

На правах рукописи

АГЗАМОВ
ИСТАМ МАНСУРОВИЧ

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ
РЕГИОНЕ. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,
БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ.

14.01.18 – нейрохирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Улитин Алексей Юрьевич

Официальные оппоненты: Щербук Александр Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор
кафедры нейрохирургии и неврологии
Медицинского факультета ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
Университет»

Скоромец Тарас Александрович
доктор медицинских наук, профессор
кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО
«Первый государственный медицинский
университет имени академика
И.П. Павлова» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» Министерства
обороны РФ

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2016 ____ час
на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный
федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ
РФ (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л.
Поленова

Автореферат разослан « ___ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

По результатам проводимых в мире исследований удельный вес ПОГМ в общей онкологии невелик и составляет 0,7-2,3% (Антонов А.В., 2000; Адикаева Ж.А., 2001; Лосев Ю.А., 2003; Можейко Р.А., 2004; Кондратьева Е.В., 2011; Дяченко А.А. с соавт., 2013; Ohgaki H., Kleihues P., 2005). Однако высокая смертность, инвалидизация и низкая продолжительность жизни больных с данной патологией обуславливают медицинскую и социальную значимость проблемы (Сафин Ш.М., 2006; Legler J.M., 1999; Marugame T., 2006; Sundeep D., 2006).

На сегодняшний день заболеваемость ПОГМ в мире составляет от 2,4 до 21 случаев на 100 тыс. населения (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2010; Curado M.P. et al., 2007; Quinn T. et al., 2015). В России эти показатели в зависимости от региона составляют 4,1-13,9 случаев на 100 тыс. населения (Шебзухова Л.М., 1995; Улитин А.Ю., 1997; Лосев Ю.А., 2003; Можейко Р.А., 2004; Алексеев А.Г., 2006; Горенштейн А.Е., 2009; Рябов С.Ю., 2010; Кондратьева Е.В., 2011; Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2012). Такой неравномерный уровень заболеваемости зависит от региона проживания, структуры населения, климатических и географических условий, уровня и характера техногенного загрязнения среды, миграционных процессов, медико-демографической ситуации в регионе и многих других факторов.

Степень разработанности темы исследования

Лечению опухолей головного мозга в Республике Узбекистан уделяется достаточно много внимания (Махкамов К.Э. с соавт., 2007; Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., 2008; Алимов Д.Р., Холлиев Ш.Б., 2011; Мамадалиев А.М. с соавт., 2011; Гафуров Ш.Б., 2012). Вместе с тем, исследования, освещающие вопросы клинической эпидемиологии ПОГМ не позволяют с достаточной полнотой и ясностью выявить истинную частоту заболеваемости данной патологии в регионе, а также оценить результаты проводимого лечения и качества жизни пациентов (Наврузов С.Н., 2001).

В связи с этим, большой интерес представляет реальная оценка частоты и

структуры заболеваемости ПОГМ в отдельных регионах Республики Узбекистан. На примере Самаркандской области, второй по численности населения в Республике, по изучению показателей заболеваемости ПОГМ можно косвенно судить и о структуре данной патологии в Республике Узбекистан в целом.

Данные об эпидемиологии, клинике, ближайших и отдаленных результатах лечения больных с ПОГМ представляют не только теоретический научный, но и сугубо практический интерес, поскольку имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности нейроонкологической службы в регионе.

Исследований, посвященных изучению заболеваемости ПОГМ и ее структуры, клинико-морфологическим особенностям, организации диагностики и лечения этой патологии по Самаркандскому региону ранее не проводилось.

Вышеизложенное делает весьма актуальным изучение клинико-эпидемиологических особенностей ПОГМ и анализ организации медицинской помощи данной группе пациентов.

Для организации своевременной диагностики и эффективного лечения больных с ПОГМ анализ эпидемиологических показателей конкретного региона может оказать неоценимую помощь в грамотном формировании материально-технического обеспечения и в оптимизации научного и кадрового потенциала нейрохирургической службы региона.

Цель исследования

Разработка комплекса мероприятий по улучшению результатов лечения больных с ПОГМ на основе изучения клинико-эпидемиологических особенностей опухолей головного мозга среди населения Самаркандского региона Республики Узбекистан, оценка эффективности существующей системы организации медицинской помощи больным с данной патологией и разработка научно обоснованных рекомендаций по ее совершенствованию.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга среди населения Самаркандской области за период 2004-2013 гг.

2. Провести углубленный клинико-статистический анализ больных с первичными опухолями головного мозга.
3. Оценить результаты лечения больных с первичными опухолями головного мозга в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.
4. Изучить организацию медицинской помощи больным с опухолями головного мозга в Самаркандской области и оценить ее качество.
5. Разработать научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию системы профилактики и лечения больных с первичными опухолями головного мозга.

Научная новизна исследования

1. Впервые среди различных возрастно-половых групп населения различных районов Самаркандского региона на большом клиническом материале изучены показатели заболеваемости и клинико-морфологические особенности первичных опухолей головного мозга.
2. Проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе.
3. Изучена структура и эффективность существующей системы оказания медицинской помощи больным с нейроонкологической патологией.
4. Разработаны научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию системы специализированного лечения больных с первичными опухолями головного мозга.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные данные о распространенности первичных опухолей головного мозга в регионе, летальности, результатах лечения и качестве медицинской помощи имеют практическую ценность для научно обоснованного планирования и организации нейроонкологической помощи. Данные сведения можно использовать в качестве ориентировочных данных при анализе заболеваемости опухолями головного мозга в других регионах Узбекистана, они смогут послужить основой для улучшения ранней диагностики этой патологии.

Методология и методы исследования

Методология, использованная в нашем исследовании, базируется на современных теоретических и практических основах отечественной и зарубежной нейрохирургии и нейроонкологии и включает в себя основные принципы диагностики опухолей головного мозга. Всем больным проводилось неврологическое и офтальмологическое обследование, а основными методами нейровизуализации опухолей головного мозга были КТ и МРТ.

Объект исследования – больные, жители Самаркандской области, с первично выявленными опухолями головного мозга (883 пациента). Предмет исследования – особенности заболеваемости данной патологией, клинические проявления, диагностика, результаты ближайшего и отдаленного лечения, а также качество жизни пациентов с ПОГМ.

Ретроспективно - проспективное открытое неконтролируемое исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Самаркандский регион имеет определенную эпидемиологическую картину заболеваемости первичными опухолями головного мозга. Заболеваемость в регионе составляет 2,83 случая на 100 тыс. населения в год, при этом отмечается ежегодное нарастание ее показателей.
2. Выживаемость у больных с астроцитарными опухолями высокой степени злокачественности (Grade III-IV) составляет: однолетняя – 70%, трехлетняя – 23,5%, пятилетняя – 8,7%.
3. Состояние и качество оказания медицинской помощи больным с опухолями головного мозга в Самаркандском регионе следует признать несоответствующей современным требованиям нейроонкологии, что выдвигает задачу их совершенствования.
4. Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с опухолями головного мозга.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в работу Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, городского медицинского объединения, областного онкологического диспансера г. Самарканда. Материалы диссертации включены в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени проф. А.Л. Поленова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, курса нейрохирургии и кафедры онкологии Самаркандского медицинского института.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 работ, из них – 2 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации, остальные в научно-практических журналах, материалах конгрессов, симпозиумов и конференций. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

Степень достоверности и апробация результатов

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, использование статистических методов обработки данных делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы состоялась на расширенном заседании проблемной комиссии «Нервные и психические болезни» СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Основные положения диссертации были представлены и обсуждались: на ежегодной встрече Европейской ассоциации общества нейрохирургов «EANS» (Тель-Авив, Израиль – 2013); на XIV Азиатском Австралийском конгрессе нейрохирургов «AACNS» (Чеджу, Корея – 2013); на I Международном съезде нейрохирургов Узбекистана (Бухара, Узбекистан – 2014); на IX Всемирном конгрессе по инсульту (Стамбул, Турция – 2014); на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии» (Ташкент, Узбекистан – 2015); на XV Юбилейной Всероссийской научно-практической

конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, Россия – 2015), на VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, Россия– 2015), на II Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Россия – 2016).

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, разработан и проанализирован автором лично. Самостоятельно проведен математический анализ и статистическая обработка – полученных результатов, а также их внедрение в клиническую практику.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 147 отечественных и 225 зарубежных источников. Диссертация изложена на 214 страницах машинописного текста, иллюстрирована 43 таблицами и 28 рисунками. В приложении представлены акты внедрения материалов исследования в образовательные курсы и в практику здравоохранения и список больных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом комплексного эпидемиологического исследования явились жители Самаркандского региона, которые находились на лечении в нейрохирургических и онкологических стационарах в период с 2004 г. по 2013 г. с впервые установленным диагнозом «опухоль головного мозга».

Самаркандская область является вторым по численности населения регионом Республики Узбекистан. Население области в 2004 г. составляло 2865000 человек. За исследуемый период население области увеличилось на 562 тыс. (19,6%) человек. Территориально область разделена на 14 административных районов.

Работа проводилась по нескольким направлениям: эпидемиологическому, медико-клиническому и медико-организационному.

Была изучена медицинская документация 7 специализированных

стационаров Республики Узбекистан, в которых обследовались и лечились больные с ПОГМ, а также документация больных проходивших лечение и обследование в стационарах стран СНГ. Индивидуальные сведения о каждом пациенте заносятся в созданную электронную базу данных, которая содержала 92 признака, а также в карту кодирования.

Объективный статус и тяжесть состояния больных с ПОГМ оценивался на основании шкал Карновского и ECOG.

Гистологический диагноз первичной опухоли головного мозга устанавливался на основании критериев, изложенных в классификации ВОЗ опухолей ЦНС (2007).

Заболеваемость ПОГМ в настоящем исследовании определяли как отношение числа заболевших на территории Самаркандского региона к числу общей популяции Самаркандского региона за каждый год во временном промежутке между 2004 и 2013 гг.

В основу работы положен анализ 883 клинических наблюдений с впервые выявленными первичными опухолями головного мозга в период с 2004 по 2013 гг.

Изучен катамнез у 560 (88,2%) из 635 оперированных больных для выяснения отдаленных результатов лечения и качества жизни больных на 31.12.2015 года.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistika 6.0, Microsoft Excel для Windows. Достоверность различий между показателями оценивалась с использованием t-критерия Фишера-Стьюдента, а также с использованием непараметрических статистических методов, в том числе, критерия Манна-Уитни. Для оценки показателей выживаемости применялось построение кривых на основании метода множественных оценок (моментного метода) Каплан-Мейера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Мужчин было 456 (51,6%), женщин – 427 (48,4%) в возрасте от 2-х месяцев

до 83 лет. Средний возраст больных составил $39,2 \pm 17,6$ лет.

По локализации ПОГМ были разделены на супратенториальные, которые отмечались у 76,4% пациентов и субтенториальные – у 23,6% пациентов.

Наиболее часто опухоли имели полушарную локализацию – у 525 (59,4%) пациентов. Правостороннее расположение опухолей головного мозга было у 264 (50,3%) пациентов, левостороннее – у 256 (48,8%) и одновременно в двух полушариях опухоли располагались у 5 (0,9%) пациентов.

На втором месте по частоте были опухоли мозжечка – у 107 (12,1%) больных. На третьем месте были опухоли хиазмально-селлярной области – у 76 (8,6%) больных. Наименее часто встречались опухоли третьего и боковых желудочков – у 35 (4%) больных.

По топографическому месторасположению опухоли распределились следующим образом: в лобной доле – у 87 (9,9%) больных, в теменной – у 51 (5,8%), в височной – у 81 (9,2%), в затылочной – у 18 (2,1%). Опухоли располагавшиеся на стыке двух и более долей головного мозга встречались достоверно чаще остальных вариантов – у 288 (32,6%) больных ($p < 0,05$).

Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в Самаркандском регионе

Заболеваемость ПОГМ в Самаркандском регионе в 2004 г. составила 2,7 случаев на 100 тыс. населения, в 2013 г. – 4,6. За 10 лет уровень заболеваемости повысился в 1,5 раза. С 2008 г. отмечалось отчетливое увеличение, как фактического числа больных, так и уровня заболеваемости ПОГМ. Пик показателя заболеваемости ОГМ пришелся на самый работоспособный возраст пациентов – 41-50 лет и составил 0,61.

Наиболее высокий уровень заболеваемости был зафиксирован в г. Самарканде – 4,1, что было в 1,7-2,0 раза выше, чем в сельской местности. Высокие показатели заболеваемости отмечались в Ургутском районе – 3,3, в Самаркандсельском – 3,1, в Булунгурском – 3,1, в Пастдаргомском – 3,0 и в Иштыханском – 2,8 районах. Средняя заболеваемость по области в целом составила 2,83 случая на 100 тыс. населения в год (рисунок 1).

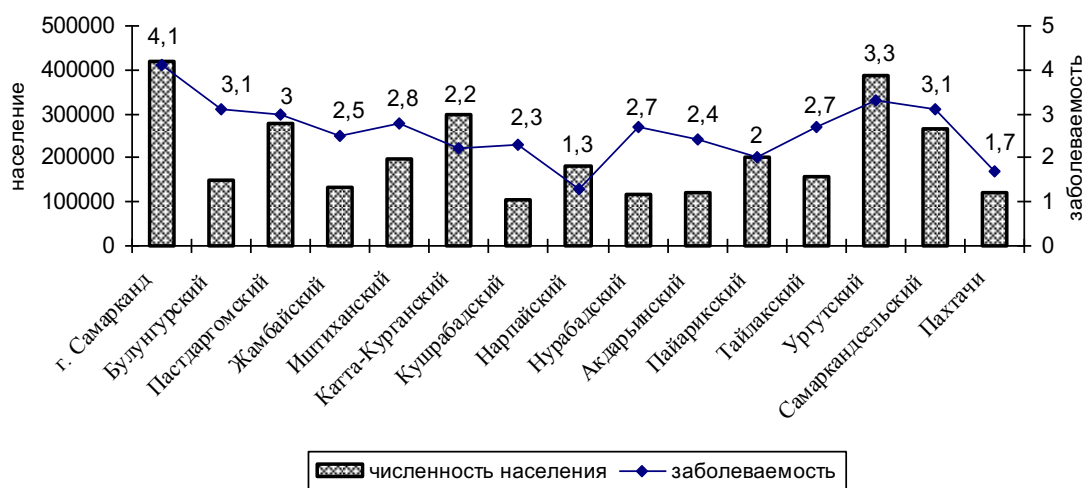


Рисунок 1. – Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в г. Самарканде и районах области

Высокий уровень заболеваемости, по нашему мнению, был связан с рядом причин, среди которых наиболее важными явились повышенная концентрация производства и локальное сосредоточение производственных мощностей, выбросы вредных веществ от стационарных и передвижных источников, а также применение различных ядохимикатов в сельском хозяйстве.

Радиационная обстановка как в регионе, так и во всей Республике, в целом, считается стабильной и не превышает допустимых уровней.

Структура заболеваемости различными гистологическими типами первичных опухолей головного мозга.

При рассмотрении клинико-статистических характеристик отдельных гистологических типов опухолей нами рассмотрены и изучены 597 случаев заболевания, в которых диагноз «опухоль головного мозга» был гистологически подтвержден после проведенных оперативных вмешательств.

На территории Самаркандской области наиболее часто встречались нейроэпителиальные опухоли – они наблюдались у 348 (58,2%) больных. Менингиальные опухоли диагностировались у 169 (28,3%), невриномы слухового нерва – у 26 (4,4%), опухоли хиазмально-селлярной области – у 25 (4,2%) больных. Значительно реже встречались лимфомы – у 16 (2,7%) больных и герминогенные опухоли – у 13 (2,2%) (таблица 1).

Таблица 1. – Распределение больных по гистологическим видам опухолей, возрасту и полу (в абс. числах)

Гистология	до 18		18-30		31-40		41-50		51-60		60 и >		Ит ого
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Опухоли нейроэпителиальных тканей:	41	37	48	34	35	29	34	27	21	21	13	8	348
Астроцитарные опухоли:	13	15	30	23	25	20	27	19	17	12	12	6	219
- Астроцитомы(Grade I-II)	8	10	8	8	5	5	5	3	5	2	1	2	115
- Астроцитомы(Grade III-IV)	5	5	22	15	20	15	22	16	12	10	11	4	104
Олигодендроглиальные опухоли	2	2	4	2	7	5	3	3	2	4	-	-	34
Олигоастроцитарные опухоли	-	2	1	2	1	-	2	-	2	-	1	1	12
Эпендимальные опухоли	8	6	6	2	2	-	2	1	-	1	-	-	28
Пинеальные опухоли	1	1	1	2	-	2	-	1	-	-	-	-	8
Эмбриональные опухоли (медуллобластомы)	15	9	2	2	-	2	-	1	-	-	-	-	31
Опухоли остальных групп нейроэпителиального ряда	2	2	4	1	-	-	-	2	-	4	-	1	16
Опухоли черепных нервов	1	1	1	2	8	4	1	2	-	5	-	1	26
Менингеальные опухоли:	6	2	7	6	14	14	11	40	18	29	13	9	169
- менингиомы	4	1	6	6	13	13	9	37	17	27	13	8	154
- мезенхимальные опухоли	-	-	1	-	-	1	1	2	-	2	-	-	7
- гемангиобластомы	2	1	-	-	1	-	1	1	1	-	-	1	8
Лимфомы	2	-	2	-	1	-	1	2	1	6	-	1	16
Герминогенные опухоли	2	1	2	2	-	1	2	1	-	-	2	-	13
Опухоли sellarной области:	2	5	4	4	2	2	3	1	1	1	-	-	25
- аденомы гипофиза	-	1	3	2	2	1	3	1	1	1	-	-	15
- краниофарингиомы	2	4	1	2	-	1	-	-	-	-	-	-	10
Всего	54	46	64	48	60	50	52	73	41	62	28	19	597

Глиальные опухоли головного мозга встречались достоверно чаще других видов опухолей головного мозга ($p < 0,05$). Менингиомы достоверно чаще встречались у женщин ($p < 0,05$). Заболеваемость наиболее часто встречаемых гистологических групп составила: нейроэпителиальные опухоли – 1,6 случая, при этом у мужчин – 1,7, у женщин – 1,51 ($p > 0,05$); менингеальные опухоли – 0,79 случая, у мужчин – 0,64, у женщин была достоверно выше – 0,96 ($p < 0,05$).

Таким образом, показатели заболеваемости ПОГМ в Самаркандской области в исследуемый период выросли с 2,7 случаев в 2004 году до 4,6 случаев в 2013 году. Это, на наш взгляд, связано с несколькими факторами. Во-первых, в регионе значительно улучшились возможности нейровизуализационной диагностики; во-вторых, это связано с реальным повышением нейроонкологической заболеваемости. В целом заболеваемость ПОГМ в Самаркандской области

подтверждает данные мировой литературы, укладываясь в интервал 2,5–21 случаев на 100 тыс. (Кондратьева Е.В., 2011; Minn Y., 2002; El-Zein R., 2007).

Суммируя вышеизложенное необходимо подчеркнуть, что оптимизация учета нейроонкологической заболеваемости является важным фактором совершенствования регионарной нейрохирургической помощи. Полученные нами данные по заболеваемости ПОГМ имеют важное практическое значение для научно-обоснованного планирования и дальнейшего совершенствования нейрохирургической помощи населению Самаркандского региона.

Клинико-неврологическая и инструментальная характеристика больных с первичными опухолями головного мозга

Наиболее часто встречающимися клиническими симптомами у пациентов с опухолями головного мозга на момент госпитализации в стационар были: головная боль – у 88,3%; тошнота, рвота – у 51,6%; нарушение зрительных функций – у 30,3%; парезы и параличи конечностей – у 20,1%; судороги – у 17,6%; атаксия - у 17,3%; интеллектуально-мнестические нарушения – у 10,9%; эндокринные нарушения – у 7%.

Глиальным и менингеальным опухолям была присуща самая разнообразная симптоматика, что связано, в первую очередь, с особенностями их локализации в различных отделах головного мозга. По-иному обстояло дело с аденомами гипофиза и невриномами слухового нерва, которым присущи более специфичные клинические проявления, поскольку данные новообразования располагаются исключительно в определенных областях мозга.

Мы сопоставили тяжесть состояния больных при поступлении со шкалами, позволяющими судить о клинико-неврологическом состоянии нейроонкологических больных (шкала Карновского и шкала ECOG). При этом у больных в компенсированном состоянии средний балл по шкале Карновского составил $83,3 \pm 5,8$ балла (ECOG –1) (304 пациента), в субкомпенсированном состоянии – $55,7 \pm 10,2$ (ECOG– $2,5 \pm 0,5$ балла) (250 пациентов), в декомпенсированном состоянии – $29,8 \pm 1,5$ балла (ECOG–4 балла) (43 пациента).

В компенсированном состоянии опухоли с размерами до 3-х см отмечались

в 18,4% случаев, а в декомпенсированном – в 9,3%, тогда как опухоли с размерами более 5 см в компенсированном состоянии отмечались лишь в 37,8% случаях, а при декомпенсированном состоянии – в 58,1% ($p < 0,05$).

Без смещения срединных структур головного мозга в компенсированном состоянии было 72,7% пациентов, в декомпенсированном – 0,9%, при увеличении латеральной дислокации до 10 мм и более в компенсированном состоянии поступили лишь 4,3% пациентов, а в декомпенсированном – 14% ($p < 0,05$).

У пациентов с внемозговыми опухолями компенсированное состояние отмечалось в 59,1% случаях – в 1,3 раза чаще, чем у пациентов с внутримозговыми новообразованиями, а декомпенсированное состояние у больных с внемозговыми опухолями встречалось в 2,2 раза реже, чем у пациентов с внутримозговой локализацией.

В компенсированном состоянии чаще поступали больные с опухолями черепных нервов (69,2%) и герминогенными опухолями (61,5%), реже обращались с лимфомами (31,3%) и с нейроэпителиальными опухолями (46,3%).

В декомпенсированном состоянии чаще поступали больные с нейроэпителиальными опухолями (8,9%), реже с опухолями черепных нервов (3,8%), опухолями sellarной области (4%) и с менингеальными опухолями (4,1%). Очевидно, что более стабильное состояние отмечалось у больных с менингеальными опухолями и опухолями черепных нервов (внемозговыми новообразованиями) и, наоборот, декомпенсированное состояние чаще отмечалось у больных с внутримозговыми опухолями ($p < 0,05$).

Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с первичными опухольями головного мозга в Самаркандском регионе

Из 883 больных с ПОГМ, выявленных в Самаркандском регионе за указанный период, были прооперированы 635 (71,9%).

Тотальное удаление было достигнуто в 78,6% случаев у пациентов с внемозговыми опухолями, из них у пациентов с опухолями ХСО в 88%, с опухолями черепных нервов – в 84,6%, с менингеальными опухолями – в 76,3%. Частичное или субтотальное удаление опухолей было выполнено главным

образом у больных с нейроэпителиальными опухолями – 61,5%. Биопсия в 8 случаях проведена с опухолями мозжечка, прорастающие в ствол мозга, в 7 – опухолями шишковидной железы, врастающая в отделы среднего мозга, в 8 – полушарными глиомами подкорковых ядер и в 2 случаях – опухолями селлярной области. Паллиативные оперативные вмешательства (ликворо-шунтирующие операции, декомпрессивная трепанация и др.) выполнены у 12 пациентов с опухолями ствола мозга и IV желудочка, 5 – с полушарными глиомами, у 11 – с опухолями селлярного региона, у 10 – с опухолями пинеальной области.

Послеоперационная летальность составила 6,1%. Мужчин умерло 23, женщин – 16. В возрасте до 18 лет было 8 умерших, 18-30 лет – 6, 31-40 лет – 7, 41-50 лет – 7, 51-60 лет – 9, свыше 60 лет – 2. Самой высокой была летальность у больных с опухолями черепных нервов – 23,1%. Практически каждый четвертый больной с вестибулярной шванномой скончался после операции. У пациентов с нейроэпителиальными опухолями летальность составила – 6,3%, с менингеальными опухолями – 5,3%, с опухолями хиазмально-селлярной области – 4%, с неопределенной гистологией (паллиативные операции) – 2,6%.

Анализ ближайших результатов лечения показал, что функциональное состояние (по шкале Карновского) у выживших пациентов, оперированных в компенсированном состоянии улучшилось с $83,3 \pm 5,8$ до $87,1 \pm 11,9$ баллов; в субкомпенсированном – с $55,7 \pm 9,2$ до $80,1 \pm 12,2$ баллов; в декомпенсированном – с $29,8 \pm 1,5$ до $72,8 \pm 8,5$ баллов. Гистологический тип опухоли и ее злокачественность также имели определенное влияние. При злокачественных глиомах качество жизни было достоверно ниже, чем при аденомах гипофиза и менингиомах ($p < 0,05$).

Анализируя полученные данные, можно сделать следующее заключение: пол, возраст и размер опухоли в нашем исследовании статистически достоверного влияния на исходы заболевания не оказывали. Наиболее важными признаками, влияющие на летальность и на качество жизни оперированных больных были: локализация опухоли, радикальность ее удаления, гистологический тип и степень ее анаплазии.

Положительный результат лечения нейронкологических больных

достигается не только своевременно и умело проведенными операциями, но и дополнительными мерами воздействия на опухолевую ткань, каковыми являются лучевая терапия и химиотерапия (Кобяков Г.Л., 2002; Younis G.A., Sawaya R., De Monte F. et al., 1995; Chamberlain M.C., Kormanik P.A., 1998; Prados M.D., 2000; Stewart L.A., 2002).

Только хирургическое лечение было проведено у 243 (43,4%) больных. В основном это были больные с доброкачественными опухолями, у которых в 65,4% случаев удалось достичь тотального удаления новообразования и дальнейшего проведения адьювантной терапии им не требовалось. При частичном удалении опухоли и (или) высокой степени ее злокачественности 317 больным дополнительно была назначена лучевая терапия (190 больных), химиотерапия (37 больных) или сочетанная лучевая и химиотерапия (90 больных). Из всех пациентов, получивших радиотерапию у 204 (72,5%) диагностированы нейроэпителиальные опухоли, у 34 (12,1%) – менингеальные опухоли, у 7 (2,5%) – опухоли ХСО, у 5 (1,8%) – вестибулярные шванномы, у 11 (3,9%) – опухоли другой гистоструктуры. Из получивших химиотерапевтическое лечение пациентов 88,2% составили больные со злокачественными глиомами, 1,6% – со злокачественными менигиомами и 10,2% – с опухолями других гистологических групп. За период наблюдения 226 (40,4%) пациентов были живы (из них 97 мужчин, 129 – женщин), 334 (59,6%) – умерли (176 – мужчин, 158 – женщин).

Однолетняя выживаемость у всех пациентов с ПОГМ составила 84,8%, трехлетняя – 54,6%, пятилетняя – 44,1%. Медиана общей выживаемости составила 4,3 года. Общая выживаемость за 10-ти летний период наблюдения составила 40,4%. Данные показатели имеют весьма обобщенный характер, поскольку объединяют больных с опухолями головного мозга всех гистологических групп.

Тяжесть состояния пациентов перед операцией являлась одним из важных факторов, оказывавших влияние на показатели общей выживаемости, чем тяжелее было состояние при госпитализации, тем меньше был показатель выживаемости ($p < 0,05$). Медиана выживаемости составила 5,2 года для пациентов, поступивших в компенсированном состоянии, 3,5 года – в субкомпенсированном и 1,8 года – в

декомпенсированном.

Степень радикальности удаления опухоли также влияла на показатели выживаемости больных с опухолями головного мозга. По полученным нами данным, 3-х и 5-ти летняя выживаемость пациентов при тотальном удалении опухоли была выше, чем при частичном и проведении биопсии.

В зависимости от гистологической структуры медиана выживаемости у пациентов с астроцитарными опухолями низкой степени злокачественности составила 5,7 лет, высокой степени – 1,6 года, с медуллобластомами – 2,8 года. У больных с менингиомами, вестибулярными шванномами и аденомами гипофиза медианы выживаемости нет.

Исследование показало, что 1-летняя выживаемость пациентов с ПОГМ не зависела от морфологии опухоли. Спустя год после операции выживаемость больных обусловлена почти исключительно гистологическим типом новообразования. Наиболее низкой она была у пациентов с нейроэпителиальными опухолями, особенно злокачественными.

На отдаленный результат лечения нейроонкологических больных в значительной степени оказывало влияние проведение адьювантной терапии.

На примере группы пациентов с глиобластомами (100 пациентов) было выявлено, что включение адьювантной терапии после резекции новообразований, значительно увеличивает продолжительность жизни пациентов. В нашем исследовании средняя продолжительность жизни пациентов без применения адьювантной терапии составила – 0,8 года, а с применением – 1,7 года. В то же время однолетняя выживаемость у пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями (Grade III-IV) составила 70%, трехлетняя – 23,5%, пятилетняя – 8,7%.

Таким образом, общая выживаемость пациентов с ПОГМ зависела от таких факторов, как возрастная группа пациентов, тяжесть состояния больных при госпитализации, степень радикальности удаления новообразования, гистологическая структура опухоли и ее степень злокачественности, а также от вида проведенного лечения.

Организация медицинской помощи нейроонкологическим больным,
пути ее совершенствования

Нейрохирургическая служба в Самаркандской области представлена следующими подразделениями: отделение нейрохирургии клиники №1 Самаркандского медицинского института (СамМИ) – 35 коек, отделение нейрохирургии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) – 35 коек, отделение нейрохирургии городской больницы – 30 коек, отделение нейрохирургии областной детской многопрофильной больницы – 15 коек.

Лечебные учреждения региона оснащены в основном рентгеновскими аппаратами, эхо-энцефалографами, электроэнцефалографами и УЗИ аппаратами. Лишь на базе СФ РНЦЭМП имеется КТ аппарат и цифровой R-аппарат. Лучшее всего диагностическим оборудованием оснащены частные лечебно-диагностические центры, где имеются 3 аппарата МРТ и 7 аппаратов МСКТ. Аппараты для выполнения ангиографических исследований отсутствуют в регионе. В связи с этим, полное обследование пациентов в стационарах с выполнением КТ и/или МРТ головного мозга, а также других необходимых исследований затруднено.

В нейрохирургических операционных отсутствует оборудование для стереотаксических операций, нейроэндоскопические стойки, электро- или пневмотрепаны. Операционные микроскопы имеются только на базах клиники №1 СамМИ и СФ РНЦЭМП. Нейрореанимационное отделение, а также современная аппаратура для проведения продленной ИВЛ и мониторинга состояния больных в послеоперационном периоде имеется только на базе СФ РНЦЭМП.

В Республике Узбекистан в 1998–2005 гг. была реализована Государственная программа реформирования здравоохранения, в результате, качество оказания услуг первичного звена здравоохранения улучшилось, что нашло подтверждение и в нашем исследовании. Так, в 2004-2009 гг. из всех пациентов с ПОГМ неправильный первичный диагноз был поставлен в 25,5% (62 пациента) случаев, а в 2009-2013 гг. это число снизилось почти вдвое и составило

16,4% (58 пациентов).

В силу различных причин многие пациенты достаточно поздно обращались за медицинской помощью. В результате у больных к моменту госпитализации в стационар отмечались достаточно большие размеры опухолей головного мозга: у 248 (41,5%) пациентов размеры опухоли достигали от 3 до 5 см, а у 264 (44,2%) – более 5 см.

С целью оценки качества оказания стационарной помощи нейроонкологическим больным был проведен анализ ранних результатов лечения больных с внемозговыми опухолями головного мозга. В результате послеоперационная летальность оказалась хоть и незначительно, но выше, по сравнению с больными имеющими внутримозговые опухоли. На наш взгляд, это могло быть связано с недостаточностью проводимых оперативных вмешательств и должной наработкой и шлифовкой операционной техники нейрохирургами в связи со значительным оттоком больных в республиканские центры.

Отсутствие необходимого диагностического и хирургического оборудования в стационарах не позволяет выполнять фундаментальные стандарты оказания нейрохирургической помощи нейроонкологическим пациентам: микрохирургическое и эндоскопическое удаление новообразований, МРТ/КТ-контроль радикальности резекции опухоли и др. Эти причины, на наш взгляд, являются основными в объяснении высокой послеоперационной летальности, плохих функциональных результатов оперативных вмешательств и низкой выживаемости пациентов.

Вопросы детской нейрохирургической службы в Самаркандском регионе в настоящее время также являются «болезненными». Несмотря на то, что в области имеется специализированное отделение детской нейрохирургии, в котором за 10 лет было прооперировано лишь два ребенка с опухолями головного мозга (2,7%).

Адьювантная терапия по ряду причин не была проведена 84 (15,1%) нуждающимся в ней пациентам с опухолями головного мозга, что существенно повлияло на снижение показателей трех- и пятилетней выживаемости.

В результате к основным недостаткам в организации оказания

квалифицированной медицинской помощи нейроонкологическим больным следует отнести: отсутствие необходимой диагностической аппаратуры (КТ, МРТ) в стационарах; недооснащенность оборудованием нейрохирургических операционных и отсутствие самостоятельных нейрореанимационных отделений; низкая онконастороженность врачей первично-амбулаторного звена; недостаточный уровень медицинского просвещения населения; отсутствие преемственности между нейрохирургами и онкологами; отсутствие специализированных реабилитационных центров в области.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что оказание нейроонкологической помощи в Самаркандском регионе по многим показателям находится на не соответствующем мировым стандартам уровне, а улучшение ее должно включать:

1. Совершенствование качества диагностики опухолей головного мозга на догоспитальном этапе: организацию обучения специалистов поликлинического звена (в первую очередь, невропатологов); увеличение количества КТ/МРТ аппаратов в медицинских учреждениях.

2. Улучшение качества оказания стационарной нейрохирургической помощи больным с опухолями головного мозга предлагает: организацию обучения врачей нейрохирургов (в частности детских специалистов); оснащение нейрохирургических операционных современной аппаратурой; создание самостоятельных нейрореанимационных отделений; организация обучения врачей анестезиологов и реаниматологов; разработка и внедрение в нейрохирургические стационары специализированных форм медицинской документации для больных с опухолями головного мозга.

3. Постоянное проведение городскими властями мероприятий, направленных на улучшение экологической обстановки в районах области, а также организация реабилитационных специализированных центров неврологического профиля.

ВЫВОДЫ:

1. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе с 2004 г. увеличилась в 1,5 раза и в 2013 г. составила 4,6 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в г. Самарканде составила 4,1 случаев, что было в 1,7-2,0 раза выше, чем в районах области и возможно была обусловлена повышенной концентрацией производства, транспорта, выбросами вредных веществ от стационарных и передвижных источников.
2. В структуре опухолей головного мозга преобладают глиальные опухоли – 58,2% и менингиомы – 28,3%. Невриномы слухового нерва составляют 4,4%, аденомы гипофиза – 4,2%, опухоли остальных гистологических групп – 4,9%. Показатели заболеваемости наиболее часто встречаемых гистологических групп составили: глиальные опухоли – 1,6 случая на 100 тыс. населения и менингиомы – 0,79 случая на 100 тыс. населения.
3. Однолетняя выживаемость у пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями (Grade III-IV) в Самаркандском регионе составила 70%, трехлетняя – 23,5%, пятилетняя – 8,7%.
4. Достоверными факторами, влияющими на продолжительность жизни пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями являлись возраст ($p<0,05$), радикальность оперативного вмешательства ($p<0,05$) и проведение адьювантной терапии ($p<0,05$).
5. Недостаточный уровень диагностики и технической оснащенности медицинских учреждений, высокие послеоперационная летальность (6,1%) и частота послеоперационных осложнений (33,8%), а также значительные цифры инвалидизации (13,1%) позволяют считать организацию медицинской помощи больным с ПОГМ в Самаркандском регионе несоответствующей современным требованиям нейроонкологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило изучить эпидемиологические аспекты ПОГМ среди населения Самаркандского региона за период 2004-2013 гг, провести

углубленный клинико-статистический анализ у данных больных, оценить их результаты лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, а также изучить организацию медицинской помощи нейроонкологическим больным и оценить ее качество. Полученные данные позволили разработать научно обоснованные рекомендации по совершенствованию системы организации медицинской помощи нейроонкологическим больным. Таким образом, в результате достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать изучение особенностей заболевания ПОГМ не только в Самаркандском регионе, но и в остальных регионах Республики Узбекистан, более целенаправленного и эффективного их лечения, а также длительного наблюдения в послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью улучшения диагностики ПОГМ в Самаркандском регионе рекомендуется систематически проводить обучение врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена.

Врачам первичного амбулаторно-поликлинического звена следует направлять на дополнительную диагностику (КТ, МРТ) всех пациентов с жалобами на длительную головную боль, эпилептические припадки, симптомы выпадения функций полушарий большого мозга, мозжечка и ствола головного мозга (особенно при их нарастании), зрительные или глазодвигательные расстройства, снижение слуха, транзиторные расстройства (двигательные, чувствительные, сознания). Необходимо дальнейшее совершенствование нейрохирургической помощи больным с опухолями головного мозга. Целесообразна организация регионального специализированного нейроонкологического центра.

Для повышения эффективности работы нейроонкологической службы в Самаркандской области следует внедрить единый алгоритм оказания медицинской помощи во всех лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих данный вид помощи. Также в работу всех лечебно-

профилактических учреждений, участвующих в оказании медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга, необходимо внедрить специально разработанную «Карту динамического наблюдения нейроонкологического больного», что позволит облегчить обработку информации и внесение ее в базу нейроонкологического регистра.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Агзамов, И.М. Результаты хирургического и консервативного лечения опухолей головного мозга в условиях центра экстренной медицинской помощи / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин // Международная научно-практическая конференция приуроченная к 145-летию областной клинической больницы г. Шымкент «Роль многопрофильной больницы в развитии инновационных технологий»: Сб. тр. – Шымкент, 2013. – С. 299-301.
2. Агзамов, И.М. Опыт хирургического лечения первичных опухолей головного мозга в условиях центра экстренной медицинской помощи / И.М. Агзамов, М.К. Агзамов, Ш.П. Тошпулатов и соавт. // Мат. III съезда нейрохирургов Украины. – Ужгород, 2013. – С. 152.
3. Agzamov, I. Experience of Surgical Treatment of Primary Brain Tumors in Emergency Medical Center / I. Agzamov, M. Agzamov, Sh. Toshpulatov // EANS Annual Meeting 2013. – Tel-Aviv, 2013. – Topic. 27.
4. Agzamov, I. Surgical management of pediatric primary brain tumors / I. Agzamov, A. Ulitin // 14th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons. – Jedu Island, 2013. – Topic. AACNS15-38.
5. Агзамов, И.М. Психопатологические расстройства у пациентов с первичными опухолями головного мозга / И.М. Агзамов, М.К. Агзамов // XXI Международная научно-практическая конференция «Теоретические и практические исследования психологии и педагогики» – М., 2014. – С. 7-8.
6. Агзамов, И.М. Некоторые вопросы эпидемиологии первичных опухолей головного мозга по Самаркандской области / И.М. Агзамов, М.К. Агзамов, Г.М. Кариев и соавт. // I Международный съезд нейрохирургов Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 84-86.

7. Агзамов, И.М. Некоторые аспекты эпидемиологии первичных опухолей головного мозга в Самаркандской области / И.М. Агзамов, М.К. Агзамов, А.Ю. Улитин // XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: сб. тез. спец. выпуск. – СПб., 2014. – С. 298-300.
8. Agzamov, I. Vascular type of primary manifestation in patients with primary brain tumors / I. Agzamov, A. Ulitin, M. Agzamov // Asian Congress of Neurological Surgeons 2014. – Astana, 2014. – Topic. EP-042.
9. Agzamov, I. Epileptic type manifestation in patients with primary brain tumors / I. Agzamov, A. Ulitin, M. Agzamov // 9th World Stroke Congress. – Istanbul, 2014. – Topic. WSC-0473.
10. Агзамов, И.М. К вопросу хирургического лечения первичных опухолей головного мозга у детей / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов // XIV Всероссийская научно-практическая конф. «Поленовские чтения»: сб. тез. – СПб., 2015. – С. 190.
11. Агзамов, И.М. Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в Самаркандской области / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2015. – Т. 7. – № 4. – С. 5-11.**
12. Агзамов, И.М. Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в Самаркандской области / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов // XV Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: сб. тез. – СПб., 2016. – С. 118.
13. Агзамов, И.М. Выживаемость больных с первичными астроцитарными опухолями головного мозга в Самаркандской области в 2004-2013 гг. / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2016. – Т. 8. – № 2. – С. 5-8.**
14. Агзамов, И.М. Выживаемость больных с первичными опухолями головного мозга в Самаркандской области в 2004-2013 гг. / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов и соавт. // Вест. врача. – Самарканд: СамМИ, 2016. - № 3. – С. 8-14.
15. Агзамов, И.М. Выживаемость больных с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе / И.М. Агзамов, А.Ю. Улитин, М.К. Агзамов и

соавт. // *Nevrologiya*. – Ташкент: «GLOSSA» SHK NIM, 2016. – Т. 3, № 67. – С. 22-25.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. КТ – компьютерная томография
2. МРТ – магнитно-резонансная томография
3. ПОГМ – Первичные опухоли головного мозга
4. РНЦНХ – Республиканский научный центр нейрохирургии
5. СамМИ – Самаркандский медицинский институт
6. СФ РНЦЭМП – Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи