на можливі наслідки через наявність у пацієнта серйозних супутніх захворювань або коли при радіологічному дослідженні виявляють значне за розмірами утворення з типовими ознаками гліобластоми, рішення щодо лікування може прийматись без гістологічно підтвердженого діагнозу.

13) Оцінка функціонального стану пацієнта за шкалою Карновського та шкалою ECOG.

Бажані:

13) У випадку виявлення сімейних спадкових пухлинних синдромів, що асоціюються з гліомагенезом (нейрофіброматоз I типу, туберозний склероз, синдром Турко, синдром Лі-Фраумені, синдром Лінча), доцільно провести скринінг з застосуванням нейровізуалізаційних досліджень.

14) При клінічному оцінюванні стану хворого застосовують стандартизований набір тестів, що включає шкали для неврологічного оцінювання у нейроонкології (NANO), для мінімального оцінювання статусу психічного стану (MMSE) або оцінювання когнітивного статусу за монреальською шкалою.

15) Передопераційне МРТ обстеження на високопольних МРТ апаратах (потужність магнітного поля 1,5 або 3 Т) з можливістю проведення мультипараметричної діагностики із включенням до діагностичного алгоритму МРТ - перфузії, МРТ - спектроскопії, МР-трактографії з побудовою 3D-моделей провідних трактів головного та спинного мозку, функціональної МРТ.

16) Імуногістохімічне дослідження призначається з метою підтвердження діагнозу гліобластоми, дослідження наявності мутації гену *IDH1 R132*, діагностична роль якого полягає у диференціації IDH-wild-type гліобластоми та дифузної гліоми 4 ступеня анаплазії з мутацією гена IDH.

17) Визначення молекулярного профілю пухлини: статус метилювання промотору гену O⁶-метилгуанін-ДНК-метилтрансферази (*MGMT*), що є біомаркером чутливості до ХТ алкілюючими сполуками; визначення коделеції генів 1p/36 та 19q/13.

18) Якщо імуногістохімічно IDH1 R132H не визначається, доцільно проводити секвенування для з'ясування статусу IDH1 за кодоном 132 та IDH2 за кодоном 172; такий аналіз бажаний для усіх хворих молодше 55 років з гліобластомами з метою забезпечення інтегрального діагнозу у відповідності до класифікації ВООЗ та прийняття рішення щодо тактики лікування.

19) Визначення генетичних змін, асоційованих з гліобластомами: ядерна експресія ATRX; ампліфікація гену *EGFR*; мутація промотору гену *TERT*; наявність цитогенетичної аномалії +7/-10.

Розділ III. Лікування

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування хворих на гліобластому полягає у застосуванні хірургічних, променевих, хіміотерапевтичних та інших медикаментозних протипухлинних методів у різних комбінаціях.

Рішення щодо оптимальної тактики ведення пацієнта із первинною гліобластомою приймається і документується на підставі даних, наведених у додатку 1 до цього Стандарту, мультидисциплінарним консилиумом лікарів, до складу якого входять наступні спеціалісти: нейрохірурги, онкологи, радіологи, лікарі з променевої терапії та інші фахівці, які беруть участь у наданні медичної допомоги.

Вибір стратегії лікування пацієнтів з гліобластомою визначається відповідно до клінічної симптоматики, локалізації та поширеності пухлини, а також прогностичних факторів, насамперед, віку, функціонального стану та об'єму резекції первинної пухлини.

Комплексне лікування при первинній гліобластомі у пацієнтів включає хірургічне лікування та ад'ювантну ХПТ (ПТ з одночасною ХТ алкілюючими сполуками) з подальшою підтримуючою ХТ алкілюючими сполуками не менше 6 курсів.

При прогресуванні пухлини вибір методу лікування залежить від функціонального та неврологічного статусу пацієнта, характеру прогресування та початкової схеми лікування; завжди слід розглядати можливість повторної хірургічної операції.

2. Обґрунтування

Хірургічне втручання залишається першим та основним методом лікування хворих на гліобластому. Основна мета хірургічного втручання полягає в максимально можливій та безпечній резекції пухлини для усунення або полегшення симптомів внутрішньочерепної гіпертензії, вогнищевих неврологічних порушень, зниження потреби в кортикостероїдах, отримання матеріалу для проведення патогістологічного дослідження, відтермінування прогресування пухлини та подовження тривалості життя пацієнта. Результати лікування пацієнта з гліобластомою не вважаються задовільними, якщо збільшення виживаності не супроводжується збереженням якості життя.

Серед варіантів хірургічного втручання можливі такі: стереотаксична біопсія, відкрита біопсія, часткова резекція, субтотальна резекція або «тотальна» резекція.

Лікування пацієнтів із клініко-радіологічними ознаками гліобластоми без біопсії тканини пухлини з її подальшим дослідженням можливо лише у край виняткових ситуаціях, коли ризик втручання порівняно із користю від гістологічного чи цитологічного діагнозу вважається серйознішим, ніж брак інформації через відсутність діагнозу.

Обсяг резекції є прогностичним фактором і досягнення якомога більшого обсягу резекції є виправданим для гліобластоми. «Тотальна» резекція дає кращі показники загальної виживаності (ЗВ) та виживаності без

прогресування (ВБП) у порівнянні з частковою, субтотальною резекцією або біопсією. Запобігання розвитку нового неврологічного дефіциту є більш пріоритетним, ніж обсяг резекції як такої.

Молодший вік, радикальне видалення пухлини, кращий функціональний стан хворого (за шкалою Карновського 70 і більше балів) є основними незалежними від лікування прогностичними факторами, що асоціюються з більш сприятливими результатами лікування пацієнтів з гліомами. Молекулярно-генетичні маркери, зокрема, коделеція 1p/19q та мутаційний статус гена *IDH* розглядаються як характерні для того чи іншого підтипу гліоми та не мають прогностичного значення в межах певного підтипу. Єдиним найбільш важливим предиктивним фактором щодо відповіді на ХТ алкілюючими сполуками, є статус метилювання промотору гену *MGMT*.

Оскільки в разі неметилюваного промотору гену *MGMT* переваги від застосування темозоломіду стають менш ймовірними, тому за умов вірогідності розвитку надмірної токсичності при застосуванні комплексної терапії, як допустимий варіант проводять одну лише ПТ.

Метою ПТ є стримування росту пухлини без індукованої нейротоксичності. Схема ПТ (دوزи, тривалість, цільовий об'єм опромінення) може визначатись індивідуально, відповідно до конкретних клінічних даних, з урахуванням основних прогностичних факторів, до яких належать вік і функціональний статус (за шкалою Карновського та шкалою ECOG) пацієнта.

Сумарна доза для стандартної ПТ складає 60,0 Гр і поділяється на щоденні фракції у 2,0 Гр. Об'єм, який підлягає опроміненню, включає: об'єм резектованої ділянки (ложе видаленої пухлини), об'єм резидуальної пухлини, що визначається візуалізацією на зважених по T1 без та з в/в парамагнітним контрастуванням та по T2 зображенням, а також по FLAIR МРТ послідовностям. Для врахування мікроскопічної інвазії додають зону в 1-2 см від краю пухлини, що в сумі дасть цільовий об'єм, якій підлягає опроміненню. Включення усієї зони перифокального набряку до об'єму, що підлягає опроміненню, при його значному перитуморозному поширенні, є дискутабельним.

Прецизійне опромінення за допомогою високотехнологічного сучасного обладнання з висококонформним розподілом дози для вперше діагностованих та рецидивних пухлин дозволяє з максимальною точністю опромінити цільовий об'єм, забезпечуючи мінімальне променеве навантаження на прилеглі структури головного мозку за рахунок високого градієнту дози навколо мішені опромінення. Прецизійне опромінення із використанням висококолімованих пучків або конформних дуг створює умови для оптимального дозиметричного охоплення всього об'єму мішені та мінімізації променевого навантаження на критичні структури головного мозку. Гіпофракційна ПТ в якості альтернативи до стандартної ПТ є прийнятним варіантом променевого лікування у певних категорій пацієнтів із гліобластою (насамперед, хворі похилого віку та/або з низьким функціональним статусом). Гіпофракційна ПТ забезпечує співставність

онкологічних результатів та прийнятний рівень променевої токсичності, знижує навантаження на персонал і технологічний парк медичних установ, мінімізує епідеміологічні ризики, збільшує комфорт пацієнта протягом лікувального процесу. Переваги гіпофракційної ПТ можуть бути реалізовані за умови опромінення на високотехнологічному обладнанні, із можливістю прецизійного підведення дози.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Ведення пацієнтів із гліобластомою здійснюється відповідно до алгоритму, наведеного у додатку 1 до цього Стандарту, з урахуванням основних прогностичних факторів (вік, функціональний статус, об'єм хірургічної резекції) та предиктивного фактора статусу метилювання промотору гену *MGMT*.

2) Хірургічне втручання полягає у вилученні якомога більшої маси пухлинної тканини настільки безпечно, наскільки це дозволяє мікροхірургічна техніка, щоб резидуальний об'єм пухлини був мінімальним, а ризик нових неврологічних ускладнень був зведений до мінімуму.

3) Обсяг резекції повинен бути оцінений в інтервалі 24-48 годин після операції за допомогою МРТ (або КТ, якщо виконання МРТ неможливе) без та з внутрішньовенним введенням парамагнетика. Необхідно також одержати дифузійно-зважені зображення, які дозволять візуалізувати наявність періопераційної ішемії.

4) Ад'ювантна ПТ з одночасною ХТ темозоломідом та подальшою ад'ювантною ХТ темозоломідом (не менше 6 циклів) є стандартним рекомендованим методом лікування хворих з вперше діагностованою гліобластомою, молодше 70-ти років та із задовільним функціональним станом (за шкалою Карновського 70 і більше балів).

5) Ад'ювантну ПТ розпочинають через 2-4 тижні після операції з видалення гліобластоми (за умови відсутності протипоказань за даними клінічного оцінювання та післяопераційного нейровізуалізаційного дослідження).

6) Під час проведення ХПТ здійснюється моніторинг показників загального аналізу крові кожні 7–14 днів терапії з метою своєчасної корекції небажаної мієлотоксичності (тромбоцитопенії, лейкопенії, анемії); запобігання розвитку побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту шляхом здійснюється призначенням інгібіторів протонної помпи та антиеметичних лікарських засобів.

Слід враховувати можливість гепатотоксичного та нефротоксичного впливу хіміотерапевтичного лікування, тому лікар, що здійснює клінічний супровід пацієнта протягом ХПТ, за умови підозри щодо розвитку таких небажаних побічних явищ повинен призначити відповідне біохімічне дослідження показників біохімічного аналізу крові (Na, K, АЛТ, АСТ, фракції білірубіну, креатинин, загальний білок, сечовина, коагулограма, інш.).

Для хворих, які у складі терапії супроводу отримують стероїдні препарати (дексаметазон), слід здійснювати контроль рівня глікемії за умови наявності клінічних ознак, підозрілих щодо гіперглікемії.

Для хворих із відомим анамнезом щодо гіперглікемії, лабораторний контроль рівня глюкози крові протягом ХПТ слід здійснювати настільки регулярно, наскільки це буде відповідати клінічним потребам в кожному конкретному випадку.

7) Для хворих молодше 70-ти років із задовільним функціональним статусом (за шкалою Карновського 70 і більше балів), незалежно від статусу метилювання промотору гену *MGMT* в пухлині, проводять стандартну ПТ з одночасною ХТ темозоломідом відповідно до Протоколу Stupp, наведеного у додатку 2 до цього Стандарту: 6 тижнів, 30 фракцій, РВД 2,0 Гр, СВД 60,0 Гр + пероральний прийом темозоломїду з першого до останнього дня ПТ, 7 днів на тиждень, 75 мг/м² натще за одну годину до початку сеансу опромінення). Після завершення ХПТ рекомендована ХТ темозоломідом в ад'ювантному режимі (не менше 6 циклів; 5 днів перорального прийому темозоломїду в добовій дозі 150-200 мг/м², одноразово; загальна тривалість циклу 28 днів).

8) Гіпофракційна ПТ з більш високими дозами на одну фракцію та меншою кількістю фракцій опромінення (наприклад: СВД 34,0 Гр за 10 фракцій; СВД 40,0 Гр за 15 фракцій); СВД 52,5 Гр за 15 фракцій; СВД 25,0 Гр за 5 фракцій) є прийнятною альтернативою стандартній схемі опромінення у певних категорій хворих, коли прогноз є несприятливим (віком 70 років і старше, функціональний статус за шкалою Карновського <70 балів).

9) Пацієнти з несприятливим прогнозом (віком 70 років і старше та/або з незадовільним функціональним статусом (за шкалою Карновського <70 балів)) повинні оцінюватись з точки зору можливості призначення мультимодального ад'ювантного лікування та відповідно до статусу метилювання промотора гена *MGMT*. У таких категорій пацієнтів прийнятним варіантом ПТ є гіпофракційна ПТ з можливим приєднанням ХТ темозоломідом одночасно та в ад'ювантному режимі; монокіміотерапія темозоломідом (в разі наявності метилювання промотору гена *MGMT*) або паліативне лікування з підтримуючою терапією.

10) Ведення пацієнтів з рецидивами гліобластоми є повністю індивідуалізованим та залежить, перш за все, від поширення і локалізації пухлини, функціонального стану пацієнта, схеми первинного лікування та може включати: повторне хірургічне втручання; повторну ПТ (в т. ч. гіпофракційну ПТ, стереотаксичну радіохірургію); ХТ з лікарськими засобами з групи препаратів нітрососечовини; повторну ХТ темозоломідом; таргетну терапію бевацизумабом.

11) Повторна резекція гліобластоми не є сприятливою при локалізації пухлини в критичних ділянках мозку та при функціональному статусі хворого за шкалою Карновського 50 і менше балів.

12) У доопераційному періоді для зменшення набряків, спричинених пухлиною, можуть застосовуватись глюкокортикостероїди, окрім випадків

підозри щодо первинних лімфом головного мозку або запальних уражень. У разі епілептичних нападів застосовують протисудомні засоби.

13) Застосування глюкокортикостероїдів розглядається як негативний прогностичний фактор у загальній виживаності пацієнтів із гліобластомою, оскільки може негативно впливати на ефективність ПТ і ХТ; їх дозу слід знижувати, як тільки це видається можливим, зважаючи на несприятливі ефекти при тривалому застосуванні.

14) Для полегшення симптомів, спричинених променевим некрозом, вазогенним набряком, що погано піддаються терапії, або об'ємного мас-ефекту, особливо у випадках глибоко розташованих нерезектабельних пухлин, можна розглянути можливість застосування бевацизумабу, оскільки це може покращити якість життя хворих на гліобластому із зменшенням дози стероїдів та з поліпшенням функціонального статусу.

15) Лікування супутніх розладів, асоційованих з пухлинами мозку та наслідками лікування (венозна емболія, судоми, ендокринні порушення, психічні розлади, нейрокогнітивні дисфункції тощо), здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Бажані:

16) Застосування інтраопераційної МРТ, хірургії з флуоресцентною навігацією з 5-амінолевуліновою кислотою, wake-up анестезії, що потенційно дозволить виконати більш повну резекцію.

17) Застосування опромінення за допомогою високотехнологічного сучасного обладнання з висококонформним розподілом дози для вперше діагностованих та рецидивних пухлин дозволяє з максимальною точністю опромінити цільовий об'єм, забезпечуючи мінімальне променеве навантаження на оточуючу незмінену мозкову тканину за рахунок високого градієнту дози навколо мішені опромінення. Прецизійне опромінення із використанням висококолімованих пучків або конформних дуг створює умови для оптимального дозиметричного охоплення всього об'єму мішені та мінімізації променевого навантаження на критичні структури головного мозку.

Розділ IV. Подальше спостереження

1. Положення стандарту медичної допомоги

Через високу небезпеку виникнення рецидиву/прогресії пухлини при гліобластомі, після спеціального лікування хворі мають перебувати під спостереженням з регулярними плановими оглядами у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, в якому отримували лікування, або за місцем реєстрації.

Лікувальна тактика при рецидиві/прогресії пухлини обирається в кожному окремому випадку індивідуально, відповідно до поширення пухлини та стану пацієнта. Висновок щодо негативного прогнозу для хворого та неоперабельності пухлини надається мультидисциплінарним консилиумом лікарів. Інформація, яка має бути надана мультидисциплінарному консилиуму

лікарів для узгодження плану ведення пацієнта із гліобластомою, наведена у додатку 3 до цього Стандарту.

Пацієнтам з інкурабельними пухлинами має надаватись симптоматична, паліативна та психологічна допомога із залученням фахівців з мовної та фізичної терапії, а також соціальної підтримки.

2. Обґрунтування

Метою програми подальшого спостереження після комплексного лікування хворих на гліобластому є виявлення потенційних рецидивів та безперервна оцінка ранніх і пізніх наслідків, пов'язаних із комплексним лікуванням. Раннє виявлення рецидиву дозволяє розпочати своєчасне лікування. Для того щоб з'ясувати, чи виявлені на конвенційній МРТ зміни обумовлені псевдопрогресією, чи це променевий некроз, або справжня прогресія пухлини, застосовують біопсію, магнітно-резонансну спектроскопію, перфузійну МРТ або ПЕТ.

Оцінювання результатів лікування нейроонкологічних хворих за допомогою конвенційних методів нейровізуалізації може бути непростим завданням, оскільки поширення ділянки посилення з контрастуванням, набряк та об'ємний ефект залежать від цілісності гематоенцефалічного бар'єру. Фактори, що підвищують проникність гематоенцефалічного бар'єру (хірургічне втручання, опромінення, зниження дози кортикостероїдів, імунотерапія), можуть імітувати прогресування пухлини при нейровізуалізаційному дослідженні. Антиангіогенна терапія (наприклад, бевацизумаб) змінює проникність судин, що може спричинити хибну радіографічну картину відповіді на лікування (феномен «псевдовідповіді»).

Оцінка результатів лікування нейроонкологічних хворих повинна проводитись із урахуванням рекомендацій RANO, що наведені у додатку 4 до цього Стандарту.

Лікарі повинні бути обізнані із тим, які ресурси паліативної допомоги та хоспісів є у розпорядженні даного регіону з тим, аби надати необхідну інформацію пацієнтам та їхнім родинам, підкресливши, що залучення до цих служб не означає безнадійності, відсутності подальшого лікування або взагалі відмови від хворого. Паліативне лікування та вгамування болю повинні бути інтегровані до ведення нейроонкологічних хворих вже на початку курсу лікування.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнти хворі на гліобластому після/без проведення спеціального лікування перебувають під спостереженням пожиттєво.

2) Після завершення циклу лікування пацієнти із вперше діагностованою гліобластомою підлягають подальшому спостереженню, що включає регулярний клінічний огляд та МРТ головного мозку:

на 4-8 тиждень після ПТ;

надалі кожні 2-4-ри місяці впродовж 3-х років;

та кожні 3-6 місяців без обмеження терміну спостереження.

3) Оцінка результатів лікування хворих на гліобластому проводиться із урахуванням рекомендацій RANO, що наведені у додатку 4 до цього Стандарту.

4) У випадку підозри на прогресування пухлини призначається контрольне МРТ дослідження в інтервалі до 4 тижнів.

5) Хворим та, за згодою, членам сім'ї/особам, які здійснюють догляд, надається інформація щодо доступної паліативної допомоги, яка наявна у регіоні. Необхідно підкреслити, що залучення до цих служб не означає безнадійність, відсутність подальшого лікування або взагалі відмову від пацієнта.

Бажані:

6) Проведення біопсії патологічного вогнища, підозрілого на рецидивну гліобластому, з морфологічним та молекулярним дослідженням тканини.

7) Застосування методів мультипараметричної діагностики (МРТ-перфузія, КТ-перфузія, магнітно-резонансна спектроскопія, ПЕТ з радіофармпрепаратами класу амінокислот) за необхідності диференційної діагностики псевдопрогресії, променевого некрозу та істинної прогресії пухлини.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (КМП) з гліобластою.
2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.
3. Відсоток випадків гліобластоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.
4. Відсоток випадків гліобластоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких було визначено молекулярний профіль пухлини.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (КМП) з гліобластою.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гліобластома».

Бажаний рівень значення індикатора:

2023 рік – 90%;

2024 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, що має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-онкологами (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гліобластою), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гліобластою), зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гліобластою), зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гліобластою), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з гліобластою (наданий екземпляр КМП). Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями-онкологами (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гліобластою).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гліобластома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження Стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, лікарі-онкологи. Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, розташованого в районі обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якому обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає формі

№ 025/о або формі № 030-6/о, – автоматизована обробка. Автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом «Гліобластома», які перебувають під спостереженням у лікаря, що надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога.

Джерелом інформації є: форма № 025/о), форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом «Гліобластома», які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток випадків гліобластоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гліобластома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження Стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Організація (ЗОЗ), який надає дані: ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків гліобластоми, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків пацієнтів з діагнозом гліобластома, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Відсоток випадків гліобластоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких було визначено молекулярний профіль пухлини.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Гліобластома».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження Стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Організація (ЗОЗ), який надає дані: ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків гліобластоми, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків пацієнтів з діагнозом гліобластома, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументовано визначення молекулярного профіля пухлини.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Гліобластома», 2023.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2022 року № 1011 «Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

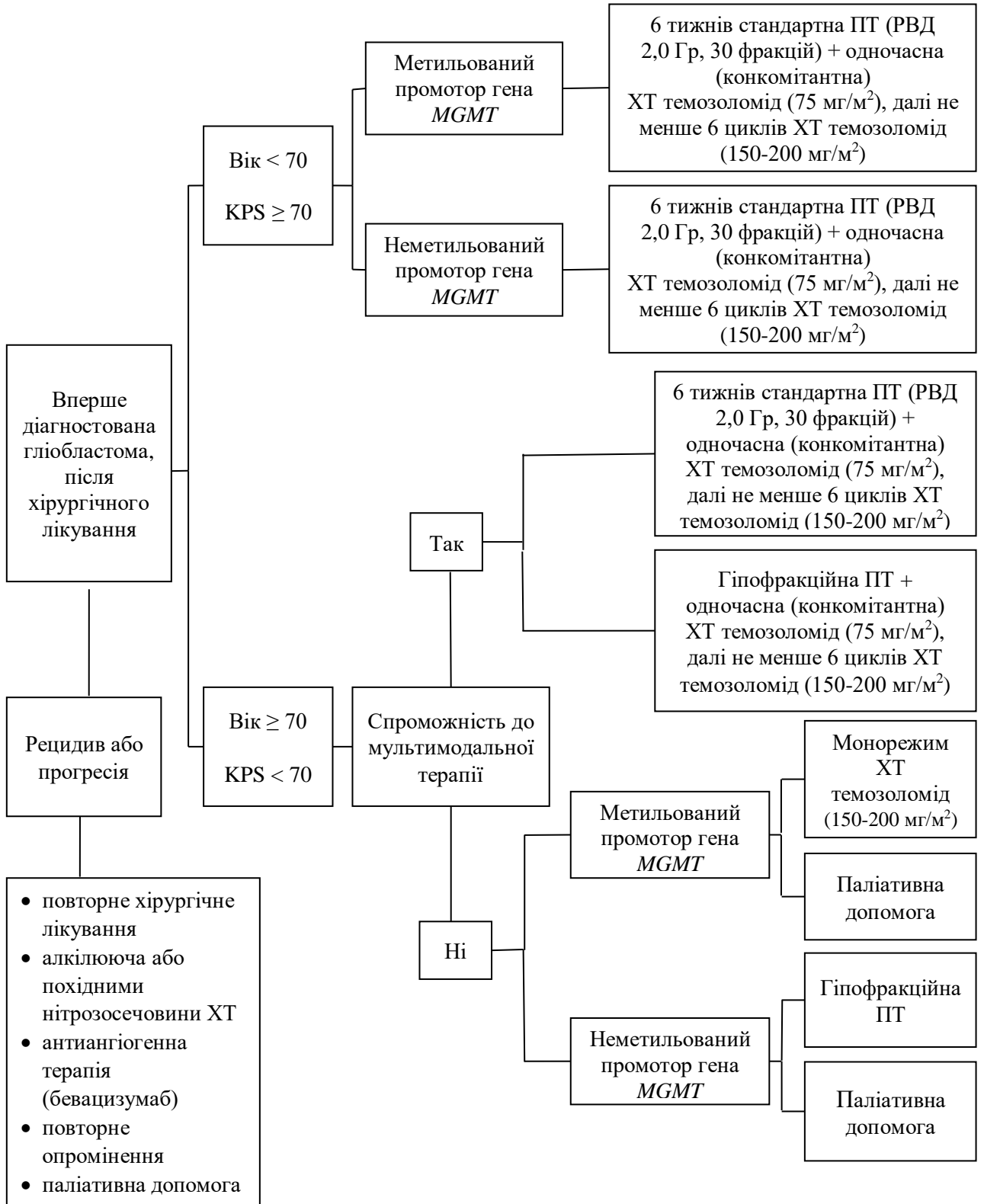
**Директор Департаменту
медичних послуг**



Олександра МАШКЕВИЧ

Додаток 1 до Стандарту медичної допомоги «Гліобlastома» (пункту 1 розділу III)

Алгоритм ведення пацієнтів з гліобlastомами з немутованим геном *IDH* (*IDH*-wild-type) ступеню злоякісності 4 за класифікацією BOOЗ



Протокол Stupp для гліобластоми

Протокол Stupp став стандартом лікування гліобластоми з моменту його публікації в 2005 році та призвів до суттєвого покращення виживаності. Він складається з променевої терапії та супутньої хіміотерапії алкілюючим агентом темозоломідом.

Протокол

Згідно з оригінальними дослідженнями, протокол Stupp включає:

Променева терапія:

сумарна вогнищева доза 60,0 Гр;
разова вогнищева доза 2,0 Гр (з понеділка по п'ятницю) протягом
6 тижнів

Темозоломід:

під час променевої терапії:
75 мг на квадратний метр поверхні тіла на день, 7 днів на
тиждень;
післяпроменева терапія (ад'ювантна):
6 циклів, що складаються з 150-200 мг на квадратний метр
протягом 5 днів кожного 28-денного циклу.

Результати

Ця терапія призвела до суттєвого покращення виживаності у групі хворих, яким застосовували комбінацію алкілюючої хіміотерапії та променевої терапії у порівнянні із групою хворих, яким ад'ювантна променева терапія застосовувалась в монорежимі.

Покращення медіани загальної виживаності на 2,5 місяці:

14,6 місяців медіана загальної виживаності за протоколом Stupp
12,1 місяців медіана загальної виживаності лише з променевою
терапією

Покращення 2-річної виживаності на 16,1%:

26,5% 2-річна виживаність за протоколом Stupp
10,4% 2-річна виживаність лише з променевою терапією

У незначній кількості хворих зафіксовано псевдопрогресію при контрольній візуалізації.

Джерело: Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ et-al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 2005;352 (10): 987-96. doi:10.1056/NEJMoa043330

**Інформація, яка має бути надана
мультидисциплінарному консилиуму лікарів для узгодження
плану ведення хворого на гліобластому**

1. Вік хворого
 2. Результати оцінки за шкалою Карновського та ECOG
 3. Коморбідність
 4. Маніфестація
 5. Дані передопераційної нейровізуалізації
 6. Дата проведення операції
 7. Радикальність операції: тотально, субтотально, розширена біопсія, стереотаксична біопсія, ускладнення.
 8. Дані нейровізуалізуючих досліджень після операції
 9. Результати патоморфологічного дослідження
 10. Результати молекулярно-генетичних досліджень
 11. Дані щодо хіміотерапії: лікарський засіб, дозування, кількість циклів, дата проведення, побічні явища
 12. Променева терапія: доза, дати проведення, методика опромінення, побічні явища
 13. Інші види терапії: дозування, дати проведення, побічні явища
-

Діагностичні критерії за RANO (The Response Assessment in Neuro-Oncology) для гліом

Повна відповідь

Відповідність наступним критеріям:

Повна відсутність контрастованих, вимірюваних і невимірюваних вогнищ, що спостерігається протягом щонайменше 4 тижнів.

Відсутність нових уражень; стабільні або покращені зміни на T2/FLAIR МРТ зображеннях.

Хворі не повинні приймати кортикостероїди (або тільки фізіологічні замісні дози) і повинні бути стабільними або кращими за клінічними симптомами.

Слід звернути увагу, що хворі тільки з невимірюваними вогнищами не можуть мати повної відповіді, в таких випадках найкращою можливою відповіддю є стабілізація.

Часткова відповідь

Відповідність наступним критеріям:

Необхідна наявність всього перерахованого нижче:

≥50% зменшення порівняно з вихідним рівнем суми добутків перпендикулярних діаметрів усіх вимірюваних контрастованих вогнищ, що зберігається протягом щонайменше 4 тижнів.

Відсутність прогресування невимірюваних вогнищ; відсутність нових вогнищевих уражень; стабільність або покращення неконтрастованих T2/FLAIR вогнищ на тій самій або меншій дозі кортикостероїдів порівняно з вихідним скануванням; доза кортикостероїдів на момент оцінки сканування не повинна перевищувати дозу на момент базового сканування і бути стабільною або покращеною клінічно.

Слід звернути увагу, що хворі, які мають лише невимірювані вогнища, не можуть мати часткової відповіді; найкращою можливою відповіддю для таких випадків є стабільна хвороба.

Стабілізація

Відповідність наступним критеріям:

Необхідна наявність усіх перелічених нижче ознак:

не відповідає критеріям повної відповіді, часткової відповіді або прогресування.

Стабільні неконтрастовані T2/FLAIR вогнища на тій самій або меншій дозі кортикостероїдів порівняно з базовим скануванням; у випадку, якщо доза кортикостероїдів була збільшена при появі нових симптомів та ознак без підтвердження прогресування захворювання при нейровізуалізації, а подальші

спостереження показують, що це збільшення дози кортикостероїдів було необхідним через прогресування захворювання, то останнім скануванням, що свідчить про стабільний перебіг хвороби, вважається сканування, отримане, коли доза кортикостероїдів еквівалентна дозі, встановленій на початку захворювання.

Прогресування (≥ 12 тижнів після завершення променевої терапії)

Визначається за будь-яким з наступних критеріїв:

$\geq 25\%$ збільшення суми добутків перпендикулярних діаметрів вогнищ контрастування порівняно з найменшим розміром пухлини, отриманим або на початковому етапі (якщо немає зменшення), або найкращою відповіддю на стабільну або зростаючу дозу кортикостероїдів.

Значне збільшення вогнищевого ураження на T2/FLAIR зображеннях на фоні стабільних або зростаючих доз кортикостероїдів порівняно з вихідним скануванням або найкращою відповіддю після початку терапії, не спричиненою наступним: променевою терапією, демієлінізацією, ішемічним ушкодженням, інфекцією, судомами, післяопераційними змінами або іншими ефектами лікування.

Будь-яке нове вогнище; явне клінічне погіршення, не пов'язане з іншими причинами, окрім пухлини (наприклад, судоми, побічна дія ліків, ускладнення терапії, цереброваскулярні порушення, інфекція тощо) або зміни дози кортикостероїдів; неявка на обстеження внаслідок смерті або погіршення стану; або явне прогресування захворювання, яке не піддається вимірюванню.

Вимірювані вогнища визначаються як двовимірні вогнища, які накопичують контрастну речовину, мають чітко окреслені межі на КТ або МРТ, та обидва перпендикулярні діаметри не менше 10 мм.

Невимірювані вогнища слід визначати як вогнища, які занадто малі для вимірювання (менше 1 см в обох перпендикулярних вимірах); або вогнища, які не накопичують контрастну речовину; або нечітко окреслені вогнища, що неможливо виміряти або сегментувати з упевненістю.

Джерела:

Wen, P. Y., Macdonald, D. R., Reardon, D. A., Cloughesy, T. F., Sorensen, A. G., Galanis, E., Degrout, J., Wick, W., Gilbert, M. R., Lassman, A. B., Tsien, C., Mikkelsen, T., Wong, E. T., Chamberlain, M. C., Stupp, R., Lamborn, K. R., Vogelbaum, M. A., van den Bent, M. J., & Chang, S. M. (2010). Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 28(11), 1963–1972. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.3541>

Ellingson, B. M., Wen, P. Y., & Cloughesy, T. F. (2017). Modified Criteria for Radiographic Response Assessment in Glioblastoma Clinical Trials. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*, 14(2), 307–320. <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0507-6>

Leao, D. J., Craig, P. G., Godoy, L. F., Leite, C. C., & Policeni, B. (2020). Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for Gliomas: Practical Approach Using Conventional and Advanced Techniques. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 41(1), 10–20. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6358>
