Medical
Research
Journal

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ МАКСИМАЛЬНО БЕЗОПАСНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДИФФУЗНЫХ ГЛИОМ В ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ИНТЕГРАЦИЯ НЕЙРОНАВИГАЦИИ, ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО КОНТРОЛЯ

Мухаммадов Нуриддин Аскарович
Специализированный научно-практический центр нейрохирургии и нейрореабилитации при Самаркандском Медицинском Университете

Аннотация

Актуальность. Диффузные глиомы головного мозга представляют собой гетерогенную группу первичных опухолей центральной нервной системы, характеризующихся инфильтративным ростом, вовлечением нейрально-глиальных сетей и различной степенью биологической агрессивности. Хирургическое лечение опухолей, расположенных в функционально значимых областях головного мозга, сопровождается необходимостью достижения максимального объёма резекции при минимальном риске стойкого неврологического дефицита. Современные технологии функциональной нейронавигации, диффузионной трактографии, прямой электрической стимуляции, интраоперационной магнитно-резонансной томографии и флуоресцентной визуализации создают условия для индивидуализации хирургической стратегии.

Материалы и методы. Выполнен аналитический обзор международных клинических рекомендаций, рандомизированных исследований, систематических обзоров и метаанализов, посвящённых хирургическому лечению диффузных глиом. Изучены взаимосвязи между степенью резекции, функциональным картированием, нейровизуализацией и послеоперационными неврологическими исходами.

Результаты. Систематизированы возможности прямой электрической стимуляции, диффузионно-тензорной трактографии, интраоперационной магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой навигации и флуоресцентного контроля с применением 5-аминолевулиновой кислоты. Разработана авторская концептуальная модель ONCO-FUNCTION, объединяющая анатомические, онкологические, нейрофизиологические и функциональные критерии выбора границ резекции.

Заключение. Максимально безопасная резекция диффузных глиом требует сочетания онкологической радикальности с сохранением функциональной целостности головного мозга. Интеграция анатомической нейронавигации, электрофизиологического картирования и интраоперационной визуализации позволяет индивидуализировать хирургическую тактику и обосновывать функциональные границы резекции.

Ключевые слова: диффузная глиома, глиобластома, функционально значимые зоны, нейронавигация, интраоперационное картирование, диффузионная трактография, 5-аминолевулиновая кислота, нейрофизиологический мониторинг, максимальная безопасная резекция.

BOSH MIYANING FUNKSIONAL AHAMIYATGA EGA SOHALARIDA JOYLASHGAN DIFFUZ GLIOMALARNI MAKSIMAL XAVFSIZ REZEKSIYA QILISHNING ZAMONAVIY TAMOYILLARI: NEYRONAVIGATSIYA, INTRAOPERATSION KARTALASH VA FLUORESSENT NAZORATNING INTEGRATSIYASI

Muhammadov Nuriddin Asqarovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi Neyroxirurgiya va neyroreabilitatsiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy markazi

Annotatsiya

Dolzarbligi. Bosh miyaning diffuz gliomalari infiltrativ o‘sish, neyron-glial tarmoqlarning zararlanishi va turlicha biologik agressivlik bilan xarakterlanuvchi markaziy asab tizimining birlamchi o‘smalari hisoblanadi. Funksional ahamiyatga ega sohalarda joylashgan gliomalarni jarrohlik yo‘li bilan davolashda maksimal rezeksiya hajmiga erishish va doimiy nevrologik nuqson xavfini kamaytirish asosiy vazifalardan biridir. Zamonaviy funksional neyronavigatsiya, diffuzion traktografiya, to‘g‘ridan-to‘g‘ri elektr stimulyatsiyasi, intraoperatsion magnit-rezonans tomografiya va fluoresensiya nazorati individual jarrohlik strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi.

Materiallar va usullar. Diffuz gliomalar jarrohligiga oid xalqaro tavsiyalar, randomizatsiyalangan tadqiqotlar, tizimli sharhlar va metatahlillar o‘rganildi. Rezeksiya hajmi, funksional kartalash, neyrovizualizatsiya va operatsiyadan keyingi nevrologik natijalar o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlil qilindi.

Natijalar. To‘g‘ridan-to‘g‘ri elektr stimulyatsiyasi, diffuzion-tenzor traktografiya, intraoperatsion MRT, ultratovush navigatsiyasi va 5-aminolevulin kislotasi asosidagi fluoresensiya nazoratining imkoniyatlari tizimlashtirildi. Rezeksiya chegaralarini tanlash uchun ONCO-FUNCTION konseptual modeli ishlab chiqildi.

Xulosa. Diffuz gliomalarning maksimal xavfsiz rezeksiyasi onkologik radikallik va bosh miya funksional yaxlitligini saqlash o‘rtasidagi muvozanatga asoslanadi. Multimodal neyronavigatsiya va intraoperatsion neyrofiziologik monitoring jarrohlik taktikasini individuallashtirishga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: diffuz glioma, glioblastoma, funksional ahamiyatga ega sohalar, neyronavigatsiya, intraoperatsion kartalash, diffuzion traktografiya, fluoresensiya nazorati, maksimal xavfsiz rezeksiya.

CONTEMPORARY PRINCIPLES OF MAXIMAL SAFE RESECTION OF DIFFUSE GLIOMAS IN ELOQUENT BRAIN REGIONS: INTEGRATION OF NEURONAVIGATION, INTRAOPERATIVE FUNCTIONAL MAPPING, AND FLUORESCENCE GUIDANCE

Mukhammadov Nuriddin Askarovich

Specialized scientific and practical center for Neurosurgery and Neurorehabilitation at the Samarkand State Medical University

Abstract

Background. Diffuse gliomas are heterogeneous primary central nervous system tumors characterized by infiltrative growth, involvement of neuronal networks, and variable biological aggressiveness. Surgical management of gliomas located in eloquent brain regions requires balancing maximal tumor removal with preservation of neurological and neurocognitive functions. Advances in functional neuronavigation, diffusion tractography, direct electrical stimulation, intraoperative magnetic resonance imaging, and fluorescence guidance have substantially improved individualized surgical planning.

Materials and Methods. A narrative analytical review of international clinical guidelines, randomized trials, systematic reviews, and meta-analyses was conducted. Particular attention was paid to extent of resection, intraoperative functional mapping, advanced neuroimaging, and postoperative neurological outcomes.

Results. The clinical applications and limitations of direct electrical stimulation, diffusion tensor tractography, intraoperative magnetic resonance imaging, ultrasound navigation, and 5-aminolevulinic acid fluorescence were analyzed. An original conceptual framework, ONCO-FUNCTION, was developed to integrate surgical radicality, eloquent pathway preservation, and real-time intraoperative decision-making.

Conclusion. Maximal safe resection of diffuse gliomas requires individualized integration of anatomical imaging and functional mapping. Multimodal surgical guidance may improve the balance between tumor removal and neurological preservation, while prospective validation is needed to establish the effectiveness of the proposed conceptual framework.

Keywords: diffuse glioma, glioblastoma, eloquent brain regions, neuronavigation, intraoperative mapping, diffusion tractography, fluorescence guidance, neurophysiological monitoring, maximal safe resection.

Введение. Диффузные глиомы представляют собой одну из наиболее сложных категорий первичных опухолей центральной нервной системы, характеризующихся выраженной биологической гетерогенностью, инфильтративным распространением и вовлечением функционально значимых нейрональных сетей. Современная классификация Всемирной организации здравоохранения 2021 года предусматривает интеграцию гистоморфологических и молекулярно-генетических характеристик опухоли. Среди диффузных глиом взрослого типа выделяют астроцитому с мутацией изоцитратдегидрогеназы (IDH-mutant), олигодендроглиому с мутацией IDH и коделецией хромосомных плеч 1p/19q, а также глиобластому без мутации IDH (IDH-wildtype). Данная классификация принципиально изменила подходы к прогнозированию заболевания и интерпретации хирургических результатов [1, 2].

Основной задачей современной нейроонкологической хирургии является максимально безопасная резекция, предполагающая удаление максимально возможного объёма опухолевой ткани без формирования неприемлемого стойкого неврологического дефицита. В рекомендациях Европейской ассоциации нейрохирургических обществ и Европейской ассоциации нейроонкологии (EANS–EANO), опубликованных в 2026 году, степень резекции рассматривается как важный фактор, связанный с выживаемостью, контролем эпилептических приступов, нейрокогнитивными функциями и качеством жизни пациентов. При этом подчёркивается необходимость индивидуализации хирургической стратегии с учётом молекулярного типа опухоли, анатомического расположения и функционального риска [3].

Хирургическое лечение диффузных глиом является составной частью мультимодальной нейроонкологической терапии. Для глиобластомы после максимально безопасной резекции обычно рассматривается последующая лучевая терапия в сочетании с темозоломидом согласно установленным показаниям. Эффективность такого комбинированного подхода была продемонстрирована Stupp и соавторами, а значение метилирования промотора гена MGMT для чувствительности опухоли к алкилирующей терапии подробно изучено Hegi и соавторами [4, 5].

Исторически увеличение объёма удаления глиобластомы ассоциировалось с улучшением продолжительности жизни. В исследовании Lacroix и соавторов была установлена взаимосвязь между радикальностью резекции и общей выживаемостью пациентов. Последующее исследование Sanai и соавторов позволило дополнительно изучить зависимость прогноза от процентной доли удалённой контраст-накапливающей опухоли. Однако эти наблюдения требуют учитывать возможный систематический отбор пациентов с более благоприятной анатомией опухоли и функциональным состоянием [6, 7].

Метаанализ Brown и соавторов подтвердил ассоциацию более полного удаления глиобластомы с улучшением общей выживаемости. При сравнении тотальной и субтотальной резекции относительный риск смерти через один год был ниже в группе тотальной резекции. Тем не менее большая часть доступных данных имеет наблюдательный характер, вследствие чего полученные результаты нельзя интерпретировать как абсолютное доказательство причинно-следственного эффекта хирургической радикальности [8].

Аналогичные закономерности наблюдаются при диффузных глиомах более низкой степени злокачественности. Smith и соавторы продемонстрировали взаимосвязь объёма резекции с отдалёнными исходами низкозлокачественных полушарных глиом. Jakola и соавторы при сопоставлении региональных стратегий раннего хирургического лечения и

первоначального динамического наблюдения выявили преимущество стратегии, ориентированной на раннюю резекцию, в отношении общей выживаемости [9, 10].

Вместе с тем интерпретация подобных результатов зависит от точности предоперационной диагностики. Wijnenga и соавторы подчеркнули, что предполагаемая по данным магнитно-резонансной томографии глиома низкой степени злокачественности не всегда соответствует окончательному молекулярно-морфологическому диагнозу. Следовательно, выбор хирургической стратегии требует комплексной оценки клинических и нейровизуализационных характеристик [11].

Развитие концепции функционально ориентированной нейроонкологической хирургии связано с переходом от преимущественно анатомического представления о локализации функций к пониманию распределённой сетевой организации головного мозга. Duffau и Taillandier предложили индивидуализированный многоэтапный подход к лечению диффузных глиом, основанный на учёте функциональной пластичности, динамики опухолевой инфильтрации и возможности повторных хирургических вмешательств [12].

Особую значимость данная концепция приобретает при расположении опухолей в функционально значимых областях, включая первичную моторную кору, доминантные речевые зоны, дополнительную моторную область, островковую долю, внутреннюю капсулу и области прохождения ассоциативных проводящих путей.

Удаление опухолевой ткани в этих зонах сопряжено с риском повреждения корково-спинномозгового тракта, дугообразного пучка, верхнего продольного пучка, нижнего лобно-затылочного пучка и других нейрональных структур, обеспечивающих движение, речь, внимание и когнитивную интеграцию.

Одним из наиболее значимых достижений современной нейрохирургии стало внедрение прямой электрической стимуляции коры и подкорковых структур. В метаанализе De Witt Hamer и соавторов, включившем 8091 пациента, интраоперационное картирование ассоциировалось с меньшей частотой тяжёлых стойких неврологических нарушений и возможностью более обширной резекции [13].

Результаты исследования Sanai и соавторов продемонстрировали высокую индивидуальную вариабельность кортикальной локализации речевых функций. В серии из 250 пациентов с глиомами, оперированных с применением речевого картирования, стойкий языковой дефицит через шесть месяцев наблюдался у небольшой части выживших пациентов, что свидетельствует о возможности сочетания функционального контроля и онкологически обоснованной резекции [14].

Hervey-Jumper и соавторы подробно описали методологические особенности операций в сознании пациента, включая выбор речевых заданий, последовательность картирования и технические аспекты удаления опухолей вблизи функционально значимых зон. Эти данные расширили возможности применения функционального картирования в сложных нейроонкологических вмешательствах [15].

В сравнительном исследовании Duffau и соавторов использование интраоперационной электрической стимуляции сопровождалось улучшением функциональных результатов и расширением возможностей удаления диффузных глиом низкой степени злокачественности. Последующее изучение подкорковых речевых путей подтвердило принципиальное значение сохранения не только кортикальных центров, но и соединяющих их ассоциативных трактов [16, 17].

Дополнительным направлением является интеграция диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии с нейронавигационными системами. Bello и соавторы показали возможности предоперационной реконструкции проводящих путей и их последующего сопоставления с результатами подкоркового электрофизиологического картирования. Wu и соавторы продемонстрировали перспективность функциональной нейронавигации на основе трактографии у пациентов с глиомами, расположенными вблизи пирамидных путей [18, 19].

При этом трактография имеет принципиальные ограничения. Она представляет математическую реконструкцию вероятных направлений распространения нервных волокон

на основании диффузионных характеристик воды, а не прямую визуализацию функциональной проводимости. Nimsky и соавторы подчеркнули, что во время резекции опухоли происходит интраоперационное смещение структур головного мозга, способное уменьшать точность предоперационных навигационных данных [20].

Необходимо также учитывать ограничения самой прямой электрической стимуляции. Borchers и соавторы отмечали, что стимуляционное воздействие распространяется на определённый объём ткани, а характер возникающих функциональных реакций зависит от множества физиологических и технических факторов. Следовательно, электрофизиологический ответ должен интерпретироваться с учётом анатомического положения электрода, параметров стимуляции и воспроизводимости выявленных нарушений [21].

Ещё одним достижением стала флуоресцентно-ориентированная резекция с применением 5-аминолевулиновой кислоты. В рандомизированном исследовании Stummer и соавторов использование флуоресцентной навигации сопровождалось увеличением доли полного удаления контраст-накапливающей части злокачественной глиомы по сравнению с традиционной микроскопической резекцией [22].

Интраоперационная магнитно-резонансная томография также используется для уточнения остаточного объёма опухоли и коррекции хирургической тактики. Senft и соавторы в рандомизированном исследовании продемонстрировали увеличение частоты полного удаления опухоли при применении интраоперационной МРТ [23].

Комбинированное использование 5-аминолевулиновой кислоты и интраоперационного функционального картирования было изучено Schucht и соавторами. Исследователи показали возможность достижения высокой частоты удаления контраст-накапливающего компонента глиобластомы при одновременном контроле риска неврологических осложнений [24].

Однако флуоресцентный сигнал не является абсолютным показателем морфологических границ инфильтративной опухоли. В последующей работе Schucht и соавторов было показано, что флуоресцирующая ткань может выходить за пределы области контрастного усиления на МРТ, что имеет значение для обсуждения расширенной резекции [25].

Современные технологии интраоперационного ультразвукового исследования позволяют получать информацию о расположении остаточной опухоли и динамическом изменении анатомических ориентиров. Dixon и соавторы отметили возможности ультразвуковой навигации в условиях интраоперационного смещения головного мозга, а также технические ограничения, связанные с артефактами и зависимостью результатов от опыта оператора [26].

Перспективность флуоресцентных технологий также подчёркивается в современных исследованиях Stummer и соавторов, посвящённых дальнейшему развитию методов применения 5-аминолевулиновой кислоты [27].

Отдельное направление связано с расширением резекции за пределы контраст-накапливающей части опухоли. В метаанализе Mier-García и соавторов сообщалось об ассоциации супрамаксимальной резекции с более благоприятными показателями выживаемости. Однако более поздние обзоры подчёркивают значительную неоднородность определений супрамаксимальной резекции и ограниченность проспективной доказательной базы [28, 29].

Наряду с онкологическими результатами возрастает значение объективной нейропсихологической оценки. Ohy и соавторы разработали краткий протокол обследования пациентов, перенёсших операции в сознании, с оценкой памяти, исполнительных функций, речи и других когнитивных доменов. Noll и соавторы подчеркнули необходимость систематического анализа нейрокогнитивного состояния до и после удаления глиом [30, 31].

Сравнительные исследования операций в сознании и под общей анестезией показывают потенциальные преимущества функционально ориентированных вмешательств

у отдельных категорий пациентов, однако данные характеризуются неоднородностью и возможным систематическим отбором [32].

В последние годы дополнительное внимание уделяется неинвазивному предоперационному картированию с применением навигационной транскраниальной магнитной стимуляции. Современный метаанализ Xu и соавторов показал потенциальное увеличение частоты полной резекции при использовании данного метода, хотя данные о функциональных исходах остаются менее определёнными [33].

Материалы и методы. Работа выполнена в формате аналитического обзора научной литературы с последующей разработкой авторской концептуальной модели интраоперационного принятия решений при хирургическом лечении диффузных глиом головного мозга. Информационную основу составили международные клинические рекомендации, рандомизированные исследования, сравнительные когортные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые хирургической нейроонкологии, функциональному картированию и технологиям интраоперационной визуализации. Основной временной диапазон анализируемых публикаций составил 2005–2026 годы. Более ранние исследования включались при наличии принципиального значения для понимания взаимосвязи между степенью резекции опухоли и онкологическими результатами. Основными направлениями анализа являлись степень резекции диффузных глиом, функциональные ограничения хирургического вмешательства, предоперационная реконструкция проводящих путей, интраоперационное электрическое картирование, флуоресцентная визуализация и послеоперационная нейровизуализационная оценка. Клинические характеристики хирургических стратегий анализировались раздельно для глиобластом, IDH-мутантных астроцитом и других диффузных глиом, поскольку их биологическая агрессивность, особенности распространения и ожидаемые результаты лечения существенно различаются. Для оценки функциональной безопасности рассматривались методы предоперационного нейропсихологического обследования, интраоперационные двигательные и речевые тесты, мониторинг моторных вызванных потенциалов и послеоперационная динамика неврологических функций. Модель предполагает последовательное сопоставление онкологического обоснования расширения резекции, нейровизуализационной оценки остаточной опухоли, результатов функционального картирования и предполагаемого риска стойкого неврологического нарушения. При разработке концепции разграничивались анатомическая граница опухоли, граница визуализируемого патологического сигнала, функциональная граница резекции и фактическая хирургическая граница. Собственная клиническая выборка пациентов в настоящем исследовании не использовалась. Новые показатели выживаемости, частоты осложнений и статистической достоверности не рассчитывались. Количественные данные приводятся исключительно из опубликованных научных исследований.

Результаты

Онкологические и функциональные критерии хирургической радикальности

Анализ литературы позволил определить, что степень резекции диффузной глиомы нельзя оценивать исключительно на основании визуального впечатления хирурга или отсутствия опухолевой ткани в пределах операционной полости. Объективная оценка должна учитывать молекулярный тип опухоли, особенности МР-сигнала и данные раннего послеоперационного исследования. При глиобластоме без мутации IDH основной измеряемой мишенью обычно является контраст-накапливающая часть опухоли. Однако зона инфильтративного распространения может значительно превышать пределы контрастного усиления. При IDH-мутантных диффузных глиомах без выраженного контрастирования объём патологической ткани чаще оценивают по Т2-взвешенным изображениям и последовательности FLAIR с подавлением сигнала свободной жидкости.

Показатель степени резекции может быть представлен как отношение удалённого объёма опухоли к исходному объёму:

EOR = [(Vpre − Vpost) / Vpre] × 100%,

где EOR - степень резекции, Vpre - предоперационный объём опухоли, Vpost - объём остаточной опухолевой ткани по данным послеоперационной нейровизуализации.

Однако данная формула отражает только количественную сторону хирургического вмешательства. Она не учитывает расположение остаточной опухоли, её молекулярную биологию, степень функционального риска и последующее влияние неврологического дефицита на качество жизни. Следовательно, более полная оценка хирургического результата должна объединять анатомическую радикальность, функциональную сохранность и возможность своевременного проведения последующей нейроонкологической терапии.

Таблица 1. Авторская систематизация критериев оценки резекции диффузных глиом

Критерий	**Основные параметры**	**Клиническое значение**
Онкологическая радикальность	Объём удалённой ткани, остаточный объём, EOR	Оценка полноты хирургического удаления
Молекулярно-морфологический	IDH-статус, 1p/19q, MGMT и другие показатели по диагнозу	Прогностическая стратификация и планирование дальнейшей терапии
Анатомический	Локализация, глубина, отношение к сосудам и проводящим путям	Оценка технических ограничений резекции
Электрофизиологический	Ответ на корковую и подкорковую стимуляцию	Выявление функционально критических структур
Неврологический	Двигательные, речевые, чувствительные и когнитивные функции	Оценка функциональной безопасности
Нейровизуализационный	Контрастирование, T2/FLAIR, DWI, остаточная опухоль	Объективизация хирургического результата
Функционально-реабилитационный	KPS, повседневная активность, качество жизни	Оценка клинической значимости достигнутой резекции

Предоперационная функциональная нейронавигация

Предоперационное планирование резекции глиомы, расположенной в функционально значимой зоне, должно включать анализ анатомического расположения опухоли, характера её распространения и взаимоотношений с критическими проводящими путями. Диффузионно-тензорная трактография позволяет выполнить трёхмерную реконструкцию предполагаемой траектории нервных волокон и оценить их пространственное отношение к опухолевой ткани. Особое значение имеют корково-спинномозговой тракт, дугообразный пучок, верхний продольный пучок, нижний лобно-затылочный пучок, крючковидный пучок и лобный косой тракт. В предоперационном периоде необходимо учитывать возможность смещения, деформации или инфильтрации проводящих путей. Однако реконструированные по данным трактографии структуры не всегда полностью соответствуют функционально активным волокнам. При выраженном перифокальном отёке, инфильтрации белого вещества и изменении диффузионных характеристик ткани точность трактографии может снижаться. Поэтому использование трактографии в качестве единственного критерия определения безопасной границы резекции представляется недостаточным. Наиболее рациональным является сочетание анатомической реконструкции с интраоперационным функциональным подтверждением.

Корковое и подкорковое электрическое картирование

Прямая электрическая стимуляция представляет собой один из наиболее информативных методов определения функциональных границ хирургического

вмешательства. Во время операции электрический стимул подаётся на выбранный участок коры или подкоркового белого вещества, после чего оцениваются возникающие двигательные, речевые либо иные функциональные реакции. При картировании моторной системы регистрируются вызванные мышечные ответы и изменения электрофизиологических характеристик проводящих путей. При картировании речи пациент выполняет стандартизированные задания, позволяющие выявлять нарушения называния предметов, артикуляции, повторения, чтения или понимания обращённой речи. Особое значение имеет воспроизводимость функционального нарушения при повторной стимуляции.

В процессе подкоркового картирования хирург получает информацию о функциональном приближении к проводящим путям, что может определять необходимость изменения направления резекции. При этом параметры стимуляции должны выбираться в соответствии с конкретной методикой мониторинга, типом электрода и условиями анестезии. Универсальная интерпретация силы тока как точного анатомического расстояния до проводящего пути является методологически необоснованной. При появлении устойчивого двигательного или речевого нарушения во время стимуляции необходимо оценивать его повторяемость, соответствие предполагаемому функциональному пути и влияние текущих технических условий.

Флуоресцентная визуализация опухолевой ткани

Флуоресцентно-ориентированная хирургия с использованием 5-аминолевулиновой кислоты представляет собой дополнительный метод визуального определения опухолевой ткани, преимущественно при глиомах высокой степени злокачественности. После введения 5-аминолевулиновой кислоты в опухолевых клетках происходит накопление флуоресцирующего протопорфирина IX, который может визуализироваться при соответствующем освещении операционного поля. Основное преимущество метода заключается в повышении контрастности опухолевой ткани относительно окружающих структур. Однако интенсивность флуоресценции определяется биологическими особенностями ткани, концентрацией фотосенсибилизатора и оптическими условиями визуализации. Отсутствие видимого флуоресцентного сигнала не означает полного отсутствия опухолевой инфильтрации. Аналогичным образом наличие флуоресценции вблизи функционально значимой структуры не является безусловным основанием для продолжения резекции. Следовательно, флуоресцентная навигация должна использоваться совместно с функциональным картированием и анатомической оценкой.

Интраоперационная МРТ и ультразвуковая навигация

Интраоперационная магнитно-резонансная томография позволяет уточнять остаточный объём опухоли и выявлять расхождение между предоперационными навигационными данными и фактической анатомией после частичного удаления новообразования. В процессе резекции изменения внутричерепного давления, эвакуация опухолевой ткани, потеря ликвора и уменьшение объёмного воздействия приводят к смещению окружающих структур. Данный феномен, называемый интраоперационным смещением головного мозга (brain shift), ограничивает точность первоначально зарегистрированных навигационных координат. Интраоперационная МРТ может использоваться для обновления нейронавигационных данных и уточнения расположения остаточной опухоли.

Ультразвуковая навигация представляет более доступную альтернативу динамической анатомической визуализации, хотя её диагностическая информативность зависит от качества изображения и опыта оператора. В функционально значимых зонах дополнительное выявление остаточного патологического сигнала не должно автоматически приводить к продолжению резекции без повторной оценки нейрофизиологических ограничений.

Авторская концептуальная модель ONCO-FUNCTION

На основании аналитического сопоставления литературных данных предложена модель ONCO-FUNCTION, предназначенная для структурирования интраоперационного

принятия решений. В рамках модели хирургическая стратегия определяется не одной технологией, а согласованной оценкой онкологических, анатомических, электрофизиологических и функциональных данных. Первый компонент включает оценку молекулярного типа опухоли, предполагаемой биологической агрессивности и потенциального клинического значения увеличения объёма резекции. Второй компонент предусматривает анализ анатомических особенностей опухоли, её отношения к функционально значимым структурам и реконструированным проводящим путям. Третий компонент основан на интраоперационном электрическом картировании, позволяющем уточнять функциональные границы удаления. Четвёртый компонент включает данные интраоперационной визуализации, используемые для оценки остаточной опухоли и корректировки навигационной информации. Пятый компонент представляет прогноз функциональных последствий дальнейшего удаления опухоли и оценку возможности сохранения качества жизни.

Таблица 2. Авторская модель ONCO-FUNCTION для интраоперационного выбора границ резекции

Компонент	**Основной вопрос**	**Диагностический инструмент**	**Значение для хирургического решения**
ONCO	Каково онкологическое обоснование увеличения объёма резекции?	МРТ, предполагаемая молекулярная характеристика, клинические рекомендации	Определение целевой радикальности
ANATOMY	Какие критические структуры расположены вокруг опухоли?	МРТ, анатомическая нейронавигация	Планирование хирургического доступа
TRACT	Где предполагается прохождение функционально важных проводящих путей?	Диффузионная трактография	Выявление зон повышенного риска
MAPPING	Подтверждается ли функциональная значимость области резекции?	Прямая электрическая стимуляция, вызванные потенциалы	Уточнение безопасной границы
IMAGE	Сохраняется ли патологическая ткань после основного этапа резекции?	Интраоперационная МРТ, УЗИ, флуоресценция	Оценка остаточной опухоли
FUNCTION	Каков риск стойкого функционального ухудшения при продолжении удаления?	Нейрофизиологические ответы, клиническое тестирование	Решение о продолжении или прекращении резекции

Сравнительная характеристика современных навигационных технологий

Анализ показывает, что каждая из современных технологий обладает собственными преимуществами и ограничениями.

Таблица 3. Сравнительная характеристика технологий максимально безопасной резекции глиом

Метод	**Основное преимущество**	**Основное ограничение**

Анатомическая нейронавигация	Пространственная ориентация и планирование доступа	Снижение точности при смещении головного мозга
Диффузионная трактография	Реконструкция вероятного расположения проводящих путей	Не подтверждает функциональную проводимость непосредственно
Функциональная МРТ	Предоперационная локализация вероятных активных зон	Зависимость от гемодинамического ответа и нейрососудистого сопряжения
Прямая электрическая стимуляция	Интраоперационное функциональное подтверждение	Зависимость от протокола, анестезии и интерпретации ответов
Моторные вызванные потенциалы	Непрерывная или периодическая оценка моторной системы	Ограниченный охват когнитивных и речевых функций
Интраоперационная МРТ	Обнаружение остаточной опухоли и обновление анатомических данных	Высокая стоимость и организационная сложность
Интраоперационное УЗИ	Динамическая визуализация во время резекции	Операторозависимость и артефакты изображения
Флуоресценция 5-АЛК	Выявление флуоресцирующей опухолевой ткани	Неполная чувствительность к инфильтрации и отсутствие функциональной информации
Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция	Неинвазивное предоперационное функциональное картирование	Не заменяет прямую интраоперационную стимуляцию

Послеоперационная оценка хирургического результата

Окончательная оценка степени резекции должна выполняться с использованием послеоперационной магнитно-резонансной томографии. В соответствии с современными рекомендациями раннее послеоперационное МР-исследование обычно проводится в течение 24–48 часов после операции, что позволяет уменьшить влияние позднее возникающих реактивных изменений. При контраст-накапливающих опухолях необходимы Т1-взвешенные изображения до и после введения контрастного препарата. При преимущественно не накапливающих контраст диффузных глиом особое значение имеют Т2-взвешенные изображения и FLAIR. Дополнительно используются диффузионно-взвешенные последовательности для выявления периоперационных ишемических повреждений, которые впоследствии могут имитировать остаточную опухоль либо прогрессирование заболевания. Оценка функционального результата должна включать не только мышечную силу и речевой статус, но и когнитивные функции, повседневную активность и качество жизни.

Таблица 4. Предлагаемые конечные точки для клинической проверки модели ONCO-FUNCTION

Показатель	**Метод оценки**	**Клиническое значение**
Степень резекции	Волюметрическая МРТ	Количественная радикальность
Остаточная опухоль	МРТ с соответствующими последовательностями	Планирование последующей терапии
Новый двигательный дефицит	Неврологический осмотр, MRC	Функциональная безопасность

Речевые нарушения	Стандартизированное речевое обследование	Сохранность языковой сети
Когнитивные функции	MoCA и специализированные нейропсихологические тесты	Функциональные последствия операции
Функциональный статус	KPS, индекс Бартел	Самостоятельность и повседневная активность
Качество жизни	Валидированные опросники	Пациент-ориентированный результат
Безрецидивная выживаемость	Клиническое и МРТ-наблюдение	Онкологический исход
Общая выживаемость	Длительное наблюдение	Итоговый клинический результат

Обсуждение. Современная концепция максимально безопасной резекции диффузных глиом основывается на необходимости достижения оптимального соотношения между онкологической радикальностью и сохранением функциональной целостности головного мозга. Однако определение оптимального объёма удаления опухоли представляет собой многофакторную проблему, решение которой требует интеграции молекулярно-биологических, нейроанатомических, электрофизиологических и клинических данных.

Прежде всего необходимо учитывать изменения современной классификации опухолей центральной нервной системы. Louis и соавторы подчёркивают, что молекулярные характеристики являются обязательным компонентом интегрированной диагностики диффузных глиом. Это обстоятельство ограничивает возможность прямого сопоставления хирургических исследований, выполненных до и после внедрения молекулярной классификации [1].

Рекомендации EANO и EANS–EANO рассматривают объём хирургической резекции как важный фактор лечения, но одновременно подчёркивают приоритет безопасности и необходимость индивидуального определения функциональных границ. Особенно важно, что доказательная база отличается между молекулярными типами глиом и клиническими ситуациями [2, 3].

Результаты классического исследования Stupp и соавторов подтверждают, что хирургическое лечение должно рассматриваться как один из компонентов комплексной нейроонкологической терапии. Послеоперационный функциональный дефицит способен ограничивать возможность своевременного проведения лучевой и лекарственной терапии, вследствие чего увеличение объёма резекции не должно достигаться ценой неприемлемого ухудшения общего состояния пациента [4].

Особенности MGMT-ассоциированной чувствительности к темозоломиду дополнительно показывают значение молекулярной биологии для комплексного прогноза. Однако наличие благоприятных молекулярных характеристик не является основанием для отказа от оценки хирургической безопасности [5].

Исследования Lacroix и Sanai сформировали важную доказательную основу взаимосвязи между степенью удаления глиобластомы и выживаемостью. В работе Sanai и соавторов, включившей 500 пациентов, увеличение степени резекции ассоциировалось с улучшением общей выживаемости. Вместе с тем у пациентов с опухолями в функционально значимых зонах степень удаления может ограничиваться более высоким риском неврологических осложнений [6, 7].

Метаанализ Brown и соавторов, включавший 37 исследований, подтвердил ассоциацию полной резекции с уменьшением смертности через один и два года по сравнению с субтотальным удалением. Однако результаты не позволяют установить единый универсальный процент резекции, оптимальный для всех пациентов [8].

Аналогичные ограничения характерны для диффузных глиом более низкой степени злокачественности. В исследованиях Smith и Jakola большая радикальность и стратегия раннего удаления ассоциировались с более благоприятными отдалёнными результатами, но

анализ проводился в клинических популяциях, сформированных до современной молекулярной классификации [9, 10].

Wijnenga и соавторы также указывают, что предполагаемая на МРТ низкозлокачественная глиома может иметь различные окончательные морфологические характеристики. Следовательно, на предоперационном этапе необходимо разграничивать предполагаемый диагноз и подтверждённый интегрированный молекулярно-морфологический диагноз [11].

Важнейшей особенностью современного подхода является признание функциональной пластичности головного мозга. Duffau и Taillandier предложили рассматривать хирургическое лечение диффузных глиом как динамический процесс, в котором стратегия может изменяться в соответствии с ростом опухоли, нейрональной реорганизацией и результатами предыдущих этапов терапии [12].

Прямая электрическая стимуляция имеет существенное значение для реализации данной концепции. Метаанализ De Witt Hamer и соавторов продемонстрировал связь интраоперационного картирования с улучшением функциональных результатов и возможностью более радикальной резекции. Однако преимущественно наблюдательный характер включённых исследований ограничивает силу причинно-следственных выводов [13].

Особенно показательны результаты Sanai и соавторов, изучавших речевое картирование у 250 пациентов с глиомами. Через шесть месяцев после операции стойкий речевой дефицит сохранялся у 4 из 243 выживших пациентов, что составило 1,6%. Авторы продемонстрировали выраженную вариабельность локализации языковых функций и возможность индивидуального выбора границ резекции [14].

Hervey-Jumper и соавторы в серии операций в сознании показали, что успешность функционального картирования зависит не только от применения электрической стимуляции, но и от правильного выбора пациентов, качества нейропсихологической подготовки, организации анестезии и согласованности действий хирургической команды [15].

Исследования Duffau и соавторов также показали значение подкоркового картирования. Особенно важно, что повреждение ассоциативных трактов может приводить к выраженному речевому дефициту даже при сохранности соответствующих кортикальных участков. Следовательно, безопасная резекция должна учитывать распределённую корково-подкорковую организацию функций [16, 17].

Интеграция трактографии с нейрофизиологическим картированием представляет перспективное направление персонализированной хирургической навигации. Bello и соавторы продемонстрировали возможности сопоставления реконструированных проводящих путей с результатами прямой электрической стимуляции. В исследовании Wu и соавторов использование диффузионно-тензорной нейронавигации способствовало более точному определению расположения пирамидных путей [18, 19].

Однако трактографические данные необходимо интерпретировать с учётом их математической природы. В работе Nimsky и соавторов показано, что значительное интраоперационное смещение проводящих путей может изменять их расположение относительно предоперационной реконструкции. Следовательно, динамическое обновление нейронавигационных данных способно повышать точность анатомической ориентации [20].

Borchers и соавторы дополнительно подчёркивают ограничения прямой электрической стимуляции. Наблюдаемый ответ представляет результат взаимодействия электрического поля со сложной нейрональной сетью, поэтому функциональное картирование должно проводиться по воспроизводимому протоколу с учётом параметров стимуляции и особенностей анестезии [21].

Важной технологией повышения хирургической радикальности является применение 5-аминолевулиновой кислоты. В рандомизированном исследовании Stummer и соавторов полное удаление контраст-накапливающей опухоли было достигнуто у 65% пациентов в группе флуоресцентной навигации против 36% пациентов при традиционной

микроскопической резекции. Шестимесячная выживаемость без прогрессирования составила соответственно 41,0% и 21,1% [22].

Вместе с тем указанные результаты не означают, что флуоресцентная резекция обеспечивает эквивалентное увеличение общей выживаемости или одинаковую эффективность при всех молекулярных типах глиом.

Интраоперационная МРТ представляет другое направление повышения точности хирургического лечения. Senft и соавторы продемонстрировали преимущества метода в отношении частоты полного удаления опухоли в рандомизированном исследовании, однако интерпретация результата должна учитывать конкретные параметры исследования и особенности отбора пациентов [23].

Комбинирование технологий рассматривается как наиболее перспективный подход. В исследовании Schucht и соавторов, использовавших 5-аминолевулиновую кислоту совместно с функциональным картированием, была продемонстрирована высокая частота полного удаления контраст-накапливающей части опухоли у отобранных пациентов. При этом результаты специализированного центра не должны автоматически распространяться на учреждения с иной оснащённостью и опытом [24].

Особое значение имеет исследование взаимоотношений между флуоресценцией и МР-границами глиобластомы. Schucht и соавторы показали, что визуально флуоресцирующая ткань может распространяться за пределы контрастного усиления, что указывает на ограниченность исключительно МР-ориентированного определения опухолевой границы [25].

Тем не менее возможность дополнительного удаления флуоресцирующей ткани должна ограничиваться функциональной безопасностью.

Интраоперационное ультразвуковое исследование, рассмотренное Dixon и соавторами, обладает преимуществами динамической визуализации и сравнительно небольшой организационной сложности. В то же время качество получаемых изображений зависит от акустических характеристик ткани, наличия артефактов и опыта оператора [26].

Stummer и соавторы в современном обзоре флуоресцентных технологий подчёркивают, что 5-аминолевулиновая кислота имеет дополнительные перспективы в диагностике и лечении глиобластомы, однако дальнейшее расширение её применения требует качественных клинических исследований [27].

В последние годы возрастает интерес к концепции супрамаксимальной резекции, предусматривающей удаление ткани за пределами традиционно визуализируемого опухолевого компонента. Метаанализ Mier-García и соавторов, включивший 14 исследований и 6779 пациентов, выявил ассоциацию супрамаксимальной резекции с увеличением общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования [28].

Однако в систематическом обзоре Harper и соавторов, опубликованном в 2026 году, подчёркнуто, что современные определения супрамаксимальной резекции остаются неоднородными. Значительная часть исследований выполнена ретроспективно, а характеристики отобранных пациентов могут существенно отличаться между группами [29].

Следовательно, супрамаксимальная резекция не должна рассматриваться как универсальная хирургическая цель, особенно при локализации опухоли в функционально значимых зонах.

Отдельного внимания заслуживает нейрокогнитивная безопасность. В исследовании Ohy и соавторов была предложена методика краткого нейропсихологического обследования, позволяющая оценивать несколько когнитивных доменов до и после операций в сознании. Подобный подход может способствовать более объективному выбору интраоперационных функциональных заданий [30].

Noll и соавторы подчёркивают, что когнитивные изменения после резекции глиом характеризуются выраженной индивидуальной вариабельностью. В некоторых случаях наблюдается первоначальное ухудшение с последующим восстановлением, тогда как у отдельных пациентов формируется стойкий дефицит памяти, внимания или исполнительных функций [31].

Метаанализ Nowacka и соавторов, опубликованный в 2026 году, выявил ассоциацию операций в сознании с более благоприятными функциональными и онкологическими показателями по сравнению с общей анестезией при глиомах высокой степени злокачественности. Однако большинство включённых исследований были наблюдательными, что не исключает влияния отбора пациентов и различий в хирургической стратегии [32].

Современный метаанализ Xu и соавторов продемонстрировал, что навигационная транскраниальная магнитная стимуляция может улучшать предоперационное определение функционально значимых зон и ассоциироваться с большей частотой тотальной резекции. Вместе с тем отсутствие убедительных различий по ряду функциональных конечных точек требует дальнейших контролируемых исследований [33].

Дополнительные данные о когнитивной безопасности операций в сознании у пожилых пациентов представлены Goethe и соавторами. Авторы показали, что возраст сам по себе не всегда является достаточным основанием для отказа от функционального картирования, а качество предоперационной когнитивной оценки имеет существенное значение при выборе хирургической стратегии [34].

Hervey-Jumper и Berger подчёркивают, что максимально безопасная резекция является динамической хирургической концепцией, в которой функциональные границы должны уточняться по мере удаления опухолевой ткани. Подобный подход особенно актуален при сложной анатомии островковой области, доминантного полушария и центральных проводящих путей [35].

Рекомендации Японской конференции по хирургии в сознании 2024 года подтверждают необходимость стандартизированного отбора пациентов, предварительного обучения речевым заданиям и согласования нейрохирургических и анестезиологических компонентов вмешательства [36].

При этом следует учитывать неоднозначность доказательств преимуществ отдельных методов визуализации. В метаанализе Caras и соавторов не было получено достаточных оснований для универсального утверждения, что любая расширенная интраоперационная визуализация неизменно превосходит традиционную нейронавигацию по онкологическим и функциональным результатам. Различия между исследованиями во многом зависели от типа технологии, клинической популяции и дизайна [37].

В метаанализе Wach и соавторов, посвящённом супрамаргинальной резекции глиобластомы, также было отмечено потенциальное преимущество более широкого удаления опухолевой ткани. Однако интерпретация данных требует учитывать анатомический отбор пациентов, степень функционального риска и различия в определениях хирургической радикальности [38].

Таким образом, существующие исследования подтверждают значимость комплексного подхода, в котором ни одна технология не рассматривается как самостоятельный универсальный критерий безопасного удаления опухоли.

Научно-практическая ценность предложенной модели ONCO-FUNCTION заключается в объединении данных молекулярной диагностики, анатомической нейровизуализации, электрофизиологического картирования и оценки неврологических функций в единый алгоритм интраоперационного принятия решений.

Основной особенностью модели является разделение онкологической и функциональной границ резекции. Первая определяется предполагаемым распространением опухолевой ткани, тогда как вторая зависит от сохранности критических нейрональных сетей.

При расхождении этих границ хирургическая тактика должна определяться индивидуально с учётом потенциальной онкологической пользы, риска стойкого неврологического повреждения и возможности дальнейшего комплексного лечения.

Вместе с тем представленная модель имеет существенные ограничения. Она разработана на основании литературного анализа, не прошла проспективной клинической валидации и не содержит статистически обоснованного прогностического коэффициента.

Для дальнейшей проверки целесообразно провести проспективное исследование пациентов с диффузными глиомами функционально значимых областей с обязательным учётом молекулярной классификации WHO CNS5.

Первичной конечной точкой такого исследования может стать доля пациентов, у которых достигнута запланированная степень резекции без формирования стойкого клинически значимого неврологического дефицита через три месяца после операции.

В качестве дополнительных конечных точек могут использоваться остаточный объём опухоли, частота послеоперационной ишемии, динамика речевых и когнитивных функций, функциональный статус по шкале Карновского, качество жизни, выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость.

Особый интерес представляет изучение того, насколько интеграция нескольких навигационных технологий повышает клиническую эффективность по сравнению с изолированным использованием отдельных методов.

Заключение. Современное хирургическое лечение диффузных глиом головного мозга основывается на концепции максимально безопасной резекции, предусматривающей достижение оптимального онкологического результата при сохранении двигательных, речевых, когнитивных и других неврологических функций. Степень резекции является важным прогностическим параметром, однако её клиническая значимость определяется не только количеством удалённой ткани, но и молекулярно-биологическими характеристиками опухоли, функциональным состоянием пациента и возможностью проведения последующей терапии. Прямая электрическая стимуляция корковых и подкорковых структур представляет один из наиболее значимых методов функционального уточнения хирургических границ. Диффузионная трактография, анатомическая нейронавигация, интраоперационная МРТ, ультразвуковая визуализация и флуоресцентный контроль расширяют возможности индивидуализированной резекции, однако не должны рассматриваться как взаимозаменяемые либо полностью самостоятельные методы. Особое значение имеет сохранение проводящих путей белого вещества, поскольку их повреждение способно приводить к выраженному стойкому неврологическому дефициту даже при сохранности соответствующих кортикальных областей. Предложенная авторская модель ONCO-FUNCTION объединяет онкологические, анатомические, нейрофизиологические и функциональные параметры в единую концепцию интраоперационного выбора границ резекции. Дальнейшая проспективная клиническая валидация модели необходима для оценки её влияния на полноту резекции, частоту послеоперационных осложнений, сохранность когнитивных функций, качество жизни и отдалённые онкологические результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231–1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
2. Weller M., van den Bent M., Preusser M., et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2021;18:170–186. DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z.
3. Goldbrunner R., Foroglou N., Signorelli F., et al. EANS-EANO guidelines on the extent of resection in gliomas. *Neuro-Oncology*. 2026;28(1):38–54. DOI: 10.1093/neuonc/noaf217.
4. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J., et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:987–996. DOI: 10.1056/NEJMoa043330.
5. Hegi M.E., Diserens A.C., Gorlia T., et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:997–1003. DOI: 10.1056/NEJMoa043331.
6. Lacroix M., Abi-Said D., Fourney D.R., et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *Journal of Neurosurgery*. 2001;95(2):190–198. DOI: 10.3171/jns.2001.95.2.0190.

7. Sanai N., Polley M.Y., McDermott M.W., Parsa A.T., Berger M.S. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *Journal of Neurosurgery*. 2011;115(1):3–8. DOI: 10.3171/2011.2.JNS10998.
8. Brown T.J., Brennan M.C., Li M., et al. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncology*. 2016;2(11):1460–1469. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
9. Smith J.S., Chang E.F., Lamborn K.R., et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(8):1338–1345. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.9337.
10. Jakola A.S., Myrmel K.S., Kloster R., et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA*. 2012;308(18):1881–1888. DOI: 10.1001/jama.2012.12807.
11. Wijnenga M.M.J., Mattni T., French P.J., et al. Does early resection of presumed low-grade glioma improve survival? A clinical perspective. *Journal of Neuro-Oncology*. 2017;133:137–146. DOI: 10.1007/s11060-017-2418-8.
12. Duffau H., Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-Oncology*. 2015;17(3):332–342. DOI: 10.1093/neuonc/nou153.
13. De Witt Hamer P.C., Gil Robles S., Zwinderman A.H., Duffau H., Berger M.S. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(20):2559–2565. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4818.
14. Sanai N., Mirzadeh Z., Berger M.S. Functional outcome after language mapping for glioma resection. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:18–27. DOI: 10.1056/NEJMoa067819.
15. Hervey-Jumper S.L., Li J., Lau D., et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *Journal of Neurosurgery*. 2015;123(2):325–339. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141520.
16. Duffau H., Lopes M., Arthuis F., et al. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without and with functional mapping in the same institution. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(6):845–851. DOI: 10.1136/jnnp.2004.048520.
17. Duffau H., Gatignol S.T., Mandonnet E., Capelle L., Taillandier L. Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *Journal of Neurosurgery*. 2008;109(3):461–471. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/9/0461.
18. Bello L., Castellano A., Fava E., et al. Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: technical considerations. *Neurosurgical Focus*. 2010;28(2). DOI: 10.3171/2009.12.FOCUS09240.
19. Wu J.S., Zhou L.F., Tang W.J., et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery*. 2007;61(5):935–948. DOI: 10.1227/01.NEU.0000303189.80049.AB.
20. Nimsky C., Ganslandt O., Hastreiter P., et al. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. *Neurosurgery*. 2007;61(1 Suppl):178–185. DOI: 10.1227/01.NEU.0000279214.00139.3B.
21. Borchers S., Himmelbach M., Logothetis N., Karnath H.O. Direct electrical stimulation of human cortex - the gold standard for mapping brain functions? *Nature Reviews Neuroscience*. 2012;13:63–70. DOI: 10.1038/nrn3140.
22. Stummer W., Pichlmeier U., Meinel T., et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *The Lancet Oncology*. 2006;7(5):392–401. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70665-9.
23. Senft C., Bink A., Franz K., Vatter H., Gasser T., Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2011;12(11):997–1003. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70196-6.

24. Schucht P., Beck J., Abu-Isa J., et al. Gross total resection rates in contemporary glioblastoma surgery: results of an institutional protocol combining 5-aminolevulinic acid intraoperative fluorescence imaging and brain mapping. *Neurosurgery*. 2012;71(5):927–935. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31826d1e6b.
25. Schucht P., Knittel S., Slotboom J., et al. 5-ALA complete resections go beyond MR contrast enhancement: shift corrected volumetric analysis of the extent of resection in surgery for glioblastoma. *Acta Neurochirurgica*. 2014;156(2):305–312. DOI: 10.1007/s00701-013-1906-7.
26. Dixon L., Lim A., Grech-Sollars M., Nandi D., Camp S. Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: a review and implementation guide. *Neurosurgical Review*. 2022;45(4):2503–2515. DOI: 10.1007/s10143-022-01778-4.
27. Stummer W., Müther M., Spille D. Beyond fluorescence-guided resection: 5-ALA-based glioblastoma therapies. *Acta Neurochirurgica*. 2024;166:163. DOI: 10.1007/s00701-024-06049-3.
28. Mier-García J.F., Ospina-Santa S., Orozco-Mera J., Ma R., Plaha P. Supramaximal versus gross total resection in Glioblastoma, IDH wild-type and Astrocytoma, IDH-mutant, grade 4, effect on overall and progression free survival: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*. 2023;164(1):31–41. DOI: 10.1007/s11060-023-04409-0.
29. Harper S.D., Perryman T., Carlson-Clarke B., et al. Supramaximal Resection in Glioblastoma: Expanding Surgical Boundaries in the Era of Precision Neuro-Oncology - A Systematic Review. *Cancers*. 2026;18(7):1182. DOI: 10.3390/cancers18071182.
30. Ohy J.B., Formentin C., Gripp D.A., et al. Filling the gap: brief neuropsychological assessment protocol for glioma patients undergoing awake surgeries. *Frontiers in Psychology*. 2024;15:1417947. DOI: 10.3389/fpsyg.2024.1417947.
31. Noll K.R., Bradshaw M., Sheppard D., Wefel J.S. Perioperative Neurocognitive Function in Glioma Surgery. *Current Oncology Reports*. 2024;26(5):466–476. DOI: 10.1007/s11912-024-01522-9.
32. Nowacka A., Śniegocki M., Atkins W., Ziółkowska E. Awake Craniotomy Versus General Anesthesia for Resection of High-Grade Gliomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2026;15(4):1431. DOI: 10.3390/jcm15041431.
33. Xu Z., Wang J., Wang W., Liu H. Effect of navigated transcranial magnetic stimulation for glioma surgery outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*. 2026;21(1):20251326. DOI: 10.1515/med-2025-1326.
34. Goethe E.A., Noll K.R., Srinivasan S., et al. Perioperative neurocognitive functioning in elderly patients undergoing awake craniotomy for high grade glioma. *Neuro-Oncology Advances*. 2026;8(1). DOI: 10.1093/noajnl/vdag009.
35. Hervey-Jumper S.L., Berger M.S. Technical nuances of awake brain tumor surgery and the role of maximum safe resection. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2015;59(4):351–360.
36. Guidelines Committee of the Japan Awake Surgery Conference. Guidelines for Awake Surgery. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2024;64(1):1–27. DOI: 10.2176/jns-nmc.2023-0111.
37. Caras A., Mugge L., Miller W.K., Mansour T.R., Schroeder J., Medhkour A. Usefulness and Impact of Intraoperative Imaging for Glioma Resection on Patient Outcome and Extent of Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2020;134:98–110. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.10.072.
38. Wach J., Vychopen M., Kühnapfel A., Seidel C., Güresir E. A Systematic Review and Meta-Analysis of Supramarginal Resection versus Gross Total Resection in Glioblastoma: Can We Enhance Progression-Free Survival Time and Preserve Postoperative Safety? *Cancers*. 2023;15(6):1772. DOI: 10.3390/cancers15061772.