

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МЗ РФ –
ФИЛИАЛ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НЕЙРОХИ-
РУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ ПРОФ. А.Л. ПОЛЕНОВА»

На правах рукописи

НОЗДРИН
ВСЕВОЛОД МСТИСЛАВОВИЧ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ. ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ И КАЧЕСТВА
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.

14.01.18 – Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Улитин Алексей Юрьевич

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Шапиро Клара Ильинична

г. Астрахань

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в России и за рубежом	12
1.2 Социально-гигиенические факторы риска возникновения первичных опухолей головного мозга	19
1.3 Организация медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга. Уровень качества жизни пациентов с первичным опухолями головного мозга	22
1.4 Возможности современных медицинских технологий в диагностике и лечении первичных опухолей головного мозга	26
Глава 2. БАЗА, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Этапы, материалы и методы исследования	35
2.2 База исследования	43
Глава 3. ЧАСТОТА И ТЕНДЕНЦИИ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	45
Глава 4. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	65
4.1 Распространенность первичных опухолей головного мозга различных гистологических видов	65
4.2 Особенности локализации первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханской области	80

Глава 5. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И РЕ-	
ЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО	
МОЗГА У ЖИТЕЛЕЙ АСТРАХАНСКОГО РЕГИОНА	101
5.1 Особенности клинической симптоматики первичных опухолей го-	
ловного мозга	101
5.2 Результаты лечения больных с первичными опухолями головного	
мозга в нейрохирургических стационарах Астраханской области	126
Глава 6. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИН-	
СКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО	
МОЗГА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	152
6.1 Краткая характеристика организации нейроонкологической помощи	
в Астраханской области	152
6.2 Пути оптимизации оказания нейрохирургической помощи больным	
с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области	162
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	166
ВЫВОДЫ	176
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	178
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ	180
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	181
ПРИЛОЖЕНИЕ	209

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМОКБ	–	Александрo-Мариинская областная клиническая больница
АО	–	Астраханская область
АООД	–	Астраханский областной онкологический диспансер
ГКБ №3	–	городская клиническая больница №3 им. С.М.Кирова
ЗНО	–	злокачественные новообразования
ЛПУ	–	лечебно-профилактическое учреждение
ЛТ	–	лучевая терапия
ММУ	–	мостомозжечковый угол
МС	–	менингеальные симптомы
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НХО	–	нейрохирургическое отделение
ОГМ	–	опухоль головного мозга
ОДКБ	–	областная детская клиническая больница
ОКБ №2	–	областная клиническая больница №2
ОМС	–	общемозговая симптоматика
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОСВ	–	очаговые симптомы выпадения
ОСР	–	очаговые симптомы раздражения
ПОГМ	–	первичная опухоль головного мозга
РКТ	–	рентгеновская компьютерная томография
СОД	–	суммарная очаговая доза
ХСО	–	хиазмально-селлярная область
ХТ	–	химиотерапия
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧМТ	–	черепно-мозговая травма

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Проблема оказания помощи нейроонкологическим больным остается одной из наиболее актуальных в современной нейрохирургии, что обусловлено неуклонным ростом нейроонкологической заболеваемости, высокой летальностью и степенью инвалидизации этих больных, поздней диагностикой, частыми рецидивами новообразований, значимостью социально - экономического аспекта указанной проблемы (Ромоданов С.А., 1993; Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., 2001; Улитин А.Ю., 2014; Barker F., 1998).

В последние годы все шире используются современные методы нейровизуализации, внедряются микроскопическая и микрохирургическая техника, новые методы адьювантной терапии, что дает реальную возможность достижения объективной диагностики и адекватного лечения опухолей головного мозга (ОГМ). В создавшихся условиях требуется проведение детального анализа заболеваемости и возможностей оказания нейроонкологической помощи в различных регионах Российской Федерации. Это позволит выявить роль ряда экзогенных факторов в развитии новообразований опухолей нервной системы, вскрыть проблемы несвоевременности диагностики, причины неадекватного предоперационного планирования и послеоперационного ведения больных, а также определить пути эффективного решения этих проблем.

Эпидемиологические исследования служат основой для разработки региональных и общегосударственных противораковых программ с принятием аргументированных управленческих решений (Коновалов А.Н., 2006; Розуменко В.Д., 2001; Чиссов В.И., 1998; Davis F.G, 2001).

Для анализа онкологической деятельности, оценки уровня и дальнейшего планирования помощи необходимо определить состояние и причины роста заболеваемости и смертности пациентов, выявить их корреляцию с показателями работы медицинской службы и имеющимися организационными региональными

проблемами. Полученные данные представляют не только теоретический, но и сугубо практический интерес, поскольку имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности онкологической службы в регионе (Бенцион Д.Л., 2004; Дяченко А.А., 2014; Емшанов А.В., 2010).

Реформирование здравоохранения предусматривает усиление роли субъектов Российской Федерации в решении медико-социальных проблем. Значительно возросла ответственность регионов за состояние здоровья населения, уровень и качество оказания медицинской помощи (Щепин О.П., 1981). Одной из важнейших проблем считается необходимость устранения факторов риска онкологической заболеваемости, снижения уровня распространенности новообразований, смертности и инвалидности (Двойрин В.В., 1992; Розуменко В.Д., 2001). Высокая социально-экономическая значимость, недостаточно изученные причины развития новообразований головного мозга, сложность их ранней диагностики и лечения, значительная летальность делают необходимым совершенствование организационных форм своевременного выявления и эффективного этапного лечения опухолей головного мозга в регионах (Дурнов Л.А., 2001; Кобяков Г.Л., 2002; Орлов Ю.О., 1993, Сафонова И.А., 2002; Шебзухова Л.М. 2008).

Министерством здравоохранения России сформулирована федеральная программа по онкологии, реализация которой должна привести к снижению первичного выхода на инвалидность, уменьшению уровня смертности, сокращению экономического ущерба и совершенствованию онкологической помощи населению. Конечной целью этих исследований является организация научно-обоснованной системы профилактики заболеваний, устранения или уменьшения факторов риска их возникновения и прогрессирования.

Основой создания подобных систем в нейроонкологии являются социально-гигиенические исследования, направленные на: а) выяснение уровня заболеваемости населения опухолями нервной системы; б) определение влияния разнообразных социальных, экологических, производственных, климатогеографических условий жизни человека, роли эндогенных факторов; в) разработку путей профилактики и осуществления комплекса организационных мероприятий, обес-

печивающих совершенствование специализированной помощи данному контингенту больных и населению, проживающему на определенной административной территории (Зозуля Ю.А., 1998). В исследованиях, выполненных различными авторами (Алексеев А.Г., 2005; Балязин В.А., 2000; Горенштейн А.Е., 2009; Ковалев Г.И., 2006; Лосев Ю.А., 2003; Улитин А.Ю., 1997; Черняк Ю.С., 1994) частично освещаются эти вопросы. В них представлены данные заболеваемости различными видами ОГМ в отдельных регионах РФ. Вместе с тем, в каждом регионе есть специфические условия и факторы, влияющие на уровень онкологической заболеваемости и организацию лечебно-профилактической помощи лицам, страдающим нейроонкологической патологией. Отсутствие этой информации и актуальность разработки и внедрения эффективной системы организации медицинской помощи нейроонкологическим больным в Астраханской области определили выбор темы нашего исследования.

Цель исследования

На основе изучения заболеваемости первичными опухолями головного мозга среди населения Астраханской области и оценки объема и качества медицинской помощи этим больным на всех уровнях ее оказания разработать комплекс научно-обоснованных рекомендаций по улучшению диагностики нейроонкологической патологии в регионе и совершенствованию специализированной нейрохирургической помощи данной группе пациентов.

Задачи исследования

1. Определить частоту и тенденции динамики заболеваемости первичными опухолями головного мозга жителей различных районов Астраханской области за период с 2002 по 2013 годы.
2. Изучить клинико-статистические особенности первичных ОГМ в Астраханской области.

3. Уточнить характер клинических проявлений первичных опухолей головного мозга в различные периоды течения заболевания.

4. Проанализировать результаты лечения, частоту развития осложнений, летальность и качество жизни больных с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области.

5. Оценить эффективность оказания медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга в лечебных учреждениях Астраханской области на всех этапах ее оказания.

6. Разработать научно обоснованный комплекс организационных мероприятий по совершенствованию диагностики и лечения больных с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области.

Новизна исследования

На основе комплексных клинико-эпидемиологических исследований выявлены частота, динамика и тенденции заболеваемости первичными опухолями головного мозга в различных возрастно-половых группах населения Астраханской области в период 2002-2013гг. Впервые исследованы структура нейроонкологической патологии у больных Астраханского региона в зависимости от гистологического типа опухоли. Изучены особенности развития клинической картины, частота осложнений, летальность данной категории больных.

Впервые в Астраханской области проведен всесторонний анализ существующих подходов к организации оказания медицинской помощи нейроонкологическим больным на различных этапах ее оказания.

На основе полученных данных оценена эффективность существующей системы оказания медицинской помощи больным с ОГМ в Астраханской области и разработан научно-обоснованный комплекс мероприятий по совершенствованию специализированного лечения данной категории больных.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные по эпидемиологии первичных опухолей головного мозга и новые сведения по организации медицинской помощи нейроонкологическим больным в Астраханской области имеют практическое значение для разработки мероприятий научно-обоснованного планирования и дальнейшего совершенствования нейроонкологической помощи и могут являться основой для улучшения ранней диагностики данной патологии на догоспитальном этапе.

Выявленная тенденция динамики распространения новообразований головного мозга позволяет эффективнее использовать кадровый потенциал и материальные ресурсы медицинских учреждений региона, занимающихся оказанием лечебно-профилактической помощи нейроонкологическим больным.

Разработанные организационные мероприятия, будут способствовать повышению уровня выявления опухолей головного мозга на догоспитальном этапе, повышению качества комбинированного лечения в стационарах Астраханской области и улучшению качества жизни нейроонкологических больных.

Представленные результаты лечения больных первичными опухолями головного мозга могут быть использованы для проведения сравнительной оценки лечения подобных больных на территории Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Объект исследования – материалом исследования служили данные клинических наблюдений и сведения из историй болезни 562 пациентов с первичными опухолями головного мозга. У всех больных диагноз ПОГМ был выставлен на основании таких достоверных методов исследования, как рентгеновская компьютерная томография (РКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). Кроме того, в диагностическом процессе использовались электроэнцефалография, рентгенография, обследование смежными специалистами (офтальмолог, отоларинголог, невролог, эндокринолог).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространенность первичных ОГМ в Астраханской области составляет 4,7 на 100 000 населения, что соответствует общероссийским показателям, однако устойчивая тенденция к ее повышению: за 12 лет в 1,8 раза, позволяет считать данную проблему в высокой степени социально значимой.

2. Организация медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области не соответствует современным требованиям предъявляемым к диагностике и лечению данной категории больных.

3. Разработанный комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи больным с первичными опухолями ЦНС позволяет в значительной степени оптимизировать работу по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению больных с данной патологией.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется длительностью (12 лет) проведения клинико-эпидемиологического исследования, в ходе которого сплошным методом изучались особенности распространенности первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханской области, состояние здоровья и результаты лечения больных с данным заболеванием. Достоверность подтверждена современными методами статической обработки данных, адекватными поставленным задачам и проведенным исследованиям. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации строго аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования, касающиеся клинической эпидемиологии, клинической картины, ранней диагностики и лечения опухолей головного мозга, внедрены в практическую деятельность врачей общей практики, участковых терапевтов и неврологов поликлиник г.Астрахани и сельских районов области. Они используются в работе нейрохирургического и неврологического отделений ГБУЗ АО "Александро-Мариинская областная клиническая больница", а также в учебном процессе на кафедре неврологии с курсом нейрохирургии Астраханского государственного медицинского университета. По результатам исследования подготовлены методические рекомендации для врачей амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения и онкологических диспансеров, главных врачей городских больниц и поликлиник, центральных районных больниц.

Апробация работы

Основные положения исследования доложены и обсуждены на 2-ом Российском нейрохирургическом форуме «Нейроонкология» (Екатеринбург - 2013), на XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург – 2015, 2016, 2017), VII Всероссийский съезд нейрохирургов (Казань - 2015), на II Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург - 2016), на Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск 2016), на XXII Российской научно-практической конференции с международным участием (Волгоград - 2016), на Российском нейрохирургическом фестивале «4 стихии» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия) (Екатеринбург - 2016), на проблемной комиссии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л.Поленова. По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ в сборниках научных трудов Астраханского государственного медицинского университета, Российского научно-исследовательского нейрохи-

рургического института им. проф. А.Л.Поленова, в научных медицинских журналах, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК – 4.

Личный вклад автора в получении результатов

Работа основана на статистическом анализе значительного клинического материала, собранного при лечении 562 пациентов с ПОГМ в условиях нейрохирургического отделения г. Астрахани. Автор участвовал в определении хирургической тактики всех исследованных больных, лично оперировал 381 больного, что составляет 73%. Весь материал, собран, разработан и проанализирован автором лично. Самостоятельно проведен математический анализ и статистическая обработка полученных результатов, а также внедрение в практику.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 работы в изданиях, рекомендованных ВАК, подготовлены методические рекомендации. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 220 страницах, иллюстрирована 78 таблицами, 17 рисунками, состоит из 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает в себя 108 отечественных и 149 зарубежных источников и приложения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в России и за рубежом

Одной из главных причин смертности, инвалидизации и потери жизненного потенциала общества считаются злокачественные новообразования. Значительные экономические потери обусловлены высокой стоимостью лечения, профилактики и реабилитационных мероприятий, длительной, часто необратимой утратой трудоспособности, высокими затратами на социальное обеспечение и страхование. Прогрессирующее течение и неблагоприятный прогноз большинства нозологических форм злокачественных новообразований обуславливают возникновение целого комплекса медицинских, социальных, экономических, психологических и нравственных проблем. [6]. Проведенные эпидемиологические исследования оправдали негативные прогнозы, касающиеся увеличения числа онкологических заболеваний среди взрослого контингента в 2015 г. на 20%, детского населения – на 10%. В США вероятность заболеть тем или иным видом рака в новом тысячелетии возрастает до 45% [109, 110]. Рост онкологической заболеваемости в последнее время четко связан с повышением уровня антропогенного загрязнения внешней среды. Многие физические и химические агенты можно рассматривать, как потенциальные канцерогены. Само загрязнение окружающей среды носит глобальный характер, канцерогены обнаруживаются не только вблизи мест выбросов промышленных отходов, но и далеко за их пределами, поэтому изолировать человека от повсеместного присутствия канцерогенов невозможно. [102, 146].

Разработаны методологические принципы по изучению эпидемиологических аспектов злокачественных опухолей, в том числе, новообразований ЦНС [1, 29, 117]. На сегодняшний день имеется значительное число работ по изучению нейроонкологической заболеваемости, как в России, так и за рубежом. [26, 154, 184, 211, 221, 241, 242, 246, 254].

Данные по заболеваемости первичными ОГМ в различных регионах в России и за рубежом значительно колеблются – от 3,4 до 15 на 100 тыс. населения [1, 30, 43, 72, 82, 83, 85, 118, 143, 198]. Большинство авторов в своих исследованиях склоняются к выводу о существенном росте нейроонкологической заболеваемости [141, 217, 227], что обусловлено не только улучшением диагностики, но и фактическим ее ростом [147, 183, 216]. Сведения о заболеваемости первичными ОГМ в различных регионах Российской Федерации по данным разных авторов представлены ниже в таблице 1.

Таблица 1. – Частота первичных опухолей головного мозга в различных регионах РФ (по литературным данным)

ФИО автора	Регион	Год наблюдения	число ОГМ на 100000 жителей
А.Ю. Улитин [96]	г. Санкт-Петербург	1997	13,9
В.А. Баязин с соавт. [8]	г. Ростов-на-Дону	2000	6,77
Р.А. Можейко [64]	Ставропольский край	2000	9,2
А.Г. Алексеев [1]	Татарстан	2005	4,6
Т.М. Шабуря [103]	Челябинская область	2006	6,1
А.Е. Горенштейн [26]	Калининградская область	2006	7,98
Е.В. Кондратьева [47]	Кировская область	2009	4,7
В.В. Махнев [61]	Свердловская область	2012	6,3
И.И.Грома [27]	Ханты-Мансийский АО	2013	5,27

В.В.Ярцев (2008), экстраполируя мировые показатели инцидентности ПОГМ на численность населения России, определяет ожидаемое число больных ПОГМ в РФ как более 14 000 в год [108].

Сравнивая данные различных исследователей из США можно говорить об увеличении заболеваемости ОГМ. Если по сведениям А.Е.Walker в 1985 г. распространенность ПОГМ в США составляла 8,5 на 100 тыс. мужского населения и 7,9 на 100 тыс. женского [246], то по данным Chamberlain M., в 2006 г. [131], заболеваемость ПОГМ значительно возрасла, составляя в 1990 г. 8,2 случаев на 100 тыс. человек, в 1995 г. – 10,9, а уже в 2000 г. – 12,8 на 100 тыс. человек. Стати-

стические данные American Cancer Society свидетельствуют о регистрации в США в 2015 г. 21 случая ПОГМ на 100 тыс. населения [168].

В Канаде заболеваемость ПОГМ в 2001г. составила 11,1 случаев на 100 тыс. населения. (F. Pirouzman, V.Sadanand, 2003) [211]. В Англии, по данным R. Alston (2009) [113], заболеваемость ПОГМ к 2004 году возросла до 9,21 случая на 100 тыс. населения [130]. В Кувейте смертность от ПОГМ занимает 10-е место в структуре общей летальности, являясь причиной смерти 1,25% населения. (A. El-Basmi, 2010) [148]. Согласно результатам работы J.Christensen (2003), основанной на анализе данных канцер-регистра Дании – 19317 – показатель заболеваемости первичных опухолей ЦНС удвоился за 10 лет [136]. По мнению B.Nilsson (2000), заболеваемость аденомой гипофиза в Швеции выросла в два раза – с 6 до 11 на 100 000 населения [198], а заболеваемость ПОГМ – 14,5 случаев на 100 тыс. населения, является одной из самых высоких в Европе. В Германии средняя заболеваемость ПОГМ в 2010г. составила 9,7 случаев на 100 тыс. среди мужского и 7,3 – среди женского населения в год [228]. В Кыргызстане с 2005 по 2007гг. было выявлено 884 случая заболеваний ОГМ, что составило 30,3 случая на 100 тыс. населения. (М.И.Давыдов, 2008) [28]. В Австралии, по данным Australian Institute of Health and Welfare, эти показатели несколько ниже: в 2011 г. было диагностировано 1724 случая с ОГМ (у мужчин – 1010, у женщин – 714), умерло – 1241 (мужчин – 737 и женщин – 504); заболеваемость составила 7,7 случая на 100 тыс. населения в год, а смертность – 5,5 [119].

Отмечается увеличение заболеваемости ПОГМ, в первую очередь, у лиц пожилого возраста [194]. Прежде всего, это объясняется созданием специальных медицинских программ, направленных на улучшение организации медицинской помощи пожилым людям (Д.В.Вакатов, 2006г.) [16, 17]. В ряде индустриально развитых стран выявлены следующие закономерности: значительное увеличение заболеваемости в возрастной группе 75 – 84 лет; ежегодное увеличение показателей заболеваемости на 2%, 1% и 5% в возрасте 0-44, 65-74 и 75-84 лет соответственно. На основании этих данных можно прогнозировать дальнейший рост заболеваемости первичными ОГМ, поскольку в настоящее время развитые страны

находятся в стадии демографической старости (по шкале Э.Рассета, доля лиц старше 60 лет превышает 12%) [91, 96, 179].

Если в 1939 г. доля лиц старше 60 лет в СССР составляла 6,8%, то, по данным переписи населения, в 1979 г. достигла 12,9%, а к 2015 г. доля пожилых людей в России достигла 22%. Ряд авторитетных исследователей считают, что основной причиной повышения выявляемости ПОГМ является широкое внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации. Данный вывод, по их мнению, наиболее справедлив в отношении гериатрической медицины и обусловлен, согласно исследованиям Национального центра Статистики (National Center for Health Statistics) США [114], сочетанием как минимум трех обстоятельств: 1) доступность неинвазивных методов обследования, 2) изменение отношения к пожилому контингенту больных в целом, 3) расширение возможностей медико-социальной защиты этих граждан в рамках программы Medicare [145, 152, 229].

Большинство авторов указывает на увеличение числа злокачественных форм опухолей во всех возрастных группах [133, 139, 140, 192, 193, 196].

Ряд исследователей указывает, что нейроонкологическая заболеваемость выше у жителей городов, чем у сельских жителей [4, 249]. По данным Е.В.Кондратьевой (2011), это соотношение составило 4,7/4,2 на 100 000 населения [47].

Большинство исследователей склоняются к доминирующей роли в гистологической структуре ПОГМ глиального ряда (от 32 до 67% всех интракраниальных новообразований), среди которых чаще встречаются астроцитомы, значительно реже – олигодендроглиомы и эпендимомы [41, 72, 95, 155].

Существуют различия, иногда весьма значительные в распространенности ПОГМ среди лиц мужского и женского пола. Так, в женской популяции чаще встречаются следующие гистологические типы опухолей: 1) менингиома, с коэффициентом соотношения мужчины/женщины от 0,4 до 8,0 [71, 84]; 2) опухоли гипофиза, с коэффициентом отношения мужчины/женщины в среднем 0,4-0,8 [53, 153]. С другой стороны, среди мужского населения чаще встречаются нейро-эпителиальные ПОГМ, коэффициент отношения мужчины/женщины и составля-

ет, в среднем, 1,3-1,6 [124, 160]. Невриномы встречаются в 6-9% [24]. Общий удельный вес опухолей остальных гистологических групп составляет около 15%.

Выявляется определенная зависимость заболеваемости различными гистологическими вариантами опухолей ЦНС от расовой принадлежности и географической зоны проживания [165, 170, 172, 176]. Заболеваемость ПОГМ среди коренных жителей США в 2000г. приближалась к 2,0 на 100 000 населения (Т. Surawicz, 2001). В этом же исследовании были выявлены некоторые особенности распространенности ПОГМ: 1) менингиомы составили 33% среди белых американцев; 19% – среди коренных жителей; 2) вестибулярные шванномы редко встречались среди афроамериканцев; 3) средний возраст дебюта ПОГМ у белых американцев был на 15 лет меньше, чем у коренных жителей; 4) нейроэпителиальные опухоли отмечены в 61,3% среди белых американцев и в 48,8% среди африканцев. Данные объяснены авторами, в частности, влиянием социальных факторов и высоким процентом пожилого населения в составе белых жителей США [235].

В работе D. Sundeep (2006), основанной на анализе 16 311 первичных ОГМ, у жителей США также отмечено значительное преобладание ПОГМ у пациентов белой расы над афроамериканцами – соотношение составило 13,7/1, при популяционном соотношении между указанными группами 8,4/1. Среди белых американцев значительно чаще диагностируются опухоли глиального ряда, среди темнокожих – новообразования гипофиза [234].

Локализация опухолей мозга имеет большое значения для тактики лечебных мероприятий и прогноза заболевания. Известно, что супратенториальное расположение процесса регистрируется у взрослых в 2 раза чаще, чем субтенториальное, в то время как у детей наблюдается обратное соотношение [11].

ПОГМ чаще поражают большие полушария головного мозга – в 58,1% случаев. Лобная и теменная доли вовлекаются в 10,3-40,4%, реже поражаются височная доля – в 7,5-28,7% и затылочная – в 1,2-4,0% [99].

По данным А.Ю. Савченко (2003), 75 % опухолей у взрослых располагались супратенториально. В пределах полушарий большого мозга нейроэпители-

альные опухоли локализовались в лобной доле в 19,7%, в височной в 21% случаев, в теменной в 9,0%, в затылочной доле – в 0,9% случаев. Новообразования мозжечка встречались в 15,1% наблюдений. Первичные опухоли ствола мозга отмечены в 1,8%, боковых желудочков – в 1,3%, III желудочка – в 1,0%, IV желудочка – в 5,8% случаев. В 24,4% опухоль (особенно у детей) распространялись в две и более доли головного мозга.

Мозолистое тело, подкорковые ядра, шишковидная железа, гипофиз, зрительные нервы, хиазма, желудочки головного мозга поражаются в 12,2-18,5% случаев [37, 70].

Смертность от ПОГМ составляет 5,0 на 100 тыс. человек. В России данный показатель составляет 4,62 на 100 тысяч населения в год М.И.Давыдов (2009). Каждый 23-й человек, погибающий от новообразования, умирает от ПОГМ, из которых около 80-90 % составляют опухоли глиального ряда [13, 60, 67, 68, 97, 151].

Не менее остро ситуация обстоит с детской онкологией. По данным ВОЗ в 23 экономически развитых странах смертность детей от злокачественных новообразований вышла на второе место, уступив лишь смертности детей от несчастных случаев [9]. В некоторых странах смертность от онкологических заболеваний у детей достигает 11,5 на 100 000 детского населения. [204, 205]. Первичные новообразования ЦНС у детей составляют 16-20% среди всех злокачественных заболеваний в педиатрии, уступая по частоте лишь лейкозам. Наиболее распространенными солидными опухолями у детей являются опухоли головного мозга, на долю которых приходится 95 % от всех новообразований ЦНС [21].

Тенденция роста заболеваемости у детей в разных странах зафиксирована многими авторами [3, 88, 93, 128]. Так, В.В.Ярцев (2008), анализируя литературные источники, сообщает о повышении уровня заболеваемости ПОГМ у детей с 2,1 до 3,9 на 100 000 детского населения в год за пятилетний период [108]. Заболеваемость детей ПОГМ в Пермской области по данным Г.Я.Денисовой (2004) составляет, в среднем, в период 1998 - 2002 гг. 2,56 на 100 000 детского населения, выявляя положительный среднегодовой темп прироста на 7,4%. По данным

М.Б.Белогуровой в период 1989 - 1999 гг. в Санкт-Петербурге показатель заболеваемости ПОГМ у детей колебался в пределах 2,74-4,37 на 100 000, составляя, в среднем – 3,66. По результатам работ J.Kuratsu (2007), заболеваемость ПОГМ среди детей в Японии составила 46,9 на миллион детей (с пиком показателя в возрасте 4-9 лет: 47,1 для мальчиков и 46,7 для девочек) [138, 178].

В структуре заболеваемости первого десятилетия жизни преобладают эмбриональные опухоли. В педиатрической нейроонкологии характерна высокая частота медуллобластом, за которыми следуют астроцитомы различной степени дифференцировки и эпендимомы. Реже встречаются краниофарингиомы, олигодендроглиомы, первичные саркомы. Опухоли, растущие из оболочек мозга, как и гемангиобластомы наблюдаются значительно реже [3, 98]. По данным одного из самых авторитетных источников – канцер-регистра США (American Cancer Society 2016г.) пятилетняя выживаемость детей с опухолями ЦНС в период 1995-2005 гг. составляла 60 %, а в период 2005-2015 гг. – 65% и находилась в прямой зависимости от возраста ребенка и гистологического типа опухоли [114, 115, 116].

Заболеваемость опухолями ЦНС у детей отечественными авторами изучена меньше, чем у взрослых [33]. Считается, что ПОГМ у детей составляют 29 % по отношению к ОГМ у взрослых, располагаясь чаще по средней линии мозга. Максимальный удельный вес ОГМ в структуре онкологической заболеваемости детей отмечен в возрасте 5 - 9 лет, минимальный – в возрастной группе 0-4 года. (О.Г.Желудкова, 2011) [32]. По данным исследований В.В. Ярцева (2008) и Е.Н. Кондакова (2005) показатели заболеваемости на 100000 детей по России составили – 1,69; в Ставропольском крае – 3,0, в Краснодарском крае – 1,29, в Ростовской области – 1,54, в Республике Северная Осетия – 0,69, в Республике Карачаево-Черкессия – 1,88, в Волгоградской области – 2,47, в Республике Калмыкия – 1,14. Стандартизованные показатели заболеваемости мальчиков (1,73) и девочек (1,62) довольно близки между собой.

1.2 Социально-гигиенические факторы риска возникновения первичных опухолей головного мозга

Факторы риска развития ПОГМ являются объектом длительных научных дискуссий в силу гетерогенности опухолей мозга, продолжительного латентного периода их клинической манифестации и многих других причин. Можно с уверенностью говорить об ионизирующей радиации и экспозиции к винилхлориду как о наиболее изученных и доказанных факторах риска развития злокачественных астроцитарных опухолей, о чем свидетельствуют как клинико-эпидемиологические, так и экспериментальные работы [52]. В настоящее время признана важность разного рода генетических дефектов, лежащих в основе нейроонкогенеза первичных ОГМ всех гистологических типов. [23, 34, 156, 187].

По мнению S.Sadetzki (2002), ионизирующая радиация играет существенную роль в развитии церебральных менингиом [222, 223]. Интересны данные T.Shintani (1999), указывающего на высокую распространенность менингиом в группе лиц, переживших атомную бомбардировку – отмечена неоднородность показателя в зависимости от удаленности от эпицентра взрыва. При удаленности менее 1 км показатель заболеваемости составляет 20,0 случаев на 100 тысяч; от 1,0 до 1,5 км – 7,6 на 100 тысяч; от 1,5 до 2,0 км – 6,3 на 100 тысяч. Кроме того, автором отмечена прямая зависимость увеличения заболеваемости менингиомой в зависимости от полученной дозы радиации: 0-0,099 Зв – 7,7 случаев на 100 тысяч; 0,1-0,99 Зв – 9,2; более 1,0 Зв – 18,2.

Широкое и порой необоснованное использование радиации в медицинских целях делает актуальной проблему радиоиндуцированных опухолей [144, 150, 164, 169, 177, 240, 247]. D.L. Preston (2002), считает, что воздействие даже небольших доз радиации (менее 1,0 Зв) ассоциировано с риском развития ПОГМ, в первую очередь, менингиом [40].

Одним из факторов риска развития менингиом является черепно-мозговая травма (ЧМТ) (L.E. Phillips, 2002). По результатам международного исследования «случай-контроль», посвященного определению роли черепно-мозговой травмы в патогенезе ОГМ: 1) травма черепа как фактор риска развития ПОГМ достоверна для менингиом, но не для опухолей глиального характера; 2) возраст, в котором пациент перенес травму, не влияет на риск развития ПОГМ; 3) средний промежуток времени между травмой и выявлением опухоли составляет 15-24 года. Но если связь между ЧМТ и опухолью и существует, она проявляется лишь при условии воздействия иных факторов [209].

В последние годы активно обсуждается негативное воздействие сотовых телефонов на вещество головного мозга. (L.Hardell (2013); M.P.Little (2012); A.J.Swerdlow (2011) [163, 167, 185, 186]). И хотя имеется ряд работ, не подтверждающих связь между частотой развития внутримозговых опухолей глиального ряда и применением сотовых аппаратов (P.D.Inskip (2001); R.W.Morgan (2000)), [195, 219, 236], ВОЗ призывает ограничить активное пользование сотовой связью до 30-40 минут в день, использовать гарнитуру, дистанционность расположения гаджетов при их неактивном режиме [253].

В литературе имеются многочисленные данные об участии химических веществ в канцерогенезе ПОГМ. Согласно рекомендаций Международного агентства по изучению рака, химические вещества по канцерогенности для человека принято разделять на 3 категории по их степени влияния на организм человека. К I категории относятся вещества с достоверно доказанной канцерогенностью; во II категорию вошли вещества, вероятно, канцерогенные для человека, в III – соединения, о которых невозможно дать окончательного заключения об их канцерогенности. По данным указанного агентства канцерогенным действием обладает, в частности, винилхлорид, способность которого вызывать опухоли мозга, отражена в эпидемиологических исследованиях и экспериментальных работах [112].

Некоторые исследователи связывают развитие ПОГМ с действием ряда профессиональных вредностей. E.Pukkala (2002) указывает на более высокую

степень риска развития ПОГМ у летчиков; С.Wesseling (2001) – у работников нефтегазовой и химической промышленности; A.Navas-Acien (2002) – у работников металлопроизводства; G. Wingren (1992) – у стеклодувов, у рабочих, обслуживающих аэрокосмические электромеханические системы. В эпидемиологическом исследовании A.J. De Roos (2003) отмечен повышенный риск заболевания ОГМ у работников сельского хозяйства, электриков, программистов [144]. Была установлена отчетливая зависимость между возникновением глиобластом и воздействием на организм N-нитрозоаминов (М-диметилнитрозоамина и N-диэтилнитрозоамина) у работников резиновой промышленности (S. Preston-Martin, 1996). Повышен риск развития ПОГМ и у лиц, подвергающихся воздействию электрических и магнитных полей, к ним относятся работники железных дорог, электротехнических и телефонных компаний [220]. Рост заболеваемости ПОГМ отмечен у детей, чьи родители работали на предприятиях химической промышленности [193]. Более высокая, чем в популяции, смертность от ПОГМ отмечается у лиц, работающих в нефтехимических отраслях промышленности, а также у рабочих, подвергавшихся воздействию полихлорированных бифенилов на сборке электрических конденсаторов [197].

Ионизирующее излучение при воздействии в пренатальном периоде или в раннем детстве также может являться одной из причин развития опухолей ЦНС [59]. Существует значительный риск заболевания ПОГМ среди лиц, работающих на ядерном производстве, и среди населения, проживающего в районах, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения [237, 238, 255].

Болезнь Реклингаузена, являясь аутосомно-доминантным заболеванием, считается самой распространенной патологией, предрасполагающей к возникновению опухолей у человека. В этиологии и патогенезе этого заболевания также играют роль эндокринные нарушения и генетический фактор, в частности, моносомия 22-й хромосомы, которая обнаруживается у 72% больных, или делеция длинного плеча этой же хромосомы [207].

Развитие некоторых злокачественных опухолей ЦНС, таких, как медуллобластома, нейробластома в последнее время связывают с нейроонкогенными

полиомавирусами, такими как JC (JCV), BK (BKV), Simian virus 40 (SV40) ([K.Takakura, 1987).

Все приведенные возможные факторы риска ПОГМ противоречивы, имеют, как своих сторонников, так и оппонентов. В настоящее время принято считать, что опухоли индуцируются суммарным воздействием многих канцерогенов и причины их развития следует рассматривать с учетом влияния внешних и внутренних факторов в их совокупности [121, 158, 202].

1.3 Организация медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга. Уровень качества жизни пациентов с первичными опухолями головного мозга.

Диагностика заболеваний головного мозга, в частности опухолей, является одной из самых сложных и актуальных проблем неврологии и нейрохирургии. В первую очередь, это обусловлено трудностями в дифференциальной диагностике по клиническим признакам. Анамнез, клинико-неврологическое исследование, лабораторные и рентгенологические заключения в большинстве случаев позволяют получить лишь предварительные данные.

Достижения медицинской и вычислительной техники существенно изменили возможности диагностических методик, используемых в современной нейроонкологии. Качественно новый уровень диагностических исследований при опухолях ЦНС обеспечивается при применении современной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, МР-ангиографии [91]. При всей доступности компьютерных томографов и широком распространении в клинической практике наиболее информативным методом прижизненной визуализации опухолей мозга различной гистоструктуры является магнитно-резонансная томография с контрастированием, являясь «золотым стандартом» в нейроонкологии Б.В. Гайдар (2006) [18].

Преимущества этого метода очевидны. МРТ позволяет получить данные о перифокальных изменениях (отек, степень его выраженности), характер дисло-

кации мозга, выявить рецидив новообразования (в 92% случаев). Для уточнения особенностей васкуляризации опухолей выполняется серийная ангиография, либо МРА, которые позволят оптимально решить вопросы о хирургическом доступе к нейроонкологическому очагу (В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин (2009)).

Обследование этой группы больных, кроме использования РКТ и МРТ, предполагает исследование онкопротеинов сыворотки крови и ликвора. Эта дополнительная информация позволяет определить более рациональную тактику лечения и протокол заболевания [66].

Клинические симптомы ОГП весьма разнообразны и могут проявляться нарушением двигательных и чувствительных функций, поражением органов зрения и слуха, эпилептическими припадками, эндокринными расстройствами и т.д., что создает известные сложности первичной диагностики. За первой медицинской помощью пациенты обращаются к врачам различных специальностей, преимущественно, амбулаторно-поликлинической сети, не всегда компетентных в вопросах клинических проявлений опухолей головного мозга и недостаточно знакомых с возможностями современных диагностических исследований, что приводит к поздней и неадекватной диагностике ОГМ. По данным И.И.Грома (2014), наибольшее количество пациентов с недостаточным объемом диагностических исследований было выявлено среди заболевших нейроэпителиальными новообразованиями – $57,14 \pm 4,95\%$. При выявлении первичных церебральных опухолей в недостаточном объеме проводились диагностические обследования в возрастной категории зрелых людей 30-49 лет – $27,09 \pm 4,44\%$, а также среди лиц старше 50 лет и среди маленьких детей [27].

Основной особенностью созданной и сохраняющейся в России системы оказания медицинской помощи является ее этапность. Лечебно-профилактическая помощь населению оказывается комплексом медицинских учреждений, начиная с фельдшерско-акушерских пунктов до областных учреждений. Этапность оказания медицинской помощи преследует цель наиболее полного удовлетворения потребностей населения по основным и узкоспециализированным видам медицинской помощи [81, 90, 94, 96, 104]. Можно утверждать, что ранняя диагно-

стика нейроонкологических заболеваний находится в руках врачей общей медицинской сети, к которым в первый раз обращаются 90% больных. В практической деятельности первым врачом, к которому обращается нейроонкологический больной, чаще всего, является невролог поликлиники.

При анализе сложившейся ситуации, становится очевидным, что одной из существенных причин несвоевременной и неадекватной диагностики нейроонкологических заболеваний является слабое знание медицинскими работниками поликлинических лечебных учреждений ранних признаков заболеваний. Слишком долго больным проводится обследование либо лечение, прежде чем они направляются на проведение КТ\МРТ и далее на прием к нейрохирургу. Данные эпидемиологического исследования, проведенного в Ленинградской области в период с 1997 по 2000 г., показали, что до госпитализации в нейрохирургическое отделение диагноз «ПОГМ» или «подозрение на объемный процесс головного мозга» ставится не более чем 30% больным (Ю.А.Лосев, 2003). Наибольшее количество больных поступает в нейрохирургическое отделение по направлению или переводом из центральных районных больниц, либо направляется на консультативный прием к нейрохирургу или невропатологу областной поликлиники.

Своевременная диагностика ПОГМ зависит не только от знаний и квалификации врачебного и сестринского персонала, но также от состояния диагностической базы медицинских учреждений области. На лечебно-диагностическом процессе отражается и недостаточное финансирование здравоохранения. Показательно, что больные с доброкачественными опухолями с анамнезом заболевания более 5 лет составляют 33,6%, а с анамнезом от 1 до 5 лет – 36,1% наблюдений, что говорит о неудовлетворительном состоянии диагностики ПОГМ. Практически все пациенты этих групп неоднократно обращались или лечились в городских или районных больницах. Но лишь при появлении выраженной неврологической симптоматики данная категория больных направлялась для консультации в областные ЛПУ [72].

Продолжительность жизни является важным, но не единственным критерием, характеризующим уровень диагностической, лечебной и организационной

помощи онкологическим больным. На современном этапе онкологических знаний, одной из приоритетных задач является сохранение определенного уровня качества жизни – quality-adjusted survival [20, 79, 101, 126, 134, 243, 248]. Для определения функционального статуса больного, сравнения состояния его в до- и послеоперационном периоде широкое распространение в клинической практике нашла шкала Karnofsky (1949) вследствие своей простоты и универсальности использования. У большинства больных с интракраниальными внемозговыми опухолями в ближайшие и отдаленные сроки после хирургического вмешательства качество жизни во всех сферах жизнедеятельности значительно ниже, чем у здоровых людей. Например, у больных с аденомами гипофиза негативное влияние оказывают длительность и тяжесть зрительных и эндокринных нарушений. По данным А.Ю.Григорьева (2011), качество жизни больных аденомами гипофиза повышается в ближайшее время после операции, особенно после трансназального хирургического доступа, однако, затем стабилизируется и сравнимо с таковым у больных при транскраниальном доступе, не изменяясь на протяжении последующих пяти лет.

Наилучшие показатели (интраоперационная летальность, частота осложнений, длительность безрецидивного периода, медиана выживаемости) в лечении опухолей головного мозга демонстрируют крупные федеральные центры. Данный аспект освещен в работах как отечественных ученых (А.Ю.Улитин (1997), Ю.А.Лосев (2003), А.Е.Горенштейн (2006), В.В.Крылов (2017)), так и зарубежных авторов (S.M.Chang (2005), C.Are (2013)). Это связано, не только с высокой квалификацией медицинского персонала в данных учреждениях, но также с использованием новых методов лечения и существованием научных школ и традиций.

1.4 Возможности современных медицинских технологий в диагностике и лечении первичных опухолей головного мозга

На сегодняшний день разработаны критерии оказания помощи в лечении первичных опухолей головного мозга в зависимости от гистологического типа, размера, локализации, возраста пациента, наличия и выраженности внутричерепной гипертензии, общего состояния больного – стандарты, опции и рекомендации в лечении первичных опухолей ЦНС (2012-2013).

Существующие стандарты лечения злокачественных церебральных новообразований включающие хирургическую резекцию, радио- и химиотерапию не позволяют пока добиться удовлетворительных результатов. По данным R.Siegel (2013) 5-летняя выживаемость у взрослых с первичными ОГМ составила 17-19%. По данным Е.В. Кондратьевой (2011) выживаемость при глиобластомах составила $0,72 \pm 2,8$ лет, при медуллобластомах – $1,5 \pm 0,67$ лет, при диффузных астроцитомах – $6,4 \pm 3,5$ года, эпендимомах – $12,3 \pm 2,4$ лет. Выживаемость пациентов зависит, в первую очередь, от гистологического типа опухоли, степени ее анаплазии, возраста пациента, предоперационного функционального статуса, своевременности и радикальности хирургического лечения, адекватности адъювантной терапии [47]. По данным Е.В.Горбуновой (2011) выживаемость с астроцитомами низкой степени злокачественности составляет 90 % после года, через 2 года – 75%, через 3 года – 70%, через 4 года – 67,3%. Зависимость выживаемости от радикальности операции, в частности, представлена в регистре опухолей ЦНС Японии. Для опухолей нейроэпителиального характера 5-летняя выживаемость при частичном удалении опухоли составила 27,2 %, при субтотальном – 32,4 %, при тотальном – 64,9 %; для глиобластом эти показатели соответственно составляют 6,7 %, 8,7 % и 21,3 %. При менингиомах годовичная выживаемость составляет практически 100%. (S. Kaneko, 2002).

Повышению радикальности оперативного лечения способствует разработка и внедрение современных хирургических технологий, направленных на по-

вышение доступности к опухолевому узлу и уменьшение травматичности вмешательства. Сегодня с этой целью используются методы, основанные на применении эндоскопической, лазерной, ультразвуковой и стереотаксической техники с обеспечением интраоперационного МРТ- и КТ-контроля [38, 49, 56, 58, 86, 105], использование криоаппаратов, компьютерно-управляемой навигационной техники [5, 57, 63, 75]. По результатам работы С.В.Можаева (2009) криохирургическое воздействие в ходе открытой операции у больных с опухолью головного мозга позволяет увеличить степень циторедукции, уменьшить кровопотерю, не удлиняя продолжительности оперативного вмешательства.

Неотъемлемой частью адьювантного лечения опухолей ЦНС является лучевая терапия, являющаяся стандартом в лечении злокачественных опухолей, независимо от объема резекции новообразования [81, 103, 220]. Внедрение в клиническую практику источников высоких энергий, искусственных изотопов существенно расширило возможности лучевой терапии, улучшило результаты лечения. Дистанционная гамма-терапия по стандартной методике с общей суммарной дозой в 56-60 Гр повышает выживаемость, в среднем, до 6-10 месяцев у больных с астроцитомами высокой степени злокачественности. При злокачественных глиомах проводится облучение 60 Гр по 2 Гр за фракцию, 5 дней в неделю, курсом 6 недель. Учитывая инфильтративный характер роста новообразования, разметку проводят с захватом 2-3 см по краю очага. Оптимальные сроки проведения лучевой терапии на 10-14 день в послеоперационного периода (Е.Л. Чойнзонов, 2014; С.Caruso, 2013).

Стереотаксическая радиохирургия – активно развивающееся и сравнительно молодое для российской нейрохирургии направление. Используются различные радиохирургические установки, это: Leksell Gamma Knife, Cyber Knife, Novalis, Synergy и другие линейные ускорители. Доказана их высокая эффективность метода при лечении различных доброкачественных и злокачественных опухолях мозга, расположенных, как правило, глубоко расположенных, в функционально значимых зонах, размерами до 3 см. По данным А.В. Голанова (2016), посредством радиохирургического лечения удается достичь контроля

роста опухолевого очага при доброкачественных менингиомах и вестибулярных шванномах от 92 до 95%. При астроцитомах, опухолях с преобладанием инфильтративного роста, метод имеет ограниченные показания. Кроме традиционной лучевой терапии используется метод гиперфракционирования, при котором суточная доза делится на разовые дозы и применяется несколько раз в день, что позволяет уменьшить длительность курса лечения [120, 200, 212]. Ряд исследований свидетельствуют об эффективности брахиотерапии в лечении нейроонкологических больных [54, 157, 218].

В лечении злокачественных опухолей ЦНС используется лазерная фотодинамическая терапия [77, 87], индукция перекисного окисления липидов [73], идет разработка специфических противоопухолевых вакцин [7], подбор индивидуальной иммунотерапии [162].

Большое значение в лечении злокачественных опухолей в нейроонкологии имеет химиотерапия. При ряде опухолей (глиобластома, анапластическая астроцитома, медуллобластома, лимфомы, герминогенные опухоли) химиотерапия является важнейшим лечебным методом [19, 41, 48, 49, 131, 132, 213]. В случаях инфильтрации опухолью срединных структур, распространения на оба полушария, диффузно-инфильтративного роста, первично-множественным поражением глиомами опухоль условно можно назвать «неоперабельной злокачественной глиомой». Оперативное лечение у этой категории больных ограничивается стереотаксической биопсией, а рационально подобранная химиотерапия приводит к улучшению прогноза [107, 225, 230, 231, 233].

В России, как и в развитых странах мира, химиотерапия входит в стандарт лечения злокачественных астроцитарных опухолей головного мозга. Опыт ведущих НИИ позволяет сформулировать подход к практическому использованию химиотерапии у нейроонкологических больных. Выбор режима химиотерапии основывается, прежде всего, данными гистологического диагноза [42]. Большинство взрослых больных с опухолями головного мозга представлена группой глиом – 42%, а 77% всех первичных ОГМ злокачественных формы опухолей ЦНС. Разработан стандартный режим химиотерапии для этой группы

больных. Основой является PCV (прокарбозин, ломустин, винкристин). Оперативное лечение с последующей лучевой терапией и химиотерапией больных с анапластическими астроцитомами (АА) больших полушарий головного мозга, медиана выживаемости составила 34 месяца от момента операции, а у больных глиобластомой (ГБ) – 14 месяцев, А.В. Голанов (2002). В группе больных, получивших комбинированное лечение (радиотерапию + химиотерапию) или только химиотерапию в качестве основного метода лечения после верификации диагноза путем стереотаксической биопсии, медиана выживаемости для больных с ГБ составила 12 месяцев и более 30 месяцев для больных с АА [22, 39, 74, 76, 180, 232].

Для больных с медуллобластомой – наиболее злокачественной опухоли мозга у детей, встречающейся в 15-30% и в 30-55% всех опухолей задней черепной ямки по данным L.Taillandier (2011) химиотерапия используется в режиме цисплатин + этопозид + цитоксан после удаления опухоли и лучевой терапии. В подавляющем большинстве случаев была достигнута полная ремиссия с медианой без рецидивной выживаемости более 38 месяцев С.С.Озеров (2000).

Высока эффективность химиотерапии в режиме цисплатин + этопозид у больных с первичными герминогенными опухолями головного мозга. Выявлена непосредственная эффективность химиотерапии при иных гистологических формах интракраниальных опухолей (пинеобластома, хориодкарцинома, первичная лимфома, рак придаточных пазух носа) М.М. Константинова (2003).

Выбор путей введения химиопрепаратов должен обеспечить их максимальную концентрацию в опухолевой ткани. Используют системный (внутривенный, интраартериальный, пероральный) и регионарный (внутритекальный, интерстициальный) методы антибластической терапии. С целью снижения общетоксического влияния химиопрепарата на организм больного исследуются возможности локального введения противоопухолевого агента в ложе удаленной опухоли в виде полимеризированной формы пролонгированного действия либо инфузия лекарственного препарата посредством резервуара Омтауа. [25, 31, 137].

Много надежд и работ посвящено темозоломиду, [69, 78, 122, 239, 245, 257] который входит в стандарты оказания комплексного лечения целого ряда злокачественных новообразований головного мозга. «Стандарты специализированной медицинской помощи при новообразованиях головного мозга и мозговых оболочек», утверждены приказом МЗ РФ от 21.01.2013 года № 715М.

Несомненное преимущество имеет полихимиотерапия, что объясняется взаимодополняющим и потенцирующим действием препаратов с различным механизмом цитотоксического действия [135, 160, 218, 244]. Так по данным Г.Л.Кобякова (2002) путем комбинации различных препаратов удастся добиться без рецидивной выживаемости на 7,6 месяца выше [42, 210].

Радикальность операции является одним из основных факторов, определяющих прогноз при менингиомах. В мировой практике, равно как и в ведущих российских нейрохирургических центрах, принята пятиступенчатая градация степеней радикальности операций по D.Simson (1957). К сегодняшнему дню достигнуто снижение послеоперационной летальности в хирургии менингиом головного мозга до 1,8% (парасагитальных – 0%). Одновременно отмечено повышение среднего показателя индекса Карновского на момент выписки больного до 87 [2, 35, 44, 45, 92, 106, 141].

Исследования качества жизни у пациентов с первичными опухолями ЦНС привлекают все большее внимание специалистов. Адаптированы и внедрены опросники качества жизни европейской организации исследования рака EORTC QLQ-C30 и QLQ-BN20 в нейрохирургическую практику в Республике Казахстан, что, по мнению авторов, поможет специалистам при планировании индивидуальной стратегии лечения и подборе необходимой терапии. Н.Т.Алдиярова с соавт. (2015).

На сегодняшний день, по данным мировой литературы, нет убедительных данных, указывающих напрямую корреляционную связь между объемом хирургического вмешательства, продолжительностью жизни, безрецидивной выживаемости и качеством жизни больных оперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга (R.S.Polin, 2005). Нерешенной остается проблема макси-

мальной радикальности при удалении опухолей глиального ряда, что в свою очередь влияет на сроки рецидива и степень неврологического дефицита (E.R.Laws 2003; F.Pignatti, 2002). Ряд авторов считает, что при более полном удалении внутримозговой опухоли повышается продолжительность и качество жизни больных (А.Г.Земская, Б.И.Лещинский Б.И, 1987; J.D.Olson, и соавт., 2000). Доказано негативное влияние на качество жизни нейроонкологических больных вследствие интенсивного цефалгического синдрома, зрительными нарушениями (A.Nakuba, 1989), грубых двигательных расстройств (Т.В.Коренева, 2005), тяжелых когнитивно-эмоциональных нарушений (J.W.Strum, 2004). А.М.Перфильев с соавт. (2015) установил, что топографическая локализация поражения мозга в большей степени определяет особенности ухудшения качества жизни, чем патоморфологическая характеристика опухоли. Снижение показателей мнестического и эмоционального функционирования больше при поражении лобных областей мозга, чем теменных.

В.В. Ступак и А.В. Калиновский (2007), указывают на значительное снижение качества жизни больных после операции по поводу удаления менингиом головного мозга за счет усугубления исходной симптоматики или присоединения дополнительного неврологического дефицита.

Имеется ряд работ, в которых освещены вопросы качества жизни больных с аденомами гипофиза (А.Ю.Улитин, 2009; Р.Б.Файзулаев, 2009), при этом особое внимание авторы уделяют качеству жизни на ранних сроках после операции в зависимости от типа выбранного доступа.

И.В.Чудакова (2009) показала, что качество жизни больных немозговыми опухолями снижается во всех сферах жизнедеятельности. Причем до операции оно в наибольшей степени ухудшается у больных менингиомами, и в меньшей у больных аденомами гипофиза, а в послеоперационном периоде самое низкое качество жизни имеют больные вестибулярными шванномами. Прогностическими факторами развития продолженного роста немозговых опухолей являются длительный анамнез заболевания и большой размер опухоли на момент оперативного вмешательства.

Существуют противоречивые мнения о результатах химиотерапии у нейроонкологических больных. Так, G.Prigerson (2012) считает, что химиотерапии у больных в декомпенсированном состоянии имеет сомнительные преимущества для качества жизни пациентов, а у больных с хорошим функциональным статусом – даже приносит вред.

В тоже время R. Stupp (2012) подчеркнул, что основные достижения, благодаря которым стало возможным значительное увеличение продолжительности жизни пациентов со злокачественными опухолями головного мозга, обеспечил прогресс в химиотерапии. Благодаря появлению современных химиопрепаратов, и особенно в комбинации их с лучевой терапией, качество жизни остается стабильным, а продолжительность жизни пациентов с определенными группами первичных опухолей головного мозга достигла 5-летнего уровня.

Таким образом, можно констатировать:

1. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в России и за рубежом неуклонно растет, особенно в крупных городах и, преимущественно, у лиц пожилого возраста. Прослежена определенная связь с вредными производствами. В большинстве нейроэпидемиологических исследованиях авторы прогнозируют дальнейшее увеличение заболеваемости, что связано не только с улучшением диагностики, но и с фактическим ее ростом.

2. За последние годы, благодаря внедрению новейших технологий, произошло значительное снижение послеоперационной летальности, повышение радикальности операций. Однако, в группе глиом высокой степени злокачественности продолжительность жизни существенно не изменилась, а они составляет большинство новообразований головного мозга. На современном этапе нейроонкологических знаний одной из приоритетных задач служит сохранение уровня качества жизни больного. У значительного числа больных с интракраниальными опухолями в ближайшие и отдаленные сроки после хирургического вмешательства качество жизни во всех сферах жизнедеятельности ниже, чем у здоровых людей.

3. Результат лечения пациентов с первичными опухолями ЦНС во многом обусловлен рациональной организацией этапности лечения. Во всех регионах РФ (в том числе и в Астраханской области) данная проблема является весьма актуальной и содержит множество нерешенных вопросов. Проблемы с поздней диагностикой нейроонкологических заболеваний возникают уже на первом этапе оказания медицинской помощи, при обращении пациента в поликлинику к врачу общей практики или неврологу. Необходима оптимизация статистического учета нейроонкологических заболеваний, являющегося важным фактором совершенствования организации медицинской помощи. Организация специализированной медицинской помощи нейроонкологическим больным – мультидисциплинарная проблема: от взаимодействия нейрохирурга, онколога, специалистов лучевой и химиотерапии во многом зависят результаты лечения. Кроме радикальности оперативного вмешательства, результаты лечения больных с опухолями ЦНС высокой степени анаплазии зависят от адекватной и своевременной лучевой и химиотерапии.

4. В последние годы, в стране осуществляется перестройка системы здравоохранения, на первом плане стоят вопросы выполнения медико-экономических стандартов, разработаны стандарты оказания помощи больным с первичными опухолями ЦНС. Ранее существовавшая система организации помощи нейроонкологическим больным преимущественно в крупных нейрохирургических центрах г.Москвы или г.Санкт-Петербурга является неэффективной (в силу ряда организационных и экономических причин). Возрастает роль организационно-методической работы каждого субъекта Российской Федерации, которая позволяет учитывать специфику организации медицинской помощи в данном регионе и одновременно адаптировать ряд новейших научно-методических разработок к условиям данной административной территории.

Все вышесказанное обусловило актуальность и целесообразность проведения данного исследования.

ГЛАВА 2. БАЗА, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом проведения исследования явилось население Астраханской области, являющейся южным регионом нашей страны, в котором действуют различные неблагоприятные факторы. Сочетание негативного влияния – жаркого засушливого климата, высокой степени инсоляции, техногенного загрязнения среды обитания химическими соединениями, факторов урбанизации способствует развитию у жителей различных онкологических заболеваний.

Согласно данным областного бюро статистики, средняя численность населения области за период с 2002 по 2013 гг. составила 1002902 человек. Динамика численности населения Астраханской области за этот период имела минимальную, но постоянную тенденцию роста, при этом доля городского населения, в среднем, составляла 66,5%. Распределение численности населения по районам области в зависимости от возраста представлено в таблицах А1 - А4 (Приложение А).

В соответствии с поставленной целью и задачами при выполнении работы использовались следующие методы исследования:

- эпидемиологические, позволяющие провести анализ распространенности различных гистологических типов ПОГМ среди возрастно-половых групп населения региона;
- клинические, направленные на выявление и оценку первичных проявлений опухолей ЦНС, ближайших и отдаленных результатов лечения, качество жизни больных;
- медико-организационные, позволяющие оценить структуру лечебной помощи больным с первичными опухолями головного мозга и ее эффективность;
- методы статистического анализа.

Основу исследования составило сплошное (в период 2002 - 2013 гг.) клиническое наблюдение всех пациентов с первичными опухолями ЦНС, находив-

шихся на стационарном лечении в нейрохирургических отделениях (НХО) клинических больниц Астраханской области: в Областной клинической больнице №2 (ОКБ №2) и, начиная с 2010 года, в Александро-Мариинской областной клинической больнице (АМОКБ). В ходе исследования изучались клиничко-анамнестические данные, результаты лабораторно-инструментального обследования пациентов, частота и структура послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, медиана выживаемости, качество жизни больных.

2.1 Этапы, материалы и методы исследования

Исследование проводилось в несколько этапов.

На первом этапе на основании изучения историй болезни пациентов, госпитализированных в нейрохирургические отделения ОКБ №2 и АМОКБ, анализировали клиничко-эпидемиологические и морфологические особенности первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханской области. Изучались показатели летальности, частота и характер осложнений послеоперационного периода, с также качество жизни больных. Выкопировка сведений из первичной медицинской документации осуществлялась в специально разработанную "Карту нейроонкологического больного" (Приложение Б). Материалом исследования служили данные клинических наблюдений и сведения из историй болезни 562 пациентов с первичными опухолями головного мозга. У всех больных диагноз ОГМ был выставлен на основании таких достоверных методов исследования, как рентгеновская компьютерная томография (РКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). Кроме того, в диагностическом процессе использовались электроэнцефалография, рентгенография, обследование смежными специалистами (офтальмолог, отоларинголог, невролог, эндокринолог).

В Астраханской области специализированная медицинская помощь нейроонкологическим больным оказывается в НХО, которое первоначально базировалось в ОКБ №2, а с 2010 года в АМОКБ. Нейрохирургическая помощь детям, начиная с 2008 года, оказывается во вновь организованном нейрохирургическом

отделении Областной детской клинической больницы (ОДКБ). Лучевая и химиотерапия проводятся пациентам в Областном онкологическом диспансере.

Изучена медицинская документация больных с первичными опухолями ЦНС во всех этих учреждениях. Анализировали динамику и структуру заболеваемости первичными опухолями ЦНС в 2002-2013 гг. в различных возрастно-половых группах и в зависимости от района проживания. Также изучались распределение ОГМ по гистологическому типу, особенности локализации опухолей, их размеры. По результатам клинических наблюдений была создана единая электронная база данных, в которой содержались результаты обследования каждого пациента по 59 учетным признакам. Использование электронной базы данных давало оперативный доступ к информации и позволило проводить обработку собранного материала с применением электронно-вычислительной техники.

Заболеваемость в районах Астраханской области, в том числе, с учетом гистологического типа опухолей ЦНС, рассчитывалась на 100000 населения. Данные о численности и возрастно-половой структуре населения районов области получены в медицинском информационно-аналитическом центре Министерства здравоохранения Астраханской области.

Для выявления и изучения не диагностированных случаев онкологических заболеваний головного мозга анализировались сведения Городского патолого-анатомического бюро и Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Астрахани за 2009-2013 годы, базы данных которых содержат информацию о 36176 аутопсий, проведенных за этот период.

На втором этапе оценивалось качество диагностики и лечения больных с первичными опухолями ЦНС в Астраханской области. Для этого изучались:

- 1) период времени с момента появления первых признаков заболевания до госпитализации больных для специализированного лечения;
- 2) стадия развития заболевания к моменту госпитализации больного для специализированного лечения;
- 3) выполнение инструментальных методов исследования на догоспитальном этапе и в процессе диагностики и лечения пациента в стационаре;

- 4) взаимосвязь клинической симптоматики с размерами новообразований, локализацией и их гистологическим типом;
- 5) профессиональные характеристики врачей-специалистов, участвовавших в диагностике и лечении больных с первичными опухолями ЦНС.

С целью выяснения причин позднего обращения в специализированный стационар проведено анкетирование 54 больных с опухолями головного мозга.

Оценено соответствие комплекса лечебных мероприятий, проводимых больным с первичными опухолями ЦНС в нейрохирургических стационарах Астраханской области, современным принципам терапии данной категории пациентов. Для этого использовались следующие критерии:

- сроки ожидания пациентом оперативного лечения;
- диагностический комплекс;
- используемый хирургический инструментарий и оборудование;
- сроки выполнения и радикальность удаления новообразований;
- исход оперативного лечения;
- послеоперационная летальность;
- частота и характер осложнений при хирургическом лечении;
- время нахождения больного в стационаре после проведенной операции.

Поскольку в стандарт лечения большинства онкологических заболеваний входят лучевая терапия и химиотерапия проведено исследование и оценка эффективности применения этих методов в процессе лечения больных с первичными опухолями головного мозга.

Важным компонентом в лечении нейроонкологических больных является диспансерное наблюдение. Для выяснения вопроса о полноте охвата динамическим наблюдением были изучены данные канцер-регистра больных с нейроонкологической патологией Областного онкологического диспансера г. Астрахани и проанализированы сведения по наблюдению 520 больных. Выявлялись пациенты с прогрессированием заболевания, оценивались методы и результаты их лечения.

На третьем этапе исследования осуществлялась разработка научно обоснованной системы комплексных мероприятий, направленных на совершенствование и повышение эффективности оказания медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга, их практическая реализация в Астраханской области.

Анализ общеклинического обследования больных включал оценку анамнестических данных, результаты общего и неврологического обследования. Использовались следующие критерии: оценка функционального статуса по шкале Карновского (Performance status) (таблица 2.1), общая оценка степени тяжести состояния (таблица 2.2), степень нарушения сознания, характер и выраженность неврологической симптоматики.

Таблица 2.1 – Оценка функционального статуса больных с ПОГМ (шкала Карновского)

Состояние больного	Активность	Балл
Сохранена нормальная ежедневная активность; медицинская помощь не требуется	Практически здоров: жалоб нет; признаков заболевания нет	100
	Сохранена нормальная ежедневная активность; незначительная степень выраженности проявлений заболевания	90
	Нормальная ежедневная активность поддерживается с усилием; умеренная степень выраженности проявлений заболевания	80
Утрата трудоспособности, возможно проживание в домашних условиях; большей частью способен себя обслужить; требуется уход в различном объеме	Способен себя обслужить; не способен поддерживать нормальную ежедневную активность или выполнять активную работу	70
	Большой частью способен себя обслужить, однако в отдельных случаях нуждается в уходе	60
	Частично способен себя обслужить, частично нуждается в уходе, часто требуется медицинская помощь	50
Не способен себя обслужить, требуется госпитальная помощь; возможна быстрая прогрессия заболевания	Не способен себя обслуживать, требуются специальный уход и медицинская помощь	40
	Не способен себя обслуживать, показана госпитализация, хотя непосредственная угроза для жизни отсутствует	30
	Тяжелое заболевание: необходима госпитализация, необходима активная поддерживающая терапия	20
	Терминальный период: быстро прогрессирующий фатальный процесс	10
	Смерть	0

Таблица 2.2 - Градация степеней тяжести общего состояния больных с первичными опухолями головного мозга

Общее состояние больного	Нарушение функций	Оценка по GCS
Компенсированное состояние	Нет нарушения витальных функций, незначительные жалобы, отсутствует или невыражена очаговая неврологическая симптоматика	15 баллов по GSC (сознание ясное, активное бодрствование, полная правильная ориентация в пространстве, времени, личности, развёрнутый продуктивный контакт)
Субкомпенсированное состояние	Нет нарушений витальных функций организма, наличие выраженной очаговой неврологической симптоматики и умеренного гипертензионно-гидроцефального синдрома	14-13 баллов по GCS (в сознании, заторможенность, адинамичность, частичная дезориентация в пространстве, времени, личности, ограниченность и затруднённый речевой контакт)
Умеренно декомпенсированное состояние	Умеренные нарушения витальных функций, нарушение сознания, наличие грубой очаговой неврологической симптоматики и выраженного гипертензионно-гидроцефального синдрома	12-9 баллов по GCS (угнетение или дефицит сознания, патологическая сонливость, неподвижность при сохранении координированных защитных реакций)
Грубо декомпенсированное состояние	Грубые нарушения витальных функций по нескольким параметрам, глубокое нарушение сознания, наличие грубой очаговой неврологической симптоматики и выраженного гипертензионно-гидроцефального синдрома	8-4 баллов по GCS (полное выключение сознания, отсутствие признаков мыслительной деятельности)
Терминальное состояние	Критические нарушения витальных функций	3 и менее баллов по GSC (полное отсутствие сознания)

Клиническая оценка тяжести состояния больных с опухолями головного мозга проводилась с учетом стадии развития заболевания [54, 71, 173]. Тяжесть состояния определялась по общепринятым принципам с оценкой, жалоб, состояния кожных покровов, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, выраженности неврологической симптоматики учитывались фоновые заболевания. За основу была принята оценка состояния центральной нервной системы по шкале комы Глазго (Glasgow Coma Scale – GCS).

Гистологическая характеристика опухолей ЦНС осуществлялась согласно Международной гистологической классификации ВОЗ (2007 г.).

У 42 пациентов гистологический диагноз отсутствовал, причиной чего явились: отказ от оперативного вмешательства, неоперабельность новообразова-

ния, направление в федеральные нейрохирургические центры. Некоторым из пациентов была проведена операция, не позволяющая получить гистологическое заключение. Данная группа больных при анализе клинико-статистических характеристик отдельных гистологических типов опухолей не рассматривалась, но верификация опухоли мозга на основании данных РКТ и МРТ позволила учитывать этих пациентов при расчете заболеваемости.

Всем больным, вошедшим в исследование, были выполнены РКТ и (или) МРТ мозга. Размеры ПОГМ оценивались по данным нейровизуализации и операционным протоколам с учетом гистологического типа опухоли.

Аденомы гипофиза (классификация по Б.А.Кадашеву, 2007): микроаденомы (15 мм и менее), небольшие (16-25 мм), средние (26-35 мм), большие (36-59 мм), гигантские аденомы (60 мм и более).

Невриномы слухового нерва (классификация Koos W.T, основанная на оценке размеров невриномы и ее соотношения к окружающим мозговым и костным структурам):

- I стадия: опухоль находится в пределах внутреннего слухового прохода, диаметр экстраканальной части составляет 1-10 мм;
- II стадия: опухоль вызывает расширение канала внутреннего слухового прохода и выходит в мостомозжечковый угол, её диаметр – 11-20 мм;
- III стадия: опухоль распространяется до ствола головного мозга без его компрессии, диаметр составляет 21-30 мм;
- IV стадия: опухоль вызывает компрессию ствола головного мозга, её диаметр более 30 мм.

Размеры нейроэпителиальных опухолей, менингиом и опухолей других типов оценивались согласно следующим критериям: опухоль малых размеров – до 10 мм в диаметре, средних размеров – до 30 мм, больших размеров – до 60 мм и гигантских размеров – свыше 60 мм в диаметре.

Радикальность удаления опухоли во время хирургического вмешательства оценивалась с использованием следующих градаций.

Радикальность удаления менигиом по D.Simpson (1957 г.):

1. Тип 1 – макроскопически полное удаление опухоли с иссечением твердой мозговой оболочки в месте исходного роста и(или) резекцией всей пораженной кости;
2. Тип 2 – макроскопически полное удаление опухоли с коагуляцией твердой мозговой оболочки в месте исходного роста;
3. Тип 3 – макроскопически полное удаление опухоли без иссечения или коагуляции твердой мозговой оболочки в месте исходного роста и(или) без резекции всей пораженной кости;
4. Тип 4 – частичное удаление опухоли;
5. Тип 5 – биопсия или декомпрессия.

Степень удаления нейроэпителиальной опухоли по A.Nicolato (1995г.):

- 1) тотальное удаление опухоли – опухолевая ткань удалена полностью (или не менее 95% ее объема) в пределах неизмененных тканей мозга;
- 2) субтотальное удаление опухоли – объем удаленной опухолевой ткани составляет от 70% до 95% ее первоначального объема;
- 3) частичное удаление опухоли – объем удаленной опухолевой ткани составляет менее 70% ее первоначального объема;
- 4) биопсия – выполнена открытая или стереотаксическая биопсия.

Степень удаления опухоли черепных нервов:

- 1) тотальное – полное удаление опухоли;
- 2) субтотальное – оставлена часть капсулы опухоли на стволе и(или) черепных нервах (аккустико-фацилярной и(или) каудальной группы);
- 3) частичное – оставлена часть опухоли.

При аденомах гипофиза всем больным было выполнено внутрикапсулярное удаление опухоли.

По результатам исследования с использованием электронных таблиц MS Excel пакета прикладных программ Microsoft Office 2013 (© Microsoft Corp., 2013) была создана электронная база данных, содержащая сведения на всех пациентов по 97 параметрам. С помощью функций этой программы проводилась

группировка материала, формирование выборок, создание сводных таблиц. Для расчета статистических показателей использовался пакет прикладных специализированных программ статистической обработки STATISTICA 8.0 (© StatSoft Inc., 1984-2008).

Статистическая обработка материала проводилась на основе принципов доказательной медицины [76]. Для анализа и сравнения полученных данных использовались методы вариационной статистики. С помощью функций программы STATISTICA рассчитывались средние значения количественных данных, их ошибки, показатели вариации (варианса и среднее квадратическое отклонение), критерии значимости различий (Стьюдента и Фишера), доверительные интервалы [12, 61].

Расчет показателей для качественных признаков проводился автоматически в процедуре создания сводных таблиц программы MS Excel 2010. Проверка значимости различий относительных величин выполнялась с помощью непараметрического критерия оценки Манн-Уитни, а также использовались функции вероятностного калькулятора программы STATISICA 8.0.

Для количественной оценки временных рядов показателей заболеваемости, определения направления тренда изменений использовались методы корреляционно-регрессионного анализа, где независимым признаком выступал фактор времени. Анализ проводился с использованием линейной модели регрессии. Хотя данная модель дает менее точную характеристику изменения в динамике результативного признака, чем нелинейные модели, тем не менее, она позволяет дать обобщенную характеристику происходящих изменений и более отчетливо выделить преобладающий тренд. При проведении анализа с помощью функций программы STATISICA рассчитывались коэффициенты регрессии, детерминации и показатели их достоверности (статистика Фишера) [44, 61].

2.2 База исследования

В Астраханской области развернуто 120 нейрохирургических коек, работают 27 нейрохирургов. Все нейрохирургические отделения развернуты в г. Астрахани. Первые нейрохирургические койки в Астраханской области были открыты в 1951 году в ОКБ №2. С 2010 года и по настоящее время нейрохирургическое отделение базируется в самой крупной клинической больнице города – в АМОКБ. На данный момент – это единственное в области отделение, оказывающее нейроонкологическую помощь.

АМОКБ имеет в своем составе палату реанимации, отделение рентгенодиагностики, нейрофизиологии, необходимые для организации и лицензирования нейрохирургического отделения. Однако возможности этих функциональных подразделений не в полной мере соответствуют современным требованиям. В частности, оснащение рентгенорадиологического отделения не позволяет проводить суперселективную ангиографию сосудов головного мозга. Нет условий для проведения интраоперационного электрофизиологического мониторинга функций мозга. Не выполняется гистологическая экспресс-диагностика опухолей. При поступлении на лечение в нейрохирургическое отделение пациенты вынуждены проходить необходимое дообследование, что существенно увеличивает длительность пребывания больного в стационаре.

В операционной нейрохирургического отделения АМОКБ установлен микроскоп "Karl Zeiss OPMI VARIO 088", который по своим характеристикам соответствует современным требованиям, однако возможности этого оборудования используются не в полной мере.

В ГКБ №3 функционирует нейрохирургическое отделение на 50 коек, оказывающее нейротравматологическую помощь. Развернуты 20 детских нейрохирургических коек в ОДКБ, здесь с 2008 года проводятся единичные нейроонкологические операции. В ряде районов области экстренную нейротравматологическую помощь оказывают хирурги и травматологи, прошедшие подготовку на базе нейрохирургического отделения АМОКБ.

На указанных нейрохирургических койках в 2013г. пролечено 5528 больных, из них с заболеваниями ЦНС – 1247 (22,5%), с травмой нервной системы – 4281 (77,5%). Выполнено 1439 операция, из них при травме нервной системы – 1109, при заболеваниях нервной системы – 248, нейроонкологические операции (первичные и вторичные ОГМ, опухоли спинного мозга) – 82, при этом общая хирургическая активность составила 27,0%. Хирургическая активность при проведении оперативных вмешательств у больных с заболеваниями нервной системы – 22,4%, при травме ЦНС – 28,5%. Общая летальность составила 1,4%, послеоперационная летальность – 2,1%.

ГЛАВА 3 ЧАСТОТА И ТЕНДЕНЦИИ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Среди населения Астраханской области в период 2002 - 2013 гг. было выявлено 562 случая первичных опухолей головного мозга. Определение гистологического типа опухоли проводилось в ходе операции и после нее (520 больных). В 42 случаях гистологический диагноз установлен не был, так как больные не были оперированы по различным причинам. Данные о численности больных по годам наблюдения представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Численность больных и заболеваемость первичными опухолями головного мозга населения Астраханской области по годам наблюдения

в абс. числах и на 100000 населения

	Годы наблюдения											
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Число больных (абсолютные числа)	34	28	38	52	33	50	55	46	49	56	61	60
Заболеваемость (на 100000 населения)	3,36*	2,77*	3,78	5,18	3,30*	5,01	5,53	4,63	4,90	5,57	6,06*	5,99*
	±0,45	±0,52	±0,61	±0,72	±0,57	±0,71	±0,75	±0,68	±0,70	±0,74	±0,78	±0,77
* - статистически значимые различия ($p < 0,05$) между показателями 2002-2006 и 2012-2013 гг.												

Необходимо отметить, что нейрохирургическое отделение ОКБ №2 является ведущим лечебным подразделением в Астраханской области, оказывающим квалифицированную специализированную помощь данной категории больных. В соответствии со сложившейся системой оказания медицинской помощи все пациенты с впервые выявленной онкологической патологией головного мозга направляются в данное отделение для проведения обследования, верификации диагноза и проведения лечения. Поэтому вполне legitimately считать, что полученные нами данные достаточно полно отражают прижизненно выявленную заболеваемость опухолями головного мозга населения Астраханской области.

В среднем, ежегодно регистрировалось 47 новых случаев ОГМ. Показатель заболеваемости за весь период наблюдения с учетом среднегодовой численности населения Астраханской области (1002999 чел.) составил 4,68 случая на 100000 населения, что в целом соответствует среднероссийским показателям, но значительно ($p < 0,01$) ниже уровня заболеваемости ОГМ в крупных городах (Москва, Санкт-Петербург) – 7,20 случая на 100000 [73].

Помимо определения усредненного уровня заболеваемости опухолями головного мозга большое значение имеет и оценка динамики данного показателя за весь период наблюдения. Регрессионный анализ полученных данных позволил определить наличие и направленность основного тренда динамики распределения данного вида патологии и прогнозировать ее дальнейшее развитие (рисунок 1).

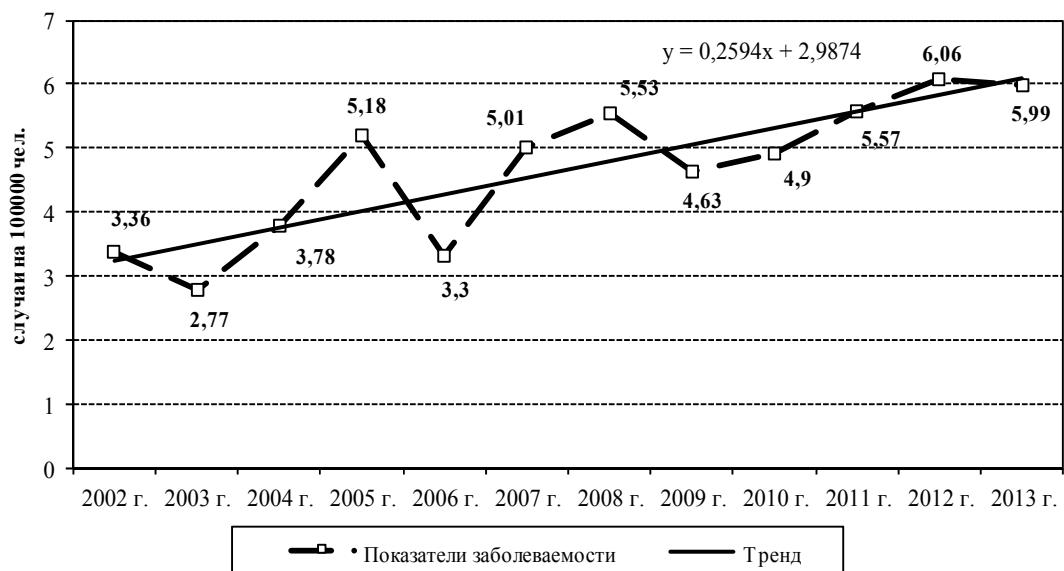


Рисунок 1. – Динамика заболеваемости первичными опухолями головного мозга с оценкой тренда

Как видно из представленных данных рисунка 1, уровень заболеваемости ОГМ по отдельным годам наблюдения имел существенные колебания – периоды повышения заболеваемости сменялись периодами ее снижения (2002-2009 гг.). Однако в последние 4 года (2010–2013 гг.) отмечался регулярный рост заболеваемости ОГМ, и, в целом, за весь 12-летний период наблюдения прослеживается отчетливая тенденция к повышению ее уровня. Различие между минимальным

(2,77 случая на 100000 в 2003 г.) и максимальным (6,06 случая в 2012 г.) показателями было высоко значимо ($p < 0,001$).

Результаты регрессионного анализа временного ряда показателей с использованием линейной модели подтвердил наличие устойчивой тенденции к повышению заболеваемости данным видом патологии. Коэффициент углового наклона (коэффициент регрессии) составил +0,2594, т.е. уровень заболеваемости, в среднем, ежегодно увеличивается на 0,26 случаев на 100000 жителей, что является достаточно существенным приростом.

Одной из важнейших эпидемиологических характеристик изучаемого заболевания является возраст больных. Анализ возрастного состава больных позволяет выделить период жизни, когда риск развития патологии является максимальным. Распределение исследуемой группы больных по возрасту представлено на рисунке 2.

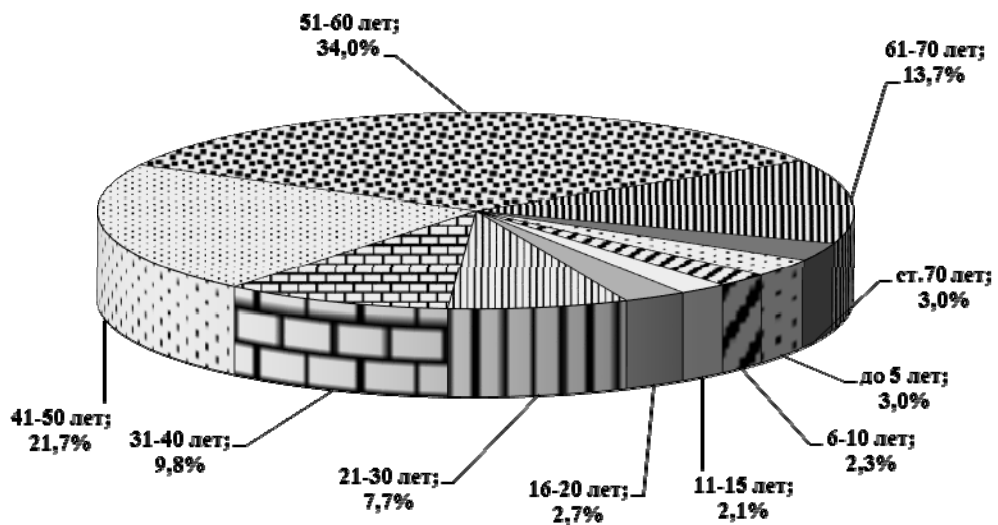


Рисунок 2. – Распределение больных опхолями головного мозга по возрасту (в процентах от общего числа)

Распределение больных ОГМ по возрасту в динамике за 12 лет, в целом, не отличалось от общероссийских данных. Как и ожидалось, наименьшее число больных ОГМ отмечалось в возрасте от 0 до 20 лет – доля их, в общей сложности, составила 10,1% (от 2,1% до 3,0% в отдельных возрастных группах), т.е. за-

болевания носили спорадический характер. Наибольшая численность больных (34,0%) приходилась на возраст от 51 до 60 лет, при этом данный показатель был значимо выше по сравнению со всеми другими группами ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание также достаточно высокая доля больных в возрасте 41-50 лет – 21,7% (II место). Увеличение численности больных данной возрастной группы свидетельствует о том, что у жителей Астраханской области развитие новообразований головного мозга начинается в более раннем возрасте (т.е. у лиц активного трудоспособного периода), что представляет собой серьезную социальную и медицинскую проблему. Доля больных пожилого возраста (старше 60 лет) была значительно ниже, что соответствует характеру возрастного распределения в других регионах (таблица 2).

Таблица 2. – Распределение больных опухолми головного мозга по возрасту по годам наблюдения (в абс. числах и в процентах к итогу)

Год наблюдения		Возраст (лет)										Итог
		до 5	6-10 т	11-15	16-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	ст.70	
2002 г.	абс.	1	3	1	3	3	-	7	14	2	-	34
	%	2,9	8,8	2,9	8,8	8,8	-	20,6	41,3	5,9	-	100
2003 г.	абс.	1	-	1	1	-	5	7	11	2	-	28
	%	3,6	-	3,6	3,6	-	17,9	25,0	39,2	7,1	-	100
2004 г.	абс.	-	-	-	1	3	5	16	7	6	-	38
	%	-	-	-	2,6	7,9	13,2	42,1	18,4	15,8	-	100
2005 г.	абс.	-	-	3	-	2	6	10	16	12	3	52
	%	-	-	5,8	-	3,8	11,5	19,2	30,8	23,1	5,8	100
2006 г.	абс.	1	1	-	1	5	5	9	6	4	1	33
	%	3,0	3,0	-	3,0	15,2	15,2	27,3	18,2	12,1	3	100
2007 г.	абс.	1	1	-	-	5	6	14	14	8	1	50
	%	2,0	2,0	-	-	10,0	12,0	28,0	28,0	16,0	2,0	100
2008 г.	абс.	1	2	2	2	5	6	15	16	5	1	55
	%	1,8	3,6	3,6	3,6	9,1	10,9	27,3	29,2	9,1	1,8	100
2009 г.	абс.	2	2	2	-	6	3	5	19	7	-	46
	%	4,3	4,3	4,3	-	13,0	6,6	10,9	41,4	15,2	-	100
2010 г.	абс.	3	1	1	2	2	3	7	24	6	-	49
	%	6,1	2,0	2,0	4,1	4,1	6,1	14,3	49,1	12,2	-	100
2011 г.	абс.	2	2	-	3	2	6	8	21	9	3	56
	%	3,6	3,6	-	5,4	3,6	10,7	14,2	37,4	16,1	5,4	100

Год наблюдения		Возраст										
		до 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16-20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	ст.70 лет	Итог
2012 г.	абс.	5	1	2	2	6	2	9	23	6	5	61
	%	8,2	1,6	3,3	3,3	9,8	3,3	14,8	37,7	9,8	8,2	100
2013 г.	абс.	-	-	-	-	4	8	15	20	10	3	60
	%	-	-	-	-	6,7	13,3	25,0	33,3	16,7	5,0	100
2002- 2013 гг.	абс.	17	13	12	15	43	55	122	191	77	17	562
	%	3,0	2,3	2,1	2,7	7,7	9,8	21,7	34	13,7	3,0	100

Анализ этих данных показал, что возрастной состав больных в разные годы наблюдения был достаточно стабильным и, в целом, соответствовал общей тенденции. 65-70% всех больных приходилось на возрастной период от 31 до 60 лет, т.е. на основной период трудоспособности. Ежегодная численность больных других возрастов колебалась в пределах от 0 до 10% и не имела устойчивой тенденции изменения. При этом различия ежегодных показателей структуры каждой группы не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Помимо изучения возрастного состава больных ОГМ, были также рассмотрены уровень и динамика заболеваемости в основных возрастных группах: дети и подростки (0-17 лет), трудоспособное население (мужчины 18-60 лет и женщины 18-55 лет) и лица старше трудоспособного возраста (мужчины старше 60 лет и женщины старше 55 лет). В таблице 3 представлены результаты проведенного анализа.

Таблица 3. – Частота заболеваний первичными опухолями головного мозга
в возрастных группах

(в абс. числах и на 100000 человек в каждой группе)

Год наблюдения	Возрастная группа					
	Дети и подростки		Трудоспособное население		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	⁰ /0000	абс.	⁰ /0000	абс.	⁰ /0000
2002	7	2,64	25	4,18	2	1,34
2003	2	0,77	24	3,97	2	1,39
2004	-	-	32	5,25	6	3,88
2005	3	1,25	34	5,50	15	10,30

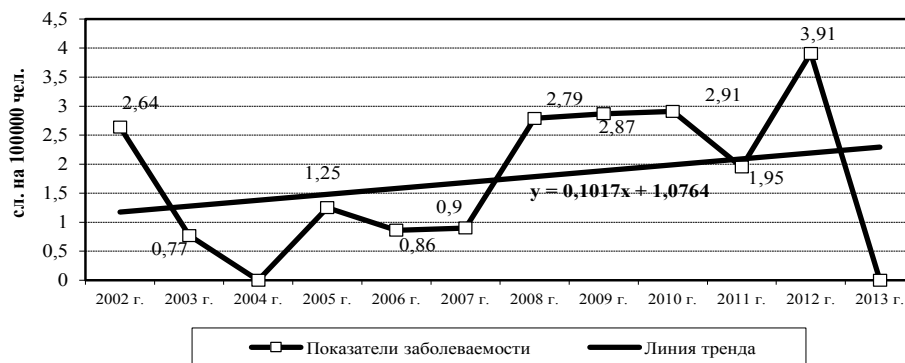
Продолжение таблицы 3.

Год наблюдения	Возрастная группа					
	Дети и подростки		Трудоспособное население		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	⁰ /0000	абс.	⁰ /0000	абс.	⁰ /0000
2006	2	0,86	26	4,16	5	3,46
2007	2	0,90	39	6,20	9	6,08
2008	6	2,79	43	6,82	6	4,02
2009	6	2,87	33	5,21	7	4,60
2010	6	2,91	37	5,81	6	3,81
2011	4	1,95	40	6,28	12	7,35
2012	8	3,91	42	6,65	11	6,45
2013	-	-	47	7,41	13	8,08
Среднее значение	4,6 ± 0,6	2,05 ± 0,31	35,2 ± 1,9	5,62 ± 0,29	7,8 ± 1,1	5,07 ± 0,71

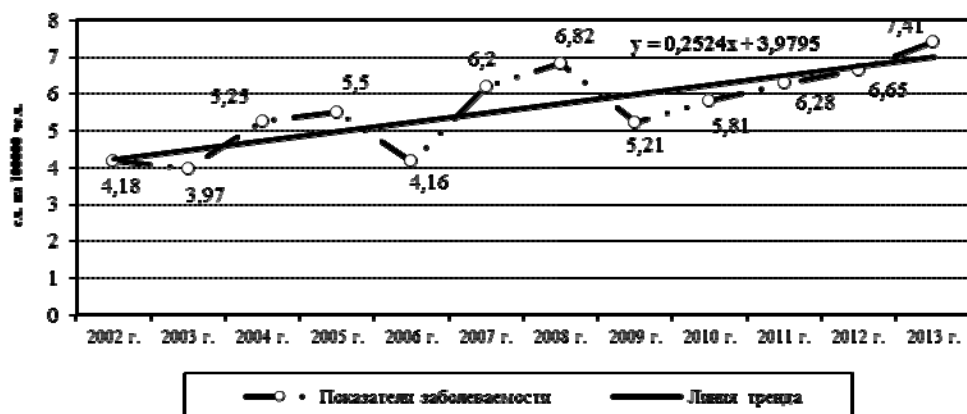
В группе от 0 до 17 лет, в среднем, ежегодно выявлялось 4,6 новых случаев заболевания ОГМ. Среди трудоспособных лиц этот показатель составил 35,2 случая, а среди лиц старше трудоспособного возраста – 7,8 случая. Показатели заболеваемости за 12-летний период наблюдения в расчете на 100000 населения с учетом среднегодовой численности этих групп соответственно составили: у детей – 2,05 случая, в группе трудоспособного населения – 5,62 случая, а среди лиц старше 60 лет – 5,07 случая. Динамика показателей заболеваемости в основных возрастных группах представлена на рисунке 3.

Регрессионный анализ этих данных с использованием линейной модели позволил выявить устойчивый тренд в сторону повышения показателей заболеваемости во всех трех группах. Наиболее выраженная тенденция к росту отмечалась у лиц пожилого возраста (старше 60 лет) – коэффициент регрессии b составил +0,3947. У трудоспособного населения тенденция к повышению заболеваемости была несколько ниже – коэффициент b равнялся +0,2524. У детей также отмечены тенденции к повышению заболеваемости, но они были выражены значительно меньше – коэффициент регрессии b составил +0,1017. Полученные результаты согласуются с данными о том, что основной прирост заболеваемости происходит за счет лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста.

А. Дети



Б. Трудоспособный возраст



В. Старше трудоспособного возраста

Рисунок 3. – Динамика заболеваемости опухолями головного мозга в основных возрастных группах

По гендерному признаку исследуемая группа распределилась следующим образом: из 562 пациентов мужчин было 266 (47,3%), женщин – 296 (52,7%). Анализ не выявил статистических различий между этими показателями ($p > 0,05$). Соотношение мужчин и женщин за время наблюдения имело существенные колебания (рисунок 4), но все же можно отметить, что на протяжении 9 из 12 лет преобладающую часть заболевших составляли женщины.

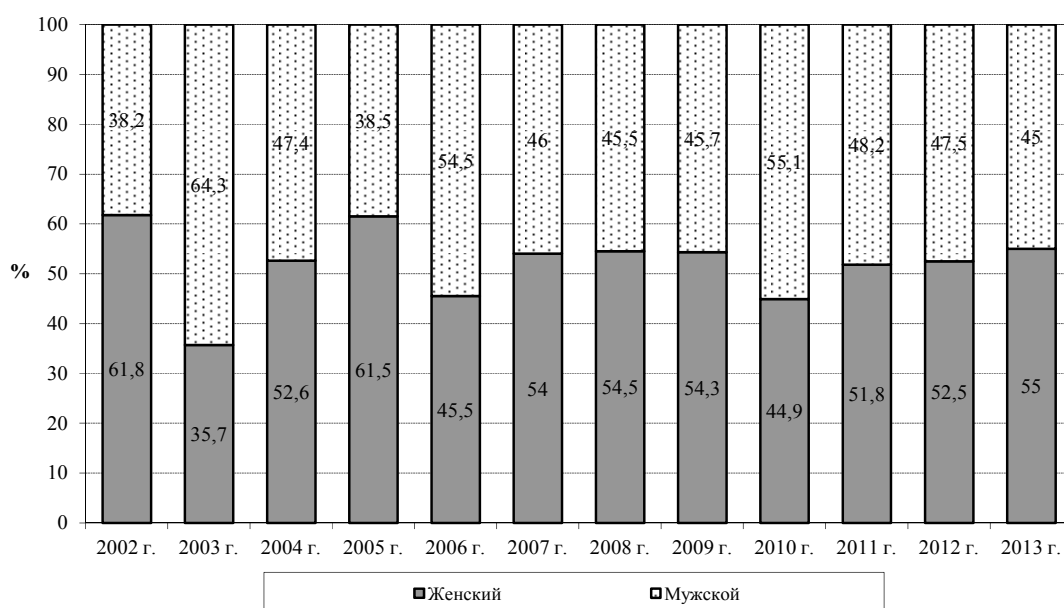


Рисунок 4. – Динамика распределения пациентов с ПОГМ по полу (в %)

Анализ половозрастного состава исследуемой группы показал, что распределение больных по гендерному признаку у лиц разного возраста существенно различалось (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение больных первичными ОГМ по возрасту и полу

Возраст	Пол				Итого		Значимость различий
	Женщины		Мужчины				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
до 5 лет	5	29,4 ±11,0	12	70,6 ±11,0	17	100	p<0,05
6-10 лет	7	53,8 ±13,8	6	46,2 ±13,8	13	100	p>0,05
11-15 лет	5	41,7 ±14,2	7	58,3 ±14,2	12	100	p>0,05
16-20 лет	6	40,0 ±12,6	9	60,0 ±12,6	15	100	p>0,05
21-30 лет	27	62,8 ±7,4	16	37,2 ±7,4	43	100	p<0,05
31-40 лет	25	45,5 ±6,7	30	54,5 ±6,7	55	100	p>0,05
41-50 лет	65	53,3 ±4,5	57	46,7 ±4,5	122	100	p>0,05
51-60 лет	103	53,9 ±3,6	88	46,1 ±3,6	191	100	p>0,05
61-70 лет	46	59,7 ±5,6	31	40,3 ±5,6	77	100	p<0,05
ст.70 лет	7	41,2 ±11,9	10	58,8 ±11,9	17	100	p>0,05
Всего	296	52,7 ±2,1	266	47,3 ±2,1	562	100	p>0,05

Статистически значимые различия отмечались лишь в возрастах 0-5 лет (большинство мальчиков – 70,6%), 21-30 лет и 61-70 лет (преобладали женщины, соответственно, 62,8% и 59,7%). Группировка данных позволила выявить определенную закономерность распределения больных по полу – в возрасте до 20 лет значимо преобладали мужчины, от 21 года и старше – женщины (таблица 5).

Таблица 5 – Распределения больных первичными опухолями головного мозга по возрасту и полу (группированные данные)

в абс. числах и в процентах к итогу						
Возраст	Пол				Итого	Значимость различий
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
от 0 до 20 лет	23	40,3 ±6,5	34	59,7 ±6,5	57	p<0,05
от 21 до 70 лет и старше	273	54,1 ±2,2	232	45,9 ±6,5	505	p<0,05

Серьезную проблему представляют ОГМ, не диагностированные при жизни пациентов. Причиной смерти таких больных были различные соматические заболевания или несчастные случаи. С другой стороны части больных устанавливался неправильный диагноз, и он не получал специализированного нейрохирургического лечения – в данном случае диагноз опухоли опухоли головного мозга устанавливался только при проведении патологоанатомического исследования и являлся случайной находкой.

В процессе работы были проанализированы сведения Городского патологоанатомического бюро и Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Астрахани за период 2009-2013 гг., базы данных которых содержат информацию о 36176 аутопсий, проведенных в данный период. По результатам анализа данной информации были отобраны 144 протокола вскрытия, при которых были впервые обнаружены ОГМ. Анализ гистологического строения опухолей в этих случаях не проводился – опухоли расценивались как доброкачественные или злокачественные по внешним морфологическим признакам (вид опухоли, локализация, характер роста). В отдельных случаях при сложности верификации опухоли, ста-

вился диагноз "Неуточненная опухоль головного мозга". Полученные данные представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение по возрасту и полу лиц с впервые установленным при патологоанатомическом исследовании диагнозом опухоль головного мозга

в абсолютных цифрах					
Вид опухоли	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	ст. 70 лет	Всего
Мужчины					
Доброкачественные ОГМ		7	6	21	34
Злокачественные ОГМ			2	7	9
Неуточненные		6	3	7	16
Женщины					
Доброкачественные ОГМ	1	4	7	33	45
Злокачественные ОГМ		2	5	12	19
Неуточненные	1	6	4	10	21
ВСЕГО	2	25	27	90	144

По данным протоколов вскрытия, случайные находки ОГМ отмечались только у лиц старше 40 лет. Женщин с ОГМ на аутопсии было в 1,4 раза больше, чем мужчин (85 и 59 случаев соответственно). В большинстве наблюдений (90 – 62,5% аутопсий) возраст больных превышал 70 лет. В 54,9% (79 случаев) опухоли, обнаруженные на аутопсии, являлись доброкачественными. В 19,4% (28 наблюдений) были основания говорить о злокачественном характере новообразований и в 25,7% (37 случаев) не представляется возможным отнести обнаруженные опухоли ни в одну из указанных категорий.

Следует подчеркнуть, что в 45% случаев по данным анамнеза, у больных не отмечалось какой-либо клинической симптоматики характерной для ОГМ, т.е. они являлись на вскрытии неожиданной находкой. В остальных 55% диагноз ОГМ, хотя и не был установлен, но у больных имелись клинические проявления различной степени выраженности, которые позволяли заподозрить наличие онкологической патологии головного мозга. Таким образом, можно сделать осторожный вывод, что в Астраханской области каждый год в среднем 16 пациентов,

страдающих ОГМ, умирает вследствие этой патологии, не получая специализированной медицинской помощи.

Экстраполируя данные аутопсий на показатели смертности населения Астраханской области в 2009-2013 гг., можно предположить, что ежегодно у жителей области, в среднем, у 32 человек развивается ОГМ, которая не диагностируется прижизненно. С учетом полученных результатов показатели распространенности онкологических заболеваний головного мозга в Астраханском регионе будут значительно выше и составят 7,88 случаев на 100 тысяч населения.

Согласно литературным данным, одной из причин развития онкологических заболеваний головного мозга является действие негативных факторов внешней среды (климатические особенности, факторы урбанизации, загрязнение среды обитания химическими соединениями, действие техногенных и природных источников ионизирующего излучения и др.). Это послужило причиной изучения уровня заболеваемости населения ПОГМ в разных районах Астраханского региона.

Астраханская область находится в самой засушливой части России – в полупустынной природно-климатической зоне с чертами резко континентального климата. Особенности его являются такие признаки, как низкая годовая сумма осадков (210 мм), невысокое число дней с осадками 5 мм и более, малое число дней с грозами (6 дней в году), высокая интенсивность ультрафиолетовой радиации (число часов солнечного сияния 2320 в год). Все это снижает процессы самоочищения атмосферы. И хотя Астраханская область не относится к районам с напряженной экологической ситуацией, данные особенности климата в сочетании с преобладанием слабых ветров и приземных инверсий способствуют накоплению вредных выбросов промышленных предприятий и автотранспорта в атмосфере населенных пунктов, что может являться фактором риска развития онкологических заболеваний. В таблице 7. представлено распределение группы больных с ОГМ по районам их проживания в исследуемый период.

Таблица 7 – Распределение больных первичными опухолями головного мозга в зависимости от возраста и места проживания

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Вся группа		В том числе					
			Дети		трудоспособное население		старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
г. Астрахань	321	57,1 ±2,1*	21	45,7 ±7,3	243	57,6 ±2,4*	57	60,6 ±5,0*
Районы области (в сумме)	241	42,9 ±2,1*	25	54,3 ±7,3	179	42,4 ±2,4*	37	39,4 ±5,0*
Ахтубинский р-н	35	6,2 ±1,0	4	8,7 ±4,2	25	5,9 ±1,1	6	6,4 ±2,5
Володарский р-н	22	3,9 ±0,8	2	4,3 ±3,0	19	4,5 ±1,0	1	1,1 ±1,1
Енотаевский р-н	18	3,2 ±0,7	1	2,2 ±2,2	14	3,3 ±0,9	3	3,2 ±1,8
Икрянинский р-н	28	5,0 ±0,9	2	4,3 ±3,0	22	5,2 ±1,1	4	4,3 ±2,1
Камызякский р-н	37	6,6 ±1,0	8	17,4 ±5,6	21	5,0 ±1,1	8	8,5 ±2,9
Красноярский р-н	14	2,5 ±0,7	2	4,3 ±3,0	11	2,6 ±0,8	1	1,1 ±1,1
Лиманский р-н	15	2,7 ±0,7	-	-	9	2,1 ±0,7	6	6,4 ±2,5
Наримановский р-н	19	3,4 ±0,8	-	-	18	4,3 ±1,0	1	1,1 ±1,1
Приволжский р-н	22	3,9 ±0,8	3	6,5 ±3,6	16	3,8 ±0,9	3	3,2 ±1,8
Харабалинский р-н	22	3,9 ±0,8	2	4,3 ±3,0	16	3,8 ±0,9	4	4,3 ±2,1
Черноярский р-н	9	1,6 ±0,5	1	2,2 ±2,2	8	1,9 ±0,7	-	-
Всего	562	100	46	100	422	100	94	100,0
* - статистически значимые различия ($p < 0,001$) в возрастной группе								

Как видно из представленных данных таблицы 7, большая часть больных были жителями города Астрахань. Такое соотношение вполне закономерно, так как Астрахань является самым крупным населенным пунктом области с числом жителей (по данным 2013 г.) более 506000 человек. Необходимо отметить, что преобладание городских жителей среди обследованных больных было статистически высоко значимо ($p < 0,001$) в подгруппах взрослых и, соответственно, в целом по группе. Среди детей (0-17 лет) наибольшую часть составляли жители сельских районов (54,3%), доля городских больных была равна 45,7%, но статистически значимых различий между ними не отмечалось ($p > 0,05$).

Анализ структуры больных ОГМ в зависимости от районов проживания не позволяет выделить какой-либо из них – численность больных по отдельным районам составляла от 1,6% до 6,6% (таблица 7) и не имела статистически зна-

чимых различий ($p > 0,05$). Преобладание в исследуемой группе городских жителей обусловлено действием двух факторов. Во-первых, общей высокой численностью городского населения и, во-вторых, более высоким уровнем медицинской помощи, ее большей доступностью и большими диагностическими возможностями. Однозначно утверждать, что проживание в городе является фактором риска развития ОГМ по данным проведенного нами анализа нельзя.

Поэтому нами был проведен сравнительный анализ показателей заболеваемости ОГМ жителей г. Астрахани и сельских районов в возрастных группах (дети, трудоспособные, старше трудоспособного возраста) результаты которого представлены в таблице 8. Для расчета использовалось среднее число случаев заболевания за 12-летний период наблюдения и среднегодовая численность населения.

Таблица 8 – Показатели заболеваемости опухолями головного мозга жителей г. Астрахани и сельских районов области

Место жительства	число случаев на 100000 населения			
	Вся группа	Дети	Трудоспособное население	Старше трудоспособного возраста
Ахтубинский р-н	3,07	2,20	3,61	2,28
Володарский р-р	3,81	1,32	5,41	1,33
Енотаевский р-н	5,24	1,23	6,79	5,34
Икрянинский р-н	4,75	1,60	6,33	3,41
Камызякский р-н	6,10	5,90	5,68	7,90
Красноярский р-н	2,96	1,87	3,73	1,42
Лиманский р-н	3,65	-	3,70	8,09
Наримановский р-н	3,55	-	5,28	1,32
Приволжский р-н	4,49	2,59	5,21	4,49
Харабалинский р-н	4,45	1,69	5,26	5,61
Черноярский р-н	3,62	1,82	5,39	-
г. Знаменск	1,74	-	1,88	4,51
г. Астрахань	5,38	1,59	6,45	6,52
Астраханская обл.	4,68	1,70	5,63	5,11

Данные таблицы 8 констатируют, что показатели заболеваемости ОГМ жителей сельских районов Астраханской области значительно не отличались между собой и находились в пределах от 2,96 до 6,1 случаев на 100000 населения (соответственно, Красноярский и Камызякский районы), в среднем 4,39 случая. Статистически значимых различий между уровнями заболеваемости ОГМ жителей сельских районов выявлено не было ($p > 0,05$). В г. Астрахани показатель заболеваемости также существенно не отличался от сельских районов и областного показателя – он составлял 5,38 случая на 100000 населения.

В таблицах 9, 10, 11 и 12 представлены данные о заболеваемости ОГМ жителей Астраханской области в исследуемый период. Наиболее высокие уровни усредненного показателя заболеваемости первичными ОГМ на 100000 населения в целом отмечались в Камызякском (6,10) и Енотаевском (5,24) районах. Нужно отметить, что высокие уровни заболеваемости на этих территориях области регистрировались практически на протяжении всего 12-летнего периода наблюдения, при этом отмечается стабильное ее повышение – в Камызякском районе в 6 раз (с 1,95 до 11,9 случая) и в Енотаевском районе в 4,4 раз (с 3,28 до 14,27 случая). Наиболее существенное ее увеличение произошло за последние 7 лет (2007-2013 гг.).

В группе больных трудоспособного возраста уровни заболеваемости по районам области и их динамика во многом совпадали с динамикой показателей всей группы больных.

Таблица 9 – Динамика показателей заболеваемости первичными опухолями головного мозга жителей г. Астрахани и сельских районов области

Место жительства	число случаев на 100000 населения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	6,04	1,22	5,00	5,18	2,63	3,99	1,35	1,37	1,37	1,37	5,52	1,37	3,07
Володарский р-н	2,03	10,10	2,02	4,22	2,10	-	8,40	4,19	-	6,28	4,17	2,09	3,81
Енотаевский р-н	-	3,28	-	3,63	3,55	10,65	-	-	10,70	10,70	7,15	14,27	5,24
Икрянинский р-н	-	3,93	3,94	6,16	8,24	2,06	4,15	4,15	2,06	12,27	8,21	2,06	4,75
Камызякский р-н	1,95	3,90	3,90	2,01	1,99	7,98	5,97	5,97	11,87	11,89	3,96	11,90	6,10
Красноярский р-н	2,14	4,32	6,49	-	-	-	2,73	5,47	2,73	5,43	2,72	2,72	2,96
Лиманский р-н	-	2,79	2,80	2,91	2,93	2,94	8,87	5,93	-	8,94	-	5,97	3,65
Наримановский р-н	6,68	-	4,56	4,54	2,30	-	6,84	-	4,45	-	6,50	6,63	3,55
Приволжский р-н	4,88	4,85	4,85	-	2,55	2,53	5,04	2,49	7,21	4,69	4,63	9,55	4,49
Харабалинский р-н	-	-	-	4,88	4,91	4,96	4,99	9,99	7,36	7,32	7,31	2,46	4,45
Черноярский р-н	4,62	-	4,67	-	-	-	9,84	4,96	4,94	-	4,91	9,86	3,62
г. Знаменск	-	-	-	-	3,11	6,23	3,09	6,19	-	-	3,09	-	1,74
г. Астрахань	4,16	2,50	4,18	7,13	3,58	6,58	6,21	5,20	5,57	5,36	7,11	6,75	5,38
Астраханская обл.	3,36	2,77	3,78	5,18	3,30	5,01	5,53	4,63	4,90	5,57	6,06	5,99	4,68

Таблица 10 – Динамика показателей заболеваемости первичными опухолями головного мозга детского населения (0-17 лет) г. Астрахани и сельских районов области

Место жительства	число случаев на 100000 населения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	12,13	-	-	5,42	-	-	-	-	-	-	7,02	-	2,20
Володарский р-н	-	-	-	-	-	-	7,89	-	-	8,53	-	-	1,32
Енотаевский р-н	-	12,60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,23
Икрянинский р-н	-	-	-	9,84	-	-	9,34	-	-	-	-	-	1,60
Камызякский р-н	7,37	-	-	-	8,75	-	17,71	-	18,86	19,47	-	-	5,90
Красноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	10,84	-	11,13	-	1,87
Лиманский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Наримановский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Приволжский р-н	-	-	-	-	-	-	10,45	-	10,44	-	10,15	-	2,59
Харабалинский р-н	-	-	-	-	-	9,86	-	10,87	-	-	-	-	1,69
Черноярский р-н	18,29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,82
г.Знаменск	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
г. Астрахань	2,26	0,76	-	0,80	0,81	0,97	1,01	5,16	2,08	1,04	5,15	-	1,59
Астраханская обл.	2,64	0,77	-	1,25	0,86	0,90	2,79	2,87	2,91	1,95	3,91	-	1,70

Таблица 11 – Динамика показателей заболеваемости первичными опухолями головного мозга трудоспособного населения (18-60 лет) г. Астрахани и сельских районов области

Место жительства	число случаев на 100000 населения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	6,17	2,06	6,23	6,47	2,16	6,52	-	2,22	2,19	2,22	4,53	2,22	3,61
Володарский р-н	3,55	17,22	3,37	7,30	3,52	-	10,10	6,69	-	6,56	3,29	3,34	5,41
Енотаевский р-н	-	-	-	6,22	5,96	17,56	-	-	17,08	11,42	11,49	11,44	6,79
Икрянинский р-н	-	3,47	6,88	7,22	10,58	3,48	3,44	3,44	3,38	16,77	13,56	3,39	6,33
Камызякский р-н	-	6,65	3,27	3,41	-	13,08	-	6,37	9,40	9,43	3,17	12,63	5,68
Красноярский р-н	3,61	7,15	10,61	-	-	-	4,30	8,51	-	4,20	-	4,24	3,73
Лиманский р-н	-	4,90	4,82	-	-	4,95	9,84	-	-	9,78	-	9,82	3,70
Наримановский р-н	11,28	-	7,44	3,63	3,61	-	10,47	-	6,72	-	9,95	10,07	5,28
Приволжский р-н	8,26	8,10	8,00	-	4,06	3,97	3,92	3,86	7,48	-	3,67	11,20	5,21
Харабалинский р-н	-	-	-	4,08	8,05	4,00	7,92	11,80	11,50	7,68	3,86	3,87	5,26
Черноярский р-н	-	-	8,20	-	-	-	15,81	7,87	8,90	-	7,78	16,10	5,39
г. Знаменск	-	-	-	-	4,39	8,89	4,42	4,45	-	-	-	-	1,88
г. Астрахань	5,05	3,36	5,34	7,23	4,69	7,18	8,46	5,93	6,53	6,88	8,20	8,13	6,45
Астраханская обл.	4,18	3,97	5,25	5,50	4,16	6,20	6,82	5,21	5,81	6,28	6,65	7,41	5,63

Таблица 12. – Динамика показателей заболеваемости первичными опухолями головного мозга пожилого населения (старше 60 лет) г. Астрахани и сельских районов области

Место жительства	число случаев на 100000 населения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	-	-	6,28	-	6,06	-	7,95	-	-	-	7,06	-	2,28
Володарский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,89	-	1,33
Енотаевский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22,77	-	46,10	5,34
Икрянинский р-н	-	9,54	-	-	9,83	-	-	11,35	-	11,06	-	-	3,41
Камызякский р-н	-	-	11,16	-	-	-	12,66	12,51	12,50	11,93	11,38	24,12	7,90
Красноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24,57	-	-	1,42
Лиманский р-н	-	-	-	14,61	15,44	-	18,73	37,18	-	18,08	-	-	8,09
Наримановский р-н	-	-	-	12,18	-	-	-	-	-	-	-	-	1,32
Приволжский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35,39	-	18,27	4,49
Харабалинский р-н	-	-	-	15,68	-	-	-	-	-	16,93	32,33	-	5,61
Черноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
г. Знаменск	-	-	-	-	-	-	-	33,17	-	-	25,87	-	4,51
г. Астрахань	3,89	1,97	7,12	19,43	3,35	11,52	3,70	2,42	5,86	4,54	5,45	9,20	6,52
Астраханская обл.	1,34	1,39	3,88	10,30	3,46	6,08	4,02	4,60	3,81	7,35	6,45	8,08	5,11

Наиболее высокие усредненные показатели отмечались в Камызякском (5,68 на 100000) и Енотаевском (6,79) районах, а также в Икрянинском (6,33) и Черноярском районах (5,39). Самые высокие уровни заболеваемости ОГМ трудоспособного населения как в отдельных районах, так и в целом по области были отмечены в 2013 г. (таблица 11).

Усредненные показатели заболеваемости пожилых лиц за 12 лет наблюдения были ниже, чем у населения трудоспособного возраста, так как заболеваемость носила спорадический характер (1-2 случая в год) и регистрировалась непостоянно. В отдельные годы, с учетом численности населения пожилого возраста, показатели заболеваемости во многих районах достигали значительного уровня (22,7 – 35,39 случаев на 100000 человек). Наиболее часто случаи ОГМ и, соответственно, наиболее высокие показатели заболеваемости отмечались у лиц пожилого возраста в Камызякском и Лиманском районах (таблица 12).

Анализируя усредненные показатели заболеваемости детского населения, следует отметить, что они были ниже, чем у взрослого населения (таблицы 8 и 10). У детей заболеваемость также носила спорадический характер во всех районах Астраханской области. Однако в отдельные годы показатели заболеваемости детей были заметно выше, чем у взрослых. При этом наиболее негативная ситуация отмечалась также в Камызякском районе. В Наримановском, Лиманском районах и г.Знаменске случаев ОГМ у детей не зарегистрировано.

В г.Астрахани случаи ОГМ во всех возрастных группах регистрировались регулярно, что обусловлено высокой численностью населения. Показатели заболеваемости в г. Астрахани на протяжении всего периода наблюдения находились на уровне областных показателей или несколько превышали их (таблицы 8 и 9), однако статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$). Следует подчеркнуть, что в отдельные годы наблюдения заболеваемость жителей ряда сельских районов (Камызякского, Енотаевского, Икрянинского, Лиманского) была выше, чем в г. Астрахани. Этот факт не позволяет говорить о значительном влиянии факторов урбанизации на развитие данного вида патологии (таблицы 9, 10, 11, 12).

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей распространенности первичных опухолей головного мозга у населения Астраханской области. Было установлено, что при относительно невысоком среднегодовом уровне заболеваемости, не превышающем общероссийские показатели (4,68 случая на 100000 населения), заболеваемость ПОГМ в течение всего 12-летнего периода наблюдения имела устойчивую тенденцию к росту. Уровень ее повысился в 1,8 раза (с 3,36 до 5,99 случаев на 100000), а корреляционно-регрессионный анализ временного ряда показателей заболеваемости за этот период показал наличие положительного тренда с коэффициентом $+0,2594$.

Было отмечено, что среди больных с опухолями головного мозга преобладали пациенты в возрасте от 41 до 60 лет (55,7%). Соответственно, у этой наиболее трудоспособной группы населения отмечались наиболее высокие уровни заболеваемости ОГМ – 5,63 случая на 100000. У детей и пожилых лиц показатели заболеваемости были значительно ниже. При этом среди лиц в возрасте от 0 до 20 лет ОГМ чаще развивались у лиц мужского пола – 59,7% обследованных больных данного возраста. После 20 лет преобладающую (хотя и незначительно) часть пациентов составляли женщины – 54,1%.

Проведенное исследование позволило установить, что заболеваемость среди жителей города была несколько выше, чем у лиц, проживающих в сельских районах (5,38 и 4,39 случаев на 100000 соответственно), однако эти различия были статистически не существенны ($p > 0,05$). Вместе с тем, в ряде районов Астраханской области были отмечены уровни заболеваемости ОГМ, заметно превышающие среднеобластные показатели – в Камызякском (6,10 на 100000), Енотаевском (5,24 на 100000) и Икрянинском (4,75 на 100000) районах. Повышение заболеваемости в этих районах наиболее четко проявилось за последние годы, хотя условия жизни населения и экологическая обстановка на данных территориях не имели существенных отличий от других районов области. Для уточнения причин роста заболеваемости необходимо проведение дополнительных медицинских, социологических и экологических исследований.

ГЛАВА 4 ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

4.1 Распространенность первичных опухолей головного мозга различных гистологических видов

Проведение популяционных исследований, позволяющих изучить эпидемиологические особенности онкологических заболеваний головного мозга у жителей Астраханской области и, в частности, распространенность различных гистологических видов ПОГМ имеет существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности нейроонкологической службы в регионе. Определение гистологической структуры опухоли, ее локализации и размеров у каждого конкретного больного позволяет разработать индивидуальный план лечения, определить объем оперативного вмешательства и уточнить необходимость и особенности проведения лучевой и химиотерапии.

Из 562 вошедших в исследование больных гистологическая верификация опухоли была проведена у 520 (92,5%) человек, что позволяет говорить о репрезентативности полученных данных. Сведения о структуре выявленных гистологических типов ПОГМ отражены на рисунке 5.

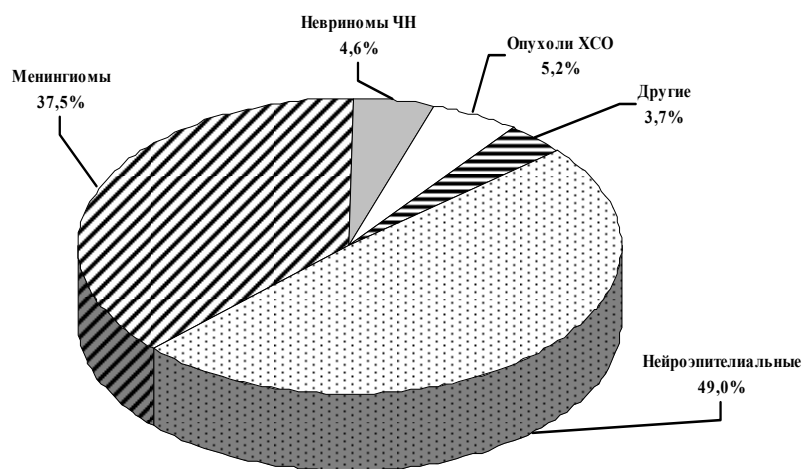


Рисунок 5. – Структура гистологических типов первичных опухолей головного мозга (в %)

Рисунок 5 наглядно показывает, что у больных исследуемой группы чаще всего выявлялись опухоли двух гистологических групп: нейроэпителиальные опухоли – у 255 (49,0%) больных и менингиомы – у 195 (37,5%) больных, что, в целом, соответствует литературным данным. Опухоли черепных нервов диагностированы у 24 (4,6%) пациентов, опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО) – у 27 (5,2%), опухоли других типов – у 19 (3,7%) больных. Статистический анализ показал, что количество нейроэпителиальных опухолей было достоверно выше, чем численность всех других типов ПОГМ. Выявлены статистически значимые различия по сравнению с числом опухолей мозговых оболочек ($p < 0,01$), а также с количеством неврином, опухолей других типов и ХСО ($p < 0,001$).

Проведено изучение частоты распространенности различных гистологических типов ПОГМ среди населения Астраханской области в течение исследуемого периода (таблицы 13 и 14).

Нейроэпителиальные опухоли и менингиомы составляли 71,4 - 97,2% от всего количества ПОГМ в течение каждого года. С 2002 по 2005 годы ведущее место занимали менингиомы, а начиная с 2006 года – нейроэпителиальные опухоли. За 12 лет наблюдения было отмечено существенное нарастание количества нейроэпителиальных ПОГМ: в абсолютных числах их число увеличилось в 2,4 раза.

В структуре нейроэпителиальных опухолей преобладающую часть составляли астроцитомы – 203 случая из 255 (или 39,0% от числа всех выявленных ПОГМ) (таблицы 13 и 14). Значительно реже встречались олигодендроглиомы (17 сл. – 3,3%), эмбриональные опухоли (17 сл. – 3,3%) и эпендимомы (11 сл. – 2,1%) от числа всех ПОГМ, что вероятно объясняется ограниченными диагностическими возможностями морфологов. При этом злокачественные формы опухолей составили 61,9%, т.е. преобладали над доброкачественными в 1,7 раза ($p < 0,01$). Новообразования эпифиза выявлялись эпизодически. Доля их среди всех верифицированных новообразований составляла всего 0,6-0,8%.

Таблица 13. – Частота выявления различных гистологических типов первичных опухолей головного мозга
в Астраханской области по годам наблюдения

Тип опухоли	в абс. числах												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Всего
Нейроэпителиальные опухоли	13	9	17	17	12	26	25	30	25	23	27	31	255
астроцитомы	11	7	16	12	8	18	18	24	20	18	21	30	203
олигодендроглиомы		1	1	1	2	4	2	2	1	1	2		17
опухоли пинеальной области				1	1				1				3
эпендимомы	1	1			1	2	3	1			1	1	11
эмбриональные опухоли	1			2		1	1	3	3	4	2		17
прочие				1		1	1				1		4
Менингиомы	13	11	13	18	9	17	16	10	18	25	22	23	195
менинготелиальная	10	5	6	6	5	6	10	5	10	11	9	13	96
фиброзная		4	3	5	1	3		1	1	5	4	3	30
псаммоматозная				2		1			1		1		5
ангиоматозная	1	1	1	2			1		1	2			9
анапластическая	1		2		1	3	3	2	5	6	3	4	30
атипическая	1	1	1			1	1	1				2	8
смешанная				3	2	3	1	1		1	5	1	17
Опухоли черепных нервов	1	2	1		2	4	1	4	2		5	2	24
шваннома	1	2			2	4	1	4	2		5	2	23
анапластическая шваннома			1										1
Опухоли ХСО	4	3	1		1	1	8	1	1	2	4	1	27
краниофарингиома	1	2			1	1	5			1	1	1	13
аденомы гипофиза	3	1	1				3	1	1	1	3		14
Другие виды ПОГМ	1	3		1	2	2	5	1	1	1	1	1	19
Итого	32	28	32	36	26	50	55	46	47	51	59	58	520

Таблица 14. – Частота выявления различных гистологических типов первичных опухолей головного мозга в Астраханской области по годам наблюдения

[illegible]

Вторую по численности группу онкологических заболеваний головного мозга составляют опухоли, формирующиеся из клеток мозговых оболочек (менингиомы). По данным нашего исследования этот гистологический тип опухолей был диагностирован у 37,5% больных (таблицы 13, 14).

Среди оболочечных опухолей (195 случаев) преобладали менинготелиальные менингиомы – 96 случаев, или 18,5% от общего числа всех опухолей. Нужно отметить, что динамика выявления этого вида опухолей за период наблюдения не была стабильной. Наибольшего значения их численность достигала в 2002 г. – 31,3% от числа всех опухолей; к 2009 г. она снизилась до 10,9%, после чего вновь отмечено повышение до 22,4% к 2013 г. Другие виды менингиом составляли 1,0 - 5,8 %.

В группе менингиом по заключению морфологов часто выявлялись фиброзный тип опухоли – 30 (5,8%) случаев. Псаммоматозные, ангиоматозные и смешанные типы менингиом составили 1,0-3,3 %. Динамика численности этих типов менингиом за время исследования не имела четко выраженной закономерности.

Среди менингиом было выявлено 38 случаев опухолей с более высокой степенью злокачественности. От общего количества опухолей головного мозга они составили 7,3%. В эту группу вошли атипичные варианты менингиом.

Больных с опухолями хиазмально-селлярной области было 27. Данный вид опухолей диагностировался с частотой не более 2 случаев в год. Такая редкая выявляемость больных этим заболеванием объясняется отсутствием технического оснащения, опыта работы с опухолями хиазмально-селлярной области, а, следовательно, появлением их в нейрохирургических стационарах Астраханской области. Большую часть этой группы составляли краниофарингиомы – 13 (2,5%) случаев и аденомы гипофиза – 14 (2,7%) случаев.

Всего было выявлено 24 больных с опухолями черепных нервов (шваннома), что составило 4,6%. У 1 больного была диагностирована анапластическая шваннома. Динамика выявляемости вестибулярных шванном за 12 лет имела

существенные колебания (от 0 до 8,7%), однако тенденций к увеличению количества этого вида опухолей отмечено не было.

Некоторые гистологические типы ПОГМ были диагностированы в единичных случаях (гемангиобластома, тератома, дермоид и пр.), они были объединены в группу "Другие виды ПОГМ". Данные о количестве и удельном весе этих видов ПОГМ представлены в таблицах 13 и 14. Большую часть этой группы составляли гемангиобластомы 14 (2,7%) больных.

В таблице 15 представлено распределение гистологических типов ПОГМ в исследуемой группе в различных поло-возрастных группах. Из 520 больных, которым было проведено гистологическое типирование опухоли, было 270 женщин и 250 мужчин.

Таблица 15. – Распределение первичных опухолей головного мозга различных гистологических групп у мужчин и женщин

в абс. числах и в процентах к итогу

Тип опухоли	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	кол-во	%	кол-во	%	Абс.	%
Нейроэпителиальные	115	42,6 ±3,0*	140	56,0 ±3,1*	255	49,0
астроцитомы	98	36,3	105	42,0	203	39,0
олигодендроглиомы	6	2,2	11	4,4	17	3,3
опухоли пинеальной области	-	-	3	1,2	3	0,6
эпендимомы	4	1,5	7	2,8	11	2,1
эмбриональные опухоли	7	2,6	10	4,0	17	3,3
прочие	-	-	4	1,6*	4	0,8
Менингиомы	115	42,6 ±3,0*	80	32,0 ±3,0*	195	37,5
менинготелиальная	60	22,2*	36	14,4*	96	18,5
фиброзная	17	6,3	13	5,2	30	5,8
псаммоматозная	3	1,1	2	0,8	5	1,0
ангиоматозная	5	1,9	4	1,6	9	1,7
анапластическая	13	4,8	17	6,8	30	5,8
атипическая	5	1,9	3	1,2	8	1,5
смешанная	12	4,4	5	2,0	17	3,3

Продолжение таблицы 15.

Тип опухоли	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Опухоли черепных нервов	12	4,4 ±1,2	12	4,8 ±1,4	24	4,6
шваннома	11	4,1	12	4,8	23	4,4
анапластическая шваннома	1	0,4	-	-	1	0,2
Опухоли ХСО	19	7,0 ±1,6*	8	3,2 ±1,1*	27	5,2
краниофарингиома	9	3,3	4	1,6	13	2,5
аденомы гипофиза	10	3,7	4	1,6	14	2,7
Другие виды ПОГМ	9	3,3 ±1,1	10	4,0 ±1,2	19	3,7
Итого	270	100	250	100	520	100
* - статистически значимые различия в гендерных группах (p<0,05)						

Было установлено, что структура гистологических типов ПОГМ у мужчин и женщин заметно различалась. У мужчин большую часть составляли нейроэпителиальные опухоли (56,0%). Они значимо преобладали ($p<0,001$) над другими типами опухолей. II рейтинговое место занимали менингиомы (32,0%), III место – опухоли черепных нервов (4,8%), IV место – новообразования ХСО (3,2%). Другие типы ПОГМ выявлялись в единичных случаях и в сумме составили 4,0% (таблица 15).

У женщин структура гистологических типов ПОГМ была несколько иной. Нейроэпителиальные опухоли и менингиомы диагностировались одинаково часто (по 42,6%) и занимали, соответственно, первые места. На III месте находились опухоли хиазмально-селлярной области (7,0%), на IV – невриномы (4,4%). Остальные типы ПОГМ составили 3,3%. Следует отметить, что нейроэпителиальные новообразования и менингиомы значимо преобладали ($p<0,001$) в структуре над остальными типами. Сравнительная оценка распределения гистологических типов ПОГМ у мужчин и женщин представлена на рисунке 6.

Статистический анализ распределения гистологических типов ПОГМ позволил установить, что доля нейроэпителиальных опухолей достоверно выше

была у мужчин ($p<0,05$), а менингиомы и опухоли ХСО – у женщин ($p<0,05$).

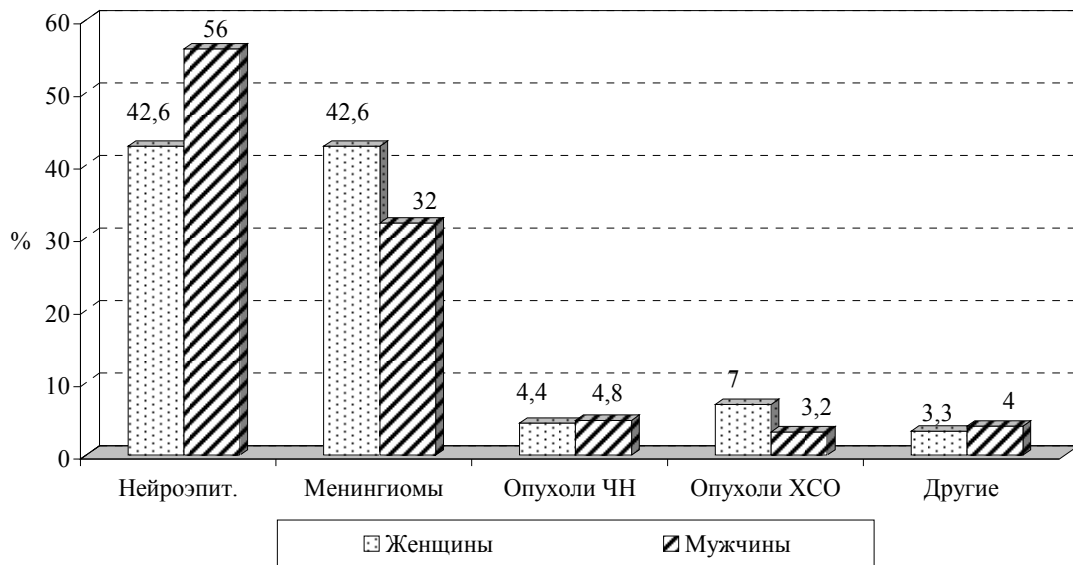


Рисунок 6. – Удельный вес гистологических типов первичных опухолей головного мозга в зависимости от пола больных (в процентах)

Более углубленный анализ с оценкой структуры отдельных подтипов опухолей показал, что и у мужчин, и у женщин большую часть нейроэпителиальных ПОГМ (до 75-80%) составляли астроцитомы. Их удельный вес был выше у мужчин (42,0%), чем у женщин (36,3%), однако статистической значимости эти различия не достигали. Среди менингиом ведущее место занимали менинготелиоматозные опухоли (45-52%). Доля их была выше у женщин, чем у мужчин – соответственно, 22,2% и 14,4% ($p<0,05$). У женщин чаще, чем у мужчин выявлялись краниофарингиомы и аденомы гипофиза, но эти различия были статистически несущественны ($p>0,05$). Другие гистологические виды ПОГМ выявлялись в обеих гендерных группах примерно с одинаковой частотой (таблица 15).

Всего было выявлено 239 случаев злокачественных ПОГМ. Анализ показал, что доля злокачественных вариантов опухолей (атипичные и анапластические астроцитомы, медуллобластомы, гемангиобластомы, атипичные формы менингиом и др.) была значительно больше у мужчин – 130 (48,9%) больных, чем у женщин – 109 (36,8%) больных. Различия статистически значимы при $p<0,01$.

В таблице 16 представлена структура опухолей различных гистологических типов в разных возрастных группах.

Таблица 16. – Распределение опухолей различных гистологических типов среди больных разных возрастных групп

в абс. числах и процентах

Тип опухоли	Возрастные периоды																			
	до 5 лет		6-10 лет		11-15 лет		16-20 лет		21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		61-70 лет		ст. 70 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нейроэпителиальные опухоли	13	86,7	8	66,7	7	70,0	8	66,7	29	72,5	25	50,0	59	52,7	74	40,9	28	38,4	4	26,7
астроцитома	2	13,3	4	33,3	4	40,0	7	58,3	20	50,0	20	40,0	52	46,4	63	34,8	27	37,0	4	26,7
олигодендроглиома	1	6,7	1	8,3	1	10,0			3	7,5	3	6,0	2	1,8	5	2,8	1	1,4		
опухоли пинеальной области							1	8,3	2	5,0										
эпендимома	3	20,0	1	8,3					1	2,5	1	2,0	3	2,7	2	1,1				
эмбриональные опухоли	7	46,7	2	16,7	2	20,0			3	7,5	1	2,0	1	0,9	1	0,6				
прочие													1	0,9	3	1,7				
Менингиомы			2	16,7	1	10,0	2	16,7	5	12,5	12	24,0	42	37,5	83	45,9	38	52,1	10	66,7
менинготелиальная					1	10,0	1	8,3	2	5,0	4	8,0	22	19,6	44	24,3	19	26,0	3	20,0
фиброзная									1	2,5	4	8,0	4	3,6	14	7,7	6	8,2	1	6,7
псаммоматозная											1	2,0	1	0,9	2	1,1	1	1,4		
ангиоматозная			2	16,7							1	2,0	2	1,8	3	1,7	1	1,4		
анапластическая									1	2,5	2	4,0	7	6,3	15	8,3	3	4,1	2	13,3
атипическая									1	2,5			2	1,8	2	1,1	3	4,1		
смешанная							1	8,3					4	3,6	3	1,7	5	6,8	4	26,7
Опухоли черепных нервов									2	5,0	5	10,0	4	3,6	10	5,5	3	4,1		
шваннома			3	25,0					2	5,0	5	10,0	3	2,7	10	5,5				
анапластическая шваннома													1	0,9						
Опухоли ХСО	1	6,7	1	8,3	2	20,0	2	16,7	3	7,5	4	8,0	4	3,6	9	5,0	1	1,4		
краниофарингиома	1	6,7			1	10,0	1	8,3			2	4,0	2	1,8	6	3,3				
аденомы гипофиза			1	8,3	1	10,0	1	8,3	3	7,5	2	4,0	2	1,8	3	1,7	1	1,4		
Другие виды ПОГМ	1	6,7	1	8,3					1	2,5	4	8,0	3	2,7	5	2,8	3	4,1	1	6,7
Итого	15	100	12	100	10	100	12	100	40	100	50	100	112	100	181	100	73	100	15	100

Был проведен анализ корреляции гистологического варианта ПОГМ и возраста пациентов. У детей в абсолютном большинстве случаев развивались нейроэпителиальные опухоли (от 66,7 % до 86,7 %). Все другие гистологические типы опухолей выявлялись в единичных случаях. У взрослых в возрасте до 50 лет прослеживается отмеченная ранее общая закономерность: преобладающую часть составляют нейроэпителиальные опухоли (50,0 - 72,0 %), второе место занимают менингиомы (12,5 - 37,5 %), третье – опухоли хиазмально-селлярной области (3,6 - 8,0 %), четвертое – невриномы черепных нервов (3,6 - 10,0 %), и пятое – другие виды ПОГМ (2,5 - 8,0 %).

У лиц старше 50 лет преобладают опухоли мозговых оболочек (45,9 - 66,7%). Доля нейроэпителиальных опухолей составляет 26,7 - 40,9 %, опухолей черепных нервов – 4,1 - 5,5 %, опухолей ХСО – 1,4 - 5,0 %.

При изучении распределения гистологических типов ПОГМ в зависимости от возраста была проведена группировка данных по 3 возрастным периодам – дети и подростки (0 - 17 лет), трудоспособное население (18-60 лет), пожилой возраст (старше 60 лет). Полученные результаты представлены в таблице 17. Соотношение нейроэпителиальных опухолей и менингиом в возрастных группах имело значимые различия ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у лиц пожилого возраста преобладали злокачественные формы ПОГМ – 47,7% (злокачественные астроцитарные опухоли и др.). У взрослых (18 - 60 лет) они составили 45,9%, у детей – 22,5%. Однако статистически значимых различий между этими показателями не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 17. – Распределение опухолей различных гистологических типов среди больных разных возрастных групп

Тип опухоли	в абс. числах и в процентах к итогу					
	Возрастная группа					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Нейроэпителиальные	30	75,0 ± 6,8*	193	49,2 ± 2,5*	32	36,4 ± 5,1*
астроцитомы	11	27,5	161	41,1	31	35,2
олигодендроглиомы	3	7,5	13	3,3	1	1,1

Продолжение таблицы 17.

Тип опухоли	Возрастная группа					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
опухоли пинеальной области	1	2,5	2	0,5	-	-
эпендимомы	4	10,0	7	1,8	-	-
эмбриональные опухоли	11	27,5	6	1,5	-	-
прочие	-	-	4	1,0	-	-
Менингиомы	4	10,0 ±4,7*	143	36,5 ±2,4*	48	54,5 ±5,3*
менинготелиальная	2	5,0	72	18,4	22	25,0
фиброзная	-	-	23	5,9	7	8,0
псаммоматозная	-	-	4	1,0	1	1,1
ангиоматозная	2	5,0	6	1,5	1	1,1
анапластическая	-	-	25	6,4	5	5,7
атипическая	-	-	5	1,3	3	3,4
смешанная	-	-	8	2,0	9	10,2
Опухоли черепных нервов	-	-	21	5,4 ±1,1	3	3,4 ±1,9
шваннома	-	-	20	5,1	3	3,4
анапластическая шваннома	-	-	1	0,3	-	-
Опухоли ХСО	4	10,0 ±4,7	22	5,6 ±1,2	1	1,1 ±1,1
краниофарингиома	2	5,0	11	2,8	-	-
аденомы гипофиза	2	5,0	11	2,8	1	1,1
Другие виды ПОГМ	2	5,0 ±3,4	13	3,3 ±0,9	4	4,5 ±2,2
Итого	40	100,0	392	100,0	88	100,0
* - статистически значимые различия между группами при p<0,05						

Проведенный анализ не выявил существенных отличий в распределении гистологических типов ПОГМ у больных разного пола внутри возрастных групп (таблица 18). У женщин всех возрастов несколько выше доля менингиом, но это преобладание не достигало статистической значимости. Можно считать, что в развитии того или иного гистологического типа ПОГМ ведущую роль играет возраст, а не пол пациента.

Наряду с оценкой зависимости гистологического типа ПОГМ от пола и возраста больных, была рассмотрена распространенность различных гистологических типов ПОГМ в различных районах Астраханской области (таблица 19).

Таблица 18. – Распределение гистологических типов первичных опухолей головного мозга у больных разного возраста и пола

в абс. числах и в процентах к итогу

Тип опухоли	Возрастная группа											
	Дети и подростки				Трудоспособные				Старше трудоспособного возраста			
	жен.		муж.		жен.		муж.		жен.		муж.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нейроэпителиальные опухоли	10	71,4	20	76,9	90	43,5	103	55,7	15	30,6	17	43,6
Менингиомы	2	14,3	2	7,7	84	40,6	59	31,9	29	59,2	19	48,7
Оп. черепн. нервов	-	-	-	-	11	5,3	10	5,4	1	2,0	2	5,1
Опухоли ХСО	2	14,3	2	7,7	16	7,7	6	3,2	1	2,0	-	-
Другие виды ПОГМ	-	-	2	7,7	6	2,9	7	3,8	3	6,1	1	2,6
Общий итог	14	100	26	100	207	100	185	100	49	100	39	100

Таблица 19. – Распределение больных различными видами первичных опухолей головного мозга по районам проживания

в абс. числах и в процентах к итогу

Район Астраханской области	Вид опухоли										Итог	
	Нейроэпи- телиальные опухоли		Менингио- мы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ахтубинский р-н	12	52,2	8	34,8	2	8,7	1	4,3	-	-	23	100
Володарский р-р	10	47,6	7	33,3	1	4,8	1	4,8	2	9,5	21	100
Енотаевский р-н	10	58,8	6	35,3	-	-	-	-	1	5,9	17	100
Икрянинский р-н	9	39,1	13	56,5	1	4,3	-	-	-	-	23	100
Камызякский р-н	15	42,9	14	40,0	2	5,7	1	2,9	3	8,6	35	100
Красноярский р-н	3	23,1	7	53,8	-	-	3	23,1	-	-	13	100
Лиманский р-н	3	21,4	7	50,0	1	7,1	2	14,3	1	7,1	14	100
Наримановский р-н	9	47,4	6	31,6	-	-	3	15,8	1	5,3	19	100
Приволжский р-н	12	57,1	5	23,8	1	4,8	2	9,5	1	4,8	21	100
Харабалинский р-н	12	60,0	5	25,0	1	5,0	1	5,0	1	5,0	20	100
Черноярский р-н	5	62,5	1	12,5	-	-	2	25,0	-	-	8	100
г.Знаменск	2	28,6	3	42,9	-	-	1	14,3	1	14,3	7	100
г.Астрахань	153	51,2	113	37,8	15	5,0	10	3,3	8	2,7	299	100
Астраханская обл.	255	49,0	195	37,5	24	4,6	27	5,2	19	3,7	520	100

Полученные результаты показали, что во всех районах области у больных чаще всего выявлялись нейроэпителиальные опухоли и менингиомы, причем в большинстве районов и в г.Астрахани преобладающую часть ПОГМ составляли нейроэпителиальные опухоли. Вместе с тем, у больных, проживавших в Икрянинском, Красноярском и Лиманском районах области несколько чаще диагностировались менингиомы (таблица 19). Такое соотношение, на наш взгляд, обусловлено случайными причинами, так как статистически значимых различий между показателями структуры ни по одному из районов отмечено не было ($p>0,05$).

Опухоли черепных нервов, хиазмально-селлярной области и другие виды ПОГМ у больных в сельских районах выявлялись в единичных случаях, достоверных различий между ними при сравнении заболеваемости в разных районах также отмечено не было.

Проводя анализ эпидемиологических особенностей различных видов ПОГМ у жителей Астраханской области, необходимо отметить, что абсолютные числа выявленных опухолей по районам области и их структура не могут дать полного представления о распространенности ПОГМ в популяции. Для этого необходим расчет интенсивных показателей – заболеваемости населения. В таблице 20 приведены средние (за 12 лет наблюдения) показатели заболеваемости жителей районов Астраханской области и г. Астрахани различными гистологическими видами ПОГМ.

Таблица 20. – Показатели заболеваемости жителей Астраханской области различными гистологическими видами первичных опухолей головного мозга

число случаев на 100000 населения

Место жительства	Вид опухоли					Вся группа
	Нейроэпителиальные опухоли	Менингиомы	Опухоли черепных нервов	Опухоли ХСО	Другие виды ПОГМ	
Ахтубинский р-н	1,48	0,97	0,36	0,26	-	3,07
Володарский р-р	1,72	1,21	0,27	0,27	0,34	3,81
Енотаевский р-н	2,97*	1,89	-	-	0,38	5,24*
Икрянинский р-н	1,86	2,52	0,37	-	-	4,75

Продолжение таблицы 20.

Место жительства	Вид опухоли					Вся группа
	Нейроэпителиальные опухоли	Менингиомы	Опухоли черепных нервов	Опухоли ХСО	Другие виды ПОГМ	
Камызякский р-н	2,66*	2,26	0,43	0,26	0,49	6,10*
Красноярский р-н	0,94	1,35	-	0,67	-	2,96
Лиманский р-н	0,97	1,71	0,24	0,48	0,25	3,65
Наримановский р-н	1,68	1,12	-	0,56	0,19	3,55
Приволжский р-н	2,59*	1,01	0,19	0,4	0,3	4,49
Харабалинский р-н	2,52*	1,03	0,3	0,3	0,3	4,45
Черноярский р-н	2,21	0,59	-	0,82	-	3,62
г. Знаменск	0,52	0,78	-	0,22	0,22	1,74
г. Астрахань	2,75*	1,99	0,25	0,22	0,17	5,38*
Астраханская обл.	2,32	1,72	0,22	0,25	0,16	4,67
* - статистически значимые различия по сравнению с другими районами области ($p < 0,05$)						

Анализ полученных данных показывает, что наиболее высокие уровни заболеваемости нейроэпителиальными опухолями отмечались в г. Астрахани, Енотаевском, Камызякском, Харабалинском и Приволжском районах ($p < 0,05$).

Заболеваемость менингиомами была наиболее высока в Камызякском, Икрянинском, Енотаевском районах области и в г. Астрахани, однако эти различия статистически не существенны ($p > 0,05$). Заболеваемость редкими видами ПОГМ (опухоли черепных нервов, гипофиза, краниофарингиомы и др.) была примерно одинакова во всех районах области и в городе ($p > 0,05$).

Помимо оценки фактических уровней заболеваемости для понимания эпидемиологической ситуации по распространенности того или иного гистологического типа ПОГМ, большое значение имеет оценка динамики этих показателей (Приложение В, таблицы В1 – В5).

Наиболее часто в области и в районах регистрировались нейроэпителиальные опухоли и менингиомы, именно эти два типа являются определяющими для уровня заболеваемости. Опухоли черепных нервов, опухоли хиазмально-селлярной области и другие виды опухолей регистрировались как единичные

спорадические случаи, поэтому анализ динамики заболеваемости данными гистологическими типами провести не представляется возможным.

Для определения динамики заболеваемости населения нейроэпителиальными опухолями и менингиомами и оценки ее выраженности проведен анализ временных рядов с использованием линейной модели регрессии (таблица 21).

Таблица 21. – Коэффициенты регрессии показателей заболеваемости жителей Астраханской области наиболее частыми видами первичных опухолей головного мозга

Место жительства	Нейроэпителиальные Опухоли	Менингиомы
Ахтубинский р-н	-0,0506	-0,0523
Володарский р-р	-0,0085	-0,0177
Енотаевский р-н	+0,9736	+0,1487
Икрянинский р-н	-0,0018	+0,3127
Камызякский р-н	+0,4790	+0,3480
Красноярский р-н	-0,0235	-0,1915
Лиманский р-н	+0,1144	+0,0792
Наримановский р-н	+0,1878	-0,0660
Приволжский р-н	-0,0902	+0,3088
Харабалинский р-н	+0,3781	+0,0944
Черноярский р-н	+0,3399	+0,1545
г.Знаменск	+0,0649	+0,0535
г.Астрахань	+0,1820	+0,1150
Астраханская область	+0,1736	+0,1039

На рисунке 7 представлена динамика заболеваемости нейроэпителиальными опухолями и менингиомами по области в целом и приведены соответствующие им линии трендов и рассчитанные уравнения регрессии.

Наиболее высокие темпы повышения заболеваемости за 12 лет наблюдения отмечались в группе нейроэпителиальных опухолей (коэффициент регрессии составил +0,1736). Можно считать, что именно данный гистологический тип опухолей в наибольшей степени оказывает влияние на рост заболеваемости ПОГМ в регионе. Заболеваемость менингиомами также имела тенденцию к росту, но это повышение происходило заметно медленнее (коэффициент регрессии +0,1039).

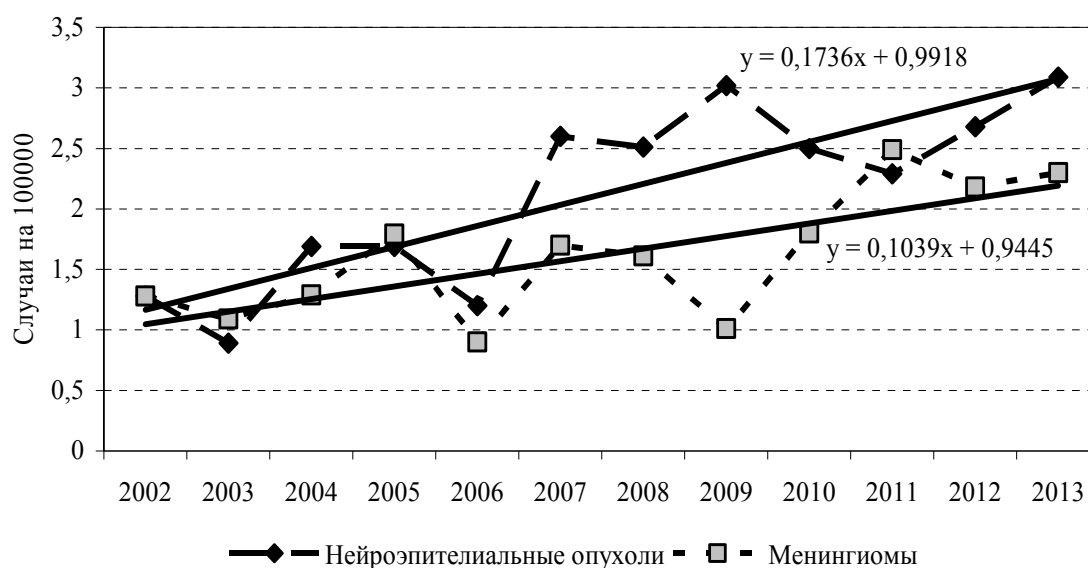


Рисунок 7. – Тренд заболеваемости жителей Астраханской области нейроэпителиальными опухолями и менингиомами

Если оценивать динамику заболеваемости в районах области по коэффициентам регрессии, то следует отметить, что наиболее негативные изменения выявлены в Енотаевском, Камызякском, Харабалинском и Черноярском районах. Здесь темпы роста заболеваемости населения нейроэпителиальными опухолями головного мозга были заметно выше, чем в целом по области (таблица 21). Повышение заболеваемости менингиомами было более выражено в Камызякском, Икрянинском, Приволжском, Черноярском и Енотаевском районах. Объяснить причины такого различия показателей в рамках настоящего исследования не представляется возможным, так как для уточнения действующих факторов риска необходимо проведение углубленных клинико-эпидемиологических, экологических и санитарно-гигиенических исследований.

4.2 Особенности локализации первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханской области

Наряду с определением гистологического типа опухолевого процесса, важнейшими параметрами, оказывающими существенное влияние на формирование

клинической картины и течения заболевания, являются локализация и размеры опухоли. На оценке этих данных во многом основываются выбор тактики и объема нейрохирургического вмешательства, решение вопроса о необходимости использования других лечебных мероприятий и определение прогноза и качества жизни пациентов.

Анализ особенностей локализации ПОГМ проводился с учетом различных критериев, описывающих положение опухоли относительно анатомических ориентиров (полушария, доли головного мозга, отделы основания черепа).

В исследуемой группе преобладали опухоли супратенториальной локализации – 454 (80,8%) больных (таблица 22). Субтенториальные опухоли были выявлены в 108 (19,2%) случаях. В целом такое распределение совпадает с результатами исследований других авторов [11, 37, 70]. Нейроэпителиальные опухоли располагались над наметом мозжечка в 80,4% и менингиомы – в 92,3% случаев. При этом преобладание супратенториальных опухолей как в целом, так и по отдельным гистологическим типам было статистически значимо при $p < 0,001$.

Таблица 22. – Соотношение супра- и субтенториальных опухолей в различных гистологических типах

в абс. числах и в процентах к итогу						
Тип опухоли	Локализация опухоли				Итого	
	Субтенториальные		Супратенториальные			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нейроэпителиальные опухоли	50	19,6 ±2,5*	205	80,4 ±2,5*	255	100
Менингиомы	15	7,7 ±1,9*	180	92,3 ±1,9*	195	100
Опухоли черепных нервов	24	100,0	-	-	24	100
Опухоли ХСО	-	-	27	100,0	27	100
Другие виды ПОГМ	11	57,9 ±11,3	8	42,1 ±11,3	19	100
Неверифицированные	8	19,0 ±6,1*	34	81,0 ±6,1*	42	100
Всего	108	19,2 ±1,7*	454	80,8 ±1,7*	562	100
* - статистически значимые различия (p<0,001)						

в абс. числах и в процентах к итогу

Различий в локализации опухолей в зависимости от пола выявлено не было: и у мужчин, и у женщин преобладали супратенториальные опухоли, которые встречались практически с одинаковой частотой ($p>0,05$). На рисунке 8 представлены данные о доле супра- и субтенториальных опухолей у больных различных гендерных групп.

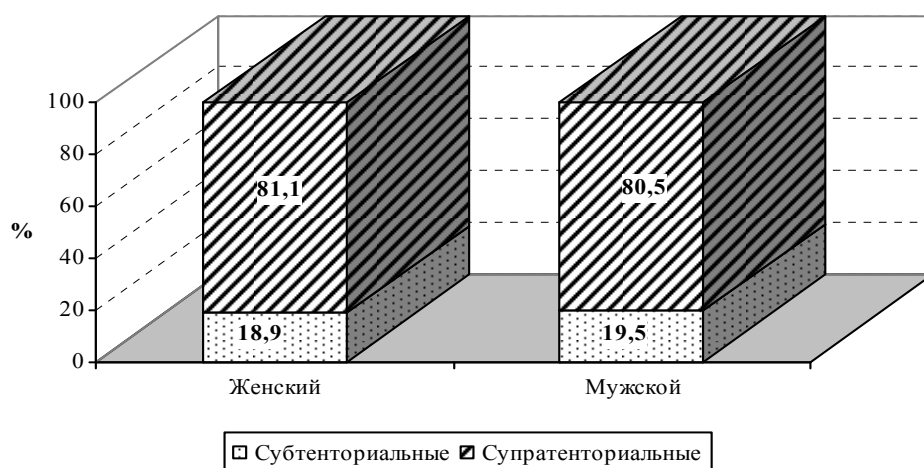


Рисунок 8. – Удельный вес супра- и субтенториальных опухолей в зависимости от пола больных

Была установлена отчетливая зависимость локализации опухоли от возраста больных (таблица 23).

Таблица 23. – Соотношение супра- и субтенториальных опухолей в зависимости от возраста больных

в абс. числах и в процентах к итогу						
Возраст	Локализация опухоли				Итого	
	Субтенториальные		Супратенториальные			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 5 лет	14	82,4 ±9,2*	3	17,6 ±9,2*	17	100
6-10 лет	5	38,5 ±13,5	8	61,5 ±13,5	13	100
11-15 лет	6	50,0 ±14,4	6	50,0 ±14,4	12	100
16-20 лет	4	26,7 ±11,4	11	73,3 ±11,4	15	100
21-30 лет	12	27,9 ±6,8*	31	72,1 ±6,8*	43	100
31-40 лет	11	20,0 ±5,4*	44	80,0*	55	100
41-50 лет	18	14,8 ±3,2*	104	85,2*	122	100
51-60 лет	30	15,7 ±2,6*	161	84,3*	191	100

в абс. числах и в процентах к итогу

Продолжение таблицы 23.

Возраст	Локализация опухоли				Итого	
	Субтенториальные		Супратенториальные			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
61-70 лет	7	9,1 ±3,3*	70	90,9*	77	100
ст.70 лет	1	5,9 ±5,7*	16	94,1*	17	100
Всего	108	19,2 ±1,7*	454	80,8*	562	100
* - статистически значимые различия (p<0,001)						

У детей до 5 лет статистически значимо ($p<0,001$) преобладали субтенториальные опухоли: из 17 случаев – 14 (82,4%). У детей 6-15 лет и у подростков отмечается увеличение удельного веса супратенториальных опухолей, однако это преобладание носит неустойчивый характер, так как статистически значимых различий между показателями выявлено не было ($p>0,05$). И только с третьей декады жизни у пациентов начинают преобладать опухоли с супратенториальным расположением. Доля их составляет от 72,1% у лиц в возрасте 21-30 лет до 94,1% у больных старше 70 лет. Различия по локализации ПОГМ в этих возрастах являются высоко значимыми ($p<0,001$).

Помимо определения положения опухоли относительно намета мозжечка большое значение также имеет выяснение ее локализации по отношению к различным анатомическим структурам головного мозга. Наибольшим разнообразием локализации отличаются новообразования, развивающиеся из нейроэпителиальных клеток и тканей мозговых оболочек. В таблице 24 приведены данные, характеризующие особенности локализации нейроэпителиальных ПОГМ в серии наших наблюдений (255 случаев).

В большинстве случаев данный вид опухолей имел полушарную локализацию (75,7%, $p<0,01$). При этом несколько чаще – 106 (41,6%) случаев опухоли располагались в левом полушарии головного мозга. Поражение правого полушария мозга было выявлено у 84 (32,9%) пациентов. Преобладание локализации глиальных опухолей в левом полушарии мозга статистически значимо как в це-

лом по группе, так и отдельно у мужчин и женщин ($p < 0,05$). Двусторонняя локализация ПОГМ данного гистологического типа была диагностирована всего у 3 больных (1,2%).

Таблица 24. – Распределение больных разного пола по локализации нейроэпителиальных первичных опухолей головного мозга

в абс. числах и в процентах к итогу

Локализация	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Левое полушарие	46	40,0 ±4,6*	60	42,9 ±4,2*	106	41,6 ±3,1*
лобная доля	13	11,3	17	12,1	30	11,8
теменная доля	15	13,0	15	10,7	30	11,8
височная доля	15	13,0	20	14,3	35	13,7
затылочная доля	3	2,6	8	5,7	11	4,3
Правое полушарие	41	35,7 ±4,5	43	30,7 ±3,9*	84	32,9 ±2,9*
лобная доля	23	20,0	16	11,4	39	15,3
теменная доля	6	5,2	10	7,1	16	6,3
височная доля	10	8,7	16	11,4	26	10,2
затылочная доля	2	1,7	1	0,7	3	1,2
Срединная	28	24,3 ±3,9*	37	26,4 ±3,7*	65	25,4 ±2,7*
Итого	115	100	140	100	255	100
* - статистически значимые различия внутри группы (p<0,05)						

Первичные опухоли головного мозга, имевшие срединное расположение, составили 62 (24,3%) случая от общего числа нейроэпителиальных опухолей. Они развивались примерно с равной долей и у мужчин, и у женщин и поражали различные структуры ствола мозга и мозжечка.

На рисунке 9 представлены данные о локализации нейроэпителиальных опухолей в различных долях головного мозга. Наиболее часто отмечалось поражение лобных долей – такая локализация отмечена в 27,9% случаев от числа всех глиальных опухолей, при этом в 15,3% опухоль располагалась в правой лобной доле. У женщин данная локализация была диагностирована в 20% случаев и

встречалась чаще других (таблица 24). Второе место занимали опухоли, локализующиеся в височных долях – 23,9% (в т.ч. левая височная доля – 13,7%). Расположение опухоли в теменных долях отмечалось у 18,5% пациентов этой группы. У 5,5% больных нейроэпителиальные опухоли развивались в затылочных долях головного мозга.

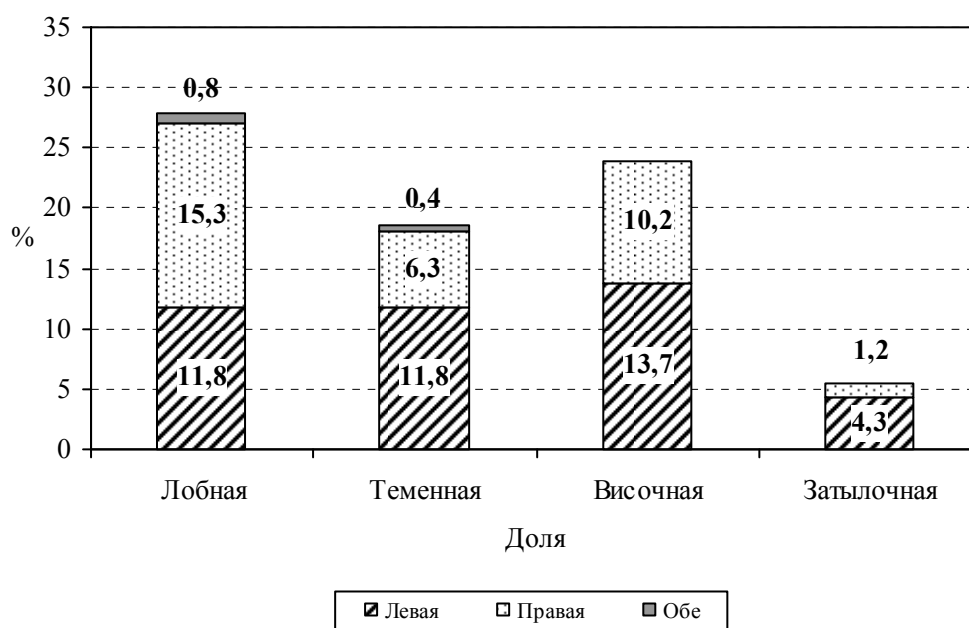


Рисунок 9. – Распределение расположения нейроэпителиальных опухолей в полушариях головного мозга

У мужчин несколько чаще нейроэпителиальные опухоли располагались в левом полушарии (42,9% против 40,0% у женщин), причем, преимущественно, в височной доле (20 из 60 случаев). В то же время у женщин поражение правого полушария отмечалось чаще, чем у мужчин (35,7% и 30,7% соответственно). Более половины этих опухолей (23 случая из 41) располагались в лобной доле. Однако существенных статистических различий в локализации опухолей у мужчин и женщин выявить не удалось ($p > 0,05$).

Была проведена оценка корреляции возраста пациента и локализации опухоли в полушариях и долях головного мозга (таблица 25).

Как видно из полученных данных, отмечается четкая зависимость расположения опухоли от возраста пациентов. У детей 0-15 лет жизни преобладающую часть ПОГМ составляли опухоли срединной локализации – от 75% до

85,7%. Начиная с 16 лет, происходит постепенное увеличение числа опухолей, имеющих полушарную локализацию.

Таблица 25. – Локализация нейроэпителиальных первичных опухолей головного мозга у больных разных возрастов

в абс. числах и процентах к итогу

Локализация	Возраст пациентов																			
	до 5 лет		6-10 лет		11-15 лет		16-20 лет		21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		61-70 лет		ст.70 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Левое полушарие	1	7,7	1	12,5	1	14,3	3	37,5	8	27,6	13	52,0	25	42,4	38	51,4	14	50,0	2	50,0
лобная доля	-	-	-	-	-	-	2	25,0	3	10,3	6	24,0	6	10,2	10	13,5	2	7,1	1	25,0
теменная доля	-	-	1	12,5	-	-	-	-	1	3,4	3	12,0	7	11,9	12	16,2	5	17,9	1	25,0
височная доля	-	-	-	-	1	14,3	-	-	3	10,3	2	8,0	9	15,3	14	18,9	6	21,4	-	-
затылочная доля	1	7,7	-	-	-	-	1	12,5	1	3,4	2	8,0	3	5,1	2	2,7	1	3,6	-	-
Правое полушарие	1	7,7	1	12,5		-	2	25,0	11	37,9	9	36,0	21	35,6	26	35,1	11	39,3	2	50,0
лобная доля	-	-	-	-	-	-	2	25,0	7	24,1	5	20,0	7	11,9	15	20,3	3	10,7	-	-
теменная доля	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,0	6	10,2	5	6,8	2	7,1	2	50,0
височная доля	1	7,7	1	12,5	-	-	-	-	3	10,3	2	8,0	8	13,6	5	6,8	6	21,4	-	-
затылочная доля	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,4	1	4,0	-	-	1	1,4	-	-	-	-
Срединная	11	84,6	6	75,0	6	85,7	3	37,5	10	34,5	3	12,0	13	22,0	10	13,5	3	10,7	-	-
Итог	13	100	8	100	7	100	8	100	29	100	25	100	59	100	74	100	28	100	4	100

В возрасте 16-30 лет они составляли до 65%. У лиц 31-60 лет расположение опухоли в полушариях головного мозга становится преобладающим, составляя в различные возрастные периоды от 79,7% до 88%. У пациентов старше 60 лет полушарная локализация являлась основной формой, достигая 96%. В большинстве случаев поражалось левое полушарие головного мозга. Существенных различий в локализации ПОГМ в отдельных долях головного мозга выявлено не было ($p>0,05$). У детей и подростков (0-17 лет) подавляющее большинство составляли срединные варианты расположения новообразований (83,3%). У пациентов трудоспособного возраста (18-60 лет) опухоли чаще локализовались в левом полушарии (45,1%) и в лобных долях (32,7%); у лиц старше трудоспособного возраста – в левом полушарии (50,0%) и чаще поражались теменные и височные доли. Отмеченные внутри группы различия были статистически значимы ($p<0,05$) (таблица 26).

Таблица 26. – Локализация нейроэпителиальных первичных опухолей головного мозга у больных различных возрастных групп

в абс. числах и в процентах к итогу						
Локализация	Возрастная группа					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Левое полушарие	3	10,0 ±5,5*	87	45,1 ±3,6*	16	50,0 ±8,8*
лобная доля	-	-	27	14,0	3	9,4
теменная доля	1	3,3	23	11,9	6	18,8
височная доля	1	3,3	28	14,5	6	18,8
затылочная доля	1	3,3	9	4,7	1	3,1
Правое полушарие	2	6,7 ±4,6*	69	35,8 ±3,5	13	40,6 ±8,7
лобная доля	-	-	36	18,7	3	9,4
теменная доля	-	-	12	6,2	4	12,5
височная доля	2	6,7	18	9,3	6	18,8
затылочная доля	-	-	3	1,6	-	-
Срединная	25	83,3 ±6,8*	37	19,1 ±2,8*	3	9,3 ±3,1*
Итог	30	100	193	100	32	100
* - статистически значимые различия внутри группы (p<0,05)						

Более детализированная информация об особенностях локализации нейроэпителиальных опухолей представлена в таблице 27.

Таблица 27. – Локализация нейроэпителиальных опухолей у лиц разного пола

в абс. числах и в процентах к итогу

Локализация	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Левое полушарие	46	40,0	60	42,9	106	41,6
лобная доля	13	11,3	17	12,1	30	11,8
теменная доля	13	11,3	14	10,0	27	10,6
теменная доля, мозолистое тело	2	1,7	-	-	2	0,8
теменная доля, ствол мозга	-	-	1	0,7	1	0,4
височная доля	15	13	19	13,6	34	13,4
височная доля, мозолистое тело	-	-	1	0,7	1	0,4
затылочная доля	2	1,7	7	5,0	9	3,5
затылочная доля, боковой желудочек	-	-	1	0,7	1	0,4
затылочная доля, ствол мозга	1	0,9	-	-	1	0,4
Правое полушарие	41	35,7	43	30,7	84	32,9
лобная доля	23	20,0	16	11,4	39	15,3
теменная доля	6	5,2	10	7,1	16	6,3
височная доля	10	8,7	14	10,0	24	9,4
височная доля, мозолистое тело	-	-	2	1,4	2	0,8
затылочная доля	1	0,9	1	0,7	2	0,8
затылочная доля, боковой желудочек	1	0,9	-	-	1	0,4
Срединная	28	24,3		26,4	65	25,4
III желудочек	4	3,5	6	4,3	10	3,9
IV желудочек	3	2,7	8	5,7	11	4,3
мозолистое тело	1	0,9	2	1,4	3	1,2
полушария мозжечка	5	4,3	6	4,3	11	4,3
червь мозжечка	9	7,8	11	7,9	20	7,8
ствол мозга	4	3,5	3	2,1	7	2,7
Итог	115	100	140	100	255	100

Второе место среди выявленных ПОГМ занимали менингиомы – 195 случаев. Из таблицы 28 видно, что в 63 (32,3%) случаях они локализовались в левом полушарии, в 69 (35,3%) – в правом полушарии большого мозга. Парасагиттальной локализации (куда отнесены фалькс-менингиомы и менингиомы верхнего

сагиттального синуса) – 52 (26,7%) случая; субтенториальная локализация, под наметом мозжечка – 11 (5,6%). Различий между мужчинами и женщинами в частоте локализации менингиом в полушариях мозга не выявлено ($p>0,05$).

Таблица 28. – Локализация менингиом у больных разного пола

в абс. числах и в процентах к итогу

Локализация	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Левое полушарие	33	31,7	30	32,9	63	32,3
Правое полушарие	37	35,5	32	35,1	69	35,3
Парасагиттальные и фалькс-менингиомы	25	24,0	27	29,6	52	26,7
Намет мозжечка	9	8,6	2	2,1	11	5,6
Общий итог	104	100,0	91	100,0	195	100,0

Наиболее часто – 83 (42,6%) случаев у пациентов были диагностированы конвекситальные опухоли (таблица 29). Значимо чаще ($p<0,05$) они локализовались в лобных и теменных долях головного мозга – 43 (22,1%) и 36 (18,5%) случаев соответственно. Локализация в области затылочной и височной доли отмечалась гораздо реже – 1 (0,5%) и 3 (1,5%).

Таблица 29. – Распределение менингиом по их локализации

в абс. числах и в процентах к итогу

Локализация	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Конвекситальные менингиомы	45	39,1	38	47,5	83	42,6
Височная доля	3	2,6	0	0,0	3	1,5
Затылочная доля	1	0,9	0	0,0	1	0,5
Лобная доля	21	18,3	22	27,5	43	22,1
Теменная доля	20	17,4	16	20,0	36	18,5
Парасагит. и фалькс-менингиомы	28	24,3	24	30,0	52	26,7
Намет мозжечка	9	7,8	2	2,5	11	5,6
Базальные менингиомы	33	28,7	16	20,0	49	25,1

Продолжение таблицы 29.

Большое крыло основной кости	12	10,4	5	6,3	17	8,7
Малое крыло основной кости	9	7,8	7	8,8	16	8,2
Бугорок и площадка основной кости	5	4,3	0	0,0	5	2,6
Блюменбахов скат	3	2,6	1	1,3	4	2,1
Пирамида височной кости	4	3,5	3	3,8	7	3,6
Общий итог	115	100,0	80	100,0	195	100,0

Базальные менингиомы диагностированы в 49 (25,1%) случаев. Несколько чаще они выявлялись у женщин – у 33 (28,7%) больных. В большинстве случаев базальные менингиомы располагались в область больших и малых крыльев клиновидной кости – 17 (8,7%) и 16 (8,2%) соответственно. Заметную часть среди менингиом составляли парасагитальные и фалькс-менингиомы – 52 (26,7%) случаев. У мужчин они выявлялись несколько чаще – в 30,0% случаев. Менингиомы в области намета мозжечка диагностированы у 11 (5,6%) больных.

Развитие менингиом имело четкую возрастную зависимость. У больных 6-15 лет и 16-20 лет количество их было минимально – составляло не более 1-2 случая в каждой возрастной группе, поэтому, можно считать, что их локализация носила случайный характер. С возраста 21 год начинается постепенное увеличение числа менингиом, достигая максимума у больных 41-60 лет (125 случаев). У лиц старше 60 лет количество менингиом существенно снижалось (48 случаев). При этом, до 40 лет не отмечалось преобладания какой-либо локализации менингиом – конвекситальная, базальная и парасагитальная локализации опухоли встречались с примерно одинаковой частотой (25,0-33,3%). Имеющиеся различия не достигали статистической значимости ($p>0,05$). Только в возрасте 41-70 лет различия в распределении менингиом по локализации становились существенными ($p<0,05$) (таблица 30).

Таблица 30. – Локализация менингиом у больных разных возрастных групп

в абс. числах и процентах к итогу

[illegible]

Распределение менингиом по их локализации у больных отдельных возрастных групп представлено в таблице 31.

Таблица 31. – Локализация менингиом в различных возрастных группах

Локализация	в абс. числах и в процентах к итогу					
	Возрастные группы					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Конвекситальные менингиомы	3	75,0	58	40,6*	22	45,8*
Левое полушарие	2	50,0	31	21,6	7	14,5
Правое полушарие	1	25,0	27	18,8	15	31,2
Парасагит. и фалькс-менингиомы	-	-	42	29,4*	10	20,8*
Намет мозжечка	-	-	9	6,3*	2	4,2*
Базальные менингиомы	1	25,0	34	23,8*	14	29,2
Левое полушарие	-	-	19	13,3	9	18,8
Правое полушарие	1	25,0	15	10,5	5	10,4
Общий итог	4	100,0	143	100,0	48	100,0
* - статистически значимые различия внутри возрастной группы по сравнению с конвекситальными менингиомами ($p<0,05$)						

У детей и подростков за весь период наблюдения было выявлено всего 4 менингиомы (конвекситальные – 3, базальная – 1). Однако, учитывая малое число наблюдений, нельзя говорить о значимом преобладании того или иного вида менингиом.

У лиц трудоспособного возраста существенно чаще ($p<0,05$) развивались конвекситальные менингиомы – 58 (40,6%) случаев. Парасагитальные и фалькс-менингиомы составляли 42 (29,4%) случаев, базальные менингиомы – 34 (23,8%) случаев. Наименьшее количество составляли опухоли, локализующиеся в области намета мозжечка – 9 (6,3%) случаев.

У больных старше трудоспособного возраста также преобладали конвекситальные менингиомы – 22 (45,8%) случая. Базальные менингиомы развивались относительно чаще, чем в предшествующих возрастных группах (у 29,2% больных), и поэтому статистически значимых различий с конвекситальными опухолями в данной возрастной группе не отмечалось. Парасагитальные и фалькс-

менингиомы, а также опухоли с локализацией в области намета мозжечка также отмечались несколько реже, чем у больных трудоспособного возраста – 20,8% и 4,2% соответственно.

Также был изучен характер расположения опухолей хиазмально-селлярной области, оболочек черепных нервов и ПОГМ других гистологических типов, встречавшихся в единичных случаях. Учитывая небольшое количество больных с этими видами ПОГМ, установить какие-либо особенности и закономерности их локализации не представляется возможным, так как статистически значимых различий в поло-возрастных группах выявлено не было ($p>0,05$). Данные об их локализации представлены в таблице 32.

Таблица 32. – Гистологические типы и локализация опухолей
в зависимости от пола пациентов

Гистологические типы опухолей и их локализация	в абс. числах и в процентах к итогу					
	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Опухоли оболочек черепных нервов	12		12		24	
шваннома VIII нерва	11	91,7	12	100	23	95,8
анапластич. шваннома VIII нерва	1	8,3	-	-	1	4,2
Опухоли ХСО	19		8		27	
краниофарингиома	9	47,4	4	50,0	13	48,1
аденома гипофиза	10	52,6	4	50,0	14	51,9
Гемангиобластома	5		12		17	
затылочной доли	1	5,8	-	-	1	5,8
полушарий мозжечка	2	11,7	9	52,9	11	64,7
червя мозжечка	2	11,7	3	17,6	5	29,4
Дермоид височной доли	1		-		1	
Тератома IV желудочка	1		-		1	
Неуточненный гистологический тип	26		16		42	
Левое полушарие	6	23,1	2	12,5	8	19,0
лобная доля, мозолистое тело	1	3,8	-	-	1	2,4
теменная доля	1	3,8	2	12,5	3	7,1
височная доля	3	11,5	-	-	3	7,1
височная доля, крыло основной кости	1	3,8	-	-	1	2,4

Продолжение таблицы 32

1	2	3	4	5	6	7
Правое полушарие	1	3,8	3	18,8	4	9,5
лобная доля	-	-	1	6,3	1	2,4
лобная доля, мозолистое тело	-	-	1	6,3	1	2,4
теменная доля, боковой желудочек	1	3,8	-	-	1	2,4
височная доля	-	-	1	6,3	1	2,4
Срединная	19	73,1	11	68,8	30	71,4
III желудочек	5	19,2	3	18,8	8	19,0
IV желудочек	1	3,8	-	-	1	2,4
мозолистое тело	1	3,8	3	18,8	4	9,5
ствол мозга	6	23,1	1	6,3	7	16,7
турецкое седло	6	23,1	4	25,0	10	23,8

Еще одной важной характеристикой опухоли наряду с локализацией являются ее размеры. Чем больше опухоль, тем более грубое воздействие она оказывает на структуры головного мозга, что отражается на течении клинических проявлениях заболевания и во многом определяет последующий прогноз для здоровья и жизни пациента. При проведении исследования нами были приняты следующие критерии оценки размеров ПОГМ: опухоль малых размеров – до 10 мм в диаметре, средних размеров – до 30 мм, больших размеров – до 60 мм и гигантских размеров – свыше 60 мм в диаметре.

В нашем исследовании у больных преобладали опухоли большого размера – от 31 до 60 мм (таблица 33). На их долю пришлось 66,9% (376 случаев) всех ПОГМ. При этом и у мужчин, и у женщин опухоли размером 31-40 мм и 41-50 мм встречались одинаково часто (26,4% и 24,3% – у женщин, 22,9% и 21,1% – у мужчин) (различия между группами не значимы, $p > 0,05$). Опухоли размером 51-60 мм чаще диагностировались у мужчин – 22,9% ($p < 0,05$).

Гигантские опухоли составили 15,8% (89 случаев). Выявление такого значительного количества опухолей больших и гигантских размеров свидетельствует о неэффективной диагностике ПОГМ на раннем этапе, что, в частности, связано с недостаточным использованием современных возможностей нейровизуали-

зации (МРТ, РКТ и др.), низким уровнем онкологической настороженности и слабым знанием клинических симптомов ПОГМ врачами поликлинического звена. Удельный вес опухолей гигантских размеров был значительно выше у мужчин (54 случая – 20,3%), чем у женщин (35 случаев – 11,8%). Различия были статистически значимы при $p < 0,05$. Опухоли средних размеров (от 11 до 30 мм) диагностировались гораздо реже – 17,3% (97 случаев). Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин опухоли таких размеров встречались чаще, чем у мужчин, однако это различие не было значимым ($p > 0,05$, таблица 33).

Таблица 33. – Распределение опухолей по размерам у больных разного пола

в абс. числах и в процентах к итогу

Размер опухоли	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
11-20 мм	22	7,4 ±1,5	10	3,8 ±1,2	32	5,7 ±1,0
21-30 мм	41	13,9 ±2,0	24	9,0 ±1,8	65	11,6 ±1,3
31-40 мм	78	26,4 ±2,6	61	22,9 ±2,6	139	24,7 ±1,8
41-50 мм	72	24,3 ±2,5	56	21,1 ±2,5	128	22,8 ±1,8
51-60 мм	48	16,2 ±2,1*	61	22,9 ±2,6*	109	19,4 ±1,7
61-70 мм	9	3,0 ±1,0*	27	10,2 ±1,9*	36	6,4 ±1,0
71-80 мм	16	5,4 ±1,3	13	4,9 ±1,3	29	5,2 ±0,9
81-90 мм	4	1,4 ±0,7	8	3,0 ±1,0	12	2,1 ±0,6
91-100 мм	5	1,7 ±0,7	4	1,5 ±0,7	9	1,6 ±0,5
более 100 мм	1	0,3 ±0,3	2	0,8 ±0,5	3	0,5 ±0,3
Итог	296	100	266	100	562	100
* - статистически значимые различия между гендерными группами (p<0,05)						

Была изучена корреляция размеров опухоли с возрастом пациентов (таблица 34). Отмеченная выше тенденция преобладания больших и гигантских опухолей прослеживалась у пациентов всех возрастов. Наиболее отчетливо она проявлялась у больных старше 30 лет. Опухоли большого размера у больных в возрасте 31-40 лет составили 61,8% (34 случая), гигантского – 30,9% (17 случаев).

Опухоли малого и среднего размера были выявлены только у 4 (7,2%) пациентов. Различия между этими показателями были высоко значимы ($p < 0,01$).

Таблица 34. – Распределение опухолей по размеру у больных в различных возрастных группах

в абс. числах и процентах к итогу

Размер опухоли	Возраст пациентов																			
	до 5 лет		6-10 лет		11-15 лет		16-20 лет		21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		61-70 лет		ст.70 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
11-20 мм	1	5,9	1	7,7	1	8,3	2	13,3	7	16,3	2	3,6	8	6,6	7	3,7	3	3,9	-	-
21-30 мм	7	41,2	3	23,1	5	41,7	3	20,0	7	16,3	3	5,5	13	10,7	21	11,0	3	3,9	-	-
31-40 мм	2	11,8	4	30,8	5	41,7	4	26,7	11	25,6	21	38,2	25	20,5	48	25,1	15	19,5	4	23,5
41-50 мм	2	11,8	-	-	1	8,3	1	6,7	8	18,6	12	21,8	35	28,7	44	23,0	17	22,1	8	47,1
51-60 мм	4	23,5	4	30,8	-	-	2	13,3	4	9,3	10	18,2	17	13,9	35	18,3	29	37,7	4	23,5
61-70 мм	1	5,9	-	-	-	-	1	6,7	2	4,7	4	7,3	8	6,6	14	7,3	5	6,5	1	5,9
71-80 мм	-	-	1	7,7	-	-	-	-	4	9,3	1	1,8	10	8,2	11	5,8	2	2,6	-	-
81-90 мм	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3,6	4	3,3	5	2,6	1	1,3	-	-
91-100 мм	-	-	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-	6	3,1	2	2,6	-	-
более 100 мм	-	-	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	2	1,6	-	-	-	-	-	-
Итог	17	100	13	100	12	100	15	100	43	100	55	100	122	100	191	100	77	100	17	100

Такое распределение ПОГМ по размерам сохранялось, в целом, и у пациентов более старших возрастов, претерпевая изменения только за счет увеличения числа опухолей гигантских размеров: 41-50 лет – 34,4% (42 случая), 51-60 лет – 39,8% (76 случаев), 61-70 лет – 48,1% (37 случаев). В этих же возрастах отмечалось увеличение числа больных с опухолями малых и средних размеров – 17,3%, 14,2% и 7,8% соответственно. Однако такое повышение не имело статистической значимости ($p>0,05$).

У детей в возрасте до 15 лет также отмечалось заметное преобладание опухолей больших и гигантских размеров (до 53,9%). При этом новообразования малого размера были выявлены всего у 3 детей, что составило по отдельным возрастным группам 5,9-8,3%. В связи с небольшим количеством наблюдавшихся больных в детском возрасте различия между данными показателями были статистически не значимы ($p>0,05$).

Более отчетливо выявленные закономерности определяются в старших возрастных группах (Табл. 35). Во всех возрастных периодах удельный вес больных с малыми размерами опухоли был значимо ниже ($p < 0,01$) по сравнению с ПОГМ большого и гигантского размера. Значимость различий показателей при межгрупповом сравнении представлена в таблице 35.

Таблица 35. – Размеры ПОГМ в различных возрастных группах

в абс. числах и в процентах к итогу

Размер опухоли	Возрастные группы					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
11-30 мм	20	43.5 ±2.3*	71	16.8 ±1,8*	6	6.4 ±2,5*
31-60 мм	23	50.0 ±2.3*	276	65.4 ±2,3*	77	81.9 ±4.0*
Более 60 мм	3	6.5 ±1.1*	75	17.8 ±1.9	11	11.7 ±3.3
Итого	46	100	422	100	94	100
* - статистически значимые различия между группами (p<0,01)						

Проведен анализ корреляции размера ПОГМ с ее гистологическим типом. Как видно из данных таблицы 36, среди опухолей всех гистологических типов преобладали ПОГМ размером 31-60 мм: среди нейроэпителиальных опухолей они составляли 73,7%, а в группе менингиом – 65,1% (различия статистически не значимы, $p>0,05$).

Таблица 36. – Распределение опухолей головного мозга разного гистологического типа в зависимости от их размера

в абс. числах и в процентах к итогу

Размер опухоли	Гистологический тип опухоли											
	Нейроэпителиальные		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
11-30 мм	28	11,0	20	10,3	6	25,0	19	70,4	3	15,8	21	50,0
31-60 мм	188	73,7	127	65,1	18	75,0	8	29,6	16	84,2	19	45,2
Более 60 мм	39	15,3*	48	24,6*	-	-	-	-	-	-	2	4,8
Итог	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100
* - статистически значимые различия ($p<0,05$)												

Следует отметить, что опухоли размером более 30 мм составляли преобладающую часть (75,0%) среди невринол. Только среди опухолей хиазмально-селлярной области было выявлено значительное количество новообразований относительно небольшого размера (10-20 мм) – 70,4%.

В группе ПОГМ других гистологических типов следует отметить, что преобладающую часть их составили гемангиобластомы больших размеров до 60 мм диаметром – 84,2%. Выявленные (по 1 случаю) тератома и дермоид были размером 41-50 мм. Преобладание в нашей работе опухолей больших и гигантских размеров свидетельствует о низком уровне диагностики этих новообразований неврологами первичного звена здравоохранения.

Таким образом, результаты исследования показали, что большую часть первичных ОГМ у жителей Астраханской области составляют опухоли нейроэпителиальной группы 255 случаев (49,0%, $p<0,05$). В основном это были астроцитарные опухоли (203 случая). При этом злокачественные формы значительно

преобладали над доброкачественными – в 2,5 раза ($p < 0,01$). Менингиомы, невринномы и опухоли других типов диагностировались существенно реже.

У женщин нейроэпителиальные опухоли и менингиомы выявлялись одинаково часто (по 42,6%), а у мужчин преобладающим гистологическим типом являлись опухоли нейроэпителиального ряда (56,0%). Были отмечены различия в распределении гистологических типов ПОГМ в зависимости от возраста пациентов. У детей преобладали опухоли нейроэпителиального ряда (до 75,0 %); у трудоспособного населения наиболее значимыми были нейроэпителиальные опухоли и менингиомы (соответственно, 49,2% и 36,5%), у лиц старше 60 лет более половины случаев составили опухоли мозговых оболочек (54,5%). Различия между показателями в группах были статистически значимы ($p < 0,05$).

Изучение динамики заболеваемости ПОГМ показало, что повышение ее уровня в Астраханской области непосредственно связано с увеличением числа нейроэпителиальных опухолей. Именно среди этого типа опухолей за 12 лет наблюдения отмечался наиболее высокий темп прироста заболеваемости (коэффициент регрессии +0,1736). Самые высокие уровни заболеваемости определялись в г. Астрахани (2,75 ‰/0000), в Енотаевском (2,97 ‰/0000) и Камызякском (2,66 ‰/0000) районах области.

В большинстве случаев новообразования имели супратенториальное расположение – 454 (80,8%) случая. Только у детей первых 5 лет жизни преобладали субтенториальные опухоли (82,4%). Существенных различий в локализации опухолей у мужчин и женщин не выявлено ($p > 0,05$). У детей и подростков в большинстве случаев (83,3%) отмечался срединный вариант расположения опухолей. У пациентов трудоспособного возраста чаще поражалась лобная доля левого полушария (32,7%). У лиц старше 60 лет – теменная и височная доля левого полушария (50,0%).

Анализ распределения ПОГМ по размеру у обследованных пациентов показал, что преобладающую часть составляли опухоли размером 31-60 мм – 66,9%. Доля гигантских опухолей была несколько выше у мужчин, чем у женщин. При этом среди нейроэпителиальных опухолей наиболее часто (73,7%) ди-

агностировались опухоли размером 31-60 мм. В группе менингиом их доля составляла 65,1%. Существенное преобладание опухолей больших и гигантских размеров у пациентов, поступающих на специализированное нейрохирургическое лечение, свидетельствует о низком уровне диагностики ПОГМ на раннем этапе заболевания врачами первичного звена здравоохранения.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖИТЕЛЕЙ АСТРАХАНСКОГО РЕГИОНА

5.1 Особенности клинической симптоматики первичных опухолей головного мозга

Одним из факторов, играющих существенную роль в успехе лечения нейроонкологической патологии головного мозга и, в конечном счете, заметно влияющих на исход заболевания, является раннее выявление опухолевого процесса. При этом следует отметить, что диагностика опухолей мозга представляет собой сложную задачу, это объясняется целым рядом причин.

Прежде всего, что под термином "первичные опухоли головного мозга" объединяется большая группа новообразований, существенно отличающихся друг от друга по ряду признаков (гистологической структуре, степени злокачественности, темпам развития, локализации, размерам и др.). Вследствие этого клинические проявления онкологических заболеваний головного мозга, особенно на раннем этапе, могут отличаться большим разнообразием, что существенно затрудняет их диагностику. Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные, результаты научных исследований и клинических наблюдений [60, 67, 71, 72, 83].

Кроме того, в начальной стадии развития опухоли, клинические проявления заболевания в большинстве случаев слабо выражены и не имеют отчетливой специфичности. Такая малосимптомность ПОГМ на ранней стадии является одним из факторов, создающих серьезные диагностические трудности для врачей первичного звена здравоохранения.

Наряду с наличием выше перечисленных объективных причин, следует отметить и ряд субъективных факторов, оказывающих негативное влияние на качество диагностики онкологических заболеваний головного мозга. Это, прежде всего, недостаточная диагностическая настороженность специалистов первично-

го звена здравоохранения - как участковых врачей, так и неврологов поликлиник. Вероятно, определенную роль в развитии этой ситуации играет относительно невысокая, по сравнению с другими неврологическими заболеваниями, распространенность нейроонкологической патологии среди населения.

Эти факторы приводят к тому, что симптоматика ПОГМ первоначально трактуется врачами поликлинического звена, как проявление других заболеваний, по поводу которых пациенты долгое время наблюдаются и лечатся. Только при отсутствии эффекта от проводимой терапии и нарастании клинической симптоматики больной направляется для выполнения нейровизуализационных методов исследования (РКТ, МРТ). Недооценка возможности развития онкологического процесса, в большинстве случаев, является одной из ведущих причин поздней диагностики ПОГМ, что приводит, в итоге, к тяжелым последствиям для здоровья и жизни пациента. Причиной развития этой ситуации является недостаточные знания специалистов первичного звена здравоохранения особенностей диагностики опухолей центральной нервной системы.

Выявленные симптомы ПОГМ были объединены нами в несколько групп.

1. Общемозговая симптоматика (ОМС): головная боль, усиливающаяся при кашле, чихании, натуживании, чаще и сильнее в предутренние часы, тошнота, рвота, головокружение, повышенная раздражительность и утомляемость.

2. Очаговые симптомы выпадения (ОСВ): двигательные нарушения (парезы и параличи), чувствительные нарушения (парестезии), речевые нарушения (моторная, сенсорная афазия), анозмия, атаксия, пирамидная недостаточность (акцент сухожильных и периостальных рефлексов, патологические кистевые и стопные знаки) и др.

3. Очаговые симптомы раздражения (ОСР): эпилептиформные приступы.

4. Менингеальные симптомы (МС): двусторонний симптом Кернига, симптомы Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность затылочных мышц.

5. Когнитивные (интеллектуально-мнестические расстройства): снижение критики, нарушение памяти, внимания, дементный синдром.

Анализ историй болезни 562 пациентов исследуемой группы показал, что у половины из них 283 (50,3%) заболевание дебютировало развитием общемозговой симптоматики (рис. 10). Несколько реже 232 (41,3% больных, $p < 0,01$) начальными проявлениями были очаговые нарушения различной степени выраженности. У 46 (8,2%) пациентов клиника дебюта носила смешанный характер, поскольку невозможно было однозначно определить преобладающие симптомы начального периода, т.е. общемозговые и очаговые изменения у них развивались одновременно. И только у 1 (0,2%) больного начальными клиническими проявлениями ПОГМ были менингеальные симптомы.

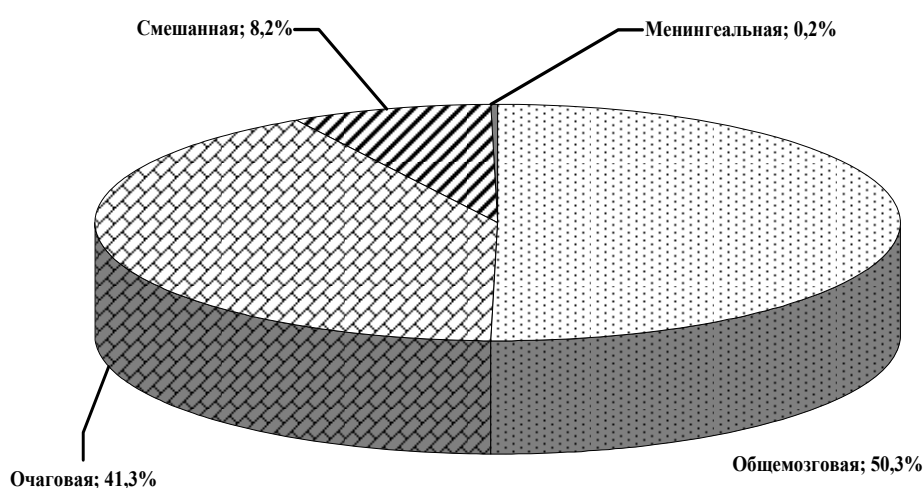


Рисунок 10. – Распределение симптомов начального периода развития заболевания у больных с первичными опухолями головного мозга

Соотношение общемозговой, очаговой и сочетанной симптоматики у лиц мужского и женского пола было примерно одинаковым, значимых различий между гендерными группами выявлено не было ($p > 0,05$; таблица 37). Однако у женщин отмеченные выше особенности преобладания симптоматики были более выражены (51,7% – общемозговые симптомы, 40,2% – очаговые, $p < 0,01$). У мужчин статистически значимых различий между этими группами выявлено не было.

Таблица 37. – Структура первых клинических симптомов первичных опухолей головного мозга в зависимости от пола пациентов

Симптоматика	Женщины		Мужчины		Всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Общемозговая	153	51,7 ±2,9*	130	48,9 ±3,1	283	50,4 ±2,1*
Очаговая	119	40,2 ±2,8*	113	42,5 ±3,0	232	41,3 ±2,1*
Смешанная	24	8,1 ±1,6	22	8,3 ±1,7	46	8,2 ±1,2
Менингеальная	0	0	1	0,4 ±0,4	1	0,2 ±0,2
Итого	296	100	266	100	562	100
* - статистически значимые различия внутри группы (p<0,01)						

В таблице 38 представлена детальная структура начальной клинической симптоматики у больных с первичными ОГМ.

Таблица 38. – Детализированная структура начальной клинической симптоматики у больных с первичными опухолями головного мозга

Симптомы	Женщины			Мужчины			Всего		
	кол-во	%	±m _p	кол-во	%	±m _p	кол-во	%	±m _p
головная боль	88	27,5	±2,6	79	27,4	±2,7	167	27,5	±1,9
судороги (генерализованные)	21	6,6	±1,4	19	6,6	±1,5	40	6,6	±1,0
судороги (фокальные)	22	6,9	±1,5	19	6,6	±1,5	41	6,7	±1,1
парезы конечностей	15	4,7	±1,2	13	4,5	±1,3	28	4,6	±0,9
внутричерепная гипертензия	39	12,2	±1,5	36	12,5	±1,6	75	12,4	±1,1
афатические нарушения	6	1,9	±0,8	5	1,7	±0,8	11	1,8	±0,6
снижение остроты зрения	20	6,3	±1,4	18	6,3	±1,5	38	6,3	±1,0
нарушение чувствительности	6	1,9	±0,8	5	1,7	±0,8	11	1,8	±0,6
атаксия	7	2,2	±0,9	7	2,4	±0,9	14	2,3	±0,6
интелект.-мнестич. нарушения	10	3,1	±1,0	9	3,1	±1,1	19	3,1	±0,7
поражение черепных нервов	11	3,4	±1,1	10	3,5	±1,1	21	3,5	±0,8
общая слабость	8	2,5	±0,9	7	2,4	±0,9	15	2,5	±0,7
психические нарушения	4	1,3	±0,7	3	1,0	±0,6	7	1,2	±0,5
головокружение	20	6,3	±1,4	18	6,3	±1,5	38	6,3	±1,0
изменение полей зрения	6	1,9	±0,8	6	2,1	±0,9	12	2,0	±0,6
снижение слуха	6	1,9	±0,8	6	2,1	±0,9	12	2,0	±0,6
нарушение праксиса	1	0,3	±0,3	0	0	0	1	0,2	±0,2
амблиопии	1	0,3	±0,3	1	0,3	±0,3	2	0,3	±0,2
изменение массы тела	1	0,3	±0,3	1	0,3	±0,3	2	0,3	±0,2

Продолжение таблицы 38.

Симптомы	Женщины			Мужчины			Всего		
	кол-во	%	$\pm m_p$	кол-во	%	$\pm m_p$	кол-во	%	$\pm m_p$
эндокринные нарушения	9	2,8	$\pm 1,0$	9	3,1	$\pm 1,1$	18	3,0	$\pm 0,7$
застойные диски зрительных нервов	6	1,9	$\pm 0,8$	5	1,7	$\pm 0,8$	11	1,8	$\pm 0,6$
повышение АД	7	2,2	$\pm 0,9$	6	2,1	$\pm 0,9$	13	2,1	$\pm 0,6$
экзофтальм	2	0,6	$\pm 0,4$	1	0,3	$\pm 0,3$	3	0,5	$\pm 0,3$
менингеальные явления	0	0	0	1	0,3	$\pm 0,3$	1	0,2	$\pm 0,2$
шум в ушах	4	1,3	$\pm 0,7$	4	1,4	$\pm 0,7$	8	1,3	$\pm 0,5$
Итого	320	100		288	100		608	100	

Наиболее часто в дебюте заболевания у больных отмечалась головная боль (до 27,5%), симптомы внутричерепной гипертензии (12,4%), приступы судорог (13,3%), снижение остроты зрения (6,3%), головокружение (6,3%), парезы конечностей (4,6%).

Такое разнообразие начальной клинической симптоматики оказывало существенное влияние на точность и своевременность ранней диагностики ПОГМ. По данным нашего исследования длительность наблюдения специалистами поликлинического звена за больными составляла от 3 мес до 5 лет (с момента появления первых симптомов до установления диагноза). Средняя длительность наблюдения составила $21,8 \pm 1,6$ мес. По данным анамнеза больные длительно и безрезультатно наблюдались различными специалистами (терапевтом, неврологом, окулистом, эндокринологом) и получали лечение, которое не соответствовало имеющемуся заболеванию и не улучшало их состояния. Диагноз устанавливался на фоне манифестации заболевания, после проведения РКТ или МРТ головного мозга и подтверждался нейрохирургом.

Проведен анализ частоты начальных симптомов заболевания в зависимости от возраста пациентов (Табл 39), который показал, что у детей и подростков (0-17 лет) ПОГМ также наиболее часто дебютируют с развитием общемозговой симптоматики – 65,2% пациентов данной возрастной группы. Очаговая симптоматика в качестве начальных проявлений отмечалась в 2 раза реже (32,6%, $p < 0,01$). Сочетание общемозговой и очаговой симптоматики в дебюте заболева-

ния было отмечено только у 1 (2,2%) ребенка ($p<0,01$). У лиц трудоспособного возраста (18-60 лет) эта зависимость сохраняется, но выражена значительно слабее (общемозговые симптомы – у 49,3%; $p<0,05$). У пациентов старше 60 лет начальные проявления заболевания в виде общемозговой или очаговой симптоматики отмечались практически одинаково часто, статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 39. – Структура первых клинических симптомов первичных опухолей головного мозга у пациентов разных возрастных групп

в абс. числах и в процентах к итогу

Симптоматика	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общемозговая	30	65,2 ± 7,0**	208	49,3 ± 2,4*	45	47,9 ± 5,2
Очаговая	15	32,6 ± 6,9**	175	41,5 ± 2,4*	42	44,7 ± 5,1
Смешанная	1	2,2 ± 2,2**	38	9,0 ± 1,4**	7	7,4 ± 2,7**
Менингеальная	0	0	1	0,2 ± 0,2	0	0
Итого	46	100	422	100	94	100
* - статистически значимые различия в возрастной группе при $p<0,05$						
** - статистически значимые различия в возрастной группе при $p<0,01$						

Нельзя не отметить особенности головной боли у детей при первичных церебральных новообразованиях. Так характерными особенностями головной боли можно считать выраженную интенсивность (до 9-10 баллов по визуально-аналоговой шкале); появление или усиление ночью, под утро, сразу после пробуждения, нарастание боли при кашле, натуживании, наклоне головы особенно вниз; локализацию чаще в затылочной и лобной области с иррадиацией в орбиты, сочетание цефалгии с тошнотой, рвотой «фонтаном», вынужденным положением головы, вегетативными симптомами, фото- и фонофобией. Приступы головной боли обычно сопровождались мучительным стоном, гримасой боли, страдальческим выражением лица у детей старшего возраста и плачем, криком – у маленьких детей.

В ранний период заболевания головная боль возникала периодически приступообразно в любое время суток, продолжалась от нескольких минут до трех

часов. Цефалгия во всех случаях имела прогрессирующее течение, сочеталась с нарастающими очаговыми симптомами, астенией, негативизмом, у многих с похуданием. У части детей выявлялись менингеальные симптомы, носовые кровотечения. От появления первых симптомов до установления диагноза проходило от 2 недель до 2 лет (чаще 1 - 3 мес.). Проявлению клинической симптоматики также способствовали травмы головы без признаков сотрясения головного мозга, острые респираторные вирусные инфекции, стресс.

Ведущее влияние на формирование начальных клинических проявлений ПОГМ оказывает гистологический тип опухоли (таблица 40).

Таблица 40. – Структура первых клинических симптомов первичных опухолей головного мозга в зависимости от гистологического типа опухоли

в абс. числах и в процентах к итогу

Симптоматика	Гистологический тип опухоли											
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общемозговая	152	59,6*	84	43,1	5	20,8*	7	25,9*	9	47,4	26	61,9*
Очаговая	72	28,2*	99	50,8	18	75,0*	19	70,4*	9	47,4	15	35,7*
Смешанная	30	11,8	12	6,1	1	4,2	1	3,7	1	5,2	1	2,4
Менингеальная	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100
* - статистически значимые различия в группе при $p < 0,01$												

Ранние признаки заболевания в виде общемозговой симптоматики наиболее часто (59,6% случаев, $p < 0,01$) отмечались при развитии опухолей нейроэпителиального ряда. Объемные процессы хиазмально-селлярной области и невриномы черепных нервов чаще дебютировали проявлениями очаговой симптоматики (70,4% и 75,0% случаев, $p < 0,01$). У больных с менингиомами несколько чаще заболевание начиналось с развития очаговой симптоматики (50,8%), но статистической значимости это различие не достигало ($p > 0,05$).

Была проведена оценка зависимости симптоматики дебюта заболевания от места расположения опухоли. Следует отметить, что практически при всех видах

локализации ПОГМ в начале заболевания преобладала общемозговая симптоматика (таблица 41). Наиболее отчетливо, со статистически значимыми различиями, эта зависимость прослеживалась при локализации опухоли в III и IV желудочках головного мозга и в структурах мозжечка. Только при локализации опухоли в области турецкого седла, в области мостомозжечкового угла (ММУ) и фалкса в начале заболевания преобладала очаговая симптоматика.

Таблица 41. – Структура первых клинических симптомов первичных опухолей головного мозга в зависимости от локализации опухоли

в абс. числах и в процентах к итогу

Симптоматика	Локализация ПОГМ							
	Полушария мозга		III желудочек		IV желудочек		Фалькс	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общемозговая	187	48,4	14	77,8**	10	90,9**	2	33,3
Очаговая	160	41,5	4	22,2**	1	9,1**	3	50,0
Смешанная	38	9,8	0	0	0	0	1	16,7
Менингеальная	1	0,3	0	0	0	0	0	0
Итого	386	100	18	100	11	100	6	100
Симптоматика	Мозолистое тело		Крыло основной Кости		Хиазмально-селлярная область		ММУ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общемозговая	5	71,4	3	75,0	11	28,2*	6	24,0*
Очаговая	2	28,6	1	25,0	27	69,2*	17	68,0*
Смешанная	0	0	0	0	1	2,6	2	8,0
Менингеальная	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	7	100	4	100	39	100	25	100
Симптоматика	Полушария мозжечка		Червь мозжечка		Ствол мозга			
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%		
Общемозговая	17	60,8*	20	83,4**	8		57,1	
Очаговая	9	32,1*	2	8,3**	6		42,9	
Смешанная	2	7,1	2	8,3	0		0	
Менингеальная	0	0	0	0	0		0	
Итого	28	100	24	100	14		100	
* - статистически значимые различия в группе при p<0,01								
** - статистически значимые различия в группе при p<0,001								

Изучение особенностей клинической картины каждого больного при поступлении в стационар проводилось с использованием следующих критериев: общая оценка степени тяжести состояния, оценка функционального статуса по

шкале Карновского (Performance status), степень нарушения сознания, характер и выраженность неврологической симптоматики.

Для оценки степени тяжести состояния использовались критерии, представленные в таблице 2.2 (Глава 2). Более чем у половины пациентов 283 (50,4%) при поступлении в стационар отмечалось субкомпенсированное состояние (таблица 42). В состоянии умеренной декомпенсации находилось 137 (24,4%) больных, грубой декомпенсации – 29 (5,2%) пациентов, как правило, было обусловлено размером и локализацией опухоли. Полностью компенсированное состояние было отмечено только у 113 (20,1%) пациентов.

Таблица 42. – Состояние больных при поступлении в нейрохирургический стационар

Состояние пациентов	Пол				Общее количество	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированное	67	22,6 ±2,4	46	17,3 ±2,3	113	20,1 ±1,7
Субкомпенсированное	146	49,3 ±2,9	137	51,5 ±3,1	283	50,4 ±2,1
Умеренная декомпенсация	70	23,6 ±2,5	67	25,2 ±2,7	137	24,4 ±1,8
Грубая декомпенсация	13	4,4 ±1,2	16	6,0 ±1,5	29	5,2 ±0,9
Итого	296	100	266	100	562	100

Выявлены отличия в клинической картине периода манифестации у больных ПОГМ в зависимости от пола – среди женщин была выше доля поступавших в стационар в компенсированном состоянии – 22,6% (среди мужчин – 17,3%), и меньше – с клиникой грубой декомпенсации состояния (4,4% и 6,0% соответственно), однако отмеченные различия были статистически не существенны.

Результаты оценки функционального статуса пациентов по шкале Карновского при поступлении в стационар в целом совпадали с данными о степени тяжести общего состояния больных (таблица 43). Существенных различий по половому признаку выявлено не было. Вместе с тем, среди женщин доля лиц, имеющих высокие показатели функционального статуса по шкале Карновского (70-100 баллов), была достоверно выше, чем среди пациентов мужского пола

(они составили соответственно 54,1% и 40,6%, $p<0,01$). Среди мужчин была выше доля лиц, имеющих низкие показатели (10-60 баллов) – 43,9% и 59,4% соответственно. Такое различие можно объяснить тем, что у мужчин чаще чем у женщин диагностировались опухоли размером более 60 мм – соответственно 20,3%, а у женщин 11,8%. Причиной этого, возможно, является большая трудовая занятость мужчин, более невнимательное отношение к своему здоровью, что часто приводит к позднему обращению к врачу и запоздалой диагностики заболевания.

Таблица 43. – Функциональное состояние пациентов при поступлении в нейрохирургический стационар (по шкале Карновского)

в абс. числах и в процентах к итогу

Шкала Карновского (баллы)	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100	2	0,7 ±0,5	2	0,8 ±0,5	4	0,7 ±0,4
90	10	3,4 ±1,1	8	3,0 ±1,0	18	3,2 ±0,7
80	55	18,6 ±2,3	36	13,5 ±2,1	91	16,2 ±1,6
70	93	31,4 ±2,7*	62	23,3 ±2,6*	155	27,6 ±1,9
60	53	17,9 ±2,2*	75	28,2 ±2,8*	128	22,8 ±1,8
50	44	14,9 ±2,1	46	17,3 ±2,3	90	16,0 ±1,5
40	26	8,8 ±1,6	21	7,9 ±1,7	47	8,4 ±1,2
30	8	2,7 ±0,9	10	3,8 ±1,2	18	3,2 ±0,7
20	4	1,4 ±0,7	6	2,3 ±0,9	10	1,8 ±0,6
10	1	0,3 ±0,3	-	-	1	0,2 ±0,2
Итого	296	100	266	100	562	100
* - статистически значимые различия между гендерными группами при p<0,05						

Аналогичные изменения были отмечены и при оценке степени нарушения сознания у больных (таблица 44). Преобладающая часть женщин (77,4%) при поступлении на лечение не имела нарушений сознания. Среди мужчин доля пациентов, имевших ясное сознание, была существенно ниже – 68,4% ($p<0,05$) и, соответственно, была выше доля лиц, у которых определялось различной степени выраженности оглушение. Сопор и кома были диагностированы только у 9 больных (4 случая у мужчин и 5 случаев – у женщин).

Таблица 44. – Степень нарушения сознания у пациентов с ПОГМ при поступлении в нейрохирургический стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Уровень сознания	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ясное	229	77,4 ±2,5*	182	68,4 ±2,9*	411	73,1 ±1,9
легкое оглушение	56	18,9 ±2,3	67	25,2 ±2,7	123	21,9 ±1,7
глубокое оглушение	6	2,0 ±0,8	13	4,9 ±1,3	19	3,4 ±0,8
сопор	4	1,4 ±0,7	3	1,1 ±0,6	7	1,3 ±0,5
кома 1-3	1	0,3 ±0,3	1	0,4 ±0,4	2	0,4 ±0,3
Итого	296	100	266	100	562	100
* - статистически значимые различия между гендерными группами при p<0,05						

Были изучены характер неврологической симптоматики и ее выраженность у больных ПОГМ на момент поступления в нейрохирургический стационар. Структура выявленных у больных симптомов представлена в таблице 45.

Таблица 45. – Клиническая симптоматика у больных с первичными опухолями головного мозга при поступлении в нейрохирургический стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

симптоматика	Пол				Всего
	Женщины		Мужчины		
	абс.	%	абс.	%	
	12	4,1 ±1,2	5	1,9 ±0,8	17
	99	33,4 ±2,7	71	26,7 ±2,7	170
	25	8,4 ±1,6	21	7,9 ±1,7	46
+ОСР	80	27,0 ±2,6	77	28,9 ±2,8	157
+МС	29	9,8 ±1,7	46	17,3 ±2,3	75
+МС	0	0	1	0,4 ±0,4	1
+ОСР+МС	31	10,5 ±1,8	32	12,0 ±2,0	63
	11	3,7 ±1,1	6	2,3 ±0,9	17
	5	1,7 ±0,8	1	0,4 ±0,4	6
	4	1,4 ±0,7	6	2,3 ±0,9	10
Итого	296	100	266	100	562

ОМС – общемозговая симптоматика, ОСВ - очаговая симптоматика выпадения, ОСР – очаговая симптоматика раздражения, МС – менингеальная

Анализ полученных данных показал, что у большинства больных – 522 (92,9%) клиническая картина характеризовалась сочетанием нескольких симптомов. У 529 (94,1%) пациентов период манифестации болезни проявлялся развитием разнообразной общемозговой симптоматики (головная боль, судорожные припадки, общая слабость, головокружение, рвота, тошнота и др.). Наиболее многочисленной была группа больных, у которых общемозговая симптоматика сочеталась с очаговыми симптомами выпадения – 170 (30,2%). У 157 пациентов (27,9%) на фоне клиники общемозговых нарушений одновременно присутствовали очаговые симптомы выпадения и раздражения (таблица 5.9). При этом значительных различий среди мужчин и женщин по характеру преобладающей симптоматики не выявлено ($p>0,05$).

В период манифестации заболевания у больных гораздо чаще стала проявляться менингеальная симптоматика – в 76 (13,5%) случаях. У мужчин она присутствовала практически в 2 раза чаще, чем у женщин и всегда в сочетании с общемозговой и очаговой симптоматикой. Такое различие клинической картины у лиц разного пола может свидетельствовать о более негативном характере течения заболевания у мужчин. Необходимо отметить, что у мужчин при поступлении в стационар была выше доля лиц ($p < 0,05$) с гигантскими опухолями (61 мм и более) (таблица 46).

Таблица 46. – Размеры опухоли у больных при поступлении
в нейрохирургический стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Размер опухоли	Пол				Всего	
	Женщины		Мужчины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10-30 мм	63	21,3 ±2,4*	34	12,8 ±2,0*	97	17,3 ±1,6
31-60 мм	198	66,9 ±2,7	178	66,9 ±2,9	376	66,9 ±2,0
Более 60 мм	35	11,8 ±1,9*	54	20,3 ±2,5*	89	15,8 ±1,5
Итого	296	100,0	266	100,0	562	100,0

* - статистически значимые различия между гендерными группами при p<0,05

Несомненно, размер опухоли является одним из основных факторов, оказывающих значительное влияние на характер клинической картины заболевания и тяжесть состояния больных. Возможно поэтому среди мужчин была выше доля лиц, поступавших в стационар в состоянии декомпенсации. Тот факт, что у обследованных нами больных в большинстве случаев (82,7%) диагностировались большие и гигантские опухоли свидетельствует и о неудовлетворительном качестве ранней диагностики ПОГМ. Как отмечалось выше, средняя длительность наблюдения больных до момента установления диагноза составляла 21,8 мес.

Было выявлено, что большая часть пациентов трудоспособного возраста (18-60 лет) поступали в стационар в компенсированном и субкомпенсированном состоянии (72,0%). В других возрастных группах доля таких больных была меньше: среди пожилых пациентов – 68,1%, среди детей и подростков – 60,9% (таблица 47). В этих же возрастных группах была выше доля пациентов, у которых при поступлении в стационар отмечалось декомпенсированное состояние (соответственно 31,9% и 39,1%), что вероятно связано со сниженными, по сравнению с трудоспособными больными, компенсаторными возможностями организма детей и лиц пожилого возраста.

Таблица 47. – Распределение больных с первичными опухолями головного мозга в различных возрастных группах по их состоянию при поступлении в нейрохирургический стационар

Состояние пациентов	в абс. числах и в процентах к итогу					
	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированное	4	8,7 ±4,2*	93	22,0 ±2,0	16	17,0 ±3,9
Субкомпенсированное	24	52,2 ±7,4	211	50,0 ±2,4	48	51,1 ±5,2
Умеренная декомпенсация	14	30,4 ±6,8	100	23,7 ±2,1	23	24,5 ±4,4
Грубая декомпенсация	4	8,7 ±4,2	18	4,3 ±1,0	7	7,4 ±2,7
Итого	46	100	422	100	94	100
* - значимые различия по сравнению с возрастной группой трудоспособных (p<0,05)						

Возрастные различия были отмечены нами и при оценке функционального статуса больных по шкале Карновского (таблица 48). Среди детей и подростков

наиболее высока была доля больных (39,1%), у которых отмечались его низкие показатели – 50-10 баллов. Среди пациентов пожилого возраста такие больные составляли 31,9%, а среди лиц трудоспособного возраста – только 27,9%. И хотя статистических различий между этими показателями выявлено не было, характер тенденции указывает на влияние возрастного фактора на функциональный статус. У детей и подростков с большей степенью вероятности можно ожидать быстрого ухудшения состояния и снижение данного показателя.

Таблица 48. – Функциональный статус больных с первичными опухолями головного мозга ПОГМ по шкале Карновского в зависимости от возраста при поступлении в нейрохирургический стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Шкала Карновского (баллы)	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100	0	0*	4	0,9 ±0,5	0	0*
90	0	0*	16	3,8 ±0,9	2	2,1 ±1,5
80	4	8,7 ±4,2	73	17,3 ±1,8	14	14,9 ±3,7
70	9	19,6 ±5,9	119	28,2 ±2,2	27	28,7 ±4,7
60	15	32,6 ±6,9	92	21,8 ±2,0	21	22,3 ±4,3
50	7	15,2 ±5,3	69	16,4 ±1,8	14	14,9 ±3,7
40	7	15,2 ±5,3	31	7,3 ±1,3	9	9,6 ±3,0
30	1	2,2 ±2,2	12	2,8 ±0,8	5	5,3 ±2,3
20	2	4,3 ±3,0	6	1,4 ±0,6	2	2,1 ±1,5
10	1	2,2 ±2,2	0	0	0	0
Итого	46	100	422	100	94	100
* - значимые различия по сравнению с возрастной группой трудоспособных (p<0,05)						

При изучении клинических проявлений у больных с ПОГМ при поступлении в стационар была выявлена определенная корреляция между уровнем нарушением сознания и возрастом пациентов (таблица 49).

Можно заметить, что только у 52,3% детей и подростков при поступлении отмечалось ясное сознание. Среди взрослых пациентов ясное сознание было в 78,2% – у лиц трудоспособного и в 60,6% – у лиц пожилого возраста. Кроме того, у детей чаще выявлялась тяжелая степень нарушения сознания – в 6,6% случаев (глубокое оглушение, сопор, кома).

Таблица 49. – Степень нарушения сознания у больных первичными опухолями головного мозга ПОГМ разного возраста при поступлении в нейрохирургический стационар

Уровень сознания	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ясное	24	52,3 ±7,4*	330	78,2 ±2,0	57	60,6 ±5,0*
легкое оглушение	19	41,1 ±7,3*	72	17,1 ±1,8	32	34,0 ±4,9*
глубокое оглушение	1	2,2 ±2,2	13	3,0 ±0,8	5	5,4 ±2,3
сопор	0	0	7	1,7 ±0,6	0	0
кома 1-3	2	4,4 ±2,2	0	0	0	0
Итого	46	100	422	100	94	100

* - значимые различия по сравнению с возрастной группой трудоспособных (p<0,01)

Анализ структуры неврологической симптоматики у пациентов рассмотренных возрастных групп не выявил существенных различий: во всех группах более чем у 90% больных присутствовала общемозговая симптоматика (головная боль, тошнота, рвота, головокружение) (таблица 50).

Таблица 50. – Структура клинической симптоматики у больных первичными
опухолями головного мозга разного возраста при поступлении
в нейрохирургический стационар

Симптоматика	Дети и подростки		Трудоспособные		Старше трудоспособного возраста	
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
ОМС	1	2,2 ±2,2	14	3,3 ±0,9	2	2,1 ±1,5
ОМС+ОСВ	15	32,6 ±6,9	123	29,1 ±2,2	32	34,1 ±4,9
ОМС+ОСР	4	8,7 ±4,2	37	8,8 ±1,4	5	5,3 ±2,3
ОМС+ОСВ+ОСР	12	26,1 ±6,5	124	29,4 ±2,2	21	22,3 ±4,3
ОМС+ОСВ+МС	7	15,2 ±5,3	54	12,8 ±1,6	14	14,9 ±3,7
ОМС+ОСР+МС	0	0	1	0,2 ±0,2	0	0
ОМС+ОСВ+ОСР+МС	4	8,7 ±4,2	43	10,2 ±1,5	16	17,1 ±3,9
ОСВ	2	4,3 ±3,0	13	3,1 ±0,8	2	2,1 ±1,5
ОСР	0	0	6	1,4 ±0,6	0	0
ОСВ+ОСР	1	2,2 ±2,2	7	1,7 ±0,6	2	2,1 ±1,5
Итого	46	100	422	100	94	100

Примечание: ОМС – общемозговая симптоматика, ОСВ - очаговая симптоматика выпадения, ОСР – очаговая симптоматика раздражения. МС – менингеальная симптоматика

В большинстве случаев (90,1% больных) общемозговая симптоматика сочеталась с различными очаговыми и менингеальными симптомами. Полученные данные не позволяют говорить о наличии какой-либо преобладающей симптоматики у больных ПОГМ в зависимости от их возраста, что подчеркивает сложность постановки правильного диагноза без использования нейровизуализационных методов.

По нашим данным наибольшее влияние на формирование симптоматики ПОГМ в дебюте заболевания оказывает гистологический тип опухоли. В таблицах 51, 52, 53, 54 представлены данные, характеризующие тяжесть состояния у больных с различным гистологическим видом ПОГМ уже при развернутой стадии заболевания.

Таблица 51. – Состояние больных с различным гистологическим типом
первичных опухолей головного мозга при поступлении в стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Состояние пациентов	Гистологический тип опухоли (количество больных)											
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированное	30	11,8	48	24,6*	9	37,5*	13	48,1*	2	10,5	11	26,2*
Субкомпенсированное	134	52,5	94	48,2	14	58,3	12	44,4	11	57,9	18	42,9
Умеренная декомпенсация	75	29,4	46	23,6	1	4,2*	1	3,7*	4	21,1	10	23,8
Грубая декомпенсация	16	6,3	7	3,6	0	0	1	3,7	2	10,5	3	7,1
Итого	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100

* - значимые различия по сравнению с нейроэпителиальными опухолями (p<0,05)

Таблица 52. – Степень нарушения сознания у больных с различным гистологическим типом опухоли при поступлении в стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Уровень сознания	Гистологический тип опухоли (количество больных)											
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ясное	156	61,2	160	82,1*	21	87,5*	26	96,3*	15	78,9	33	78,6*
легкое оглушение	82	32,2	28	14,3*	3	12,5*	1	3,7*	4	21,1	5	11,8*
глубокое оглушение	13	5,1	4	2,1	0	0*	0	0*	0	0*	2	4,8
сопор	2	0,8	3	1,5	0	0	0	0	0	0	2	4,8
кома 1	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
кома 3	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100
* - значимые различия по сравнению с нейроэпителиальными опухолями (p<0,05)												

Таблица 53. – Функциональный статус больных с различным гистологическим типом первичных опухолей головного мозга при поступлении в стационар (по шкале Карновского)

в абс. числах и в процентах к итогу

Шкала Карновского (баллы)	Гистологический тип опухоли (количество больных)											
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
100	1	0,4	1	0,5	0	0	1	3,7	0	0	1	2,4
90	4	1,6	12	6,2*	1	4,2	0	0	0	0	1	2,4
80	25	9,8	35	17,9	8	33,3*	12	44,4*	2	10,5	9	21,4
70	67	26,3	56	28,7	9	37,5	11	40,7	7	36,8	5	11,9
60	67	26,3	38	19,5	5	20,8	1	3,7*	4	21,1	13	31,0
50	50	19,6	33	16,9	1	4,2*	1	3,7*	2	10,5	3	7,1
40	25	9,8	13	6,7	0	0*	0	0*	2	10,5	7	16,7
30	9	3,5	6	3,1	0	0*	1	3,7	1	5,3	1	2,4
20	6	2,4	1	0,5	0	0*	0	0*	1	5,3	2	4,8
10	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100

* - значимые различия по сравнению с нейроэпителиальными опухолями (p<0,05)

Таблица 54. – Особенности клинической симптоматики у больных с различным гистологическим типом первичных опухолей головного мозга при поступлении в стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Симптоматика	Гистологический тип опухоли (количество больных)											
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОМС	2	0,8	8	4,1*	0	0	4	14,8*	0	0	3	7,1
ОМС+ОСВ	61	23,9	58	29,7	10	41,7	12	44,4*	8	42,1	21	50,0*
ОМС+ОСР	22	8,6	19	9,7	1	4,2	1	3,7	3	15,8	0	0*
ОМС+ОСВ+ОСР	78	30,6	60	30,8	8	33,3	0	0*	5	26,3	6	14,3*
ОМС+ОСВ+МС	45	17,6	20	10,3*	1	4,2*	2	7,4	1	5,3*	6	14,3
ОМС+ОСР+МС	1	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ОМС+ОСВ+ОСР+МС	45	17,6	14	7,2*	0	0*	0	0*	2	10,5	2	4,8*
ОСВ	0	0	7	3,6*	1	4,2	7	25,9*	0	0	2	4,8
ОСР	1	0,4	4	2,1	0	0	0	0	0	0	1	2,4
ОСВ+ОСР	0	0	5	2,6*	3	12,5	1	3,7	0	0	1	2,4
Итого	255	100	195	100	24	100	27	100	19	100	42	100
* - значимые различия по сравнению с нейроэпителиальными опухолями ($p<0,05$) Примечание: ОМС – общемозговая симптоматика, ОСВ - очаговая симптоматика выпадения, ОСР – очаговая симптоматика раздражения, МС – менингеальная симптоматика												

Среди больных с нейроэпителиальными опухолями было выявлено наименьшее число пациентов, у которых состояние при поступлении оценивалось как компенсированное – 11,8% (различия со всеми другими типами ПОГМ значимы при $p<0,05$), а численность больных в состоянии умеренной и грубой декомпенсации была заметно выше, чем при всех других типах первичных ОГМ.

У больных с нейроэпителиальными ПОГМ в большем числе случаев отмечались выраженные нарушения сознания (оглушение, сопор, кома – таблица 52) и снижение функционального статуса (по шкале Карновского 50-10 баллов) (таблица 53). Различия имели статистическую значимость ($p<0,05$).

Неврологическая картина у больных с различными гистологическими типами ПОГМ характеризовалась сочетанием общемозговой, очаговой и менингеальной симптоматики (таблица 54).

Наиболее часто при всех типах ПОГМ у больных отмечалось сочетание общемозговых симптомов с очаговыми симптомами выпадения – 170 (30,2%) случаев, а также сочетание общемозговых и очаговых симптомов выпадения и раздражения – 157 (27,9%) случаев. Менингеальные симптомы значимо чаще диагностировались у больных с нейроэпителиальными опухолями.

Полученные данные могут являться определенным клиническим критерием при проведении предварительной дифференциальной диагностики ПОГМ. Наличие у больного разнообразной и выраженной неврологической симптоматики в сочетании с менингеальными симптомами чаще свидетельствует о том, что в данном случае имеет место нейроэпителиальный тип опухоли. Для менингиом, опухолей черепных нервов и опухолей хиазмально-селлярной области более характерна моносимптоматика.

В процессе работы были выявлены определенные различия в цифрах заболеваемости ПОГМ населения разных районов Астраханской области, в частности, статистически значимо высокие показатели заболеваемости ПОГМ в Камызякском и Енотаевском районах. По данным литературы, доказанными причинами увеличения числа онкологических заболеваний в популяции является действие неблагоприятных факторов внешней среды, профессиональные вредности, ионизирующее излучение. Однако по данным санитарно-гигиенического наблюдения центра Госсанэпиднадзора на территории данных районов области не обнаружено источников природно-обусловленных или техногенных патогенных факторов, которые могли бы способствовать росту заболеваемости ПОГМ.

На повышение показателей заболеваемости могут оказывать влияние такие факторы, как уровень развития специализированной неврологической помощи в районе и настороженность врачей поликлинического звена в отношении онкологической патологии. Неудовлетворенность пациентов качеством оказания медицинской помощи заставляет их чаще самостоятельно обращаться для проведения обследования в областные и частные клиники. Проведенный анализ показал, что у 95% пациентов из Камызякского и Енотаевского районов области диагноз опухоли головного мозга был впервые заподозрен и уточнен именно при консульти-

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Размер опухоли (количество больных)						Итог	
	11-30 мм		31-60 мм		более 60 мм			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ахтубинский р-н	5	17,9	20	71,4	3	10,7	28	100
Володарский р-р	5	22,7	14	63,6	3	13,6	22	100
Енотаевский р-н	0	0*	14	77,8	4	22,2*	18	100
Икрянинский р-н	7	25,0	17	60,7	4	14,3	28	100
Камызякский р-н	2	5,4*	27	73,0	8	21,6*	37	100
Красноярский р-н	5	35,7	7	50,0	2	14,3	14	100
Лиманский р-н	4	26,7	10	66,7	1	6,7	15	100
Наримановский р-н	4	21,1	10	52,6	5	26,3*	19	100
Приволжский р-н	3	13,6	17	77,3	2	9,1	22	100
Харабалинский р-н	5	22,7	15	68,2	2	9,1	22	100
Черноярский р-н	3	33,3	4	44,4	2	22,2	9	100
г.Знаменск	1	14,3	4	57,1	2	28,6*	7	100
г.Астрахань	53	16,5	217	67,6	51	15,9	321	100
Астраханская обл.	97	17,3	376	66,9	89	15,8	562	100
* - значимые различия по сравнению с областным показателем ($p<0,05$)								

Таблица 56. – Состояние при поступлении в стационар пациентов с первичными опухолями головного мозга, проживающих в разных районах Астраханской области

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Состояние пациентов (количество больных)								Итог	
	Компенсированное		Субкомпенсированное		Умеренная декомпенсация		Грубая декомпенсация			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ахтубинский р-н	2	7,1*	15	53,6	8	28,6	3	10,1	28	100
Володарский р-р	4	18,2	6	27,3*	10	45,5	2	9,1	22	100
Енотаевский р-н	4	22,2	5	27,8*	7	38,9	2	11,1*	18	100
Икрянинский р-н	8	28,6	14	50,0	5	17,9	1	3,6	28	100
Камызякский р-н	2	5,4*	17	45,9	14	37,8	4	10,8*	37	100
Красноярский р-н	3	21,4	7	50,0	3	21,4	1	7,1	14	100
Лиманский р-н	4	26,7	7	46,7	4	26,7	0	0*	15	100
Наримановский р-н	3	15,8	8	42,1	7	36,8	1	5,3	19	100
Приволжский р-н	5	22,7	9	40,9	8	36,4	0	0*	22	100
Харабалинский р-н	5	22,7	12	54,5	4	18,2	1	4,5	22	100
Черноярский р-н	2	22,2	5	55,6	1	11,1	1	11,1	9	100
г.Знаменск	1	14,3	5	71,4	1	14,3	0	0*	7	100
г.Астрахань	70	21,8	173	53,9	65	20,2	13	4,0	321	100
Астраханская обл.	113	20,1	283	50,4	137	24,4	29	5,2	562	100
* - значимые различия по сравнению с областным показателем (p<0,05)										

ый статус (по шкале Карновского) у больных ПОГМ в зависимости от места проживания при поступлении в стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Функциональный статус по шкале Карновского (количество больных)				Итог	
	от 10 до 50 баллов		от 60 до 90 баллов			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Ахтубинский р-н	11	39,3	17	60,7	28	100
Володарский р-р	12	54,5*	10	45,5*	22	100
Енотаевский р-н	9	50,0*	9	50,0*	18	100
Икрянинский р-н	6	21,4	22	78,6	28	100
Камызякский р-н	18	48,6*	19	51,4*	37	100
Красноярский р-н	4	28,6	10	71,4	14	100
Лиманский р-н	4	26,7	11	73,3	15	100
Наримановский р-н	8	42,1	11	57,9	19	100

Продолжение таблицы 57

1	2	3	4	5	6	7
Приволжский р-н	8	36,4	14	63,6	22	100
Харабалинский р-н	5	22,7	17	77,3	22	100
Черноярский р-н	2	22,2	7	77,8	9	100
г.Знаменск	1	14,3	6	85,7	7	100
г.Астрахань	78	24,3	243	75,7	321	100
Астраханская обл.	166	29,5	396	70,5	562	100
* - значимые различия по сравнению с областным показателем ($p<0,05$)						

Таблица 58. – Степень нарушения сознания у больных ПОГМ, проживающих в разных районах Астраханской области при поступлении в стационар

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Уровень сознания (количество больных)									
	Ясное		Легкое оглушение		Глубокое оглушение		Сопор		Кома	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ахтубинский р-н	21	75,0	3	10,7	3	10,7	1	3,6	0	0
Володарский р-р	12	54,5*	7	31,8	1	4,5	2	9,1	0	0
Енотаевский р-н	8	44,4*	10	55,6*	0	0	0	0	0	0
Икрянинский р-н	24	85,7	3	10,7	1	3,6	0	0	0	0
Камызякский р-н	19	51,4*	15	40,5*	2	5,4	1	2,7	0	0
Красноярский р-н	10	71,4	2	14,3	0	0	2	14,3	0	0
Лиманский р-н	12	80,0	3	20,0	0	0	0	0	0	0
Наримановский р-н	13	68,4	3	15,8	3	15,8	0	0	0	0
Приволжский р-н	15	68,2	6	27,3	1	4,5	0	0	0	0
Харабалинский р-н	18	81,8	4	18,2	0	0	0	0	0	0
Черноярский р-н	7	77,8	1	11,1	0	0	0	0	1	11,1
г.Знаменск	7	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0
г.Астрахань	245	76,3	66	20,6	8	2,5	1	0,3	1	0,3
Астраханская обл.	411	73,1	123	21,9	19	3,4	7	1,2	2	0,4
* - значимые различия по сравнению с областным показателем ($p<0,05$)										

В большинстве случаев пациенты из этих районов поступали в нейрохирургический стационар в состоянии средней тяжести, имели более высокую степень нарушения сознания и низкий функциональный статус, у них наиболее часто ($p<0,05$) диагностировались опухоли гигантских размеров.

Изучение анамнеза больных исследуемой группы позволило у 89% пациентов из Камызякского и Енотаевского районов области выявить дефекты предшествующего обследования – неполное, неправильное, несвоевременное или их сочетание (таблица 59).

Больных с множественными опухолями в нашем исследовании было 18. Средний возраст составил 32,5 лет (колебался от 19 до 45 лет), мужчин было 8, женщин – 10. Количество выявленных опухолевых очагов – от 2 до 4 (у одной больной было диагностировано 13 очагов). В 14 случаях очаги располагались супратенториально, из них 6 в контрлатеральных полушариях. Размеры наиболее крупного новообразования достигали 8×8×6 см (по данным МРТ). При гистологической верификации были выявлены: дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (1), фибриллярная астроцитома (1), менингиома (5), анапластическая астроцитома (4), анапластическая менингиома (3), глиобластома (4). Функциональный статус (по шкале Карновского) в данной группе больных был наиболее низким как до операции, так и после нее – 53 и 55 баллов соответственно.

Таблица 59. – Качество обследования больных первичными опухолями головного мозга в различных районах Астраханской области

в абс. числах и в процентах к итогу

Место жительства	Нет		Неполное		Неправильное		Несвоевременное		Неполное и неправильное		Неполное и несвоевременное		Несвоевременное и неправильное		Неполное, несвоевременное и неправильное		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ахтубинский р-н	8	28,6	4	14,3	1	3,6	4	14,3	0	0	5	17,9	0	0	6	21,4	28	100
Володарский р-р	6	27,3	1	4,5	0	0	5	22,7	1	4,5	2	9,1	0	0	7	31,8	22	100
Енотаевский р-н	2	11,1*	1	5,6	2	11,1	2	11,1	0	0	4	22,2	1	5,6	6	33,3	18	100
Икрянинский р-н	10	35,7	0	0	1	3,6	4	14,3	1	3,6	4	14,3	1	3,6	7	25,0	28	100
Камызякский р-н	4	10,8*	3	8,1	1	2,7	12	32,4	0	0	3	8,1	2	5,4	12	32,4	37	100
Красноярский р-н	3	21,4	0	0	0	0	6	42,9	0	0	1	7,1	1	7,1	3	21,4	14	100
Лиманский р-н	3	20,0	2	13,3	1	6,7	3	20,0	0	0	1	6,7	1	6,7	4	26,7	15	100
Наримановский р-н	7	36,8	2	10,5	-	0,0	4	21,1	0	0	1	5,3	2	10,5	3	15,8	19	100
Приволжский р-н	9	40,9	2	9,1	2	9,1	6	27,3	0	0	1	4,5	0	0	2	9,1	22	100
Харабалинский р-н	8	36,4	0	0	0	0	10	45,5	0	0	3	13,6	0	0	1	4,5	22	100
Черноярский р-н	4	44,4	0	0	0	0	3	33,3	0	0	2	22,2	0	0	0	0	9	100
г.Знаменск	3	42,9	1	14,3	0	0	1	14,3	0	0	1	14,3	1	14,3	0	0	7	100
г.Астрахань	104	32,4	26	8,1	10	3,1	80	24,9	2	0,6	39	12,1	11	3,4	49	15,3	321	100
Астраханская обл. (всего)	171	30,4	42	7,5	18	3,2	140	24,9	4	0,7	67	11,9	20	3,6	100	17,8	562	100

* - значимые различия по сравнению с областным показателем ($p < 0,05$)

На основе изученного материала в данной группе пациентов было выделено два варианта клинического течения множественных интракраниальных опухолей. Первый вариант (первично-множественные опухоли, опухоли низкой степени злокачественности) характеризуется превалированием гипертензионной симптоматики, что обусловлено более медленным, доброкачественным ростом опухоли. Больные обращались в лечебные учреждения с общемозговой симптоматикой, в среднем, через 9 месяцев после начала заболевания. Такой вариант развития заболевания с головными болями гипертензионного характера отмечен у 5 больных с доброкачественными менингиомами. У всех пациентов не было фенотипических проявлений нейрофиброматоза. Общее состояние этой категории больных по шкале Карновского в дооперационном периоде оценивалось, в среднем, в 56 баллов, в послеоперационном периоде – в 61 балл.

Во втором варианте (последовательно-множественные опухоли, опухоли высокой степени злокачественности) на первый план выступает очаговая неврологическая симптоматика. При этом анамнестически и в ходе лечения были отмечены случаи «присоединения» дополнительных, вторичных очаговых симптомов, соответствующих возникновению и клиническому проявлению второго очага, например, в противоположном полушарии. В данных случаях отмечалось более злокачественное, агрессивное течение заболевания, с инфильтративным ростом, диссеминацией по ликворным путям. Период от первых проявлений заболевания до оказания специализированной медицинской помощи был короче и составил, в среднем, 2 месяца. В данной группе больных чаще встречался и был более выражен дислокационный синдром с вторичными стволовыми нарушениями (угнетение сознания, бульбарные нарушения, гемодинамические расстройства). В этой, более старшей по возрасту группе больных, отмечено соответственно большее число соматических заболеваний, которые, уменьшая компенсаторные возможности организма, отягощали течение послеоперационного периода. Из 13 больных данной категории общее состояние, как в дооперацион-

ном периоде, так и при выписке из стационара было хуже: по шкале Карновского до операции – 51 балл, после операции – 47 баллов.

Все больные подверглись хирургическому вмешательству – удалению опухоли с ее гистологической верификацией. Предпочтение отдавалось активной, «агрессивной» хирургической тактике. При ипсилатеральном расположении опухоли, особенно в области одной или смежных долях мозга, предпочтение отдавалось одноэтапному удалению. В случае локализации очагов по разные стороны намета мозжечка или серповидного отростка применялись последовательные хирургические вмешательства. Разделение операции на этапы позволяло компенсировать состояние больного, уменьшить хирургические травму и риск операции. Мы считали целесообразным удалять на первом этапе самые крупные опухоли или опухоли, вызывающие окклюзию ликворных путей или наиболее выраженную клиническую симптоматику.

Целью хирургического лечения, направленного на увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, являлось уменьшение "масс-эффекта" и перифокального отека, сохранение или восстановление неврологических функций, регресс эпилептического синдрома. В данной группе скончался один пациент, поступивший в крайне тяжелом состоянии (кома 2 ст., по шкале Карновского – 10 баллов). Хирургическое вмешательство ограничилось паллиативным пособием – проведением вентрикулоперитонеального шунтирования.

После проведенного хирургического вмешательства больные направлялись в онкологический диспансер для проведения лучевой и химиотерапии. Было установлено, что лучшие результаты лечения (увеличение продолжительности жизни и ее качества, улучшение общего состояния пациентов и снижение неврологической симптоматики) достигаются при удалении одного крупного симптомопroduцирующего очага и доступных удалению рядом расположенных новообразований у соматически компенсированных пациентов.

5.2 Результаты лечения больных с первичными опухолями головного мозга в нейрохирургических стационарах Астраханской области

Проведен анализ результатов лечения больных с первичными ОГМ в нейрохирургических стационарах Астраханской области. Все пациенты (562 человека) находились под динамическим наблюдением и вошли в группу исследования. Большую часть из них – 529 (94,1%) – составили плановые больные с диагнозом "опухоль головного мозга", установленным врачами амбулаторно-поликлинической службы ЦРБ и (или) консультативной поликлиники Областной клинической больницы. Значительно меньшая часть их – 33 (5,9%) человека – была переведена из других непрофильных стационаров города или центральных районных больниц.

По тяжести состояния на момент поступления в нейрохирургический стационар больные были разделены на четыре группы (рисунок 11):

- 1-я группа – компенсированное состояние (начальные клинические проявления): незначительные жалобы при отсутствии или при наличии минимальной очаговой неврологической симптоматики – 113 (20,1%) больных;
- 2-я группа – субкомпенсированное состояние (умеренные клинические проявления): наличие конкретных жалоб, выраженной очаговой неврологической симптоматики и гипертензионного синдрома – 283 (50,4%) больных;
- 3-я группа – умеренно декомпенсированное состояние: нарушение сознания, грубая очаговая неврологическая симптоматика, значительные нарушения зрительных функций, выраженный гипертензионно-гидроцефальный синдром – 137 (24,4%) больных;
- 4-я группа – грубой декомпенсации: глубокое нарушение сознания, грубая очаговая неврологическая симптоматика, резкое снижение зрительных функций, выраженный гипертензионно-гидроцефальный синдром, дислокационная симптоматика – 29 (5,2%) больных.

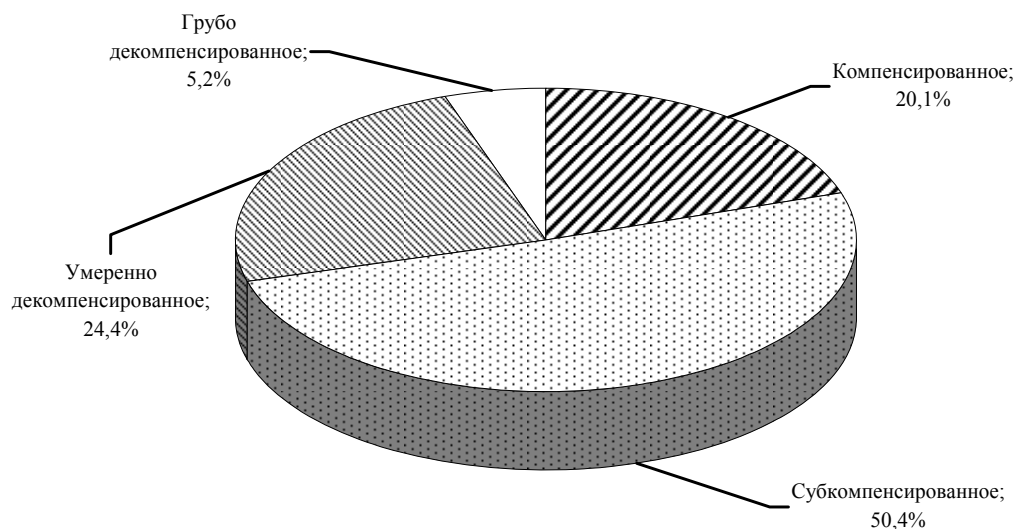


Рисунок 11. – Распределение больных по тяжести состояния при поступлении в нейрохирургический стационар

Анализ зависимости тяжести состояния больных с ПОГМ при поступлении в стационар от их пола, возраста и гистологического типа опухоли представлен в таблицах 42, 47, 51. Ниже показана взаимосвязь размеров новообразования с тяжестью состояния пациентов при поступлении в стационар (таблица 60).

Таблица 60. – Распределение больных первичными опухолями головного мозга с разными размерами опухоли по тяжести состояния

в абс. числах и в процентах к итогу

Состояние	Размеры опухоли (диаметр), мм					
	11-30 мм		31-60 мм		более 60 мм	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированное	34	35,1 ±4,8*	65	17,3 ±2,0	14	15,7 ±3,9▲
Субкомпенсированное	51	52,6 ±5,1	197	52,4 ±2,6	35	39,3 ±5,2
Умеренная декомпенсация	12	12,4 ±3,3*	92	24,5 ±2,2▶	33	37,1 ±5,1
Грубая декомпенсация	0	0*	22	5,9 ±1,2	7	7,9 ±2,9▲
Итого	97	100	376	100	89	100
* - значимые различия ($p<0,01$) с двумя группами (31-60 мм и более 60 мм); ▶ - значимые различия ($p<0,01$) с одной группой (более 60 мм); ▲ - значимые различия ($p<0,01$) с одной группой (11-30 мм)						

Полученные результаты позволяют утверждать об отчетливой корреляции размеров опухоли с тяжестью состояния пациентов с ПОГМ при поступлении в

стационар. У 45,0% больных, опухоли которых оценивались как гигантские (более 60 мм), находились в состоянии умеренной или грубой декомпенсации. Компенсированное состояние отмечалось только у 15,7% больных. При размере опухоли 11-30 мм декомпенсированное состояние наблюдалось у 12,4%, а компенсированное – у 35,1%. Различия в распределении больных по степеням тяжести в зависимости от размеров опухоли были статистически значимыми ($p < 0,01$).

В таблицах 61 и 62 представлено распределение больных с верифицированными опухолями по степени тяжести в зависимости от размера и гистологического типа опухоли.

Таблица 61. – Распределение больных первичными опухолями головного мозга по тяжести состояния в зависимости от гистологического типа и размеров опухоли

Состояние больных	в абс. числах и в процентах к итогу					
	Размеры опухоли (диаметр), мм					
	Средний (11-30 мм)		Большой (31-60 мм)		Гигантский (> 60 мм)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нейроэпителиальные опухоли						
Компенсированное	4	14,3	22	11,7	4	10,3
Субкомпенсированное	20	71,4	100	53,2	14	35,9
Умеренная декомпенсация	4	14,3	53	28,2	18	46,2
Грубая декомпенсация	0	0	13	6,9	3	7,7
Итого	28	100	188	100	39	100
Менингиомы						
Компенсированное	7	35,0	31	24,4	10	20,8
Субкомпенсированное	9	45,0	65	51,2	20	41,7
Умеренная декомпенсация	4	20,0	27	21,3	15	31,3
Грубая декомпенсация	0	0	4	3,1	3	6,3
Итого	20	100	127	100	48	100
Опухоли черепных нервов						
	II стадия (11-20 мм)		III стадия (21-30 мм)		IV стадия (> 30 мм)	
Компенсированное	1	100,0	3	60,0	5	27,8
Субкомпенсированное	0	0	1	20,0	13	72,2
Умеренная декомпенсация	0	0	1	20,0	0	0
Итого	1	100	5	100	18	100

Таблица 62. – Распределение больных первичными опухолями хиазмально-селлярной области по тяжести состояния в зависимости от размера опухоли

Состояние больных	в абс. числах и процентах к итогу									
	Опухоли хиазмально-селлярной области									
	Микроаденомы (< 15 мм)		Небольшие (16-25 мм)		Средние (26-35 мм)		Большие (36-59 мм)		Гигантские (60 мм и >)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированное	4	80,0	5	45,5	1	20,0	3	60,0	0	0
Субкомпенсированное	1	20,0	6	54,5	3	60,0	2	40,0	0	0
Умеренная декомпенсация	0	0	0	0	1	20,0	0	0	0	0
Грубая декомпенсация	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100,0
Итого	5	100	11	100	5	100	5	100	1	100

У больных с гигантскими (более 60 мм) нейроэпителиальными опухолями наиболее часто отмечалось состояние умеренной (46,2%) или грубой (7,7%) декомпенсации. У пациентов с меньшими размерами опухоли эти состояния развивались гораздо реже – соответственно 14,3% и 0%. У больных с менингиомами отмечалась такая же взаимосвязь (таблица 61). Коэффициент взаимной сопряженности показателей в группе больных с нейроэпителиальными опухолями составил $C=0,72$ ($p<0,05$), а у больных менингиомами $C=0,71$ ($p<0,05$). Аналогичная картина прослеживалась и у больных с опухолями черепных нервов и хиазмально-селлярной области, однако взаимосвязь факторов здесь менее выражена, что, возможно, связано с небольшим числом наблюдений в данных группах. Полученные нами данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи тяжести состояния больного и размеров опухоли.

Была проведена оценка результатов лечения больных с ПОГМ в нейрохирургических клиниках Астраханской области. Учитывая, что выбор тактики и методов лечения нейроонкологических больных, в первую очередь, зависит от тяжести состояния, размеров, локализации и типа опухоли, анализ данных проводился в целом по группе без учета возрастно-половых особенностей. На рисунке 12 представлено распределение наблюдавшихся нами больных в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства.

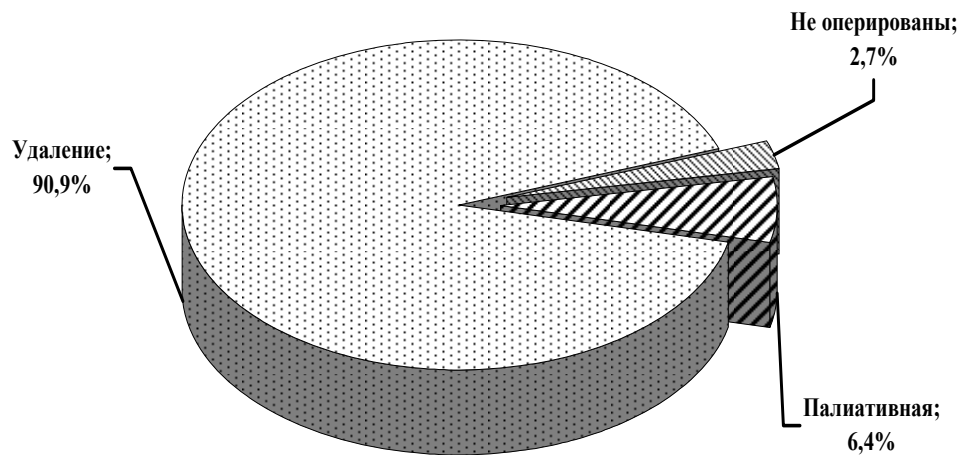


Рисунок 12. – Распределение больных с первичными опухолями головного по виду оперативного вмешательства

Представленные данные показывают, что у большей части больных – 511 (90,9%) человек – было произведено удаление опухоли, а у 36 (6,4%) больных выполнялись различные паллиативные вмешательства (шунтирующие операции, внутренняя декомпрессия и др.) или проводилась биопсия опухоли. 15 (2,7%) больных были выписаны из отделения после обследования без проведения оперативного пособия: 10 (1,8%) больных признаны неоперабельными и 5 (0,9%) больных отказались от оперативного лечения. У данных лиц опухоль гистологически не была верифицирована, но сам диагноз опухоли головного мозга помимо клинической картины был подтвержден данными РКТ и(или) МРТ.

При удалении опухоли объем резекции непосредственно зависел от гистологического типа новообразования, особенностей его роста и локализации. Оценка объема оперативного вмешательства для каждого гистологического типа ПОГМ проводилась с использованием критериев (см. Глава 2).

На рисунке 13 представлены данные о степени циторедукции опухолевой ткани в зависимости от гистологического типа опухоли. При нейроэпителиальных опухолях наиболее часто (56,9%) проводилось субтотальное удаление опухоли – от 70% до 95% ее первоначального объема по A.Nicolato). При менингиомах макроскопически полное удаление опухоли с иссечением твердой мозговой

оболочки в месте исходного роста и резекцией пораженной кости (Тип 1 по D.Simpson) было выполнено у 53,8% больных. При невриномах черепных нервов у большей части больных (66,7%) удалось провести только субтотальное удаление опухоли. При других типах ПОГМ чаще выполнялось тотальное удаление опухоли (63,1%). При аденомах гипофиза всем больным было выполнено интракапсулярное удаление опухоли.

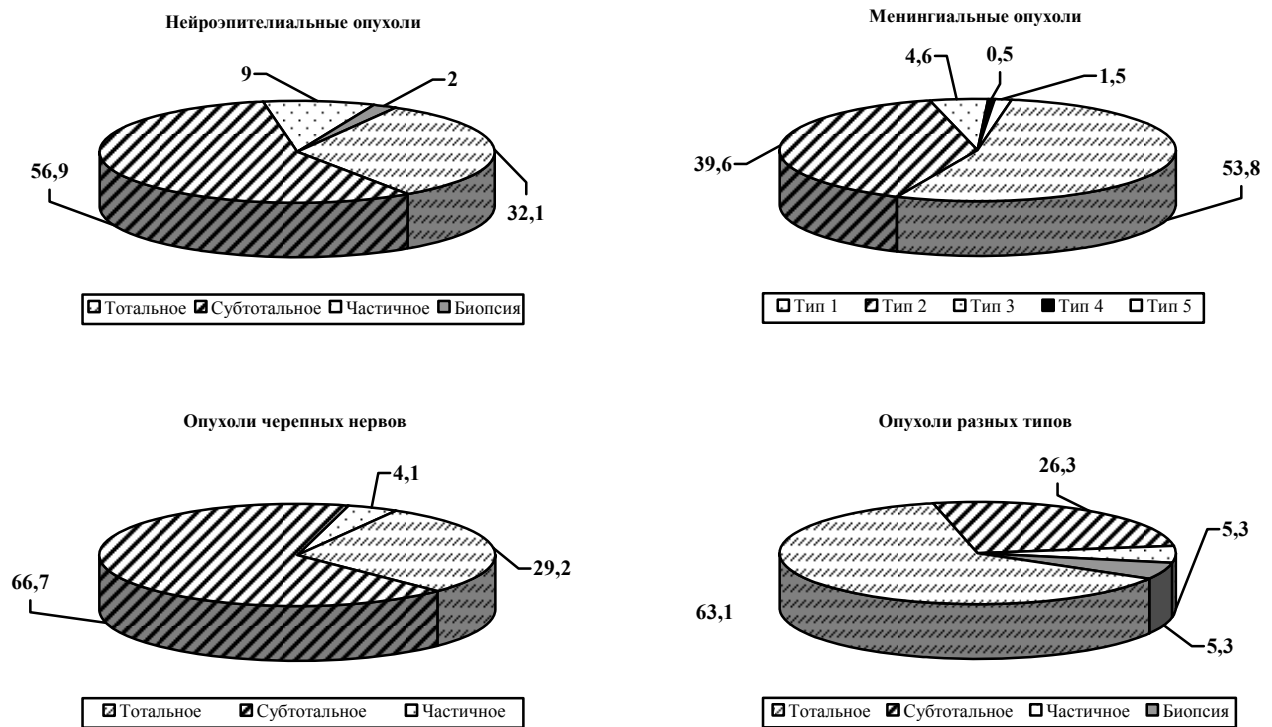


Рисунок 13. – Объем оперативного вмешательства у пациентов с опухолями различных гистологических типов (в %)

Одним из важнейших показателей оценки результатов лечения больных с ПОГМ является послеоперационная летальность. Из 547 оперированных больных в нейрохирургических стационарах региона скончались 30 человек. Больше всего умерло больных с нейроэпителиальными опухолями – 22 (73,3%); также скончалось 6 (20,0%) больных с менигиомами и 2 (6,7%) – с вестибулярными шванномами. У пациентов с опухолями ХСО, других и неуточненных гистологических типов летальных исходов не отмечалось. При этом из 30 летальных слу-

чаев у 29 пациентов выполнялась операция по удалению опухоли и в 1 случае была проведена паллиативная операция.

В таблице 63 представлены данные о летальности больных с различными видами ПОГМ в нейрохирургических стационарах г.Астрахани за период 2002-2013 гг. Общая летальность составила 5,5%. Показатели летальности отличались в зависимости от гистологического типа опухоли. Среди больных с нейроэпителиальными опухолями летальность составила 8,6%, с менингиомами – 3,1%, с невриномами черепных нервов – 8,3%.

Таблица 63. – Послеоперационная летальность больных с различными гистологическими типами первичных опухолей головного мозга

в абс. числах и в процентах к общему числу больных

	Гистологический тип опухоли													
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ		Неуточненные		Общая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Летальность	22	8,6	6	3,1	2	8,3	-	-	-	-	-	-	30	5,5
Число больных	255		195		24		27		19		27		547	

Полученные цифры существенно превышают таковые в крупных нейрохирургических клиниках Российской Федерации, а также развитых стран, в которых послеоперационная летальность не превышает 2-3%. Это обусловлено рядом факторов: поздняя диагностика опухолей, отсутствие квалифицированных неврологов, знакомых с данной патологией, недостаточный уровень технической оснащенности нейрохирургических стационаров, отсутствием специализированных нейрореанимационных отделений, недостаточная подготовка нейрохирургов и пр.

В таблице 64 представлены данные о влиянии на послеоперационную летальность таких факторов, как пол, возраст, состояние пациента при поступлении в стационар и ряд других факторов. Учитывая, что число летальных исходов у больных с менингиомами и опухолями черепных нервов было очень мало (6 и 2 случая соответственно), выявить влияние вышеперечисленных факторов на циф-

ры летальности в данных группах больных не представляется возможным, поскольку полученные показатели не имеют статистически значимых различий ($p>0,05$). Только у больных с нейроэпителиальными опухолями были получены статистически значимые различия, позволяющие делать какие-то выводы.

Таблица 64. – Показатели послеоперационной летальности больных с разными гистологическими типами первичных опухолях головного мозга в зависимости от влияния отдельных факторов

в абс. числах и в % к числу больных в группе

Действующий фактор	Гистологический тип опухоли							
	Нейроэпители- альные опухоли		Менингиомы		Опухоли череп- ных нервов		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол								
Женский	10	8,7	3	2,6	-	-	13	5,4
Мужской	12	8,6	3	3,8	2	16,7	17	7,5
Возраст								
Дети и подростки	2	6,7	-	-	-	-	2	5,9
Трудоспособные	17	8,8	5	3,5	1	4,8	23	6,4
Ст. трудоспособного	3	9,4	1	2,1	1	33,3	5	6,0
Состояние при поступлении в стационар								
Компенсированное	-	-	-	-	-	-	-	-
Субкомпенсирован.	10	7,5*	1	1,1	1	7,1	12	4,2*
Умер. декомпенсация	8	10,7	3	6,5	1	50,0	12	8,7
Грубая декомпенса- ция	4	22,2*	2	25,0	-	-	6	18,8*
Индекс Карновского								
80-100 баллов	2	6,7	1	2,1	1	11,1	4	4,6
50-70 баллов	15	8,2	4	3,1	1	6,7	20	6,1
10-40 баллов	5	12,2	1	5,0	-	-	6	9,8
Размер опухоли								
10-30 мм	2	7,1	-	-	-	-	2	3,7*
31-60 мм	12	6,4*	3	2,4	2	11,1	17	5,1
Более 60 мм	8	20,5*	3	6,3	-	-	11	12,6*
Наличие осложнений								
Да	20	47,6**	5	17,2	2	66,7	27	36,5**
Нет	2	0,9**	1	0,6	-	-	3	0,8**
* - значимые различия при p<0,05 ** - значимые различия при p<0,01								

Пол пациентов не оказывал на развитие послеоперационной летальности существенного влияния – среди мужчин она была несколько выше, чем среди женщин (соответственно 17 (7,5%) и 13 (5,4%) случаев) (различия статистически не существенны $p>0,05$).

Среди больных различных возрастных групп летальные исходы регистрировались примерно с одинаковой частотой (от 5,9 до 6,4%). У больных с нейроэпителиальными опухолями показатели летальности были несколько выше у лиц старше 60 лет (9,4%), однако, это различие не имело статистической значимости ($p>0,05$).

Более существенное влияние на исход операции оказывали состояние больного при поступлении в стационар и степень функциональной активности, оцениваемая по шкале Карновского. Среди пациентов с нейроэпителиальными опухолями, поступавших в стационар в состоянии грубой декомпенсации, летальность в послеоперационном периоде достигала 22,2%, в то время как среди больных, поступивших в компенсированном и субкомпенсированном состоянии эти показатели были гораздо ниже: в первом случае летальных исходов не было, а во втором она составила 7,5%. У больных с низким функциональным статусом (10-40 баллов по шкале Карновского) чаще развивался летальный исход в послеоперационном периоде (12,2%). Всего было 6 таких пациентов, из них 5 с нейроэпителиальными опухолями.

Проведенный анализ показал, что наибольшее влияние на развитие летального исхода в послеоперационном периоде оказывают такие факторы, как размер опухоли и наличие послеоперационных осложнений. Самые высокие показатели летальности отмечались в группе больных, у которых размер опухоли превышал 60 мм – 12,6% ($p<0,05$). При развитии послеоперационных осложнений показатель летальности больных резко повышался и достигал 36,5%, а у больных с глиальными опухолями был еще выше (47,6%), статистически значимые различия при $p<0,01$.

Наличие у больного сопутствующей соматической патологии оказывало заметное влияние на частоту развития послеоперационных осложнений и исход операции. На долю 30 скончавшихся пациентов приходилось 25,7% количества всех хронических заболеваний, диагностированных у больных до операции. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись сердечно-сосудистая патология (41,9%) (гипертоническая болезнь и ИБС) и эндокринные нарушения (сахарный диабет, тиреотоксикоз, ожирение), а 54,4% из них имели по 2 и более соматических заболевания.

Причинами смерти у больных с ПОГМ в нейрохирургическом стационаре были преимущественно осложнения, связанные с манипуляциями хирурга: нарушение кровообращения в стволе головного мозга – 10 (33,3%) случаев и кровоизлияние в ложе или остатки опухоли – 7 (23,3%) случаев, а также воспалительные заболевания мозга и его оболочек – 5 (16,7%) случаев. Непосредственной причиной смерти в данных случаях явились присоединившиеся отек и дислокация головного мозга. Кроме того, у части больных летальный исход был обусловлен развитием тяжелых нарушений функций внутренних органов: пневмония и отек легких – 3 (10,0%), сепсис – 2 (6,7%), инфаркт миокарда – 2 (6,7%), острая почечная недостаточность – 1 (3,3%).

Была проведена оценка частоты и выраженности ранних послеоперационных осложнений, развивающихся у больных с ПОГМ и являющихся обычно либо следствием хирургических манипуляций, либо обострения хронических соматических заболеваний. Их структура представлена на рисунке 14.

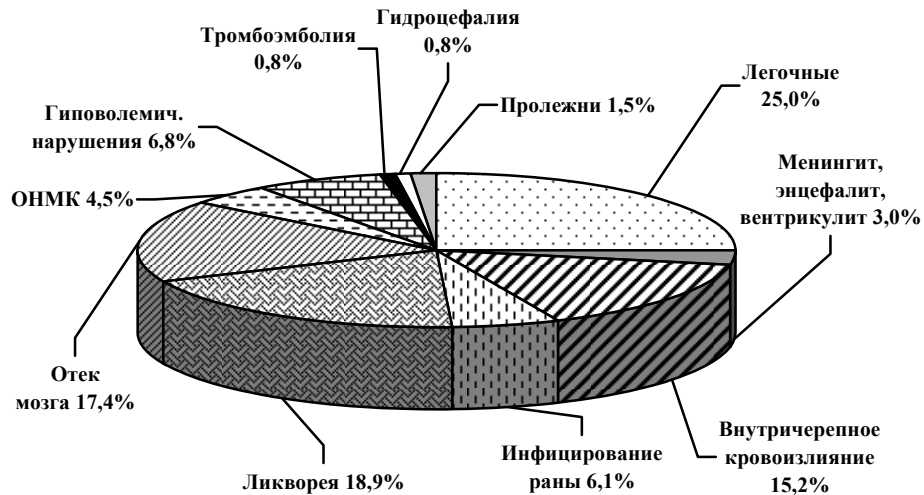


Рисунок 14. – Структура ранних послеоперационных осложнений у больных первичными опухолями головного мозга

Ранними мы считали осложнения, развившиеся в течение первых 10 суток послеоперационного периода. Как видно из представленных данных наиболее часто у больных отмечались осложнения со стороны дыхательной системы (пневмонии, трахеобронхиты, отек легких) – 25%. Несколько реже диагностировались: ликворея – 18,9%; локальный отек мозга – 17,4%; внутричерепное кровоизлияние – 15,2%; гиповолемические нарушения – 6,8%; инфицирование раны – 6,1%; острое нарушение мозгового кровообращения – 4,5%; менингит, энцефалит, вентикулит – 3,0%; пролежни – 1,5%; тромбоэмболия – 0,8%; гидроцефалия – 0,8%.

По данным нашего исследования послеоперационные осложнения были отмечены у 75 (13,7%) пациентов, что, в целом, не превышает частоту развития послеоперационных осложнений по данным других авторов [7, 19, 71, 72]. У пациентов с нейроэпителиальными опухолями осложнения развивались наиболее часто – у 41 (16,3%) больного, при менингиомах – у 29 (14,9%), при невриномах VIII нерва – у 3 (12,5%). В группе опухолей других гистологических типов было отмечено развитие осложнений только у 2 (10,5%) пациентов (рисунок 15).

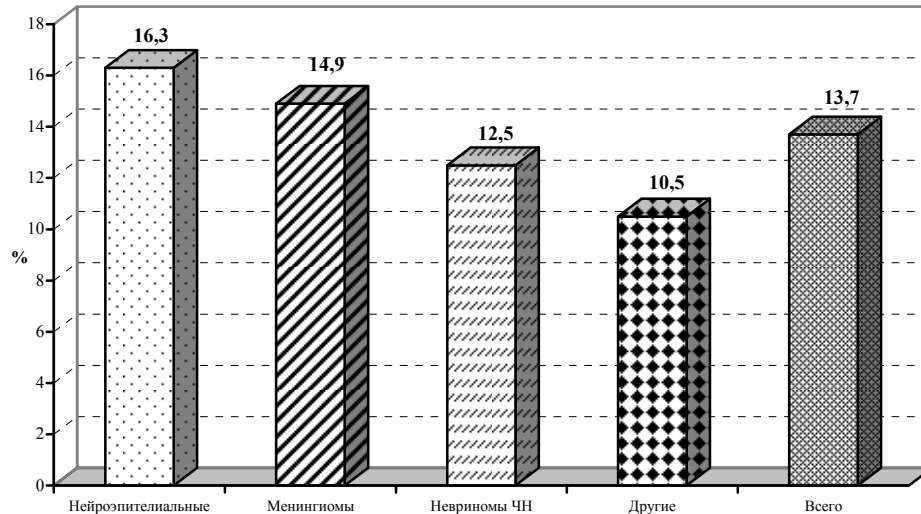


Рисунок 15. – Частота развития ранних послеоперационных осложнений у больных первичными опухолями головного мозга

Учитывая, что у одного пациента могло развиваться сразу несколько осложнений, их общее число заметно превышало количество больных с осложнениями – всего зарегистрировано 132 осложнения. У пациентов с нейроэпителиальными опухолями наиболее часто развивались респираторные осложнения – у 10,0% больных, локальный отек мозга – у 6,0%, внутримозговое кровоизлияние – у 4,8%, ликворея – 4,4%. Другие осложнения встречались значительно реже – 0,4-1,6% больных (таблица 65).

У пациентов с внемозговыми опухолями послеоперационные осложнения встречались реже. При менингиомах наиболее часто отмечалось развитие ликвореи – у 5,7% больных, респираторные осложнения и внутримозговое кровоизлияние – по 3,6%, отек мозга – у 3,1%, гиповолемические нарушения – у 2,6%. Менингит, острое нарушение мозгового кровообращения и пролежни были зарегистрированы в единичных случаях – в 0,5-1,0%.

Среди больных с невриномами было выявлено 6 послеоперационных осложнений у 3 пациентов. Отметим, что в этой группе больных отек мозга и гиповолемические нарушения развивались заметно чаще – в 8,3% и в 4,2% случаев соответственно.

Таблица 65. – Послеоперационные осложнения у больных первичными опухолями головного мозга

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных каждой группы

Вид осложнения	Гистологический тип опухоли								Всего	
	Нейроэпителиальные опухоли		Менингиомы		Опухоли черепных нервов		Другие виды ПОГМ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Респираторные	25	10,0	7	3,6	1	4,2	-	-	33	6,0
Менингит, энцефалит, венитрикулит	3	1,2	1	0,5	-	-	-	-	4	0,7
Внутричерепное кровоизлияние	12	4,8	7	3,6	1	4,2	-	-	20	3,7
Инфицирование раны	1	0,4	6	3,1	-	-	1	5,3	8	1,5
Ликворея	11	4,4	11	5,7	1	4,2	2	10,5	25	4,6
Отек мозга	15	6,0	6	3,1	2	8,3	-	-	23	4,2
ОНМК	4	1,6	2	1,0	-	-	-	-	6	1,1
Гиповолемические нарушения	3	1,2	5	2,6	1	4,2	-	-	9	1,6
Тромбоэмболия	1	0,4	-	-	-	-	-	-	1	0,2
Гидроцефалия	1	0,4	-	-	-	-	-	-	1	0,2
Пролежни	-	-	2	1,0	-	-	-	-	2	0,4
Итого	76	30,3	47	24,2	6	25,0	3	15,8	132	24,1

Однако малое количество наблюдений не позволяет получить достаточно достоверные данные о частоте осложнений у данной категории больных. Это же относится и к группе пациентов с другими гистологическими типами ПОГМ (2 больных) и с опухолями ХСО, среди которых не было диагностировано никаких осложнений.

Большая часть осложнений – 76 (57,6%) – развивалась в 1-3 сутки послеоперационного периода (внутричерепное кровоизлияние, ликворея, отек мозга, острое нарушение мозгового кровообращения). Второй пик нарастания осложнений отмечался на 5-7 сутки послеоперационного периода – 34 (25,6%) случаев. В это время преобладали инфекционные осложнения – менингит, венитрикулит, пневмония, гнойный эндобронхит, инфицирование раны и др. Развитие осложнений в остальные дни послеоперационного периода носило случайный характер.

Проведенный анализ показал наличие тесной связи между размером опухоли и числом послеоперационных осложнений. Среди лиц с размером опухоли

11-30 мм было отмечено развитие осложнений только у 5,3% больных. При резекции больших опухолей (31-60 мм) осложнения были отмечены у 13,6% больных, а наибольшее число осложнений развивалось у пациентов с гигантскими опухолями (более 60 мм) – 23,3% больных. Расчет коэффициента сопряженности между размерами опухоли и частотой послеоперационных осложнений указывает на сильную корреляционную связь между этими факторами ($C=+0,77$).

В таблице 66 представлена зависимость частоты послеоперационных осложнений от размера удаляемой опухоли, наиболее частыми среди которых были респираторные (пневмония и гнойный эндобронхит), внутричерепное кровоизлияние, отек мозга, ликворея. Наиболее часто данные осложнения отмечались при резекции опухолей большого размера. У больных с опухолями малого и среднего размера осложнения развивались в единичных случаях.

Таблица 66. – Частота развития послеоперационных осложнений в зависимости от размеров опухоли

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных каждой группы

Вид осложнения	Размер опухоли					
	10-30 мм		31-60 мм		Более 60 мм	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Респираторные	3	3,1	21	5,7	9	10,5
Менингит, энцефалит, вентрикулит	1	1,1	3	0,8	-	-
Внутричерепное кровоизлияние	-	-	12	3,3	8	9,3
Инфицирование раны	-	-	5	1,4	3	3,5
Ликворея	3	3,2	14	3,8	8	9,3
Отек мозга	3	3,1	13	3,5	7	7,8
ОНМК	2	2,1	2	0,5	2	2,1
Гиповолемические нарушения	-	-	7	1,9	2	2,6
Тромбоэмболия	-	-	1	0,3	-	-
Гидроцефалия	1	1,1	-	-	-	-
Пролежни	-	-	1	0,3	1	1,2
Итого	13	13,6	79	21,5	40	46,2

Для оценки эффективности хирургического лечения был проведен анализ динамики неврологического статуса больных после проведенной операции. Сле-

дует отметить, что в ряде случаев из-за длительного регресса неврологической симптоматики, связанного с особенностями перестройки мозгового кровотока и ликвородинамики после удаления опухоли адекватно оценить результаты лечения в раннем послеоперационном периоде представляется достаточно сложным.

За короткий период времени пребывания в стационаре после операции иногда трудно оценить реальную динамику имевшихся у больного афатических, сенсорных нарушений, эпилептического синдрома и других неврологических проявлений. Медленно может нормализоваться внутричерепное давление и улучшаться зрительные функции. С учетом вышесказанного, проведен анализ состояния пациентов на момент выписки из стационара по следующим критериям: улучшение, без перемен, ухудшение.

В группу больных с ухудшением состояния (по сравнению с поступлением) отнесены пациенты, у которых появился или вырос двигательный дефицит, мозжечковая симптоматика, ухудшились зрительные функции, снизился показатель индекса Карновского и ухудшилось качество жизни (таблица 67).

Таблица 67. – Состояние больных первичными опухолями головного мозга на момент выписки из стационара при различных гистологических типах опухоли

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных							
Состояние больного	Улучшение		Ухудшение		Без перемен		Число оперированных
Вид опухоли	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Нейроэпителиальные опухоли	134	52,5	41	16,1*	80	31,4*	255
Менингиомы	79	40,5	37	19,0*	79	40,5	195
Опухоли черепных нервов	8	33,3	8	33,3	8	33,3	24
Опухоли ХСО	23	85,2	1	3,7*	3	11,1*	27
Другие виды ПОГМ	14	73,7	0	0,0*	5	26,3*	19
Неуточненные	3	11,1	0	0,0	24	88,9*	27
Всего	261	47,7	87	15,9*	199	36,4*	547
* - статистически значимые различия при $p < 0,01$ по сравнению с числом больных выписанных с улучшением							

Из представленной таблицы видно, что 47,7% больных выписано с улучшением, 15,9% – с ухудшением и 36,4% – без существенных перемен (различия

статистически значимы при $p < 0,01$). Необходимо отметить, что преобладающая часть больных была выписана с улучшением состояния. Исключение составляют пациенты с невриномой слухового нерва – численность больных с улучшением, ухудшением неврологического статуса и с отсутствием динамики были равны – 8 (33,3%). Также практически не было отмечено положительной динамики у больных с неуточненными типами ПОГМ, которым выполнялись паллиативные операции – у 88,9% пациентов в послеоперационном периоде не было отмечено улучшения в состоянии или оно было кратковременным.

Также была проанализирована зависимость состояния больного при выписке из стационара после операции от размера опухоли (таблица 68). Представленные в таблице данные показывают, что улучшения состояния чаще всего удавалось достигнуть у больных с небольшими размерами опухоли (10-30 мм) – 56,0%. Среди этих больных была наименьшей доля лиц с ухудшением состояния при выписке – 12,1% (различия статистически значимы при $p < 0,01$). Наиболее негативные результаты оперативного лечения были отмечены у больных с гигантскими опухолями (более 60 мм) – самый высокий показатель ухудшения состояния (22,7%) и самая низкая доля лиц с улучшением – 39,8%.

Таблица 68. – Состояние больных первичными опухолями головного мозга ПОГМ на момент выписки из стационара при различном размере опухоли

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных							
Состояние больного	Улучшение		Ухудшение		Без перемен		Число оперированных
Размер опухоли	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
10-30 мм	51	56,0	11	12,1*	29	31,9*	91
31-60 мм	175	47,6	56	15,2*	137	37,2*	368
Более 60 мм	35	39,8	20	22,7*	33	37,5	88
Всего	261	47,7	87	15,9*	199	36,4*	547
* - статистически значимые различия при $p < 0,01$ по сравнению с числом больных выписанных с улучшением							

Если рассматривать взаимосвязь состояния больного при выписке с объемом проведенного оперативного вмешательства (таблица 69), то можно отме-

титель, что наилучшие результаты отмечаются при тотальном или субтотальном удалении опухоли (с улучшением выписано 54,2% и 44,0% соответственно).

Таблица 69. – Состояние больных первичными опухолями головного мозга на момент выписки из стационара при различном объеме оперативного вмешательства

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных

Состояние больного	Улучшение		Ухудшение		Без перемен		Число опериро- ванных
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Объем операции							
Тотальное удаление опухоли	168	54,2	50	16,1*	92	29,7*	310
Субтотальное удаление опухоли	77	44,0	30	17,1*	68	38,9	175
Частичное удаление опухоли	11	42,3	6	23,2	9	34,6	26
Биопсия опухоли	2	22,2	1	11,1	6	66,7*	9
Паллиативные операции	3	11,1	0	0,0	24	88,9*	27
Всего	261	47,7	87	15,9*	199	36,4*	547
* - статистически значимые различия при $p < 0,01$ по сравнению с числом больных выписанных с улучшением							

При частичном удалении опухоли также преобладали пациенты, выписанные с улучшением состояния (42,3%), однако, доля лиц с ухудшением состояния (23,2%) и без наличия динамики (34,6%) была достаточно высокой. Значительное число больных, которым была проведена лишь биопсия опухоли (66,7%) было выписано без перемен в состоянии. Это утверждение следует считать несколько условным, поскольку у большинства этих больных купировался гипертензионный синдром и устранены ликвородинамические нарушения.

У пациентов, которым проводились паллиативные операции в большинстве случаев не было отмечено динамики в состоянии (88,9%), что было обусловлено, отчасти, исходной тяжестью состояния.

Общепризнано, что эффективный результат лечения нейроонкологических больных может быть достигнут только в сочетании квалифицированного хирургического пособия с проведением адекватной адъювантной терапии, в качестве которой используются лучевая терапия и химиотерапия. Именно такой комплексный подход позволяет добиться более высоких положительных результатов при лечении больных с ПОГМ. Следует отметить, что химиотерапевтические

препараты преимущественно используются в терапии опухолей нейроэктодермального ряда с высокой степенью анаплазии. В то же время количество гистологических типов ПОГМ, чувствительных к лучевому лечению, достаточно велико (глиомы, медуллобластома, герминогенные опухоли, злокачественные менингиомы и др.).

В настоящее время нейроонкологические больные организационно являются пациентами нейрохирургических клиник и не постоянно наблюдаются врачами онкологических диспансеров, которые, в свою очередь, плохо знакомы с проблемами нейроонкологии и неврологии. Это создает определенную сложность в координации действий онкологов, радиологов и нейрохирургов в проведении лучевой и химиотерапии. В случаях, когда хирургическое лечение, по ряду причин, представляется нецелесообразным, возможно использование лучевой и химиотерапии как самостоятельного и основного метода лечения.

В работе проведен анализ применения адъювантной терапии у больных, прооперированных по поводу первичной ОГМ. Химиотерапия и лучевая терапия проводились больным в послеоперационном периоде в Астраханском областном онкологическом диспансере (АООД) и использовались как в виде монотерапии, так и в сочетании (таблица 70).

Таблица 70. – Адъювантная терапия у пациентов с различными гистологическими видами первичных опухолей головного мозга

в абс. числах и в процентах к числу оперированных больных									
Вид опухоли	Вид адъювантной терапии								Число опериро- ванных
	ХТ		ЛТ		ХТ+ЛТ		Нет		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Нейроэпителиальные опухоли	2	0,8	36	14,1	119	46,7	98	38,4	255
Менингиомы	-	-	12	6,2	26	13,3	157	80,5	195
Опухоли черепных нервов	-	-	-	-	-	-	24	100,0	24
Опухоли ХСО	-	-	-	-	1	3,7	26	96,3	27
Другие виды ПОГМ	-	-	2	10,5	13	68,4	4	21,1	19
Неуточненные	-	-	-	-	-	-	27	100,0	27
Всего	2	0,4	50	9,1	159	29,1	336	61,4	547

Только хирургическое лечение проведено у 336 (61,4%) больных. Большую часть этой группы (63,9%) составили пациенты с доброкачественными формами ПОГМ (менингиомы, глиальные опухоли, опухоли ХСО), у которых удалось достичь тотального удаления новообразования.

Химиотерапия (ХТ) больным с ПОГМ проводилась на 5-10 сутки после выписки из нейрохирургического стационара в областном онкологическом диспансере. Она назначалась в режиме, как монотерапии, так и полихимиотерапии. Применялись следующие терапевтические режимы:

1. PCV – прокарбазин, ломустин и винкристин;
2. PNV – прокарбазин и винкристин;
3. Ломустин (по 80-100 мг/м² внутрь 1 раз в 6 недель), либо Кармустин (по 100 мг/м² в/в в 1-й день, повторные курсы через 4 недели) назначались пациентам для комбинированного лечения после лучевой терапии;
4. Темозоломид (Темодал) назначался как в комплексе с лучевой терапией (по 75 мг/м² в сутки), так и отдельно (по 150-200 мг/м² внутрь в 1-5-й день каждые 28 дней или 75 мг/м² в течение 3-4 недель).

Дозировки препаратов подбирались индивидуально и рассчитывались по специальным формулам с учетом площади поверхности тела пациента. Последовательность, дозировки и режим химиотерапии определялись онкологами. Продолжительность и количество курсов химиотерапии зависели от клинической ситуации, состояния больного, переносимости препаратов.

В общей сложности химиотерапию получил 161 больной (29,4% от числа всех прооперированных). При этом 67,1% пациентов получили только 1 курс химиотерапии, 22,4% - 2 курса, 10,5% - 3 курса (таблица 71).

Среди пациентов со злокачественными опухолями 2 и более курсов химиотерапии получили 98,1%. Из числа пациентов с глиальными опухолями химиотерапию получил 121 (47,5%) больной, с менингиомами – 26 (13,3%). Из 19 больных с другими типами опухолей ХТ проведена 14 (68,4%) пациентам, с опухолями ХСО – 1 (3,7%) пациенту.

Таблица 71. – Проведение химиотерапии больным первичными опухолями
головного мозга

в абс. числах и процентах к итогу

Число курсов химиотерапии	Гистологический тип опухоли								Всего	
	Нейроэпителиальные		Менингиомы		Опухоли ХСО		Другие виды ПОГМ			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 курс	81	66,9	20	76,9	1	100,0	6	46,2	108	67,1
2 курса	28	23,1	2	7,7	-	-	6	46,2	36	22,4
3 курса	12	9,9	4	15,4	-	-	1	7,7	17	10,6
Итого	121	100	26	100	1	100	13	100	161	100

Структура больных, получавших химиотерапию, с учетом гистологического типа опухоли представлена на рисунке 16. У подавляющего большинства больных, получавших химиотерапию (92,0%), были диагностированы злокачественные формы ПОГМ: 69,6% – злокачественные глиомы, 14,3% – злокачественные менингиомы, 8,1% – нейробластомы, фибросаркомы и пр.

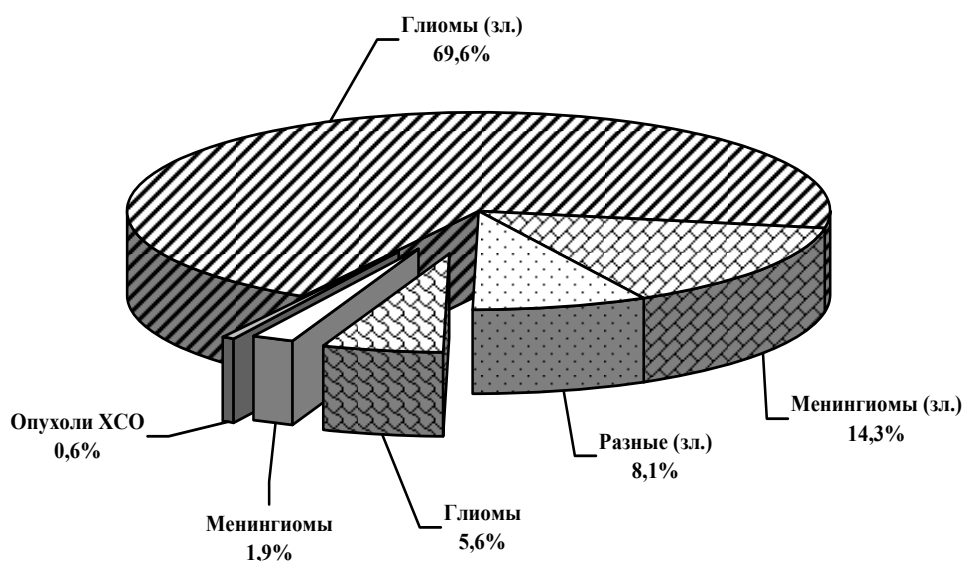


Рисунок 16. – Распределение больных с различными видами первичных опухолей головного мозга, получавших химиотерапию

Лечение темодалом проведено пациентам со злокачественными глиомами в возрасте от 24 до 68 лет. У всех больных диагноз подтвержден морфологически. 75% пациентов получали лечение по поводу рецидива заболевания. Темодал назначался по стандартной схеме. Каждому больному было проведено от 2 до 6

курсов лечения. Эффективность лечения оценивалась по критерию McDonald. Объективный ответ – полный или частичный – был получен у 35% пациентов, у 20% удалось добиться стабилизации заболевания. Шестимесячная выживаемость без рецидива составила 30%. В той группе больных, которые получали лечение темодалом общее состояние больных по Карновскому составляло до лечения, в среднем, 57 балла, после комбинированного лечения – 59 баллов. Препарат хорошо переносился больными. Токсичность 3-4 степени была отмечена лишь у 1 пациента. Тошнота и рвота имели слабую или умеренную выраженность и легко купировались стандартными антиэметиками.

Лучевая терапия (ЛТ) проводилась больным в радиологическом отделении АООД, которое имеет в своем распоряжении следующую аппаратуру:

1. Гамма-терапевтический аппарат "Theratron Elite-80" (2003 года выпуска), коллиматор симметричный, стандартное расстояние "источник излучения – поверхность" (РИП) составляет 80 см, поле облучения от 5×5 см до 40×40 см.
2. Гамма-терапевтический аппарат "Theratron Equinox" (2011 года выпуска), коллиматор ассиметричный, РИП = 100 см, поле облучения от 4×4см до 35×35см.
3. Высокоэнергетический ускоритель электронов "Elekta Synergy" с многолепестковым коллиматором (2011 года выпуска), толщина лепестка 1см, РИП = 100 см. Ускоритель с помощью многолепесткового коллиматора может формировать поля по проекции опухоли с каждого направления.

Планы облучения рассчитываются на трехмерной планирующей системе XiO по данным компьютерного томографа. Энергии фотонов 6, 10, 18 МэВ; энергии электронов 6, 9, 12, 15, 18 МэВ.

Радиотерапия в послеоперационном периоде была проведена 209 больным – 38,2% от числа прооперированных. Суммарная очаговая доза (СОД) находилась в пределах от 45 до 60 Гр. В таблице 70 представлены данные о назначении

ЛТ больным с ПОГМ в зависимости от гистологического типа опухоли. Средняя величина суммарной очаговой дозы при проведении ЛТ опухолей различных гистологических типов существенных различий не имела.

У большей части больных, которым проводилась лучевая терапия (155 из 209 (74,2%), $p < 0,01$) диагностировались нейроэпителиальные опухоли, при этом у 91,7% больных они имели злокачественный характер. Такие факторы как степень тяжести состояния больного, вид оперативного вмешательства (радикальное или паллиативное), размер опухоли у больных, получивших лучевую терапию, не имели существенного значения при назначении лучевой терапии.

Осложнения лучевой терапии в виде общемозговой симптоматики: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, учащение эпилептических приступов – были отмечены у 21 (10,1%) больного. Они не имели выраженных проявлений и были компенсированы медикаментозно (дексазон, противосудорожная терапия и др.).

Важным показателем эффективности хирургического лечения больных с ПОГМ является оценка продолжительности и качества жизни пациентов. С этой целью, было проведено катамнестическое изучение функционального статуса пациентов, которым были выполнены операции по удалению опухоли. Из 511 больных проследить катамнез удалось у 194 человек (37,9%). В таблице 72 представлено распределение этих больных по годам наблюдения.

Таблица 72. – Распределение больных с прослеженным катамнезом

в абс. числах

Гистологический тип опухоли	Годы наблюдения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Всего
Нейроэпители- альные опухоли	3	-	2	2	1	4	4	4	2	2	2	2	26
Менингиомы	9	8	9	13	6	13	13	11	15	13	17	20	147
Опухоли череп- ных нервов	-	-	-	-	1	2	-	1	1	-	2	1	8
Опухоли ХСО	1	-	-	-	-	1	3	-	-	1	1	-	7
Другие виды ПОГМ	-	1	-	-	1	1	2	-	1	-	-	-	6
Всего	13	9	11	15	9	21	22	16	19	16	22	23	194

Длительность катамнестического наблюдения составила 3 года. Основную часть больных составляли пациенты с менингиомами. Выживаемость больных по годам наблюдения представлена в таблице 73. Учитывая, что на длительность выживания больных оказывает влияние гистологический тип опухоли и степень ее злокачественности, данные представлены с распределением по этим параметрам.

Всего в группе катамнеза в течение 3 лет скончалось 54 пациента. Выживаемость до 3 лет после операции, в целом, составила 72,2%. Причиной смерти у большинства пациентов (41 – 75,9%) являлось основное заболевание, из них 35 (64,8%) пациентов имели злокачественные формы ПОГМ. Остальные 13 больных скончались вследствие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, заболевания органов дыхания, болезни почек, сахарный диабет).

Таблица 73. – Выживаемость больных с ПОГМ по данным катамнеза

в абс. числах и процентах к всего на начало наблюдения

Гистологический тип опухоли	Всего на на- чало наблю- дения	Период наблюдения в катамнезе								
		1 год			2 года			3 года		
		Живы	Умер- ло	% вы- жив- ших	Живы	Умер- ло	% вы- жив- ших	Живы	Умер- ло	% вы- жив- ших
Нейроэпителиаль- ные опухоли	26	20	6	76,9	13	8	50,0	9	3	34,6*
злокачественные	17	12	5	70,5	6	6	35,2	3	2	17,6**
доброкачественные	9	8	1	88,8	7	2	77,7	6	1	66,6**
Менингиомы	147	144	3	97,9	138	6	93,8	133	5	90,4*
злокачественные	19	17	2	89,4	14	3	73,7	12	2	63,1**
доброкачественные	128	127	1	99,2	124	3	96,8	122	2	95,3**
Опухоли черепных нервов	8	8	0	100,0	6	2	75,0	5	1	62,5
Опухоли ХСО	7	7	0	100,0	7	0	100,0	6	1	85,7
Другие виды ПОГМ	6	4	2	66,7	3	1	50,0	2	1	33,3
Всего	194	181	13	93,3	164	17	84,5	140	24	72,2

* - статистически значимые различия при $p < 0,05$ между менингиомами и нейроэпителиальными опухолями;
 ** - статистически значимые различия при $p < 0,05$ между злокачественными и доброкачественными опухолями

Наиболее низкая выживаемость была отмечена у больных с злокачественными формами нейроэпителиальных опухолей (анапластические астроцитомы и глиобластомы): в 1 год после операции выживаемость среди данной группы пациентов составила 70,5%, во 2 год – 35,2%, в 3 год – 17,6%. У больных с доброкачественными нейроэпителиальными образованиями выживаемость была заметно выше, через 3 года она составила 66,6% (различия по сравнению с злокачественными опухолями статистически значимы, $p < 0,05$).

Значительно выше выживаемость больных с менингиомами. При доброкачественных формах она составила по годам – 99,2%, 96,8%, 95,3%, при злокачественных формах – 89,4%, 73,7%, 63,1% (различия статистически значимы, $p < 0,05$) (таблица 73).

Показатели выживаемости больных с опухолями черепных нервов, опухолями ХСО и другими видами ПОГМ представлены в таблице 73, однако, эти данные не могут в полной мере отражать реальную картину, так как в каждой из этих групп наблюдалось менее 10 больных. Низкая выживаемость по годам наблюдения (66,7%, 50,0% и 33,3%) отмечены в группе больных с другими видами ПОГМ.

Качество жизни пациентов в послеоперационном периоде оценивалось нами с использованием шкалы Карновского, определяющий уровень функциональной активности пациента. В таблице 74 представлены данные о динамике средних значений индекса Карновского по годам наблюдения в катамнезе. При выписке из стационара у большинства больных со злокачественными новообразованиями индекс Карновского был выше, чем при поступлении на лечение, однако в последующем, с годами, он начинал снижаться, они не могли вернуться к активной трудовой деятельности и являлись инвалидами.

Таблица 74. – Средние значения индекса Карновского у больных с первичными опухолями головного мозга по данным наблюдения в катамнезе

Гистологический тип опухоли	Индекс Карновского			
	При выписке	Период наблюдения в катамнезе		
		1 год	2 года	3 года
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Нейроэпителиальные опухоли	77,7 $\pm$ 2,1	76,3 $\pm$ 2,3	68,6 $\pm$ 1,9	61,0 $\pm$ 1,7
злокачественные	69,7 $\pm$ 2,5	67,5 $\pm$ 2,2	54,1 $\pm$ 2,4	41,2 $\pm$ 2,2
доброкачественные	85,7 $\pm$ 1,9	85,2 $\pm$ 2,1	83,1 $\pm$ 3,1	80,9 $\pm$ 1,8
Менингиомы	86,5 $\pm$ 2,5	84,1 $\pm$ 2,4	83,4 $\pm$ 2,0	82,3 $\pm$ 2,5
злокачественные	81,4 $\pm$ 3,0	80,8 $\pm$ 2,2	79,9 $\pm$ 1,7	78,3 $\pm$ 1,9
доброкачественные	88,7 $\pm$ 1,8	86,1 $\pm$ 1,9	85,2 $\pm$ 2,1	83,1 $\pm$ 2,4
Опухоли черепных нервов	84,1 $\pm$ 2,6	83,5 $\pm$ 2,1	82,4 $\pm$ 2,8	81,1 $\pm$ 2,4
Опухоли ХСО	88,1 $\pm$ 1,2	87,4 $\pm$ 1,8	86,8 $\pm$ 1,9	82,1 $\pm$ 1,6
Другие виды ПОГМ	80,2 $\pm$ 3,5	79,4 $\pm$ 3,1	78,2 $\pm$ 2,7	77,2 $\pm$ 2,2

У больных с другими гистологическими типами ПОГМ индекс функциональной активности был несколько выше, чем у больных с нейроэпителиальными опухолями, и динамика его снижения при наблюдении в катамнезе носила менее выраженный характер, однако, эти различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что начало заболевания у большей части пациентов с первичными ОГМ проявлялось развитием общемозговой симптоматики – 283 (50,3%) человека. Наиболее часто больных беспокоили: головная боль (27,5%), приступы судорог (13,3%), симптомы внутричерепной гипертензии (12,4%), снижение остроты зрения (6,3%), головокружение (6,3%), парезы конечностей (4,6%). Ведущее влияние на формирование начальных клинических симптомов ПОГМ имел гистологический тип опухоли – при развитии нейроэпителиальных новообразований преобладала общемозговая симптоматика (59,6% случаев, $p < 0,01$), при опухолях ХСО и невриномах черепных нервов значимо чаще отмечались очаговые проявления (70,4% и 75,0% случаев, $p < 0,01$), при менингиомах общемозговая и очаговая симптоматика выявлялись практически одинаково часто (43,1% и 50,8%, $p > 0,05$).

В период манифестации заболевания более половины пациентов (283 – 50,4%) поступали в стационар в состоянии субкомпенсации. В состоянии умеренной декомпенсации находилось 137 (24,4%) больных, грубой декомпенсации – 29 (5,2%) пациентов, что было обусловлено размером и локализацией опухоли. У большинства больных (52,4%) показатели активности по шкале Карновского были ниже 70 баллов, у 26,9% пациентов отмечались различные степени нарушения сознания. У детей и лиц пожилого возраста заметно выше ($p < 0,01$) была доля лиц, поступавших в тяжелом состоянии с выраженной клинической симптоматикой. В 92,9% случаев клиническая картина характеризовалась сочетанием различных неврологических проявлений с преобладанием общемозговой симптоматики, при этом наиболее негативная клиника была характерна для больных с нейроэпителиальными опухолями.

Проведенное исследование показало, что в районах с повышенным уровнем заболеваемости ПОГМ (Камызякском и Енотаевском) была выше доля больных с опухолями больших и гигантских размеров и, соответственно, с более тяжелой клинической симптоматикой. В этих же районах отмечено наибольшее число дефектов обследования и наблюдения пациентов.

При оперативном лечении в подавляющем большинстве случаев (90,9%) проводилось удаление опухоли. Радикальное удаление опухоли позволило добиться значительного улучшения состояния больных более чем в 50% случаев. Только у 75 (13,7%) больных были отмечены послеоперационные осложнения. У пациентов с нейроэпителиальными опухолями осложнения развивались наиболее часто – у 41 (16,3%) больного, при менингиомах – у 29 (14,9%). Послеоперационная летальность составила 5,5% (30 случаев) и была наиболее высока у больных с нейроэпителиальными опухолями – 22 (8,6%) случаев. Наибольшее влияние на исход операции и послеоперационную летальность оказывали размер опухоли, состояние при поступлении и наличие послеоперационных осложнений.

Наблюдение в катамнезе в течение 3 лет за 194 больными позволило установить, что длительность выживания до 3-х лет в группе прооперированных

больных с ПОГМ составила 72,2%. При этом самая низкая выживаемость (17,6%) отмечалась у больных с злокачественными формами нейроэпителиальных опухолей, самый высокий (90,4%) – у больных с доброкачественными менигиомами. У пациентов с опухолями ХСО и невриномами черепных нервов показатели выживаемости были ниже (85,7% и 62,5%), однако, это было связано с малым числом наблюдаемых пациентов. Анализ качества жизни пациентов по данным индекса Карновского показал, что после операции их функциональная активность повышается, но в дальнейшем имеет тенденцию к снижению, что увеличивает инвалидизацию больных. Наиболее низкие показатели качества жизни и более выраженная динамика к его снижению отмечались у больных с злокачественными нейроэпителиальными опухолями.

ГЛАВА 6 ОРГАНИЗАЦИЯ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

6.1 Краткая характеристика организации нейроонкологической помощи в Астраханской области

За последние 12 лет в Астраханской области сформировалась тенденция повышения заболеваемости населения первичными опухолями головного мозга (глава 3). Как в городе, так и в сельских районах области ежегодно отмечается увеличение числа больных с нейроонкологической патологией. В этих условиях актуальными являются вопросы подготовки медицинских, в том числе, нейрохирургических подразделений региона к оказанию специализированной помощи данному контингенту больных, а также разработка комплекса мероприятий по повышению ее эффективности.

В настоящее время в Астраханской области существует сложившаяся структура оказания помощи нейроонкологическим больным. Она представляет собой четырехэтапную систему, в которую входят: 1) амбулаторно-поликлинический этап и оказание неспециализированной медицинской помощи; 2) хирургическое лечение в специализированных (нейрохирургических) отделениях на базе многопрофильных стационаров; 3) проведение лучевой и химиотерапии в областном онкологическом диспансере; 4) реабилитационный этап лечения. Такая система характерна для большинства регионов России.

На первом этапе помощь больным с ОГМ оказывается врачами первичного звена здравоохранения и представляет собой амбулаторное клинико-инструментальное обследование, определяемое характером симптоматики. В Астраханской области, как и в других регионах России, данный вид медицинской помощи нейроонкологическим больным оказывают врачи городских поликлиник и поликлиник центральных районных больниц в сельской

местности. В поликлинике, наряду с участковым терапевтом, важное участие в диагностическом процессе принимает невролог, как специалист, знакомый с данной патологией. В таблице 75 представлены данные о специалистах, поставивших (или заподозривших) диагноз опухоли головного мозга до поступления больного в специализированное нейрохирургическое отделение.

Таблица 75. – Распределение больных первичными опухолями головного мозга специалистам, первыми установившим диагноз заболевания

в абс. числах и в процентах к итогу													
Вид опухоли	Специалист, установивший диагноз												Итого (число боль- ных)
	Невролог		Офталь- молог		ЛОР		Эндокри- нолог		Нейрохи- рург		Терапевт		
	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%	
Нейроэпителиаль- ные опухоли	152	59,6	28	11,0	3	1,2	2	0,8	63	24,7	7	2,7	255
Менингиомы	127	65,1	19	9,7	1	0,5	2	1,0	41	21,0	5	2,6	195
Опухоли черепных нервов	10	41,7	0	0,0	4	16,7	0	0,0	7	29,2	3	12,5	24
Опухоли ХСО	7	25,9	5	18,5	1	3,7	5	18,5	8	29,6	1	3,7	27
Другие виды ПОГМ	6	31,6	2	10,5	0	0,0	1	5,3	9	47,4	1	5,3	19
Неуточненные	30	71,4	3	7,1	0	0,0	1	2,4	7	16,7	1	2,4	42
Всего	332	59,1	57	10,1	9	1,6	11	2,0	135	24,0	18	3,2	562

Представленные данные позволяют сделать вывод, что на догоспитальном этапе в большинстве случаев – 332 (59,1%) – диагноз был впервые установлен или заподозрен врачом-неврологом. Это обусловлено характером жалоб и клинических симптомов, определяющих обращение нейроонкологических больных именно к специалисту данного профиля. Одновременно с этим необходимо отметить низкую активность других специалистов по выявлению опухолей головного мозга: терапевтом выявлено всего 18 (3,2%) больных, эндокринологом – 11 (2,0%), ЛОР-врачом – 9 (1,6%). Почти у четверти пациентов – 135 (24,0%) – до госпитализации в стационар диагноз ПОГМ был поставлен нейрохирургом, к которому в большинстве случаев больные обращались самостоятельно после

проведения нейровизуализационного исследования (МРТ или РКТ) для уточнения диагноза.

Исходя из возможностей врачей поликлинического звена их основной задачей должно быть определение необходимости специализированного обследования с использованием методов нейровизуализации, а также видов и сроков оказания медицинской помощи. К сожалению, приходится констатировать, что врачи поликлиник не всегда имеют четкие представления о вариантах клинических проявлений ПОГМ, что снижает число пациентов, направляемых на необходимое обследование. Это приводит к значительному увеличению сроков диагностики и поздней госпитализации больных (таблица 76). Причиной поздней диагностики ПОГМ является также недостаточная оснащенность сельских районов области современным диагностическим оборудованием – все магнитно-резонансные и компьютерные томографы в Астраханском регионе сосредоточены в областном центре.

Таблица 76. – Среднее время, прошедшее от начала заболевания до госпитализации в нейрохирургический стационар больных первичными опухолями головного мозга

Гистологический вид опухоли	Среднее время (в месяцах)		
	Женщины	Мужчины	Оба пола
Нейроэпителиальные	3,11 ±0,82	2,72 ±0,79	2,91 ±0,67
Менингиомы	5,27 ±1,02	4,13 ±1,14	4,93 ±1,04
Опухоли черепных нервов	6,85 ±1,94	7,44 ±1,87	7,02 ±1,42
Опухоли ХСО	14,24 ±3,12	12,72 ±3,97	13,57 ±2,77
Другие виды ПОГМ	5,73 ±2,18	4,91 ±2,34	5,91 ±1,99
Неуточненные	6,81 ±2,32	6,45 ±2,11	6,64 ±2,07
Всего	5,18 ±1,71	3,94 ±1,41	4,66 ±1,17

Время, прошедшее от начала заболевания (появление первых клинических симптомов) до госпитализации в стационар существенно отличается у пациентов с опухолями различного гистологического типа. Наиболее короток этот период у больных с нейроэпителиальными опухолями – 2,72 мес для мужчин и 3,11 мес

для женщин. Этот период значительно выше у пациентов с опухолями ХСО – 12,72 мес у мужчин и 14,24 мес у женщин, с опухолями черепных нервов – 8 мес. и 7 мес. соответственно. Такие существенные различия связаны с особенностями развития опухолей разных гистологических типов, степенью их злокачественности, темпами прогрессирования заболевания, что в итоге отражается на формировании клинической картины.

Для выяснения причин позднего обращения в стационар за медицинской помощью мы провели анкетирование 54 больных с первичными ОГМ, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении АМОКБ (таблица 77).

Таблица 77. – Причины поздней госпитализации больных первичными опухолями головного мозга (результаты анкетирования)

в абс. числах и в процентах к итогу		
Причины	Число больных	%
Наблюдались у другого специалиста	24	44,4
Не придавали значения появившимся симптомам, неправильно оценивали тяжесть заболевания	15	27,8
Сложно сделать МРТ или РКТ	9	16,7
Самолечение	6	11,1
Итого	54	100

Анкетирование показало, что большая часть пациентов (44,4%) длительное время наблюдались у врачей-специалистов разного профиля и получали лечение по поводу других заболеваний. 27,8% больных не придавали значения появившимся симптомам, не считая свое состояние серьезным и поэтому поздно обратились за медицинской помощью. 16,7% пациентов не смогли своевременно пройти обследование из-за отсутствия в лечебных учреждениях по месту жительства современной диагностической аппаратуры (магнитно-резонансных или компьютерных томографов). 11,1% больных пытались заниматься самолечением, считая, что диагноз онкологического заболевания поставлен ошибочно или не веря в благоприятный результат лечения в медицинском учреждении. Результаты анкетирования подтверждают предположение о недостаточной квалификации

специалистов амбулаторно-поликлинического звена, а также свидетельствуют о небрежном отношении людей к своему здоровью.

Доказательством неэффективной работы первого этапа помощи нейроонкологическим больным является также значительное число больных с опухолями больших и гигантских размеров к моменту госпитализации в стационар: у 267 (47,5%) пациентов размеры опухоли достигали от 3 до 5 см, а у 198 (35,2%) - более 5 см в диаметре по данным КТ/МРТ (таблица 33).

По данным нашего исследования (таблица 43), при поступлении в нейрохирургическое отделение у большинства пациентов отмечалось значительное ухудшение общего состояния: только у 98 (17,4%) больных состояние оценивалось, как относительно удовлетворительное, а клиническая картина соответствовала стадии субкомпенсации. 180 (32,0%) больных поступили в состоянии средней тяжести в стадии умеренной декомпенсации, 200 (35,6%) больных – в тяжелом состоянии с клиническими проявлениями характерными для стадии грубой декомпенсации. У 84 (14,9%) пациентов состояние расценивалось как крайне тяжелое и даже терминальное.

Поступление больных на нейрохирургическое лечение в поздних фазах заболевания характерно для подавляющего большинства районов Астраханской области. Особую тревогу вызывает состояние помощи больным в Камызякском, Енотаевском и Икрянинском районах области, где были отмечены наиболее высокие уровни заболеваемости и наибольшее число больных с большими размерами опухолей. Отметим, в данных районах отсутствуют установки для проведения магнитно-резонансной и рентгеновской томографии. При этом анализ историй болезни пациентов позволяет говорить о низкой активности врачей по использованию нейровизуальных методов диагностики – всем больным из данных районов МРТ или РКТ было проведено только после консультации специалистами областного центра.

О неудовлетворительной диагностике опухолей ЦНС на амбулаторно-поликлиническом уровне свидетельствуют и результаты проведенного нами ан-

кетирования. Из 54 больных с момента появления симптомов заболевания до установления правильного диагноза в течение одного месяца получали лечение и наблюдались в поликлинике 5 (9,3%) пациентов, в течение трех месяцев – 7 (13%), шести месяцев – 16 (29,6%) и более одного года – 26 (48,1%) пациентов.

По данным анкетирования на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения этим больным были установлены следующие ошибочные диагнозы: нарушение мозгового кровообращения у 19 (35,2%) человек, гипертоническая болезнь – у 8 (14,8%), вегетососудистая дистония – у 11 (20,4%), эпилепсия – у 10 (18,5%), заболевание органов зрения – у 6 (11,1%) человек. Нейроонкологическая патология была выявлена после проведения нейровизуализации (МРТ, РКТ). Необходимо отметить, что из 54-и пациентов 9 (16,7%) выполнили это исследование по собственной инициативе, вопреки мнению специалистов поликлиник. В первую очередь, такая ситуация объясняется отсутствием онкологической настороженности у врачей поликлинического звена и слабым знанием врачей особенностей клинических проявлений ПОГМ. Решение этой проблемы возможно путем коррекции программ последипломного образования врачей амбулаторно-поликлинического звена – терапевтов, педиатров, неврологов, эндокринологов, ЛОР-врачей.

На сегодняшний день в Астраханской области имеется 6 рентгеновских компьютерных томографов и 1 магнитно-резонансный томограф и 6 из них сконцентрированы в областном центре – в городе Астрахани.

В соответствии со схемой оказания медицинской помощи нейроонкологическим больным при подтверждении поражения головного мозга новообразованием пациент незамедлительно должен быть госпитализирован на лечение в нейрохирургический стационар, то есть он поступает на второй этап помощи – этап специализированного лечения.

В настоящее время в области функционирует 3 нейрохирургических отделения общей численностью 120 коек. В Александрo-Мариинской областной клинической больнице (до 2009 года в ОКБ №2) развернуто отделение на 50 коек,

которое является ведущим нейрохирургическим подразделением области, и в которые преимущественно и поступают больные с ОГМ для проведения планового хирургического лечения. В Городской клинической больнице (ГКБ №3), профилированной на оказание скорой медицинской помощи, функционирует отделение на 50 коек, основной специализацией которого является нейротравматологическая помощь. Нейрохирургическая помощь детскому населению оказывается в Областной детской клинической больнице, где с января 2008 года развернуто отделение на 20 коек, на базе которого проводятся плановые операции по поводу нейроонкологической патологии.

Всего в лечебно-профилактических учреждениях области работает 27 нейрохирургов – все в отделениях стационаров. Консультирование амбулаторных больных проводится врачом-нейрохирургом стационара на поликлиническом приеме в консультативно-диагностическом центре при АМОКБ. В ряде районов области экстренную нейротравматологическую помощь оказывают хирурги и травматологи, прошедшие подготовку на базе нейрохирургического отделения АМОКБ. Показатели работы нейрохирургических отделений Астраханской области за 2016 год представлены в таблице 78.

Нейрохирургическое отделение АМОКБ входит в состав большой многопрофильной больницы. Данное ЛПУ оснащено двумя РКТ-аппаратами ("Philips Brillians 64" и "Siemens Somatom Definition AS 128") и 1,5-тесловым магнитно-резонансным томографом SIEMENS. В больнице функционируют общее реанимационное отделение хирургического профиля, рентген-радиологическая, электрофизиологическая и патоморфологическая диагностические службы. Возможности ЛПУ позволяют оказывать специализированную помощь больным с ОГМ, вместе с тем, функциональные возможности имеющихся подразделений ограничены и во многом не соответствуют современным требованиям лечения нейроонкологических больных. В частности, рентгенорадиологическое отделение ограничено диагностикой патологии каротидных артерий, отсутствуют условия для

проведения интраоперационного электрофизиологического мониторинга функций мозга, не выполняется гистологическая экспресс-диагностика опухолей.

Таблица 78. – Основные показатели работы нейрохирургических отделений Астраханской области за 2013 год

Показатель работы	ОДКБ	ГКБ №3	АМОКБ	всего по АО
Количество коек	20	50	50	120
Количество врачей	5	15	7	27
Пролечено больных	912	3022	1594	5528
– травма ЦНС	810	3014	457	4281
– заболевания ЦНС	102	8	1137	1247
Средний койко-день	7,6	7,4	12,8	9,6
Оборот койки	36,4	59,9	28,2	41,5
Количество операций	136	895	408	1439
– малые операции	58	708	18	824
– травма ЦНС	50	187	66	285
– заболевания ЦНС	28	-	324	330
Хирургическая активность %	13,5	29,6	25,5	27
– при травме ЦНС	20	29,6	16,1	28,5
– при заболеваниях ЦНС	38	0,1	29,3	22,4
Летальность общая	0,1	3,2	1,1	1,4
Летальность послеоперационная	-	4,1	2,2	2,1

Современный уровень развития медицины диктует необходимость проведения оперативного лечения нейроонкологических больных с использованием операционных микроскопов. Микроскоп "Karl Zeiss OPMI VARIO 088" был приобретен и установлен в нейрохирургическом отделении АМОКБ лишь в 2012 году. Отсутствие микроскопа в нейрохирургической операционной во многом объясняет травматичность хирургических вмешательств и неудовлетворительные результаты оперативного лечения. При опухолях сложной локализации ряд пациентов был направлен в клиники Москвы и Санкт-Петербурга.

С целью уточнения природы очагов поражения ЦНС, а также для резекции опухолей, расположенных в функционально значимых зонах головного мозга необходимо использование стереотаксической техники. Однако этих устройств как в АМОКБ, так и в других нейрохирургических стационарах Астраханской облас-

ти нет. Такая же ситуация с нейроэндоскопическим оборудованием и ультразвуковыми деструкторами. Без внедрения этого оборудования хирургическое лечение больных с опухолями ЦНС в Астраханской области не может соответствовать современному уровню развития нейрохирургии.

Несмотря на имеющиеся проблемы, нейроонкологическим больным в Астраханском регионе проводится лечение в максимально возможном объеме. За исследуемый период хирургическое вмешательство выполнено 547 больным. Из них 233 (42,6%) пациентам проведено тотальное удаление опухоли, 243 (44,4%) – субтотальное, 35 (6,4%) – частичное. У 36 (6,6%) пациентов объем оперативного вмешательства ограничен биопсией опухоли.

Послеоперационная летальность среди больных с ПОГМ по данным нашего исследования составила 30 (5,5%), что значительно выше, чем в крупных российских и зарубежных нейрохирургических клиниках. Основными причинами летальных исходов являлись: нарушение кровообращения в стволе головного мозга – 10 (33,3%) случаев, кровоизлияние в ложе или остатки опухоли – 7 (23,3%), менингоэнцефалит – 5 (16,7%) случаев.

Положительным моментом в организации нейрохирургической помощи в Астраханской области можно считать открытие в 2008 году детского нейрохирургического отделения в ОДКБ. Этот многопрофильный стационар оснащен современным диагностическим и лечебным оборудованием. В ЛПУ имеется круглосуточно работающий РКТ "Toshiba Aquil Cion 16" и хорошо оснащенная операционная: операционный микроскоп "Karl Zeiss OPMI PENTERO 900", ультразвуковой дезинтегратор "SONOCA 400", набор микронеурхирургического инструментария и электротрепан AESCULAP, эндоскопическое оборудование – наборы "Karl Storz" и "Gaab System".

Адювантная терапия нейроонкологическим больным проводится в условиях радиологического и химиотерапевтических отделений на базе ООД. Радиологическое отделение оснащено двумя гамма-терапевтическими аппаратами:

"Theratron Elite-80" (2003 года выпуска), "Theratron Equinox" (2011 года выпуска) и высокоэнергетическим ускорителем "Elekta Synergy" (2011 года выпуска).

Третьим и весьма важным этапом помощи нейроонкологическим больным является проведение восстановительного лечения. К сожалению, приходится констатировать, что до настоящего времени в Астраханской области отсутствуют лечебно-профилактические учреждения, а также отделения в составе многопрофильных стационаров, специализирующиеся на проведении реабилитационного лечения больным с повреждением центральной и периферической нервной системами. В области имеется всего один стационар, специализирующийся на реабилитации больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата – Астраханский областной социально-реабилитационный центр «Русь».

Следует отметить, что в настоящее время работа по сбору, хранению и обработке персонифицированной информации о всех больных со злокачественными новообразованиями центральной нервной системы Астраханской области проводится в двух организациях – в нейрохирургическом отделении АМОКБ (являлась основой для проведения нашего исследования) и Областном клиническом онкологическом диспансере. К сожалению, эти две информационные системы работают обособленно и фактически не взаимодействуют друг с другом, что не позволяет организовать динамическое наблюдение за пациентами и проводить полноценный анализ данных.

Таким образом, существует необходимость проведения оптимизации оказания нейрохирургической помощи больным в нейрохирургических стационарах Астраханской области. Данная оптимизация, в первую очередь, должна быть направлена на улучшение качества диагностики на начальном этапе медицинской помощи нейроонкологическим больным, укрепление преемственности между различными медицинскими структурами, повышение уровня хирургической помощи в специализированном отделении АМОКБ.

6.2 Пути оптимизации оказания нейрохирургической помощи больным первичными опухолями головного мозга в Астраханской области

Отмеченные недостатки в организации помощи нейроонкологическим больным Астраханской области во многом обусловлены слабой интеграцией и отсутствием взаимодействия между медицинскими структурами, занимающимися ее проведением. Решение имеющихся проблем, на наш взгляд, возможно при условии организации в регионе единой нейрохирургической, а также нейроонкологической службы с мощным клиническим центром, укомплектованным необходимым лечебным и диагностическим оборудованием, отвечающим современным требованиям. Общеизвестно, что качество оказания помощи нейроонкологическим больным в крупных клинических центрах значительно выше. Высококачественное выполнение оперативного вмешательства больным с ОГМ возможно при наличии не только современного оборудования, но и квалифицированного обученного персонала.

В Астраханской области экономически целесообразно создание такого центра и внедрение дорогостоящих технологий в специализированном нейрохирургическом отделении АМОКБ, которое уже в настоящий момент располагает мощным лечебно-диагностическим потенциалом. Кроме того, именно в АМОКБ создан крупный клинико-диагностический центр, использование которого позволит расширить возможности помощи нейроонкологическим больным.

Вместе с тем, оптимизация работы нейроонкологической службы в регионе предполагает проведение ряда организационных мероприятий и разработку логистической схемы взаимодействия между ее отдельными структурами. К такому следует отнести:

1. Организацию тематических циклов усовершенствования врачей первичного звена здравоохранения по ключевым вопросам нейроонкологии с целью ознакомления врачей общей практики, неврологов, хирургов и других специалистов поликлинического звена с особенностями течения и диагностики опухолей головного мозга.

При получении первых результатов в нашем исследовании о поздней диагностике первичных опухолей головного и спинного мозга, на кафедре неврологии с курсом нейрохирургии Астраханской медицинской академии был организован и проводится цикл тематического усовершенствования "Диагностика и хирургическое лечение опухолей центральной нервной системы" для неврологов, терапевтов и врачей скорой помощи. Основной задачей данного цикла является выработка у врачей первичного звена здравоохранения нейроонкологической направленности клинического мышления и закрепление тактической схемы диагностических мероприятий – при минимальных признаках органического поражения головного мозга, упорной головной боли или эпилептических припадках врач поликлиники обязан направить пациента на обследование с использованием РКТ или МРТ.

2. Повышение оснащенности современной диагностической аппаратурой (МРТ и РКТ) лечебно-профилактических учреждений в районах Астраханской области. Как уже отмечалось, в Астраханской области установлено 6 рентгеновских компьютерных томографов и 1 магнитно-резонансный томограф. Для области с населением численностью более 1 миллиона человек это является недостаточным.

Кроме того, необходимо отметить крайне неравномерное распределение диагностической аппаратуры по территории области - все томографы, за исключением 1 РКТ (в Ахтубинской центральной районной больнице), сконцентрированы в г. Астрахани. Такая ситуация не позволяет своевременно обеспечить всех пациентов, нуждающихся в обследовании, данным видом помощи. С учетом численности населения районов области и сложившейся экономической ситуации одним из путей решения этой проблемы может быть создание межрайонных клинико-диагностических центров.

3. Повышение квалификации нейрохирургов, занимающихся лечением нейроонкологических больных. Обучение должно проводиться в ведущих науч-

ных и клинических центрах. Только после приобретения достаточного клинического опыта возможна организация подготовки специалистов на местной базе.

4. Оптимизация работы РКТ и МРТ кабинетов – целесообразно строить их работу в две смены, что позволит максимально эффективно использовать оснащение клиник, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре.

5. Организация выездных приемов нейрохирурга в лечебных учреждениях отдаленных районов области для консультации больных по направлению районного невролога. Расширение использования возможностей телемедицины для проведения заочных консультаций пациентов. Современные телекоммуникационные системы связи между ЛПУ дадут возможность более оперативно реагировать на острые ситуации с неотложными состояниями у больных в стадии декомпенсации.

6. Для повышения уровня оказания высокоспециализированной нейрохирургической помощи в Астраханской области и соответствия ее современным требованиям необходимо провести развитие ведущего нейрохирургического стационара АМОКБ:

- создать специализированную палату интенсивной терапии на базе нейрохирургического отделения;
- внедрить технологии интраоперационной экспресс-диагностики новообразований головного мозга, что позволит планировать тактику оперативного вмешательства и последующей адъювантной терапии;
- провести дооснащение нейрохирургической операционной наборами эндоскопического инструментария;
- оснастить АМОКБ нейрофизиологическим оборудованием для эффективного хирургического удаления опухолей, располагающихся в функционально значимых зонах.

7. Создание отделений специализированной реабилитационной помощи больным с тяжелой нейрохирургической и неврологической патологией.

8. Разработка единой информационной системы, формирование общей базы данных с целью создания областных и модификации общереспубликанских "канцер-регистров", позволяющих оперативно отслеживать распространенность первичных опухолей ЦНС у жителей Астраханской области и упорядочить диспансеризацию больных. Единая информационная система даст возможность активнее включить ЛПУ первичного звена здравоохранения в проведение комплексной терапии нейроонкологическим больным, а также наладить четкое взаимодействие врачей нейрохирургического отделения с радиологами и химиотерапевтами областного онкологического диспансера.

Формирование единой системы автоматизированных раковых регистров на основе корпоративной сети амбулаторно-поликлинических учреждений, нейрохирургического стационара и онкологической службы является одной из приоритетных медико-организационных задач, решение которой позволит не только накапливать информацию о всех случаях злокачественных новообразований среди определенных групп населения, но и эффективно оценивать качество помощи нейроонкологическим больным и их выживаемость. Схема взаимодействия лечебных структур, оказывающих помощь нейроонкологическим больным представлена на рисунке 17.



Рисунок 17.– Схема взаимодействия структур нейроонкологической службы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в России, как и во всем мире, отмечается увеличение распространенности онкологических заболеваний, которые являются одной из существенных причин смерти и инвалидизации населения. Особое место в структуре онкологической патологии занимают опухоли головного мозга, что обусловлено трудностью ранней диагностики этих заболеваний, сложностью их лечения, относительно высокой летальностью и значительной инвалидизацией. Высокая социальная значимость данной патологии диктует необходимость постоянного совершенствования системы организации специализированной медицинской помощи больным с опухолями головного мозга. Распространенность ПОГМ и организация медицинской помощи нейроонкологическим пациентам имеет свои особенности в различных субъектах Российской Федерации. Углубленное изучение данных особенностей позволяет разработать адекватные и эффективные мероприятия по оказанию специализированной нейрохирургической помощи данной группе больных и улучшить результаты лечения.

По данным медицинской статистики увеличение числа онкологических заболеваний центральной нервной системы отмечается и в Астраханской области. Однако, научных исследований, посвященных этой проблеме, до настоящего времени не проводилось. С целью изучения особенностей формирования и распространения ОГМ среди различных групп населения Астраханской области была разработана специальная программа проведения комплексного клинико-эпидемиологического исследования. Базой исследования являлись нейрохирургические отделения клиник области – Областной клинической больницы №2 (с 2002 по 2009 год), Александрo-Мариинской областной клинической больницы (с 2010 по 2013 год), Областной детской клинической больницы (с 2008 по 2013 год). Всего было обследовано 562 пациента. Одновременно в Областном клиническом онкологическом диспансере анализировались данные канцер-регистра. Для достижения поставленных цели и задач исследования работа проводилась в медико-эпидемиологическом и медико-организационном направлениях.

Медико-эпидемиологическое направление исследования заключалось в изучении особенностей распространенности первичных опухолей головного мозга среди жителей Астраханской области с учетом возрастно-половых, социальных и клинических факторов. С использованием статистических методов исследования изучена динамика заболеваемости ПОГМ различных гистологических видов в период 2002-2013 гг. в различных районах Астраханского региона в разных половозрастных группах. Были изучены особенности клинических проявлений опухолей головного мозга в различные периоды заболевания с учетом их гистологического типа, локализации и размеров.

Проведен анализ причин послеоперационной летальности, частоты и характера ранних послеоперационных осложнений. Изучение катамнеза у пролеченных пациентов с ПОГМ позволило оценить среднюю продолжительность и качество жизни нейроонкологических больных.

В медико-организационном направлении изучалась организация и качество медицинской помощи больным с нейроонкологической патологией в районах астраханской области на всех этапах ее оказания. Были выявлены дефекты в оказании поликлинической и специализированной медицинской помощи нейроонкологическим пациентам, влияющие на результаты лечения.

Проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей заболеваемости первичными опухолями головного мозга населения Астраханской области. Ее среднегодовой уровень составил 4,68 случая на 100000 населения, что свидетельствует о низкой выявляемости данного вида патологии. Установлено, что заболеваемость ПОГМ имеет устойчивую тенденцию к повышению. За 12 лет наблюдения она выросла в 1,8 раза (с 3,36 до 5,99 случаев на 100000 населения). Анализ динамики годовых показателей заболеваемости выявил наличие положительного тренда с коэффициентом регрессии +0,2594.

Наиболее часто опухоли головного мозга развивались у больных в возрасте от 41 до 60 лет, т.е. в наиболее активном трудоспособном периоде, что определяет социальную значимость этой проблемы. Соответственно у лиц трудоспособ-

ного возраста были отмечены наиболее высокие уровни заболеваемости ОГМ – 5,62 случая на 100000. Доля больных данного возраста составляла, в среднем, 55,7%. У детей и пожилых лиц показатели заболеваемости были значительно ниже и составляли 2,05 и 5,07 случая на 100000 соответственно. По данным регрессионного анализа тенденция к повышению заболеваемости была отмечена во всех возрастных периодах, но наиболее выражена она была в группе пожилых лиц – коэффициент регрессии составил +0,3947.

В возрасте до 20 лет преобладающую часть больных ОГМ составляли мужчины (59,7% больных), а после 20 лет – женщины (54,1%). Данные различия были статистически значимы ($p < 0,05$).

Изучение заболеваемости ОГМ в зависимости от места проживания больных показало, что у городских жителей отмечался более высокий уровень заболеваемости, чем у жителей сельских районов (5,38 и 4,39 случаев на 100000 соответственно), что можно объяснить более развитой системой здравоохранения в областном центре, большей доступностью нейровизуализационных методов исследования и, соответственно, более высоким уровнем диагностики опухолей. Вместе с тем, проведенное исследование показало, что в ряде районов Астраханской области отмечены уровни заболеваемости ОГМ, которые существенно превышают среднеобластные показатели – Камызякский (6,10 на 100000), Енотаевский (5,24 на 100000) и Икрянинский (4,75 на 100000) районы. Нам не удалось установить причину высокой заболеваемости ОГМ в данных районах, так как условия жизни населения, состояние окружающей среды на данных территориях, уровень организации медицинской помощи и качество диагностики ОГМ существенно не отличались от других районов Астраханской области. Для уточнения причин повышения заболеваемости в данных районах необходимо проведение дополнительных медицинских, социальных и экологических исследований.

В ходе исследования было установлено, что среди больных ПОГМ, проживающих в Астраханской области, статистически значимо ($p < 0,01$) преобладали нейроэпителиальные опухоли – 255 (49,0%) случаев и менингиомы – 195 (37,5%)

случаев. Невриномы черепных нервов были диагностированы в 24 (4,6%) случаях, опухоли хиазмально-селлярной области – 27 (5,2%) случаях, опухоли других гистологических типов – в 19 (3,7%) случаях.

В структуре нейроэпителиальных опухолей большую часть составили астроцитомы – 203 случая (39,0% от числа всех выявленных ОГМ). При этом злокачественные формы в 2,5 раза преобладали над доброкачественными ($p < 0,01$). Среди менингиом наиболее часто встречался менинготелиальный тип опухолей – 96 (18,5%) случаев. Доля злокачественных менингиом, в целом, была невысока – 38 (7,3%) случаев.

Исследование показало, что у женщин нейроэпителиальные опухоли и менингиомы выявлялись одинаково часто (по 42,6%), а у мужчин преобладающим гистологическим типом являлись глиальные опухоли (56,0%). Злокачественные формы ПОГМ диагностировались у мужчин почти в половине случаев – 48,9% ($p < 0,01$). Отмечены существенные различия при распределении опухолей различных гистологических типов в разных возрастных группах. У детей преобладали опухоли нейроэпителиального ряда (до 75,0%). У трудоспособного населения чаще всего выявлялись нейроэпителиальные опухоли (49,2%), затем – менингиомы (36,5%), опухоли хиазмально-селлярной области (5,6%) и невриномы черепных нервов (5,4%). У лиц старше 60 лет более чем в половине случаев диагностировались опухоли мозговых оболочек (54,5%), а доля нейроэпителиальных опухолей составила только 36,4%. Различия между показателями в группах были статистически значимы ($p < 0,05$).

Повышение уровня заболеваемости ПОГМ в Астраханской области непосредственно связано с увеличением числа нейроэпителиальных и менингеальных опухолей. Заболеваемость этими типами ПОГМ была наибольшей (соответственно 2,32 и 1,72 случая на 100000 населения). Установлено, что самые высокие уровни заболеваемости определялись в г. Астрахани (2,75 и 1,99 ‰), в Енотаевском (2,97 и 1,89 ‰), в Камызякском (2,66 и 2,26 ‰) и в Икрянинском (1,86 и 2,52 ‰) районах области. За 12 лет наблюдения наиболее высокий темп

прироста заболеваемости отмечался по группе нейроэпителиальных опухолей (коэффициент регрессии +0,1736), при этом в Енотаевском и Камызякском районах темпы повышения заболеваемости были заметно выше, чем в целом по области (+0,9736 и +0,4790). Уточнение причин этих изменений требует проведения дополнительных медико-социальных и эколого-гигиенических исследований.

Большинство опухолей располагались над наметом мозжечка – 454 (80,8%) случая. У детей до 5 лет жизни преобладали субтенториальные опухоли (82,4%). Нейроэпителиальные опухоли чаще располагались в левом полушарии большого мозга (41,6%, $p < 0,05$). Существенных различий в локализации опухолей у мужчин и женщин выявить не удалось ($p > 0,05$). Одновременно с этим были отмечены существенные различия ($p < 0,05$) в локализации опухоли в зависимости от возраста пациентов: у детей и подростков (0-17 лет) в подавляющем большинстве опухоли имели срединное расположение (83,3%); у пациентов трудоспособного возраста (18-60 лет) опухоли чаще локализовались в левом полушарии (45,1%) и в лобных долях (32,7%); у лиц старше 60 лет – в левом полушарии (50,0%) в теменной и височной долях.

Менингиомы занимали второе место среди выявленных ПОГМ – 195 случаев. В 86 (44,1%) случаях они локализовались в левом полушарии, в 91 (46,7%) случаев в правом полушарии большого мозга. Субтенториальная локализация, под наметом мозжечка – 11 (5,6%) случаев. Наиболее часто – 83 (42,6%) случаев у пациентов были диагностированы конвекситальные опухоли. Базальные менингиомы, парасагитальные и фалькс-менингиомы диагностировались с примерно одинаковой частотой – 25,1% и 26,7% соответственно. Относительно небольшое число случаев базальных менингиом (а среди них преимущественно в области больших и малых крыльев клиновидной кости – 17 (8,7%) и 16 (8,2%)) объясняется меньшей оперативной активностью на основании черепа, отсутствием технического оснащения и достаточной квалификации нейрохирургов.

У больных всех возрастов преобладали большие и гигантские опухоли – 66,9% и 15,8% соответственно. Доля гигантских опухолей была несколько выше у мужчин, чем у женщин. Среди опухолей всех гистологических типов также преобладали ОГМ большого и гигантского размера. При этом среди нейроэпителиальных опухолей наиболее часто выявлялись опухоли размером 31-60 мм (73,7%). В группе менингиом их доля составляла 65,1%. Только опухоли хиазмально-селлярной области в 48,1% случаев имели размер до 20 мм, что было обусловлено спецификой их локализации и клинических проявлений. Значительное преобладание больших и гигантских опухолей свидетельствует о неэффективной диагностике ОГМ на ранней стадии заболевания в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Изучение клинических особенностей развития ОГМ у больных Астраханской области показало, что у большинства из них – 283 (50,3%) человека – заболевание дебютировало развитием общемозговой симптоматики. Значительно реже – у 232 (41,3%) больных ($p < 0,01$) начальными проявлениями были очаговые симптомы. У 47 (8,3%) человек клиника дебюта носила смешанный характер. Из клинических симптомов наиболее часто отмечались общемозговые симптомы в виде головной боли (27,5%), приступы судорог (13,3%), снижение остроты зрения (6,3%), головокружение (6,3%), парезы конечностей (4,6%). Ведущее влияние на формирование начальных клинических проявлений ОГМ оказывал гистологический тип опухоли. У больных с нейроэпителиальными опухолями в начальной стадии заболевания преобладала общемозговая симптоматика (59,6% случаев), очаговые симптомы отмечались в 28,2% ($p < 0,01$). Объемные процессы хиазмально-селлярной области и невриномы черепных нервов чаще дебютировали очаговыми проявлениями (70,4% и 75,0% случаев, $p < 0,01$). У больных с менингиомами практически одинаково часто выявлялась общемозговая и очаговая симптоматика (43,1% и 50,8%, $p > 0,05$). Средняя длительность амбулаторного наблюдения врачами поликлинического звена составляла $21,8 \pm 1,6$ мес. В боль-

шинстве случаев только после появления выраженных неврологических нарушений больные направлялись на консультацию к нейрохирургу.

Полученные данные указывают, что у половины пациентов (283 – 50,4%) при поступлении в стационар отмечалось субкомпенсированное состояние. В состоянии умеренной декомпенсации находилось 137 (24,4%) больных, грубой декомпенсации – 29 (5,2%) пациентов, что было обусловлено размером и локализацией опухоли. Сниженные (менее 70 баллов) показатели функционального статуса по шкале Карновского отмечены у 52,3% больных, нарушения сознания различной степени выраженности – у 26,9% пациентов; при этом данные нарушения значимо чаще – 31,6% ($p < 0,05$) отмечались у мужчин. У детей и лиц пожилого возраста заметно выше ($p < 0,01$) была доля лиц, поступавших в тяжелом состоянии с выраженной клинической симптоматикой. В большинстве случаев – 522 (92,9%) – клиническая картина характеризовалась сочетанием различных неврологических проявлений с преобладанием общемозговой симптоматики. В период развернутой картины заболевания чаще проявлялась менингеальная симптоматика (13,5%). Следует отметить, что наиболее разнообразная клиническая симптоматика отмечалась у больных с нейроэпителиальными опухолями. Для опухолей других типов более характерно развитие моносимптоматики и меньшая выраженность клинических проявлений.

Было установлено, что в районах с повышенным уровнем заболеваемости ОГМ (Камызякском и Енотаевском) была выше доля больных с опухолями больших и гигантских размеров и, соответственно, с более тяжелой клинической симптоматикой. В этих же районах отмечено наибольшее число дефектов обследования пациентов с опухолями головного мозга.

Анализ результатов лечения больных в нейрохирургических клиниках Астраханской области показал, что оперативное лечение было проведено 97,3% пациентам (90,9% – больным проведено удаление опухоли, 6,4% – выполнены паллиативные операции). Без проведения оперативного пособия были выписаны из отделения после обследования 2,7% больных. При удалении опухоли объем ре-

зекции непосредственно зависел от гистологического типа новообразования, особенностей его роста и локализации. При нейроэпителиальных опухолях наиболее часто (56,9%) проводилось субтотальное удаление опухоли. При менингиомах макроскопически полное удаление опухоли (Тип 1 по D.Simpson) было выполнено у 53,8% больных. При невриномах слухового нерва у большей части больных (66,7%) удалось провести только субтотальное удаление опухоли. При других типах ПОГМ чаще выполнялось тотальное удаление опухоли (63,1%). При аденомах гипофиза всем больным было выполнено внутрикапсулярное удаление опухоли.

Радикальное удаление опухоли позволило добиться значительного улучшения состояния больных более чем в 50% случаев. Послеоперационные осложнения были отмечены у 75 (13,7%) оперированных больных. Наиболее часто они наблюдались у пациентов с нейроэпителиальными опухолями – у 41 (16,3 %), при менингиомах – у 29 (14,9 %), при невриномах VIII черепного нерва – у 3 (12,5 %) и в группе опухолей других гистологических типов было отмечено развитие осложнений только у 2 пациентов (10,5 %).

У больных с нейроэпителиальными опухолями наиболее часто развивались респираторные осложнения – у 10,0% больных, отек мозга – 6,0% больных, внутричерепное кровоизлияние – 4,8% больных, ликворея – 4,4% больных. У пациентов с опухолями других типов эти послеоперационные осложнения встречались заметно реже.

Из 547 оперированных больных в нейрохирургических стационарах региона скончались 30 человек. Послеоперационная летальность составила 5,5%. В подавляющем большинстве случаев 22 (73,3%) случая, летальные исходы отмечались у пациентов с нейроэпителиальными опухолями; также скончались 6 (20,0%) пациентов с менингиомами и 2 (6,7%) с опухолями черепных нервов. Статистически значимых различий в уровнях летальности у больных разного пола и возраста отмечено не было. Наиболее существенное влияние на исход операции и послеоперационную летальность оказывали такие факторы, как размер

опухоли и характер послеоперационных осложнений. У больных с гигантскими опухолями летальность составляла 12,6%.

Причинами смерти у больных с ПОГМ в нейрохирургическом стационаре являлись, преимущественно, осложнения, связанные с хирургическими манипуляциями: нарушение кровообращения в стволе головного мозга – 10 (33,3%) и кровоизлияние в ложе или остатки опухоли – 7 (23,3%) случаев, а также воспалительные заболевания (менингоэнцефалит, вентрикулит) – 5 (16,7%).

Химиотерапия была проведена 161 (28,6%) пациенту. Хорошую эффективность показало применение в комплексе лечения темодала. Полный или частичный ответ на его применение был получен у 35% пациентов, у 20% удалось добиться стабилизации заболевания. Таким образом, общий ответ составил 55%.

Тяжесть состояния больных: у половины 283 (50,4%) пациентов, при поступлении в стационар отмечалось субкомпенсированное состояние, состояние умеренной декомпенсации - 137 (24,4%) больных, грубой декомпенсации – 29 (5,2%) пациентов, что было обусловлено размером и локализацией опухоли. Полностью компенсированное состояние было отмечено у 113 (20,1%) пациентов. Имеются отличия в клинической картине периода манифестации у больных ПОГМ в зависимости от пола – среди женщин была выше доля поступавших в стационар в компенсированном состоянии – 22,6% (среди мужчин – 17,3%), и меньше – с клиникой грубой декомпенсации состояния (4,4% и 6,0% соответственно).

Наиболее низкая выживаемость была отмечена у больных со злокачественными формами нейроэпителиальных опухолей (анапластические астроцитомы и глиобластомы): в 1 год после операции выживаемость среди данной группы пациентов составила 70,5%, во 2 год – 35,2%, в 3 год – 17,6%. У больных с доброкачественными нейроэпителиальными образованиями выживаемость была заметно выше, через 3 года она составила 66,6% (различия по сравнению с злокачественными опухолями статистически значимы, $p < 0,05$).

Значительно выше выживаемость больных с менингиомами. При доброкачественных формах она составила по годам – 99,2%, 96,8%, 95,3%, при злокачественных формах – 89,4%, 73,7%, 63,1%.

Анализ организации медицинской помощи больным ОГМ в Астраханской области показал, что ее уровень в значительной степени не соответствует современным требованиям. Прежде всего, это относится к качеству диагностики первичных ОГМ на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Одним из признаков неэффективной работы первого этапа помощи нейроонкологическим больным является большое число больных с опухолями больших и гигантских размеров. У 267 (47,5%) пациентов размеры опухоли достигали размеров от 3 до 5 см в диаметре, а у 198 (35,2%) – более 5 см. По данным проведенного исследования 180 (32,0%) больных поступили в состоянии средней тяжести в фазе умеренной декомпенсации, 200 (35,6%) больных – в тяжелом состоянии с клиническими проявлениями грубой декомпенсации, а 84 (14,9%) пациента поступили на лечение в крайне тяжелом состоянии в терминальной стадии заболевания.

На основании данных исследования эпидемиологии первичных опухолей головного мозга в Астраханской области и выявления дефектов в организации оказания медицинской помощи нейроонкологическим больным предложены мероприятия по ее улучшению.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность первичных опухолей головного мозга в Астраханской области составляет 4,68 случая на 100000 населения. Самая высокая выявляемость первичных ОГМ отмечалась в Камызякском, Енотаевском и Икрянинском районах области
2. Наиболее часто (55,7%) опухоли головного мозга диагностировались у лиц в возрасте от 41 до 60 лет. Среди лиц трудоспособного возраста заболеваемость составила 5,62 случая на 100000 населения.
3. В структуре ОГМ преобладают нейроэпителиальные опухоли – 49,0% и менингиомы – 37,5%. Невриномы черепных нервов составили 4,6%, опухоли хиазмально-селлярной области – 5,2%, другие типы ОГМ – 3,7%. В группе нейроэпителиальных опухолей злокачественные формы составили 61,9%.
4. Чаще всего опухоли манифестировали общемозговыми симптомами, в виде головной боли (27,5%), приступами судорог (13,3%), снижением остроты зрения (6,3%), парезами и параличами конечностей (4,6%).
5. Послеоперационная летальность составила 5,5% и наиболее высока была у больных с нейроэпителиальными опухолями (8,6%). Отмечена отчетливая зависимость частоты летальности от тяжести состояния пациентов при поступлении в стационар и размеров опухоли.
6. Выживаемость у больных со злокачественными нейроэпителиальными опухолями составили в 1 год после операции – 70,5%, во 2 год – 35,2%, в 3 год – 17,6%. У больных с доброкачественными нейроэпителиальными опухолями трехлетняя выживаемость составила 66,6%.
7. Функциональный статус (по шкале Карновского) через 3 года составил 69,7 – у больных с нейроэпителиальными опухолями; 82,3 – у больных с менингиомами; 82,1 – у больных с опухолями ХСО; 81,1 – у больных с невринами черепных нервов.

8. Существующее состояние организации медицинской помощи больным с ПОГМ в Астраханской области свидетельствует о необходимости повышения ее качества и совершенствования форм организации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Улучшение качества диагностики первичных ОГМ на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи предусматривает:
 - повышение онкологической настороженности специалистов поликлинического звена (в первую очередь, неврологов) путем проведения специализированных тематических циклов усовершенствования врачей по нейроонкологии;
 - подготовку и издание методических рекомендаций для врачей первичного звена здравоохранения с описанием алгоритма диагностики первичных ОГМ на начальных стадиях развития заболевания;
 - создание межрайонных диагностических центров в сельской местности для расширения возможностей использования специалистами амбулаторно-поликлинических учреждений современных методов нейровизуализации (РКТ и МРТ);
 - проведение врачами плановых консультаций больных с подозрением на ПОГМ в отдаленных районах области с использованием возможностей телемедицины;
 - обеспечение органами управления здравоохранением системы мер по повышению культурного и санитарного уровня образования населения с целью формирования более внимательного отношения людей к своему здоровью.
2. Повышение качества оказания стационарной нейрохирургической помощи больным с ПОГМ путем:
 - создания на базе областной клинической больницы специализированного нейроонкологического центра, с возложением на него функций организационно-методического руководства;
 - оснащения данного центра современной диагностической интраоперационной аппаратурой;

- организации в центре специализированного нейрореанимационного отделения.
- 3. Создание единой информационной системы, объединяющей учреждения первичного звена здравоохранения, онкологический диспансер и нейроонкологический центр.
- 4. Создание в области отделений специализированной реабилитационной помощи больным с тяжелой неврологической патологией.
- 5. Организация повышения квалификации нейрохирургов и анестезиологов-реаниматологов в нейрохирургических клиниках федерального уровня для изучения современных методик лечения нейроонкологических больных.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение причин возрастающей заболеваемости первичных опухолей головного мозга в Астраханской области, проследить эффективность внедренных методов организации помощи на всех ее этапах, а также изучить заболеваемость и проблемы оказания помощи при вторичном – метастатическом поражении головного мозга и позвоночника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, А.Г. Социально– гигиенические характеристики заболеваемости первичными опухолями ЦНС в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи): Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / А.Г. Алексеев. – СПб., 2005. – 24 с.
2. Алимов, Д.Р. Комплексное лечение злокачественных менингиом головного мозга / Д.Р. Алимов, Р.А. Алимов // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 87– 89.
3. Алиходжаева, Г. А. Хирургическая тактика при опухолях мозжечка и IV–желудочка у детей / Г.А. Алиходжаева, Р.Х. Эгамбердиев // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 89– 92.
4. Антонов, А.В. Оптимизация диагностики новообразований ЦНС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Антонов. – Уфа, 2000. – 23 с.
5. Апуцо, М. Концепция развития нейрохирургической операционной в 21 веке / М. Апуцо, Ч. Лью // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2002. – № 2. – С. 15– 19.
6. Бажанов, С.П. Отдаленные результаты комплексного лечения больных со злокачественными глиомами супратенториальной локализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Бажанов. – СПб., 2010. – 24 с.
7. Бажанов, С.П. Применение специфической противоопухолевой вакцины на основе аутологичных дендритных клеток в комплексном лечении больных со злокачественными полушарными глиомами / С.П. Бажанов, В.Е. Олюшин, М.В. Филатов и соавт. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 46– 50.
8. Балязин, В.А. Частота распространения первичных опухолей головного мозга среди населения г. Ростова– на– Дону / В.А. Балязин, И.А. Сафонова,

- М.С. Ялтырев и соавт. // Проблемы нейрохирургии / Под ред. В.П. Берснева, Н.П. Рябуха. – СПб., 2000. – С. 70–73.
9. Белопасов, В.В. Нейроонкология детского возраста / В.В. Белопасов, Е.В.Горшкова, В.В. Гуськов и соавт. – Астрахань: АГМА, ГУП ИПК Волга, 2002. – 188 с.
 10. Бенцион, Д.Л. Комбинированное лечение опухолей ЦНС в Свердловском областном онкологическом диспансере / Д.Л. Бенцион, Г.Н. Чайковский, А.С. Шершевер и соавт. // Комбинированное лечение опухолей головного мозга / Под ред. В.П. Сакович, Г.Н. Чайковского, В.Г. Лещинского и соавт. – Екатеринбург: ЭКС–Пресс, 2004. – С. 16–18.
 11. Берснев, В.П. Хирургическое лечение опухолей задней черепной ямки у детей / В.П. Берснев, А.Г. Земская, В.А. Хачатрян // Проблемы нейрохирургии. – СПб, 2000. – С. 166–168.
 12. Блиссеева, А.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / А.В. Блиссеева. – М., 2010. – 17 с.
 13. Блуменау, И.С. Результаты лечения больных с глиальными опухолями головного мозга / И.С. Блуменау, Г.Г. Мурзлаев, И.В. Поспеев и соавт. // Поленовские чтения: Материалы X Юбилейной науч.– практ. конф. – СПб., 2011. – С. 302.
 14. Боровиков, В.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows® / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Филинь, 1997. – 608 с.
 15. Бурнин, К.С. Результаты лечения больных с первичными глиомами головного мозга / К.С. Бурнин, А.Ю. Улитин, Е.А. Чеснокова и соавт. // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 58–61.
 16. Вакатов, Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Вакатов. – М., 2006. – 20 с.

17. Вакатов, Д.В. Особенности клинической картины опухолей головного мозга супратенториальной локализации у пациентов пожилого и старческого возраста / Д.В. Вакатов, О.Н. Древаль, А.В. Горожанин // Нейрохирургия. – 2006. – № 3. – С. 25–29.
18. Гайдаенко, К.П. Выбор оптимальной тактики химиотерапии больных злокачественными глиомами полушарий головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.П. Гайдаенко. – СПб., 2010. – 26 с.
19. Гайдар, Б.В. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга / Б.И. Гайдар, Т.Е. Рамешвили, Г.Е. Труфанов и соавт. – СПб., 2006. – 11 с.
20. Гафуров, Ш.Б. Динамика неврологических нарушений у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде / Ш.Б. Гафуров, Н.Х. Холиков // Практическая медицина. – 2014. – № 9. – С. 177–180.
21. Гескилл, С. Детская неврология и нейрохирургия: пер. с англ. / С. Гескилл, А. Мерлин; под Л. Лихтермана, Б. Лихтермана; пер. А.В. Беловой, В.Г. Григорьевой. – М.: Антидор, 1996. – 347 с.
22. Голанов, А.В. Результаты комбинированного лечения глиобластом больших полушарий головного мозга / А.В. Голанов, А.Г. Коршунов // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 88 – 89.
23. Горбунова, В.Н. Молекулярная неврология. Часть III. Опухоли головного мозга, онкогены и антионкогены / В.Н. Горбунова, Е.Н. Имянитов, Т.А. Ледашева. – СПб., 2004. – 434 с.
24. Горбунова, Е.В. Первичные центральные опухоли. Современные возможности реабилитации и динамика состояния жизнедеятельности в послеоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Горбунова. – СПб., 2011. – 21 с.
25. Горбунова, Т.А. Способ местной химиотерапии перифокальной мозговой ткани в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей

- головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Горбунова. – Ростов– н/Д., 2010. – 24 с.
26. Горенштейн, А.Е. Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга и вопросы организации нейроонкологической помощи в Калининградской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Е. Горенштейн. – СПб., 2009. – 24 с.
 27. Грома, И.И. Клинико– статистическая характеристика первичных опухолей головного мозга в Ханты– Мансийском автономном округе – Югре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И.Грома. – СПб., 2014. – 28 с.
 28. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вест. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3. – С. 132.
 29. Дурнов, Л.А. Организация управления и роль клинического прогнозирования в детской онкологической службе России / Л.А. Дурнов, И.В. Бондарь, Л.В. Валентей // Вестник Российской АМН. – 2001. – № 9. – С. 24– 27.
 30. Дяченко, А.А. Эпидемиология и выживаемость больных первичными опухолями центральной нервной системы: популяционное исследование: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Дяченко. – Спб., 2014. – 24 с.
 31. Емшанов, А.В. Локальная пролонгированная аутоплазмохимиотерапия в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Емшанов. – Ростов– н/Д., 2010. – 24 с.
 32. Желудкова, О.Г. Лечение опухолей головного мозга у детей / О.Г. Желудкова // Врач. – 2011. – № 12. – С. 22– 27.
 33. Захматов, И.Г. Клинико– статистическая характеристика опухолей, заболеваний сосудов центральной нервной системы и эпилепсии у детей и организация медицинской помощи в условиях крупного города (на примере

- Санкт– Петербурга): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Г. Заматов. – СПб., 1999. – 23 с.
34. Зозуля, Ю.А. Роль изменений экспрессии генов в развитии глиом головного мозга / Ю.А. Зозуля // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2002. – № 2. – С.43– 50.
 35. Кадырбеков, Р.Т. Рецидивы и продолженный рост менингиом головного мозга, пути их предотвращения / Р.Т. Кадырбеков, Д.Р. Алимов // Неврология. – 2013. – Т. 4, № 56. – С. 28– 30.
 36. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ ФМИЦ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2015. – 250 с.
 37. Карахан, В.Б. Опухоли центральной нервной системы. Онкология. Справочник практического врача / В.Б. Карахан. – М.: Медпресс– информ, 2009. – 760 с.
 38. Кариев, Г.М. Нейроэндоскопия при лечении опухолей задней черепной ямки / Г.М. Кариев, У.М. Асадуллаев, Н.Х. Тухтаев // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 431– 432.
 39. Карташев, А.В. Послеоперационная ускоренная химиолучевая терапия злокачественных глиом головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Карташев. – СПб., 2009. – 25 с.
 40. Кваша, М.С. Особенности тиреоидного гомеостаза у больных менингиомами головного мозга / М.С. Кваша, В.В. Кондратюк // Материалы III Съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 111– 112.
 41. Кобяков, Г.Л. Перспективы химиотерапии в нейроонкологии / Г.Л. Кобяков, А.Н. Коновалов, М.Р. Личиницер // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 112.

42. Кобяков, Г.Л. Химиотерапия в лечении злокачественных внутримозговых опухолей / Г.Л. Кобяков // Современная онкология. – 2002. – Т.4, № 1. – С. 16–22.
43. Ковалев, Г.И. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга на территории Краснодарского края / Г.И. Ковалев, Г.Г. Музлаев // IV съезд нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 178–179.
44. Козлов, А.В. Биология менингиом: современное состояние проблемы / А.В. Козлов // Журн. Вopr. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2001. – № 1. – С. 32–37.
45. Козлов, А.В. Диагностика и комплексное лечение парасагиттальных менингиом / А.В. Козлов, А.В. Голанов, А.А.Бочаров и соавт. // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С.112–113.
46. Кондаков, Е.Н. Некоторые показатели работы нейрохирургической службы в 2003 г. / Е.Н. Кондаков, В.П. Берснев, И.А. Симонова и соавт. // Нейрохирургия. – 2005. – № 3. – С. 66–71.
47. Кондратьева, Е.В. Клинические варианты течения. Подходы к прогнозированию первичных опухолей головного мозга: Дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Кондратьева. – Киров, 2011. – 244 с.
48. Коновалов, А.Н. Глиомы у взрослых: подходы к стандартизации лечебной тактики / А.Н. Коновалов, А.А. Потапов, В.А. Лошаков // IV съезд нейрохирургов России. – М., 2006. – С.181.
49. Коновалов, А.Н. Перспективы химиотерапии в нейроонкологии / А.Н. Коновалов, Г.Л. Кобяков, М.Р. Личиницер и соавт. // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 112.
50. Константинова, М.М. Современное состояние и перспективы химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга (интракраниальных опухолей) / М.М. Константинова // Современная онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 1–13.

51. Корниенко, В.И. Диагностическая нейрорадиология т.2 Опухоли головного мозга. / В.И. Корниенко, И.Н. Пронин // –М., 2009. – Т. 2. – С. 462
52. Крылов, В.В. Лекции по нейрохирургии / В.В. Крылов, С.А. Буров, А.А. Гринь и соавт. // – М.: Авторская академия, 2008. – 234 с.
53. Кутин, М.А. Сравнительная оценка различных доступов к аденомам гипофиза, врастающих в кавернозный синус / М.А. Кутин, П.Л. Калинин, Б.А. Кадашев // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 120– 121.
54. Лещинский, В.Г. Стереотаксическая брахитерапия опухолей головного мозга / В.Г. Лещинский, П.Б. Гвоздев, Д.Л. Бенцион и соавт.// Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 122.
55. Лосев, Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.А. Лосев. – СПб., 2003. – 24 с.
56. Лошаков, В.А. Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием фМРТ картирования мозга, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга / В.А. Лошаков // Материалы Всероссийского съезда нейрохирургов. – Уфа, 2009. – С. 281– 282.
57. Лошаков, В.А. Флуоресцентная навигация с применением 5– аминолевуленовой кислоты в хирургии злокачественных опухолей головного мозга / В.А. Лошаков // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 190.
58. Мартынов, Б.В. Метод стереотаксической криодеструкции в лечении балльных с глиомами головного мозга / Б.В. Мартынов, А.И. Холявин, В.Е. Парфёнов и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75, № 4. – С. 17– 24.

59. Маслова, Л.Н. Клинико– математические критерии диагностики и прогноза хирургического лечения внутримозговых опухолей ЗЧЯ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н. Маслова. – СПб., 1995. – 24 с.
60. Махмудова, З.С. Супратенториальные глиальные опухоли головного мозга и дифференцированный подход к хирургическому лечению / З.С. Махмудова, Д.М. Мамадалиев // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы I Международного съезда нейрохирургов Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 118– 120.
61. Махнев, В.В. Прогностические факторы и совершенствование подхода к комплексному лечению первичных опухолей головного мозга на основе их клинико– морфологической характеристики: Дис. ... канд. мед. наук / В.В. Махнев. – Уфа, 2012. – 214 с.
62. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. – СПб, 1998. – 197 с.
63. Можаяев, С.В. Применение криохирургического метода в лечении опухолей головного мозга / С.В. Можаяев, А.Е. Субботин, Л.Л. Спирин // Уч. записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 5– 9.
64. Можейко, Р.А. Клиническая эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ставропольском крае: Дис. ... канд. мед. наук / Р.А. Можейко. – СПб., 2004. – 187 с.
65. Московский центр ВОЗ. МКБ– 10 (Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем). 10 пересмотр / Московский центр ВОЗ. – М.: Медицина, 2003. – Т. 1. – 924 с.
66. Муродова, Д.С. Современная диагностика и лечение опухолей головного мозга / Д.С. Муродова, М.М. Ахмедиев // Неврология. – 2012. – Т. 3 (4), № 55 (56). – С. 216.
67. Мухамадиев, О.И. К вопросу глиальных опухолей головного мозга различной гистоструктуры / О.И. Мухамадиев // Актуальные проблемы

- нейрохирургии: Материалы I международ. съезда нейрохир. Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 122– 123.
68. Наврузов, С.Н. Основные показатели и организация онкологической службы в Узбекистане / С.Н. Наврузов // VIII Съезд онкологов и радиологов СНГ и Евразии. – Казань, 2014. – С. 76– 82.
 69. Насхлеташвили, Д.Р. Роль темозоломида в лечении глиобластом головного мозга / Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекашев, В.Б. Карахан и соавт. // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 2. – С. 34– 35.
 70. Никифоров, Б.М. Опухоли головного мозга / Б.М. Никифоров, Д.Е. Мацко. – СПб.: Питер, 2003. – 320 с.
 71. Озеров, С.С. Клиническая и гистологическая характеристики медуллобластом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.С. Озеров. – М., 2000. – 23 с.
 72. Олюшин, В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных / В.Е. Олюшин // Нейрохирургия. – СПб., 2005. – №4 – С. 41 - 47.
 73. Олюшин, В.Е. Эфферентные методы в комплексном лечении больных со злокачественными церебральными новообразованиями / В.Е. Олюшин, Р.Ю. Селиверстов, К.П. Гайдаенко и соавт. // Бюл. Сибирской мед. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 115– 119.
 74. Осинев, И.К. Химиолучевое лечение злокачественных глиом головного мозга с применением препарата темодал / И.К. Осинев, Л.И. Мусабоева, Е.Л. Чойнзонов и соавт. // Сиб. онкол. журн. – 2009. – № 6. – С. 5– 11.
 75. Парфенов, В.Е. Опухоли головного мозга / В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов, Б.В. Мартынов // Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии. – СПб., 2008. – С. 3– 28.
 76. Пендюрин, И.В. Фотодинамическая лазерная терапия в нейроонкологии / И.В. Пендюрин, В.В. Ступак, А.П. Огиренко // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С.138– 139.

77. Петров, А.А. Адьювантная химиотерапия в комплексном лечении злокачественных глиом супратенториальной локализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Петров. – СПб., 2008. – 16 с.
78. Поддубная, И.В. Новый век – новые возможности: темодал в лечении злокачественных опухолей / И.В. Поддубная // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 12– 15.
79. Помников, В.Г. Медико– социальная экспертиза и качество жизни у больных с первичными доброкачественными интракраниальными опухолями / В.Г. Помников, Е.В. Горбунова, И.Е. Камынина и соавт. // Рос. нейрохир. журн. – 2011. – № 2. – С. 58– 63.
80. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
81. Розуменко, В.Д. Лучевая терапия супратенториальных глиом головного мозга / В.Д. Розуменко // Укр. нейрохир. журн. – 2003. – №1. – С.3– 8.
82. Розуменко, В.Д. Состояние и перспективы лечения опухолей головного мозга / В.Д. Розуменко // Бюллетень Украинской Ассоциации нейрохирургов. – 2001. – № 3. – С. 27– 28.
83. Рябов, С.Ю. Особенности клинического течения и результаты лечения опухолей головного мозга у детей (по материалам Ульяновской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Ю. Рябов. – СПб., 2010. – 24 с.
84. Сафин, Ш.М. Структурный анализ опухолей Центральной нервной системы в Республике Башкортостан / Ш.М. Сафин // IV съезд нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 214.
85. Сафонова, И.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения Ростовской области / И.А. Сафонова, Л.В. Круль, Л.В. Абрамян // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: Сб. науч. тр. – Ростов– н/Д., 2002. – С. 41– 42.

86. Свистов, Д.В. Хирургическая резекция в сочетании со стереотаксической криодеструкцией у больных с супратенториальными глиомами в функционально значимых областях мозга: возможность применения комбинированного хирургического лечения и его результаты / Д.В. Свистов, Б.В. Мартынов, А.И. Холявин и соавт. // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 4. – С. 11–16.
87. Сигал, В.Л. Математическая модель фотодинамической терапии и интерстициальной лазерной термодеструкции внутримозговых опухолей / В.Л. Сигал, В.Н. Биденко, В.Д. Розуменко // Бюллетень Украинской Ассоциации нейрохирургов. – 2001. – №2. – С.19–20.
88. Снищук, В.П. Сравнительный анализ заболеваемости опухолями центральной нервной системы детей в Санкт–Петербурге и Ленинградской области за период 1989–99 гг. / В.П. Снищук, М.Б. Белогурова // III съезд нейрохирургии России. – СПб., 2002. – С. 154–155.
89. Собинин, Л.Х. TNM: Классификация злокачественных опухолей. / Л.Х. Собинина, М.К. Господарович и соавт.; под ред. А.И. Щёголева, Е.А. Дубовой, К. А. Павлова; пер. с англ. – М.: Логосфера, 2011. – 276 с.
90. Ступак, В.В. Эпидемиологические аспекты опухолей центральной нервной системы и вопросы организации нейроонкологической помощи в Новосибирской области: предварительные результаты / В.В. Ступак, И.В. Пендюрин, С.В. Мишинов и соавт. // Поленовские чтения: Материалы X Юбилейной науч.–практ. конф. – СПб., 2011. – С. 338.
91. Терехов, В. С. Опухоли головного мозга в Республике Беларусь: клиническая эпидемиология и эпидемиологическое прогнозирование / В. С. Терехов // Мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 106–111.
92. Тиглиев, Г.С. Внутрочерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев. – СПб., 2001. – 555 с.

93. Трунин, Ю.Ю. Эпендимомы головного мозга у детей (результаты лечения и факторы, влияющие на прогноз): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Ю. Трунин. – М., 2007. – 25 с.
94. Улитин, А.Ю. Нейроэпителиальные опухоли головного мозга / А.Ю. Улитин, Д.Е. Мацко, В.Е. Олюшин. – СПб.: Синтез Бук, 2014. – 446 с.
95. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт–Петербурге / А.Ю. Улитин, В.Е. Олюшин, И.В. Поляков // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2005. – № 1. – С. 57– 61.
96. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Улитин. – СПб., 1997. – 24 с.
97. Фениксов, В.М. Клинические и молекулярно– биологические прогностические факторы глиом головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.М. Фениксов. – М., 2010. – 24 с.
98. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 450 с.
99. Хакимов, М.Ю. Результаты комплексного лечения злокачественных глиальных опухолей головного мозга / М.Ю. Хакимов // Актуальные проблемы нейрохирургии: Материалы I международ. съезда нейрохир. Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 134.
100. Хачатрян, В. А. Клинические рекомендации по хирургическому лечению детей с нейроэпителиальными опухолями головного мозга / В. А. Хачатрян, А.В. Ким. – СПб., 2014. – 35 с.
101. Хилько, В.А. Опухоли ствола головного мозга / В.А. Хилько, Н.В. Шулешова, В.А. Хачатрян и соавт. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 504 с.
102. Чойнзонов, Е.Л. Современный подход к химиолучевой терапии злокачественных глиом головного мозга / Е.Л. Чойнзонов, О.В. Грибова,

- Ж.А. Старцева и соавт. // Бюл. Сибирской мед. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 119-125.
103. Шабура, Т.М. Лечение злокачественных глиом в Челябинской области / Т.М. Шабура, А.В. Важенин, О. А. Гладков и соавт. // Стратегия развития онкорadiологической службы в регионах Российской Федерации: Материалы Всерос. науч.– практ. конф. – Челябинск, 2010. – С.136.
 104. Шапиро, К.И. Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в Ханты– Мансийском автономном округе – Югре / К.И. Шапиро // Рос. нейрохир. журн. им.А.Л. Поленова. – 2013. – Т. VI, № 1. - С. 5– 10.
 105. Шашков, К.В. Послеоперационная оценка радикальности хирургического удаления астроцитарных глиом головного мозга (КТ и МРТ диагностика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.В. Шашков. – М., 2010. – 22 с.
 106. Шебзухова, Л.М. Оптимизация системы неврологической диагностики менингиом полушарий большого мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.М. Шебзухова. – СПб., 2008. – 44 с.
 107. Штефан, А.Ю. Химиолучевое лечение злокачественных глиом головного мозга с применением тенипозидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Штефан. – Уфа, 2007. – 25 с.
 108. Ярцев, В.В. Некоторые аспекты эпидемиологии и классификации опухолей нервной системы / В.В. Ярцев, А.Г. Коршунов, В.П. Непомнящий // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2008. – № 3. – С. 9– 13.
 109. 37 th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. – San Francisco, G.D. Grossfeld, J.M. Broering , D. Latini et al. First-in-class, first-in-human phase I results of targeted agents, 2001. – P. 115.
 110. Abrey, L.E. Brain Tumor / L.E. Abrey, W.P. Mason. – Oxford: Health Press, 2003. – 527 p.
 111. Aki, T. Evaluation of brain tumors using dynamic ¹¹C– methionine– PET. / T. Aki, N. Nakayama, S. Yonezawa et al. // J neurooncol. – 2012. – Vol.109 (1). – P.115– 122.

112. Aldape, K.D. Molecular epidemiology of glioblastoma / K.D. Aldape, M.F. Okcu, M. Wrensch et al. // *Cancer j.* – 2003. – Vol. 9. – P. 99– 106.
113. Alston, R.D. Age– incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents and adults in England / R.D. Alston, R.S. Arora, Tim O.B. Eden et al. // *Neurooncology.* – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 403– 413.
114. American Brain Tumor Association [Electronic resource]. – Available at: <http://www.abta.org>, free. – Accessed: 04 September 2016 (in Russian).
115. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016 [Electronic resource]. – Atlanta: American Cancer Society, 2016. – 69 p. – Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2016/cancer-facts-and-figures-2016.pdf>, free. – Accessed: 09 September 2016 (in Russian).
116. American Cancer Society [Electronic resource]. – Available at: <http://www.cancer.org>, free. – Accessed: 14 September 2017 (in Russian).
117. Are, C. A review of global cancer burden: trends, challenges, strategies, and a role for surgeons / C. Are, S. Rajaram, M. Are // *J surg oncol.* – 2013. – Vol.107, № 2. – P. 221– 226.
118. Arora, R.S. Age– incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England / R.S. Arora, R.D. Alston, J.Edward et al. // *Neurol oncol.* – 2009. – Vol.11 (4). – P. 403– 413.
119. Australian Institute of Health and Welfare [Electronic resource]. – Available at: <http://www.aihw.gov.au>, free. – Accessed: 19 September 2016 (in Russian).
120. Balducci, M. Low– dose fractionated radiotherapy and concomitant chemotherapy in glioblastoma multiforme with poor prognosis: a feasibility study /M. Balducci, S. Chiesa, B. Diletto et al. // *Neurooncol.* – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 79– 86.
121. Bernstein, M. *Neuro– Oncolgy. The Essentials* / M. Bernstein, M.S. Berger. – New York: Thieme Medical Publishers Inc., 2000. – 641 p.
122. Bihan, C. Upfront Bevacizumab and Temozolomide or Fotemustine before Radiotherapy for Patients with Glioblastoma and Severe Neurological Impairment at

- Diagnosis / C. Bihan, S.Foscolo, M.Boone et al. // Case rep oncol. – 2012. – Vol.5 (3). – P.530– 536.
123. Bondy, B.L. Ligon / B.L. Bondy // J neurooncol. – 1996. – Vol. 29. – P. 197–205.
 124. Brenner, A.V. History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults / A.V. Brenner , M.S.Linet, H.A.Fine et al. // Int j cancer. – 2002. – Vol. 99. – P. 252– 259.
 125. Brooks, D.R. Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births / D.R. Brooks, L.A. Mucci; E.E. Hatch et al. // Cancer causes control. – 2004. – Vol.15, №10. – P. 997– 1005.
 126. Brown, P.D. Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high– grade gliomas / P.D. Brown, K.V. Ballman, T.A. Rummans et al. // J neurooncol. – 2006. – Vol. 76, № 3. – P. 283– 291.
 127. Cage, T.A. High– grade gliomas in children / T.A. Cage, S. Mueller, D. Haas–Kogan et al. // Neurosurg clin new Am. – 2012. – Vol.23 (3). – P.515– 523.
 128. Cancer Research in United Kingdom [Electronic resource]. – Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/childrens-cancers> , free. . – Accessed: 19 October 2016 (in Russian).
 129. Caruso, C. Role of radiotherapy for high grade gliomas management / C. Caruso, M. Carcaterra, V. Donato // J neurosurg sci. – 2013. – Vol. 57, № 2. – P. 163–169.
 130. Central Brain Tumor Registry of the United States [Electronic resource]. – Available at: <http://www.cbtrus.org>, free. – Accessed: 20 October 2016 (in Russian).
 131. Chamberlain, M.C. Salvage chemotherapy with CPT– 11 for recurrent meningioma / M.C. Chamberlain, D.D. Tsao– Wei, S. Groshen // J neurooncol. – 2006. – Vol. 78, № 3. – P. 271– 276.

132. Chan, J.L. Survival and failure patterns of high– grade gliomas after three dimensional conformal radiotherapy / J.L. Chan, S.W. Lee, B.A. Fraass et al. // J clin oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 1635– 1642.
133. Chaudhry, N.S. Predictors of long– term survival in patients with glioblastoma multiform: advancements from the last quarter century / N.S. Chaudhry, A.N. Shah, N. Ferraro et al. // Cancer invest. – 2013. – Vol. 31 (5). – P. 287– 308.
134. Chin, H.G. Brain and Spinal Tumour / H.G. Chin, Y.Y. Lu, B.L. Lau // Med j Malaysia. – 2014. – Vol. 69. – P. 261– 267.
135. Chinot, O.L. Bevacizumab– based therapy in relapsed glioblastoma: rationale and clinical experience to date / O.L. Chinot // Expert rev anticancer ther. – 2012. – Vol.12 (11). – P.1413– 1422.
136. Christensen, H.C. Incidences of Gliomas and Meningiomas in Denmark, 1943 to 1997 / H.C. Christensen, M. Kosteljanetz, Ch. Johansen // Neurosurgery. – 2003. – Vol.52. – P.1327– 1334.
137. Colombo, R. Multicentric study comparing intravesical chemotherapy alone and with local microwave hyperthermia for prophylaxis of recurrence of superficial transitional cell carcinoma / R. Colombo, L.F. Da Pozzo, A. Salonia et al. // J clin oncol. – 2003. – Vol. 21. – P. 4270– 4276.
138. Commitete of Brain Tumor Registry of Japan. Report of Brain Tumor Registry of Japan (2001– 2004) / N.Yoshitaka, S.Soichiro // Neurol med chir. – 2014. Vol. 13, № 1. – P. 2– 102.
139. Crocetti, E. Epidemiology of glial and non– glial brain tumours in Europe / E. Crocetti, A. Trama, Ch. Stiller et al. // Europ j cancer. – 2012. – Vol. 48. – P. 1532– 1542.
140. Curado, M.P. Cancer incidence in five continents. Volume IX / M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin et al. // IARC sci publ. – 2007. – № 160. – P. 896.
141. Cushing, H. Meningiomas. Their classification, regional behavior, life history and surgicaland results / H. Cushing, L. Eisenhardt. – Springfield: Charles C. Thomas, 1998. – 387 p.

142. Daumas– Duport, C. Histological grading of gliomas / C. Daumas– Duport // Curr opin neurol neurosurg. – 1992. – Vol.5. – P.924– 931.
143. Davis, F.G. Epidemiology of brain tumors / F.G. Davis, B.J. McCarthy // Curr opin neurol. – 2000. – Vol. 13. – P. 635– 640.
144. De Roos, A.J. Occupation and risk of adult glioma in the United States / A.J. De Roos, P. A. Stewart, M. S. Linet, E. F. et al. // Cancer causes control. – 2003. – Vol.14. – P.139– 150.
145. Desmeules, M. Increasing incidence of primary malignant brain tumours: influence of diagnostic methods / M. Desmeules, T. Mikkelsen, Y. Mao // J nat cancer inst. – 1992. – Vol. 84, № 6. – P. 442– 445.
146. Dipro, S. Turcot syndrome: a synchronous clinical presentation of glioblastoma multiforme and adenocarcinoma of the colon [Electronic resource] / S. Dipro, F. Al– Otaibi, A. Alzahrani et al. // Case rep oncol med. – 2012. – Article ID 720273, 6 pages. – Available at: <https://www.hindawi.com/journals/crionm/2012/720273>, free. – Accessed: 19 October 2016 (in Russian).
147. Dornfeld, K.J. A Predisposition Supposition for Glioma / K.J. Dornfeld, T.S. Lawrence // J nat cancer institute. – 2001. – Vol. 93. – P. 1512– 1513.
148. Elbasmi, A. Cancer in Kuwait: Magnitude of The Problem [Electronic resource] / A. Elbasmi, A. Al-Asfour, Y. Al-Nesf , A. Al-Awadi // G. J. O. Issue. – 2010. – Vol.8 - P. 44-51. – Available at: <http://www.gffcc.org/journal/docs/issue08/pp%2007-14%20Elbasmi.pdf>, free. – Accessed: 17 October 2017 (in Russian).
149. El– Zein, R. Epidemiology of brain tumors / R. El– Zein, M. Bondy, M. Wrensch // Contemporary Cancer Research: Brain Tumors / Ed. by F. Ali– Osman. – Totowa; N.J.: Humana Press, 2007. – P. 3– 18.
150. Elia– Pasquet, S. Incidence of Central Nervous System Tumors in Gironde, France / S. Elia– Pasquet, D. Provost, A. Jaffré et al. // Neuroepidemiology. – 2004. – Vol.23. – P.110– 117.

151. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 / J. Ferlay, E. Steliarova– Foucher, J. Lortet– Tieulent et al. // *Eur j cancer.* – 2013. – Vol. 49. – P. 1374– 1403.
152. Fine, H.A. Meta– analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults / H.A. Fine, K.B. Dear, J.S. Loeffler // *Cancer.* – 1993. – №71. – P.2585– 2589.
153. Fleury, A. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France / A. Fleury, F.Menegoz, P.Grosclaude et al. // *Cancer.* – Vol.79, №6. – P.1195– 1202.
154. German Brain Tumour Association [Electronic resource]. – Available at: <http://www.hirntumorhilfe.org/hirntumor/statistiken>, free. – Accessed: 05 November 2016 (in Russian).
155. Gigineishvili, D. Incidence rates of the primary brain tumours in Georgia: a population based study / D. Gigineishvili, T. Gigineishvili, A. Tsiskaridze et al. // *BMC neurology.* – 2014. – Vol.14 - P. 29.
156. Gil, M.J. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent malignant glioma shows high overall survival in a multicenter retrospective pooled series of the Spanish Neuro– Oncology Research Group (GEINO) / M.J. Gil, R. de Las Penas, G. Reynes G et al. // *Anticancer drugs.* – 2012. – Vol.23 (6). – P.659– 665.
157. Gobitti, C. Treatment of recurrent high– grade gliomas with Glia Site brachytherapy: a prospective mono– institutional Italian experience / C. Gobitti E. Borsatti, M. Arcicasa et al. // *Tumori.* – 2011. – Vol. 97 (5). – P. 614– 619.
158. Gorter, R. Patienten mit glioblastoma multiforme Grad IV, die im MCC von 01/2003 bis 02/2010 mit lokaler Hyperthermie (Celsius 42+) und Dendritischen Zellen behandelt wurden / R. Gorter // *IV Hyperthermie Symposium.* – Berlin, 2013. – P. 12– 14.
159. Grossman, S.A. Central nervous system cancers in first– degree relatives and spouses / S.A. Grossman , M. Osman, R. Hruban et al. // *Cancer Invest.* – 1999. – Vol. 17, № 5. – P. 299308.

160. Guo L. Glioblastoma multiforme with subcutaneous metastases, case report and literature review / L. Guo, Y. Qiu, J. Ge, D. Zhou // J Korean neurosurg. soc. – 2012. – Vol. 52 (5). – P. 484– 487.
161. Halberg, F. Incidence of sudden cardiac death, myocardial infarction and far and near transyears / F. Halberg, G. Cornelissen et al. // Biomed pharmacol. – 2009. – Vol. 59. – P. 5238– 5260.
162. Han, S.J. Immunotherapy for glioma: promises and challenges / S.J. Han, C. Zygourakis, M. Lim et al. // Neurosurg clin new Am. – 2012. – Vol. 23 (3). – P. 357– 370.
163. Hardell, L. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumors / L. Hardell, K.H. Mild, M. Carlberg // Int j oncol. – 2003. – Vol. 22, № 2. – P. 399407.
164. Henrich, B. Multiple meningiomas: investigation the molecular basis of sporadic and familial forms / B. Henrich, C. Hartmann, A.O. Stemmer-Rachamimov et al. // Int j cancer. – 2003. – Vol.103. – P.483– 488.
165. Hwang, S.L. An analysis of brain tumors in South Taiwan / S.L. Hwang, S.L. Howng // Brit j cancer. – 1994. – Vol. 8, № 12. – P. 656– 664.
166. Ibrahim, A.W. CNS tumors in eastern Saudi Arabia / A.W. Ibrahim // Neurosurg rev. – 1992. – Vol. 15, № 4. – P. 295– 302.
167. Inskip, P.D. Cellular– telephone use and brain tumors / P.D. Inskip, R.E. Tarone, D.E. Hatch et al. // New Engl j med. – 2001. – Vol. 344, № 2. – P. 79– 86.
168. International Brain Tumor Alliance [Electronic resource]. – Available at: <http://www.theibta.org>, free. – Accessed: 10 October 2016 (in Russian).
169. Iyer, R.S. Brain tumors following cure of acute lymphoblastic leukemia / R.S. Iyer, C. S. Soman, C.N. Nair et al. // Leuk lymphoma. – 1994. – Vol.13. – P.183– 186.
170. Jemel, A. Cancer Statistics / A. Jemel, A. Ghafoor, V. Cokkinides et al. // Cancer j clin. Am cancer soc. – 2007. – Vol. 57, № 2. – P. 43– 66.

171. Johannesen, T.B. Trends in incidence of brain and central nervous system tumors in Norway, 1970– 1999 / T.B. Johannesen, E. Angell– Andersen, S. Tretli et al. // *Neuroepid.* – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 101– 109.
172. Kaneko, S. Trend of brain tumor incidence by histological subtypes in Japan: estimation from the Brain Tumor Registry of Japan 1973– 1993 / S. Kaneko K.Namura, T. Yoshimura et al. // *J neurooncol.* – 2002. – Vol. 60. – P. 61– 69.
173. Karim, A.B. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low– grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis / A.B. Karim, D. Afra, P. Cornu et al. // *Int j radiat oncol boil phys.* – 2002. – Vol. 52, № 2. – P. 316– 324.
174. Kieran, M.W. Brain tumors: from childhood through adolescence into adulthood / M.W. Kieran, D. Walker, D. Frappaz et al. // *J clin oncol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 4783– 4789.
175. Klaeboe, L. Incidence trends of adult primary intracerebral tumors in four Nordic countries / L. Klaeboe, P. Hall, T. Mathiesen et al. // *Int j cancer.* – 2004. – Vol.108. – P.450– 455.
176. Kortmann, R.D. Radiochemotherapy of malignant glioma in adults / R.D. Kortmann, B. Jeremic, M. Weller et al. // *Clinical experiences. Strahlenther onkol.* – 2003. – Vol. 179. – P. 219– 232.
177. Kunnakkat, S. Bevacizumab in the treatment of high– grade gliomas: an overview / S. Kunnakkat, A. Narayana // *Angiogenesis.* – 2011. – Vol.14 (4). – P.423– 430.
178. Kuratsu, J. Epidemiological study of primary intracranial tumors in elderly people / J. Kuratsu, Y. Ushio // *J neurol neurosur ps.* – 2007. – Vol. 63. – P. 116– 118.
179. Kurtzke, I.F. The epidemiology of neurologic disease / I.F. Kurtzke, L.T. Kurland // *Clinical Neurology.* – New York, 1971. – Chap. 48. – P. 4– 9.
180. Lai, A. Phase II study of bevacizumab plus temozolomide during and after radiation therapy for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme / A. Lai,

- J.J. Vredenburgh, A. Desjardins et al. // J clin oncol. – 2011. – Vol. 29 (2). – P. 142– 148.
181. Laperriere, N. Radiotherapy for newly diagnosed malignant glioma in adults: a systematic review / N. Laperriere, L. Zuraw, G. Cairncross et al. // Radiother oncol. – 2002. – Vol. 64. – P. 259– 273.
 182. Legler, J.M. Brain and other CNS cancers: Recent Trends in Incidence and Mortality / J.M. Legler, L.A.G. Ries, M.A. Smith et al. // J nat cancer inst. – 1999. – Vol. 91, № 16. – P. 1382– 1390.
 183. Li, W.B. MRI manifestations correlate with survival of glioblastoma multiform patients / W.B. Li, K. Tang, Q. Chen et al. // Cancer boil med. – 2012. – Vol.9 (2). – P.120– 123.
 184. Liigant, A. Epidemiology of primary central system tumors in Estonia / A. Liigant, T. Asser, A. Kulla et al. // Neuroepidemiology. – 2000. – Vol. 19. – P. 300– 311.
 185. Little, M.P. Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States / M.P. Little, P. Rajaraman, R.E. Curtis et al. // BMJ. – 2012. – Vol. 344. – P. 1147.
 186. Liu, Z. Gene expression profiling in human high– grade astrocytomas / Z. Liu, C. Li, W. Li et al. // Comp funct genomics. – 2011. – Vol.1. – P. 137-245.
 187. Lonn, S. Mobile phone use and the risk of acoustic neuromas / S. Lonn, A. Ahlbom, P. Hall et al. // Epidemiology. – 2004. – Vol. 15. – P. 653– 659.
 188. Louis, D.N. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D.N. Louis, N. David, O. Hiroko et al. – IARS, 2007. – 212 p.
 189. Marugame, T. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2006: based on data from 15 population– based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project / T. Marugame, T. Matsuda, K. Kamo et al. // Jpn j clin oncol. – 2012. – Vol. 42, № 2. – P. 139– 147.

190. McIver, J.I. Radiation– induced tumor after stereotactic radiosurgery and whole brain radiotherapy: case report and literature review / J.I. McIver, B.E. Pollock // *J neurooncol.* – 2004. – Vol.66. – P.301– 305.
191. Meuillet, E.J. Specific Inhibition of the Akt1 pleckstrin homology domain by D– 3– deoxy– phosphatidyl– myo– inositol analogues / E.J. Meuillet, D. Mahadevan, H. Vankayalapati // *Cancer res.* – 2003. – Vol. 2. – P. 389– 399.
192. Minn, Y. Epidemiology of primary brain tumors / Y. Minn, M. Wrensch, M.L. Bondy // *Atlas of Clinical Oncology. Brain Cancer* / Ed. by M. Prados. – Hamilton, Ontario: BC Decker, 2002. – P. 1– 15.
193. Minniti, G. Phase II study of short– course radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma / G. Minniti, G. Lanzetta, C. Scaringi et al. // *Int j radiat oncol boil phys.* – 2012. – Vol.83 (1). – P.93– 99.
194. Modan, B. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly / B. Modan, D.K. Wagener, J.J. Feidman // *Am j epidemiol.* – 1992. – Vol. 135, № 12. – P. 1349– 1357.
195. Muscat, J.E. Mobile telephones and rates of brain cancer / J.E. Muscat, M. Hinsvark, M. Malkin // *Neuroepidemiology.* – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 55– 61.
196. National Cancer Institute [Electronic resource]. – Available at: <http://www.cancer.gov>, free. – Accessed: 09 October 2016 (in Russian).
197. Neuberger, J.S. Brain cancer in a residential area bordering on an oil refinery / J.S.Neuberger, P.Ward-Smith; R.A. Morantz et al. // *Neuroepidemiology.* – 2003. – Vol.22 (1). – P.46– 56.
198. Nichols, K.E. Germ– line p53 mutations predispose to a wide spectrum of early onset cancers / K.E. Nichols, D. Malkin, J.E. Garber et al. // *Cancer epidemiol biomarkers prev.* – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 83– 87.

199. Nieder, C. Radiotherapy for high– grade gliomas. Does altered fractionation improve the outcome? / C. Nieder, N. Andratschke, N. Wiedenmann et al. // *Strahlenther onkol.* – 2004. – Vol. 180. – P. 401– 407.
200. Nilsson, B. Pituitary adenomas in Sweden between 1958 and 1991: incidence, survival and mortality / B. Nilsson, E. Gustavasson-Kadaka, B.F. Bengtsson et al. // *J clin endocrinol metab.* – 2000. – Vol.85. – P.1420– 1425.
201. Ogungbo, B.I. Epidemiology of adult brain tumours in Great Britain and Ireland / B.I. Ogungbo, O. Najim, A.D. Mendelow et al. // *Brit j neurosurg.* – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 140– 145.
202. Ohgaki, H. Epidemiology and etiology of gliomas / H. Ohgaki, P. Kleihues // *Acta neuropathol.* – 2005. – Vol. 109, № 1. – P. 93– 108.
203. Olson, J.D. Long– term outcome of low– grade oligodendroglioma and mixed glioma / J.D. Olson, E. Riedel, L.M. DeAngelis et al. // *J neurol.* – 2000. – Vol. 54. – P. 1442– 1448.
204. Orlov, Yu.A. Indices of neurooncologic morbidity dynamics among younger children in Ukraine / Yu. A. Orlov, A.V. Shaversky // *Internat j radiat med.* – 2004. – № 6 (1– 4). – P. 72– 77.
205. Packer, R. Pediatric brain tumors / R. Packer // *Nat inst neurol dis stroke.* – 2005. – Vol. 36, № 4. – P. 340– 347.
206. Pang, B.C. Hybrid outcome prediction model for severe traumatic brain injury / B.C. Pang, V. Kuralmani, R. Joshi, et al. // *J neurotrauma.* – 2007. – Vol. 24, № 1. – P.136– 146.
207. Paraf, F. Brain tumor polyposis syndrome: two genetic diseases? / F. Paraf, S. Jothy, E.G. Van Meir // *J clin oncol.* – 1997. – Vol. 15, № 7. – P. 2744– 2758.
208. Pechak, A. *Annales universitatis mariae curie ski odowska lublin* / A. Pechak, J. Derylo, Z. Stelmasiak. – Polonia, 2006. – 67 p.
209. Phillips, L.E. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population– based case– control study / L.E. Phillips, T.D. Koepsell, van Belle G. et al. // *Neurology.* – 2002. – Vol.58. – P.1849– 1852.

210. Pignatti, F. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma / F. Pignatti, M. van den Bent, D. Curran et al. // J clin oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 2076– 2084.
211. Pirouzmand, F. The Incidence Trends of Primary Brain Tumors in Saskatchewan from 1970 to 2001 / F. Pirouzmand, V. Sadanand // Can j neurol sci. – 2007. – Vol. 34 (2). – P.181– 186.
212. Polivka, J. New molecularly targeted therapies for glioblastoma multiforme / J. Polivka, L. Holubec, T. Kubikova et al. // Anticancer res. – 2012. – Vol.32 (7). – P.2935– 2946.
213. Prados, M.D. Systemic chemotherapy / M.D. Prados // Neurooncology: essentials. – 2000. – Vol. 22. – P. 226– 233.
214. Preston– Martin, S. An international case– control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma / S. Preston– Martin, J.M. Pogoda, B. Schlehofer et al. // Int j epidemiol. – 1998. – Vol.27. – P.579– 586.
215. Preston– Martin, S. Brain and salivary gland tumors related to prior dental radiography: implications for current practice / S. Preston– Martin, S.C. White // J Am dent assoc. – 1990. – Vol.120. – P.151– 158.
216. Preston– Martin, S. Epidemiology of primary CNS neoplasm / S. Preston– Martin // Neuroepidemiology. – 1996. – Vol.14. – P.273– 290.
217. Ries, L.A.G. SEER Cancer Statistics Review, 1975– 2005. / L.A.G. Ries, D. Melbert, M. Krapcho // J epidemiol. – 2007. – Vol. 38. – P. 224– 237.
218. Rollison, D.E. Prediagnostic circulating antibodies to JC and BK human polyomaviruses and risk of non– Hodgkin lymphoma / D.E. Rollison, E.A. Engels, N.A.Halsey et al. // Cancer epidemiolbiomark prev. – 2006. – Vol.15 (3). – P.50– 543.
219. Rothman, K.J. Overall mortality of cellular telephone customers / K.J. Rothman J. E. Loughlin, D.P. Funch et al. // Epidemiology. – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 303– 305.

220. Ruiz– Tovar, M. Brain cancer incidence in the provinces of Zaragoza and Navarre (Spain): effect of age, period and birth cohort / M. Ruiz– Tovar, G. López– Abente, M. Pollán et al. // J neurol sci. – 1999. – Vol.164 (1). – P.93– 99.
221. Rutten, E.H. Post– operative radiation therapy in the management of brain astrocytoma: retrospective study of 142 patients / E.H. Rutten, I. Kazem, J.L. Sloof et al. // Int j radiat oncol boil phys. – 1981. – Vol. 7. – P. 191– 195.
222. Sadetzki, S. An iatrogenic epidemic of benign meningioma / S. Sadetzki, B. Modan, A. Chetrit, L. Freedman // Am j epidemiol. – 2000. – Vol.151. – P.266– 272.
223. Sadetzki, S. Radiation– induced meningioma: a descriptive study of 253 cases / S. Sadetzki, P. Flint– Richter, T. Ben– Tal et al. // J neurosurg. – 2002. – Vol.97. – P.1078– 1082.
224. Salcman, M. Distant wounded glioma syndrome: report of two cases / M. Salcman // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 48, № 4. – P. 944– 944.
225. Schoenberg, B.S. Multiple primary neoplasms and the nervous system / B.S. Schoenberg // Cancer. – 1977. – Vol.40. – P.1961– 1967.
226. Shugg, D. Cancer in Australia 1986– 1988 / D. Shugg, P. Jelfs, G. Giles et al. – Australia: Australian Government Publishing Service, 1994. – P. 42– 48.
227. Siegel, R. Cancer Statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // Cancer j clin. – 2013. – Vol. 63. – P. 11– 30.
228. Stroup, N.E. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States Statistical Report 1998– 2002 [Electronic resource]: / N.E.Stroup, C.Kruchko, J.M.Propp et al. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480240>, free. – Accessed: 19 October 2017 (in Russian).
229. Smoll, N.R. Long– term survival of patients with glioblastoma multiforme (GBM) / N.R. Smoll, K. Schaller, O.P. Gautschi // J clin neurosci. – 2013. – Vol.20 (5). – P.670– 675.
230. Society of Epidemiological Cancer Registries in Germany. Cancer in Germany 2009– 2010. Abundances and trends. 9 – revised edition [Electronic resource]: –

- Berlin: Robert Koch Institute, 2013. – Available at: http://www.gekid.de/Doc/kid2014_english.pdf, free. – Accessed: 12 April 2014 (in Russian).
231. Stewart, L.A. Chemotherapy in adult high– grade glioma: a systematic review and meta– analysis of individual patient data from 12 randomized trials / L.A. Stewart, S. Burdett, R. Souhami et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9311. – P. 1011– 1018.
 232. Stupp, R. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5– year analysis of the EORTC– NCIC trial / R. Stupp, M.E. Hegi, W.P. Mason et al. // *Lancet*. – 2009. – Vol. 10. – P. 459– 466.
 233. Stupp, R. The role of radio– and chemotherapy in glioblastoma / R. Stupp, D.C. Weber // *Onkologie*. – 2005. – Vol. 28. – P. 315– 317.
 234. Sundee, D. Trends in brain cancer incidence and survival in the United States: Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1973 to 2001 / D. Sundee, C. Lynch // *Neurosurg focus*. – 2006. – Vol. 20. – P. 4.
 235. Surawicz, T. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by behavior major histology groups / T. Surawicz, F.G. Davis, B. McCarthy// *Neurooncology*. – 2001. – P. 152– 158.
 236. Swerdlow, A.J. Mobile phones, brain tumors, and the interphone study: where are we now? / A.J. Swerdlow, M. Feychting, C. Johansen et al. // *Environ health perspect*. – 2011. – Vol.119 (11). – P.1534– 1538.
 237. The International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN project [Electronic resource]: Data visualization tools that present current national estimates of cancer incidence, mortality, and prevalence. – Available at: <http://www.gco.iarc.fr/today/home>, free. – Accessed: 18 November 2017 (in Russian).
 238. The International Agency for Research on Cancer [Electronic resource]: Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI. – IARC CancerBase No. 14. – Available at: <http://www.ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx>, free. – Accessed 16 November 2017 (in Russian).

239. Thomas, R.P. Advances in the management of glioblastoma: the role of temozolomide and MGMT testing / R.P. Thomas, L. Recht, S. Nagpal // Clin pharmacol. – 2013. – Vol. 5. – P. 1– 9.
240. Trouillas, P. Epidemiological study of primary tumors of the neuraxis in the Rhone Alps regions. Quantitative data on the etiology and geographical distribution of 1670 tumors / P. Trouillas, G. Menaud, G. De The // Rev neurol. – 1975. – Vol. 131 (10). – P.691– 708.
241. Tsao, M.N. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence based review of the role of radiosurgery for malignant glioma / M.N. Tsao, M.P. Mehta, T.J. Whelan et al. // Int j radiat oncol boil phys. – 2005. – Vol. 63. – P. 47– 55.
242. Tuskan– Mohar, L. Epidemiology of primary central nervous system tumors in the Coast and Gorski Kotar county Croatia 1977– 2000 / L. Tuskan– Mohar, G. Zamolo, I. Erman-Baldini et al. // Tumori. – 2004. – Vol.90 (6). – P550– 555.
243. Ushio, Y. Effect of surgical removal on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastoma / Y. Ushio, M. Kochi, J. Hamada et al. // Neurol med chir. – 2005. – Vol. 45. – P. 454– 460.
244. Van Meir, E.G. Exciting new advances in neurooncology: the avenue to a cure for malignant glioma / E.G. Van Meir, C.G. Hadjipanayis, A.D. Norden et al. // Cancer j clin. – 2010. – Vol. 60. – P. 166– 193.
245. Villano, J.L. Temozolomide in malignant gliomas: current use and future targets / J.L. Villano, T.E. Seery, L.R. Bressler // Cancer chemother pharmacol. – 2009. – Vol. 64, № 4. – P. 647– 655.
246. Walker, A.E. Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasm / A.E. Walker // Neurology. – 1985. – Vol.35. – P.219– 226.
247. Ware, M.L. Radiation– induced atypical meningioma with rapid growth in a 13– years– old girl. Case report / M.L. Ware // J neurosurgery. – 2004. – Vol.100. – P.488– 492.

248. Weitzner, M.A. Psychosocial functioning and quality of life in patients with primary brain tumors / M.A. Weitzner // J neurosurg. – 1996. – Vol.84. – P.29– 34.
249. Wen, P.Y. Treatment of recurrent high– grade gliomas / P.Y. Wen, A.A. Brandes // Curr opin neurol. – 2009. – Vol.22 (6). – P.657– 664.
250. Wiester, O.D. Epidemiology of primary brain tumors: a review / O.D. Wiester, A. Agiim, M. Scheemann et al. // Cancer res. – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 220– 225.
251. Wingren, G. Cluster of brain cancers spuriously suggesting occupational risk among glass workers / G. Wingren, O. Axelson // Scand j work environ helth. – 1992. – Vol. 18, № 2. – P. 85– 89.
252. Wohrer, A. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population– based brain tumour registry / A. Wohrer, T. Waldhor, H. Heinzl et al. // J neurooncol. – 2009. – Vol. 95. – P. 401.
253. World Health Organization (WHO) [Electronic resource]: Electromagnetic fields and public health: mobile phones. – Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs193/en/>, free. – Accessed: 20 October 2016 (in Russian).
254. Wrensch, M. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts a review of the literature / M. Wrensch, Y. Minn, T. Chew et al. // Neurooncology. – 2007. – Vol. 4. – P. 278– 279.
255. Yonehara, S. Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central nervous system and related organs among atomic bomb survivors in Hiroshima and nagasaki, 1958– 1995 / S. Yonehara, A.V. Brenner, M. Kishikawa et al. // Cancer. – 2004. – Vol. 101, № 7. – P. 1644– 1654.
256. Yousaf, I. Meningiomas induced by high dose cranial irradiation / I. Yousaf, D.P. Byrnes, K.A. Choudhari // Brit j neurosurg. – 2003. – Vol.17. – P.219– 225.
257. Yung Alfred, W.K. Future directions for temozolomide therapy / W.K. Alfred Yung // Semi oncol. – 2001. – Vol. 28, suppl.13. – P. 43– 46.

Таблица А1 – Общая численность населения районов Астраханской области

Место жительства	тыс. человек												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	82,8	81,6	80,0	77,3	76,1	75,2	74,1	73,0	73,1	73,2	72,5	72,9	76,0
Володарский р-р	49,3	49,5	49,6	47,4	47,7	47,6	47,6	47,7	47,6	47,8	48,0	47,8	48,1
Енотаевский р-н	30,6	30,5	30,3	27,6	28,2	28,2	28,2	28,1	28,0	28,0	28,0	28,0	28,6
Икрянинский р-н	51,1	50,9	50,8	48,7	48,6	48,4	48,2	48,2	48,6	48,9	48,7	48,6	49,1
Камызякский р-н	51,3	51,3	51,3	49,8	50,1	50,2	50,3	50,3	50,5	50,5	50,5	50,4	50,5
Красноярский р-н	46,7	46,3	46,2	38,2	37,7	37,3	36,6	36,5	36,6	36,9	36,8	36,7	39,4
Лиманский р-н	35,8	35,8	35,8	34,4	34,2	34,0	33,8	33,7	33,4	33,5	33,4	33,5	34,3
Наримановский р-н	44,9	44,6	43,9	44,1	43,4	43,5	43,9	44,1	44,9	45,9	46,1	45,2	44,5
Приволжский р-н	41,0	41,2	41,2	38,7	39,2	39,6	39,7	40,1	41,6	42,6	43,2	41,9	40,8
Харабалинский р-н	43,0	42,8	42,7	41,0	40,7	40,3	40,1	40,0	40,8	41,0	41,0	40,7	41,2
Черноярский р-н	21,6	21,6	21,4	21,3	20,6	20,5	20,3	20,2	20,2	20,3	20,4	20,3	20,7
г. Знаменск	36,6	37,0	37,0	32,1	32,1	32,1	32,4	32,3	32,4	32,5	32,4	32,4	33,4
г. Астрахань	481,2	479,7	478,5	504,7	502,8	501,3	499,0	500,2	503,1	504,1	506,1	503,4	497,0
Астраханская обл.	1012,4	1009,3	1005,5	1004,8	1001,2	998,2	994,2	994,1	1000,9	1005,2	1007,1	1001,8	1002,9

Таблица А2 – Численность детского населения районов Астраханской области (возраст 0 - 17 лет)

Место жительства	тыс. человек												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	16,5	15,3	16,0	18,5	13,4	12,8	15,9	15,2	14,9	14,5	14,2	14,7	15,1
Володарский р-р	14,9	14,3	13,2	12,9	12,3	11,7	12,7	12,5	11,7	11,7	11,6	11,9	12,6
Енотаевский р-н	7,9	7,9	7,1	7,2	7,0	6,4	6,8	6,4	6,3	6,1	5,9	6,2	6,8
Икрянинский р-н	11,7	11,6	10,5	10,2	10,0	9,4	10,7	10,3	10,2	10,1	9,9	10,1	10,4
Камызякский р-н	13,6	12,7	11,8	11,6	11,4	11,0	11,3	10,9	10,6	10,3	10,1	10,5	11,3
Красноярский р-н	10,7	10,1	7,3	7,1	7,1	9,2	9,8	9,4	9,2	9,0	9,0	9,2	8,9
Лиманский р-н	8,2	8,4	8,3	8,0	7,8	7,2	8,2	7,9	7,7	7,6	7,5	7,7	7,9
Наримановский р-н	11,0	11,7	10,9	8,3	8,8	7,6	10,2	9,9	9,9	9,7	9,6	9,8	9,8
Приволжский р-н	10,6	10,5	9,6	9,4	9,2	9,1	9,6	9,3	9,6	9,7	9,9	9,6	9,7
Харабалинский р-н	11,7	11,5	10,7	10,1	9,5	10,1	9,5	9,2	9,2	9,1	9,0	9,1	9,9
Черноярский р-н	5,5	5,3	4,9	4,7	4,6	4,4	4,5	4,3	4,2	4,1	4,1	4,2	4,6
г. Знаменск	9,9	9,4	8,2	7,8	7,4	7,1	6,9	6,8	6,9	6,9	6,9	6,9	7,6
г. Астрахань	132,9	131,2	122,5	124,9	123,4	103,1	98,7	96,9	96,3	96,2	97,1	96,6	110,0
Астраханская обл.	265,1	259,9	241,0	240,4	231,7	221,7	214,7	209,1	206,5	204,9	204,8	206,3	225,5

Таблица А3 – Численность трудоспособного населения районов Астраханской области (возраст 18 - 60 лет)

Место жительства	тыс. человек												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	48,6	48,5	48,1	46,4	46,3	46,0	45,7	45,1	45,6	45,0	44,1	45,0	46,2
Володарский р-р	28,2	29,0	29,7	27,4	28,4	29,1	29,7	29,9	29,0	30,5	30,4	29,9	29,3
Енотаевский р-н	16,8	17,2	17,4	16,1	16,8	17,1	17,3	17,4	17,6	17,5	17,4	17,5	17,2
Икрянинский р-н	28,4	28,9	29,1	27,7	28,4	28,7	29,0	29,1	29,6	29,8	29,5	29,5	29,0
Камызякский р-н	29,4	30,1	30,6	29,3	30,1	30,6	31,1	31,4	31,9	31,8	31,6	31,7	30,8
Красноярский р-н	27,7	28,0	28,3	23,1	23,2	23,6	23,3	23,5	23,6	23,8	23,4	23,6	24,6
Лиманский р-н	19,9	20,4	20,7	19,6	19,9	20,2	20,3	20,4	20,4	20,4	20,2	20,4	20,2
Наримановский р-н	26,6	26,8	26,9	27,5	27,7	28,0	28,7	29,0	29,7	30,2	30,2	29,8	28,4
Приволжский р-н	24,2	24,7	25,0	23,9	24,6	25,2	25,5	25,9	26,7	27,3	27,2	26,8	25,6
Харабалинский р-н	24,8	25,1	25,5	24,5	24,8	25,0	25,2	25,4	26,1	26,0	25,9	25,9	25,4
Черноярский р-н	11,9	12,1	12,2	12,6	12,4	12,6	12,6	12,7	11,2	12,9	12,9	12,4	12,4
г. Знаменск	21,3	21,7	21,7	22,8	22,8	22,5	22,6	22,5	22,3	22,0	21,7	22,1	22,2
г. Астрахань	296,9	297,8	299,8	318,0	319,7	320,1	319,1	320,5	321,5	319,9	317,2	319,8	314,2
Астраханская обл.	598,6	605,2	609,8	618,7	625,1	628,6	630,3	632,9	636,9	637,2	631,7	634,7	624,1

Таблица А4 – Численность населения старше трудоспособного возраста районов Астраханской области (старше 60 лет)

Место жительства	тыс. человек												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	17,7	17,8	15,9	12,4	16,5	16,4	12,6	12,7	12,7	13,7	14,2	13,3	14,6
Володарский р-р	6,3	6,1	6,7	7,1	7,0	6,8	5,3	5,4	7,0	5,6	5,9	6,0	6,3
Енотаевский р-н	5,8	5,4	5,8	4,3	4,4	4,7	4,1	4,2	4,2	4,4	4,6	4,3	4,7
Икрянинский р-н	10,9	10,5	11,2	10,9	10,2	10,3	8,5	8,8	8,8	9,0	9,3	9,0	9,8
Камызякский р-н	8,3	8,5	9,0	9,0	8,6	8,6	7,9	8,0	8,0	8,4	8,8	8,3	8,4
Красноярский р-н	8,3	8,2	10,6	8,0	7,4	4,6	3,5	3,6	3,8	4,1	4,4	4,0	5,9
Лиманский р-н	7,6	7,0	6,8	6,8	6,5	6,6	5,3	5,4	5,3	5,5	5,8	5,5	6,2
Наримановский р-н	7,4	6,1	6,1	8,2	6,9	7,9	5,0	5,1	5,3	5,9	6,4	5,7	6,3
Приволжский р-н	6,1	6,0	6,6	5,4	5,4	5,2	4,6	4,9	5,3	5,7	6,1	5,5	5,6
Харабалинский р-н	6,5	6,1	6,6	6,4	6,4	5,2	5,4	5,4	5,5	5,9	6,2	5,8	5,9
Черноярский р-н	4,3	4,2	4,3	4,0	3,5	3,5	3,1	3,1	4,8	3,3	3,5	3,7	3,8
г. Знаменск	5,4	6,0	7,1	1,6	1,9	2,5	2,8	3,0	3,1	3,6	3,9	3,4	3,7
г. Астрахань	51,4	50,8	56,2	61,8	59,7	78,1	81,1	82,8	85,3	88,1	91,8	87,0	72,8
Астраханская обл.	148,8	144,1	154,8	145,6	144,4	148,0	149,2	152,2	157,5	163,2	170,6	160,9	153,3

Индивидуальная карта кодирования пациента с
первичной опухолью головного мозга

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ - №
БОЛЬНОГО С ОПУХОЛЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА,

находившегося на лечении в отделении: _____

№ истории болезни: _____

1. Ф.И.О. пациента:
2. Возраст (полных лет):
3. Пол:
4. Место работы, профессия:
5. Адрес:
6. Дата поступления:
7. Дата операции:
8. Дата выписки:
9. Дата смерти:
10. Койко-дни:
11. Клинический диагноз:
12. Гистологический диагноз:
13. Считает себя больным(ой) с:
14. Возрастная группа:
15. Локализация опухоли в головном мозге:
16. Расположение опухоли в головном мозге в зависимости от намета мозжечка:
17. Полушарие головного мозга:
18. Классификация менингиом (в зависимости от расположения):
19. Классификация аденом гипофиза (в зависимости от характера роста):
20. Гистологический (верифицированный) тип опухоли для оперированных пациентов:
21. Гистологическая группа опухоли (для не оперированных пациентов):
22. Размер опухоли (в диаметре):
23. Смещение срединных структур:
24. Оценка общего состояния на момент госпитализации:
25. Оценка качества жизни по шкале Карновского на момент госпитализации:

26. Оценка состояния сознания на момент госпитализации:

27. Клинический признак, которым начало проявляться данное заболевание (анамнез):

Оценка неврологической симптоматики на момент поступления:

28.	Головная боль	
29.	Тошнота, рвота	
30.	Судорожные припадки	
31.	Атаксия	
32.	Гемипарез	
33.	Оболочечные симптомы	
34.	Снижение остроты зрения	
35.	Застойные диски зрительных нервов	
36.	Нарушение обоняния	
37.	Афатические нарушения	
38.	Снижение слуха	
39.	Психические нарушения	
40.	Повышение АД	
41.	Эндокринные нарушения	

42. Вид проведенного лечения:

43. Причина отказа от оперативного лечения:

44. Радикальность удаления опухоли:

Осложнения возникшие в послеоперационном периоде:

45.	Кровопотеря	
46.	Нарушение мозгового кровообращения	
47.	Кровоизлияние в ложе опухоли или в саму опухоль	
48.	Подоболочечные гематомы, гидромы, пневмоцефалии	
49.	Ликворрея	
50.	Менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит	
51.	Бронхолегочные осложнения	
52.	ТЭЛА	

53.	СС-осложнения	
54.	ЖКТ-осложнения	
55.	Парезы или параличи конечностей	
56.	Поражение VII-нерва	
57.	Снижение зрения	
58.	Кератит	
59.	Анемия	

60. Проведение ревизии послеоперационной раны:
61. Исход проведенного лечения (Glasgo Outcome Scale):
62. Причина смерти:
63. Оценка качества жизни пациента по шкале Карновского на момент выписки:
64. Вид проведенной адъювантной терапии:
65. Место проведения адъювантной терапии:
66. Пройденное время до проведения лучевой терапии:
67. Пройденное время до проведения химиотерапии:
68. Оценка состояния пациента на 31.12.2015 г:
69. Количество прожитых лет после проведенной операции (оценка на 31.12.2015) (в годах):

Подпись врача:

Дата обследования:

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Таблица В1 – Заболеваемость жителей Астраханской области нейроэпителиальными опухолями

Место жительства	случаи на 100000 населения												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	3,62	-	2,50	-	1,31	2,66	-	-	-	1,37	2,76	1,37	1,48
Володарский р-р	-	4,04	2,02	2,11	-	-	6,30	-	-	4,18	-	2,09	1,72
Енотаевский р-н	-	-	-	-	-	3,55	-	-	7,13	3,57	7,15	14,27	2,97
Икрянинский р-н	-	1,96	1,97	2,05	-	2,06	2,07	4,15	2,06	-	2,05	-	1,86
Камызякский р-н	-	-	1,95	-	-	3,99	1,99	3,98	3,96	5,94	3,96	3,97	2,66
Красноярский р-н	-	-	2,16	-	-	-	-	2,74	2,73	-	-	-	0,94
Лиманский р-н	-	-	-	-	-	-	2,96	2,97	-	2,98	-	-	0,97
Наримановский р-н	2,23	-	2,28	-	2,30	-	2,28	-	2,23	-	4,34	4,42	1,68
Приволжский р-н	2,44	4,85	2,43	-	2,55	-	5,04	2,49	4,81	4,69	-	-	2,59
Харабалинский р-н	-	-	-	2,44	-	2,48	4,99	7,49	2,45	4,88	2,44	2,46	2,52
Черноярский р-н	4,62	-	-	-	-	-	-	4,96	4,94	-	-	9,86	2,21
г.Знаменск	-	-	-	-	-	-	-	6,19	-	-	-	-	0,52
г.Астрахань	1,45	0,83	1,88	2,77	1,79	3,79	2,81	3,40	2,78	2,18	3,36	3,58	2,75
Астраханская обл.	1,28	0,89	1,69	1,69	1,20	2,60	2,51	3,02	2,50	2,29	2,68	3,09	2,32

Таблица В2 – Заболеваемость жителей Астраханской области менингиомами

Место жительства	случаи на 100000 населения												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	1,21	1,22	1,25	-	1,31	1,33	-	1,37	1,37	-	1,38	-	0,97
Володарский р-р	2,03	2,02	-	2,11	-	-	-	4,19	-	2,09	2,08	-	1,21
Енотаевский р-н	-	-	-	3,63	-	7,10	-	-	3,57	7,14	-	-	1,89
Икрянинский р-н	-	1,96	1,97	2,05	2,06	-	2,07	-	-	8,18	6,16	2,06	2,52
Камызякский р-н	-	1,95	1,95	2,01	-	1,99	1,99	1,99	3,96	3,96	-	7,93	2,26
Красноярский р-н	2,14	4,32	4,33	-	-	-	-	-	-	5,43	-	-	1,35
Лиманский р-н	-	-	2,80	2,91	2,93	-	2,96	2,97	-	2,98	-	2,98	1,71
Наримановский р-н	2,23	-	2,28	2,27	-	-	2,28	-	2,23	-	2,17	-	1,12
Приволжский р-н	-	-	-	-	-	2,53	-	-	2,40	-	-	7,17	1,01
Харабалинский р-н	-	-	-	2,44	-	2,48	-	2,50	2,45	-	2,44	-	1,03
Черноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,91	-	0,59
г.Знаменск	-	-	-	-	3,11	3,12	-	-	-	-	3,09	-	0,78
г.Астрахань	1,87	1,04	1,25	2,18	0,99	1,99	2,41	0,80	2,19	2,58	2,57	2,78	1,99
Астраханская обл.	1,28	1,09	1,29	1,79	0,90	1,70	1,61	1,01	1,80	2,49	2,18	2,30	1,72

Таблица В3 – Заболеваемость жителей Астраханской области опухолями черепных нервов

Место жительства	случаи на 100000 населения												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	1,21	-	-	-	-	-	1,35	-	-	-	-	-	0,36
Володарский р-р	-	2,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,27
Енотаевский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Икрянинский р-н	-	-	-	-	2,06	-	-	-	-	-	-	-	0,37
Камызякский р-н	-	-	-	-	-	1,99	-	-	1,98	-	-	-	0,43
Красноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Лиманский р-н	-	-	-	-	-	2,94	-	-	-	-	-	-	0,24
Наримановский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Приволжский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,32	-	0,19
Харабалинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,44	-	0,3
Черноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
г.Знаменск	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
г.Астрахань	-	0,21	0,21	-	0,20	0,40	-	0,80	0,20	-	0,59	0,40	0,25
Астраханская обл.	0,10	0,20	0,10	-	0,20	0,40	0,10	0,40	0,20	-	0,50	0,20	0,22

Таблица В4 – Заболеваемость жителей Астраханской области опухолями ХСО

Место жительства	случаи на 100000 населения												Средняя
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Ахтубинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,38	-	0,26
Володарский р-р	-	-	-	-	-	-	2,10	-	-	-	-	-	0,27
Енотаевский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Икрянинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Камызякский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	1,98	-	-	-	0,26
Красноярский р-н	-	-	-	-	-	-	2,73	2,74	-	-	2,72	-	0,67
Лиманский р-н	-	2,79	-	-	-	-	2,96	-	-	-	-	-	0,48
Наримановский р-н	2,23	-	-	-	-	-	2,28	-	-	-	-	2,21	0,56
Приволжский р-н	2,44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,32	-	0,4
Харабалинский р-н	-	-	-	-	2,46	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Черноярский р-н	-	-	-	-	-	-	9,84	-	-	-	-	-	0,82
г.Знаменск	-	-	-	-	-	3,12	-	-	-	-	-	-	0,22
г.Астрахань	0,42	0,42	0,21	-	-	-	0,40	-	-	0,40	0,20	-	0,22
Астраханская обл.	0,40	0,30	0,10	-	0,10	0,10	0,80	0,10	0,10	0,20	0,40	0,10	0,25

Таблица В5 – Заболеваемость жителей Астраханской области другими гистологическими типами ПОГМ

Место жительства	случаи на 100000 населения												
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Средняя
Ахтубинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Володарский р-р	-	2,02	-	-	-	-	-	-	-	-	2,08	-	0,34
Енотаевский р-н	-	3,28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,38
Икрянинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Камызякский р-н	1,95	1,95	-	-	-	-	1,99	-	-	-	-	-	0,49
Красноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Лиманский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,98	-	-	0,25
Наримановский р-н	-	-	-	2,27	-	-	-	-	-	-	-	-	0,19
Приволжский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,39	0,3
Харабалинский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	2,45	-	-	-	0,3
Черноярский р-н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
г.Знаменск	-	-	-	-	-	-	3,09	-	-	-	-	-	0,22
г.Астрахань	-	-	-	-	0,40	0,40	0,60	0,20	-	-	-	-	0,17
Астраханская обл.	0,10	0,30	-	0,10	0,20	0,20	0,50	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,16