

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. Санкт-Петербург

2018

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Улитин Алексей Юрьевич

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Шапиро Клара Ильинична

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

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

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2018 ____ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ (191014, г.Санкт-Петербург, ул.Маяковского, 12)

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 России показатель заболеваемости ПОГМ составляет 3,4 – 15,0 на 100 тыс. населения в зависимости от региона (Грома И.И. 2013г., Алексеев А.Г., 2005; Балязин В.А., 2000; Горенштейн А.Е., 2009; Ковалев Г.И, 2006; Лосев Ю.А., 2003; Улитин А.Ю., 1997).

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).

Степень разработанности темы исследования

В каждом регионе есть специфические условия и факторы, влияющие на уровень онкологической заболеваемости и организацию лечебно-профилактической помощи лицам, страдающим нейроонкологической патологией. Для анализа деятельности нейроонкологической службы необходимы динамичная оценка уровня заболеваемости, определение причин ее роста и смертности пациентов, выяснение взаимосвязи с показателями работы медицинской службы и имеющимися организационными проблемами. Полученные данные представляют не только теоретический, но и сугубо практический интерес, поскольку имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности нейроонкологической службы в регионе. Исследований, посвященных изучению заболеваемости первичной опухолью головного мозга (ПОГМ), ее структуры, клинико-морфологическим особенностям, организации диагностики и лечения этой патологии по Астраханскому региону ранее не проводилось. Отсутствие этой ин-

формации и актуальность разработки и внедрения эффективной системы организации медицинской помощи нейроонкологическим больным в Астраханской области определили выбор темы 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 опухолей головного мозга 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.

Научная новизна исследования

1. На основе комплексных клинико-эпидемиологических исследований выявлены частота, динамика и тенденции заболеваемости первичными опухолями го-

ловного 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.

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

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

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. 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.

2. 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.

3. 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.

4. 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

Ретроспективно-проспективное клинико-эпидемиологическое исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе. Исследование проводилось в несколько этапов.

На первом этапе, на основании изучения историй болезни пациентов, госпитализированных в нейрохирургические отделения областных больниц, анализировали клинико-эпидемиологические и морфологические особенности первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханской области. Материалом исследования служили данные клинических наблюдений и сведения из историй болезни 562 пациентов с первичными опухолями головного мозга. Была создана электронная база данных, содержащая сведения на всех пациентов по 59 учетным признакам.

Для выявления и изучения не диагностированных случаев онкологических заболеваний головного мозга анализировались сведения Городского патологоанатомического 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 ПОГМ. Для этого изучались: 1) период времени от появления первых признаков заболевания до госпитализации на специализированное лечение; 2) стадия развития заболевания к моменту госпитализации больного; 3) выполнение инструментальных методов обследования 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) диагностическо-лечебные мощности стационаров и профессиональные характеристики врачей-специалистов, участвовавших в диагностике и лечении больных с ПОГМ.

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

Полнота охвата динамическим наблюдением больных изучалась по данным канцер-регистра Областного онкологического диспансера г. Астрахани. Проанализированы сведения по 520 больным. Выявлялись пациенты с прогрессированием заболевания, оценивались методы и результаты их лечения.

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

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 в течение 12 лет 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 ПОГМ 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.

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 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 №1 (2018).

Внедрение в практику

Результаты исследования 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 АМОКБ, ГБУЗ АО ООД г.Астрахани, а также в учебном процессе на кафедре неврологии с курсом нейрохирургии Астраханского ГМУ. По результатам исследования подготовлены методические рекомендации для врачей амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения и онкологических диспансеров, главных врачей городских больниц и поликлиник, центральных районных больниц.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ в сборниках научных трудов Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л.Поленова, в материалах всероссийских научно-практических конференций, в научных медицинских журналах, в том числе, 4 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

Личный вклад автора

Работа основана на статистическом анализе клинического материала, собранного при лечении 562 пациентов с ПОГМ в условиях нейрохирургического отделения г. Астрахани. Цель работы, задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту и выводы сформулированы лично автором. Автор также участвовал в определении хирургической тактики всех наблюдавшихся больных и лично оперировал 381 больного, что составляет 73%. Весь материал, собран, обработан и проанализирован автором лично. Самостоятельно проведены статистическая обработка результатов и внедрение их в практику.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕАЖЕНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлось население Астраханской области. Сочетание негативного влияния региональных факторов – жаркого засушливого климата, высокой степени инсоляции, техногенного загрязнения среды обитания, факторов урбанизации способствует развитию у жителей различных онкологических заболеваний. Средняя численность населения области за период с 2002 по 2013 гг. составила 1002902 человек.

Основу исследования составило сплошное (в период 2002-2013 гг.) клиническое наблюдение 562 пациентов с первичными опухолями головного мозга, находившихся на лечении в нейрохирургических отделениях областных больниц. В ходе исследования изучались клинические и анамнестические данные, результаты РКТ и МРТ обследования пациентов, частота и структура послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, качество жизни больных, медиана выживаемости. 520 пациентов были оперированы, диагноз верифицирован гистологически. В остальных 42 случаях диагноз ПОГМ был

выставлен на основании данных нейровизуализационных исследований (РКТ/МРТ). Анализ не диагностированных случаев ПОГМ проводился за 2009-2013 гг. по информации 36176 аутопсий. Выявлено, что в среднем, за год у 32 человек ОГМ не диагностируется прижизненно. Из этих больных, умерших от других заболеваний, в 55 % имелись клинические проявления ОГМ различной степени выраженности. Экстраполируя данные аутопсии можно предположить, что показатели распространенности ПОГМ в регионе будут значительно выше и составят 7,88 случаев на 100 000 населения.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием функций программы STATISTICA 8.0 (расчет средних значений количественных данных, их ошибок, показателей вариации, критерия значимости различий Стьюдента). Расчет показателей 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. С использованием корреляционно-регрессионного анализа проводилось изучение динамики показателей заболеваемости, определение направления тренда их изменений, рассчитывались коэффициенты регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в Астраханской области

Проведенное исследование позволило выявить ряд особенностей заболеваемости ПОГМ 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) (рисунок 1).

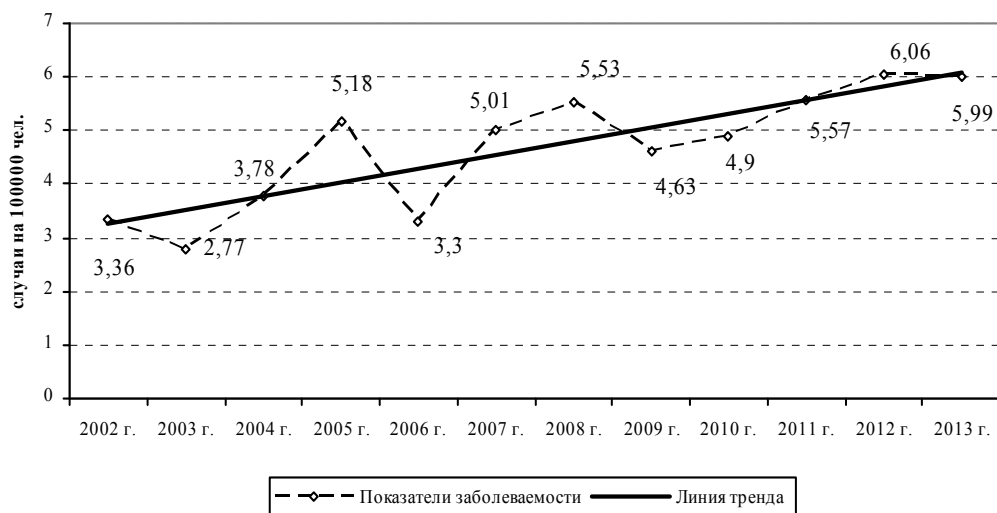


Рисунок 1. – Динамика заболеваемости первичных опухолей головного мозга с оценкой тренда

Анализ динамики годовых показателей заболеваемости выявил наличие положительного тренда с коэффициентом регрессии $+0,2594$. 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 ПОГМ, которая не диагностируется прижизненно. С учетом полученных результатов показатели распространенности ПОГМ в регионе будут значительно выше и составят 7,88 случаев на 100 000 населения.

Структура заболеваемости различными гистологическими типами первичных опухолей головного мозга

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.

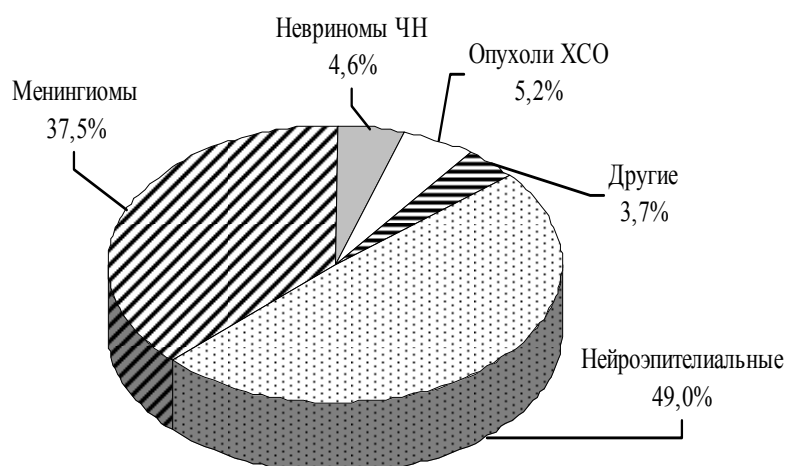


Рисунок 5. – Структура гистологических типов первичных ОГМ (в %)

В структуре нейроэпителиальных опухолей большую часть составили астроцитомы – 203 (39,0%) случая от числа всех выявленных ПОГМ). При этом злокачественные формы в 2,5 раза преобладали над доброкачественными ($p < 0,01$).

Среди менингиом наиболее часто встречался менинготелиоматозный тип опухолей – 96 (18,5%) наблюдений. Доля злокачественных менингиом, в целом, была невысока – 38 (7,3%) случаев.

Среди женщин нейроэпителиальные опухоли и менингиомы выявлялись с одинаковой частотой (по 42,6%), а у мужчин первые являлись гистологическим типом (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 ($p < 0,05$).

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 явлений 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%) – в правом полушарии большого мозга, субтенториальная локализация – 11 (5,6%) наблюдений. Наиболее часто у пациентов были диагностированы опухоли конвексимальной локализации – 83 (42,6%). Базальные менингиомы, парасагитальные и фалькс-менингиомы диагностировались примерно с одинаковой частотой – 25,1% и 26,7% соответственно. Относительно небольшое число случаев базальных менингиом (большинство из них – в области больших и малых крыльев клиновидной кости – 17 (8,7%) и 16 (8,2%)) объясняется меньшей оперативной активностью в отношении данного вида опухолей, отсутствием необходимого технического оснащения и достаточной квалификации нейрохирургов.

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

У больных всех возрастов и среди всех гистологических типов преобладали опухоли больших и гигантских размеров – 66,9% и 15,8% соответственно. Доля гигантских опухолей была несколько выше у мужчин, чем у женщин. 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 обусловлено спецификой их локализации и ранним проявлением клинических симптомов. Значительное преобладание больших и гигантских опухолей свидетельствует о неэффективной диагностике ПОГМ на ранней стадии заболевания в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Изучение клинических особенностей развития ПОГМ 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%, $p > 0,05$).

Среди пациентов с ПОГМ длительность амбулаторного наблюдения врачами поликлинического звена составляла $21,8 \pm 1,6$ мес. В большинстве случаев толь-

ко после появления выраженных неврологических нарушений больные направлялись на консультацию к нейрохирургу. Полученные данные указывают, что у 283 (50,4%) – при поступлении в стационар отмечалось субкомпенсированное состояние. В состоянии умеренной декомпенсации находилось 137 (24,4%), 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 ниже – с клиникой грубой декомпенсации состояния (4,4% и 6,0% соответственно).

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 часто выявлялись менингеальные симптомы (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 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 пациентов с опухолями головного мозга.

Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с первичными опухолями
головного мозга в Астраханской области

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 операции были выписаны из отделения после обследования 2,7% больных. При удалении опухоли объем резекции 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 I и II по D.Simpson) было выполнено у 53,8% больных. При невриномах слухового нерва у большей части больных (66,7%) опухоль удалена субтотально. При других типах ПОГМ чаще выполнялось тотальное удаление опухоли (63,1%).

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 – 41 (16,3 %), при менингиомах – 29 (14,9 %), при невриномах VIII черепного нерва – 3 (12,5 %). В группе опухолей других гистологических типов было отмечено развитие осложнений у 2 пациентов (10,5 %).

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

Из 547 оперированных больных в нейрохирургических стационарах региона скончались 30 человек. Послеоперационная летальность составила 5,5%. В 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 составила 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%).

Адьювантная терапия проводилась в условиях ООД. Лучевая терапия при нейроэпителиальных образованиях выполнена 119 (46,7%) больным. Химиотерапия была проведена 161 (28,6%) пациенту. Хорошую эффективность показало применение в комплексе лечения темозоломида. Полный или частичный ответ на его применение был получен у 35% пациентов, у 20% удалось добиться стабилизации заболевания.

Наиболее низкая выживаемость была отмечена у больных со злокачественными формами нейроэпителиальных опухолей (анapластические 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 3-х летняя выживаемость была заметно выше, через 3 года она составила 66,6% (таблица 1).

Таблица 1. – Выживаемость больных с первичными опухолями головного мозга по данным катамнеза

в абс. числах и процентах к числу наблюдаемых больных

Гистологический тип опухоли	Всего	Период наблюдения в катамнезе								
		1 год			2 года			3 года		
		Живы	Умерло	% выживших	Живы	Умерло	% выживших	Живы	Умерло	% выживших
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Нейроэпителиальные опухоли	26	20	6	76,9	13	8	50,0	9	3	34,6*

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
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
* - значимые различия при $p < 0,05$ между менингиомами и нейроэпителиальными опухолями; ** - значимые различия при $p < 0,05$ между злокачественными и доброкачественными опухолями										

Выживаемость больных с доброкачественными менингиомами. составила по годам – 99,2%, 96,8%, 95,3%, при злокачественных формах – 89,4%, 73,7%, 63,1% соответственно.

Организация медицинской помощи нейроонкологическим больным и пути ее совершенствования

Анализ организации медицинской помощи больным ПОГМ 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 и в терминальной стадии заболевания.

Был проведен анализ периода времени от начала заболевания до госпитализации в нейрохирургический стационар. Для больных с нейроэпителиальными опу-

хотя бы он составил 2,91 мес. с менингиомами – 4,93; с опухолями черепных нервов – 7,02; с опухолями ХСО – 13,57 мес. Среди причин поздней госпитализации отмечены следующие: наблюдался у другого специалиста – 44,4%, не придавал значения симптомам – 27,8%, сложность выполнения РКТ/МРТ – 16,7%, самолечение – 11,1%.

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. 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 ПОГМ – 3,7%. В группе нейроэпителиальных опухолей злокачественные формы составили 61,9%.

3. 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%).

4. 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.

5. Выживаемость у больных со злокачественными нейроэпителиальными опухолями составила 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%.

6. 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 ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение причин возрастающей заболеваемости ПОГМ 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Измайлова, И.Г. Характеристика головной боли у детей с опухолями мозга / И.Г. Измайлова, **В.М. Ноздрин** // Поленовские чтения IX: тезисы Всерос. науч.-практ. конф. -Санкт-Петербург, 2010. -С.313.

2. Измайлова, И.Г. Особенности цефалгии при объемных процессах головного мозга у детей (дифференциально-диагностические отличия) / И.Г. Измайлова, В.В. Белопасов, **В.М. Ноздрин**, С.А. Азарян // Международный неврологический журнал. -2010. -№1 (31). -С.9-21.

3. Шабаева, М.М. Темодал в комплексном лечении злокачественных глиом / М.М. Шабаева, **В.М. Ноздрин**, В.В. Кутуков // Тюменский медицинский журнал. -2010. -№2. -С.86-88.

4. Ноздрин, В.М. Диагностика и тактика лечения при первично-множественном опухолевом поражении головного мозга / **В.М. Ноздрин**, И.Г. Измайлова // **Астраханский медицинский журнал**. -2011. -Том 6, №4. -С.134-137
5. Измайлова, И.Г. Головная боль при церебральных неопластических процессах в детском возрасте (клинические варианты) / И.Г. Измайлова, В.В. Белопасов, **В.М. Ноздрин** // **Нейрохирургия и неврология детского возраста**. -2012. - №1. -С.21-29.
6. Ноздрин, В.М. Особенности клинических проявлений и результаты лечения первичных опухолей головного мозга у жителей Астраханского региона / **В.М. Ноздрин** // Поленовские чтения XIV: тезисы Всерос. науч.-практ. конф. -Санкт-Петербург, 2015. -С.141-142.
7. Измайлова, И.Г. Факторы, определяющие качество жизни и реабилитационный потенциал после тотального удаления менингиомы / И.Г. Измайлова, **В.М. Ноздрин** // Поленовские чтения XIV: тезисы Всерос. науч.-практ. конф. -Санкт-Петербург, 2015. -С. 250-251.
8. Ноздрин, В.М. Некоторые аспекты эпидемиологии первичных опухолей головного мозга в Астраханской области / **В.М. Ноздрин**, А.Ю. Улитин // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова**. -2015. – Том VII, №2. -С.43-49.
9. Ноздрин, В.М. Начальные клинические проявления первичных опухолей головного мозга у больных Астраханской области / **В.М. Ноздрин**, И.Г. Измайлова // VII Всероссийский съезд нейрохирургов, 02-06 июня 2015 года, Казань: сборник тезисов. -Казань, 2015. -С.132.
10. Ноздрин, В.М. Гистологическая структура первичных опухолей головного мозга в Астраханской области / **В.М. Ноздрин**, И.Г. Измайлова // VII Всероссийский съезд нейрохирургов, 02-06 июня 2015 года, Казань: сборник тезисов. -Казань, 2015. -С.132.
11. Ноздрин, В.М. Эпидемиологические аспекты первичных церебральных опухолей в Астраханской области / **В.М. Ноздрин**, А.Ю. Улитин // VII Всероссийский

ский съезд нейрохирургов, 02-06 июня 2015 года, Казань: сборник тезисов. -Казань, 2015. -С.133.

12. Ноздрин, В.М. Динамика заболеваемости и особенности гистологической структуры первичных опухолей головного мозга населения Астраханской области / **В.М. Ноздрин** // Сборник научных трудов "Проблемы городского здравоохранения". – ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова: Санкт-Петербург, 2015. -С.35-37.

13. Ноздрин, В.М. Организация и пути совершенствования медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области: Методические рекомендации / **В.М. Ноздрин**, С.Г. Джувалыков. -Астрахань, 2015. - 28 с.

14. Измайлова, И.Г., Цефалгия при опухолях головного мозга в детском возрасте / И.Г.Измайлова, **В.М.Ноздрин**, // Материалы XXII Российской научно-практической конференции с международным участием. - Волгоград, 2016. –С.95-96.

15. Ноздрин, В.М. Послеоперационные осложнения у больных с первичными опухолями головного мозга в Астраханской области / **В.М. Ноздрин**, А.Ю. Улитин // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. -2017. – Том IX, Специальный выпуск. -С.186-187.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМОКБ	– Александро-Мариинская областная клиническая больница
АООД	– Астраханский областной онкологический диспансер
ГМУ	– государственный медицинский университет
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОГМ	– опухоль головного мозга
ПОГМ	– первичная опухоль головного мозга
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
ХСО	– хиазмально-селлярная область