# Опухоли головного мозга: анализ эпидемиологических показателей и состояния нейроонкологической службы в Ульяновской области

Р.Ф. ИШМАТОВ

ГУЗ «Городская клиническая больница №1» (Перинатальный центр, рук. — А.Ю. Богдасаров), Ульяновск

# Brain tumours: analysis of epidemiology figures and neurooncology service status in the Ulyanovsk region

R.F. ISHMATOV

City Hospital №1, Ulyanovsk

**Исследована заболеваемость опухолями головного мозга в Ульяновской области за период 1996—2005 гг. Доказана проблема несвоевременной диагностики опухолей головного мозга в регионе вследствие слабой оснащенности лечебных учреждений диагностической аппаратурой и недостаточной подготовки врачей первичного контакта с больным. Определены факторы риска развития осложнений и увеличения послеоперационной летальности. Соблюдение единого алгоритма ведения больного позволит значительно улучшить результаты лечения опухолей головного мозга.**

*Ключевые слова: эпидемиология, опухоли головного мозга, факторы риска.*

**The incidence of brain tumours: analysis of epidemiology figures and neurooncology service status in the Ulyanovsk region during 1996—2005 was investigated. This article demonstrates lack of early brain tumour diagnosis in the region owing to insufficient equipment of medical care facilities and low level of expertise among primary care phycisians. Risk factors for complications development and increase in postoperative mortality are defined. The uniform algorithm of medical care for brain tumour patients will allow considerably improve treatment results.**

*Key words: epidemiology, brain tumors, risk factors.*

Опухоли головного мозга (ОГМ) являются одной из наиболее актуальных проблем в современной нейрохирургии, что связано с ростом нейроонкологической заболеваемости, высокой летальностью и степенью инвалидизации больных, значимостью социально-экономического аспекта [1, 4—6].

Частота ОГМ составляет от 7,42 до 13,9 на 100 000 населения в год и, по данным разных эпидемиологических исследований [2—5, 7], имеет тенденцию к дальнейшему росту.

В течение последних 50 лет отмечается четкая тенденция к росту смертности от нейроонкологических заболеваний [1, 4, 5].

Для анализа деятельности онкологических учреждений, оценки уровня и дальнейшего планирования онкологической помощи необходимо сопоставить состояние и причины роста заболеваемости, смертности и показатели работы онкологической службы. Эти данные представляют не только теоретический научный, но и сугубо практический интерес, поскольку имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности онкологической службы в регионах [1, 3, 5].

Цель исследования — изучить заболеваемость опухолями головного мозга (ОГМ) в Ульяновской области, определить причины поздней диагностики и пути улучшения результатов лечения больных.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 545 историй болезни больных ОГМ, находившихся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении Ульяновской областной клинической больницы №1 и в детском специализированном нейрохирургическом центре с 1996 по 2005 г. Проведен также анализ 16 780 протоколов патологоанатомических вскрытий.

За исследуемый период в области функционировало два компьютерных томографа и один магнитно-резонансный. В отделении эндоваскулярной хирургии выполнялась только церебральная ангиография. Нейрохирургические операционные не были оснащены микроскопами. При изучении гистологических типов опухолей в нашем исследовании использовалась классификация опухолей нервной системы ВОЗ (P. Kleihues, W. Cavenee, 2000).

Функциональный статус взрослых пациентов и подростков оценивался по шкале Karnofsky, а детей — по

© Р.Ф. Ишматов, 2013

e-mail: rashid_ishmatov@mail.ru

шкале Lansky. Показатели менее 60 баллов по шкале Karnofsky считались признаком инвалидизации.

По локализации супратенториальные опухоли были разделены на полушарные, срединные и опухоли хиазмально-селлярной области. Субтенториальные опухоли разделялись на полушарные, срединные, опухоли мостомозжечкового угла и стволовые.

Все опухоли у пациентов исследованной группы разделены на три группы: до 3 см, от 3 до 6 см и более 6 см.

## Результаты и обсуждение

На территории Ульяновской области в период с 1996 по 2005 г. выявлены 870 жителей, страдающих ОГМ: 767 взрослых, 20 подростков и 83 ребенка. Из них на стационарном обследовании и лечении находились 545 пациентов.

В результате анализа 16 780 протоколов патологоанатомических исследований выявлено 325 опухолей головного мозга, не диагностированных при жизни: 323 — у взрослых и 2 — у детей.

В группе обследованных больных были 263 (48,3±2,1%) мужчины и 282 (51,7±2,1%) женщины ($p$>0,05). Взрослых больных было 444 (81,5±1,7%), подростков — 20 (3,7±0,8%), детей — 81 (14,8±1,5%). Соотношение мужчин и женщин 1:1,07.

Среди взрослых пациентов были 213 (48±2,4%) мужчин, 231 (52±2,4%) женщина при $p$>0,05. Пик заболеваемости ОГМ среди взрослых отмечен в возрастной группе 40—60 лет — 272 (61,3±2,3%) с достоверным ($p$<0,05) преобладанием (54,8±3%) женщин.

Среди подростков отмечено статистически незначимое ($p$>0,05) преобладание мальчиков — 11 (55±11%) над девочками — 9 (45±11%).

Среди детей мальчиков было 39 (48,1±5,5%), девочек — 42 (51,9±5,5%) при $p$>0,05. Среди детей возрастной группы 12—14 лет зарегистрировано максимальное число больных ОГМ — 27 (33,3±5,2%) с недостоверным ($p$>0,05) преобладанием мальчиков. На втором месте группа от 8 до 11 лет — 24 (29,6±5,1%) больных.

Общая среднегодовая заболеваемость ОГМ (с учетом данных аутопсий) по Ульяновской области за период 1996—2005 гг. составила 6 на 100 000 населения, среди взрослых — 6,9, среди подростков — 2,8, среди детей — 3,3. Максимальная заболеваемость — 8,1 на 100 000 населения отмечена в 2005 г., минимальная — 5,1 на 100 000 населения в 1999 г.

Среднегодовая смертность от ОГМ на территории Ульяновской области за период 1996—2005 гг. составила (на 100 000 населения) 2,2, среди взрослых — 2,8, среди детей — 0,4. На аутопсиях выявлено 325 случаев ОГМ, которые не были диагностированы при жизни, среди них 323 (99,4±0,4%) у взрослых и 2 (0,6±0,4%) у детей. Из ОГМ, выявленных на секции, в 124 (38,1±2,7%) случаях (все у взрослых) заболевание протекало бессимптомно и не послужило причиной смерти данных больных. В остальных случаях — 201 (61,8±2,7%) ОГМ, выявленные на аутопсиях, стали причиной смерти больных, но при жизни диагностированы не были. Диагноз ОГМ был верифицирован при жизни только у 116 (26,3±2,1%) больных: 108 (93,1±2,4%) взрослых, 8 (6,9±2,4%) детей. За исследованный период отмечен рост нейроонкологической смертности с 1,9 в 1996 г. до 2,9 на 100 000 населения в 2005 г.

В группе обследованных больных супратенториальных ОГМ было 76,7±1,8%, субтенториальных — 23,3±1,8%. В группе взрослых соотношение супратенториальных и субтенториальным ОГМ равно 4:1, а в группе детей — 1,3:1. Как видно, преобладание супратенториальных опухолей у взрослых больных значительно менее выражено у детей.

Анализируя дебют заболевания, мы определили период от появления первых жалоб до постановки диагноза в пределах 1 года у 377 (69,2±2%) больных. У 116 (21,3±1,7%) больных этот срок отмечен в пределах 1 мес.

При оценке функционального статуса установлено, что в фазе декомпенсации (50 баллов и ниже) поступали 47±2,1% больных ОГМ.

На момент поступления в стационар больных с размером опухоли до 3 см было 84 (15,4±1,5%), с размером 3—6 см — 373 (68,4±2%), более 6 см — 88 (16,2±1,6%). Среди взрослых пациентов ОГМ размером 3 см и более встречались у 85%, а среди детей — у 81%.

Оперативное лечение проведено у 529 больных. В группе взрослых и подростков все больные (100%) были подвергнуты оперативному лечению. В группе детей из 81 ребенка с ОГМ оперативное лечение проведено только у 65 (80,2±4,4%). Направлены в центральные клиники страны 16 (19,8±4,4%) детей с ОГМ (опухоли III желудочка, пинеальной области и опухоли инфильтративно прорастающие в ствол мозга).

Объем оперативного вмешательства распределился следующим образом: у 293 (55,4±2,2%) больных выполнено тотальное удаление опухоли, у 169 (31,9±2%) — субтотальное, у 28 (5,3±1%) опухоль удалена частично. Ликворошунтирующие операции (ЛШО) выполнены у 8 (1,5±0,5%) больных. Тотальное удаление опухоли в сочетании с ЛШО выполнено у 22 (4,2±0,9%) больных, удаление опухоли субтотально в сочетании с ЛШО выполнено у 8 (1,5±0,5%) больных, частичное удаление опухоли с ЛШО — у 1 (0,2±0,2%).

Гистологическое заключение было возможно у 478 (87,7±1,4%) больных. Согласно гистологической классификации, новообразования распределились следующим образом: опухоли из нейроэпителиальной ткани — у 203 (42,5±2,3%), опухоли периферических нервов — у 15 (3,1±0,8%), опухоли мозговых оболочек — у 181 (37,9±2,2%), лимфомы и

опухоли кроветворной ткани — у 1 (0,2±0,2%), опухоли из зародышевых клеток — у 7 (1,5±0,5%), опухоли области турецкого седла — у 41 (8,6±1,3%), метастатические опухоли — у 30 (5,5±1%).

У мужчин в группе внутримозговых опухолей доминировали астроцитомы (17,6±1,7% от всех гистологически верифицированных), в группе внемозговых опухолей — менингеальные опухоли (14,4±0,6%). У женщин — соответственно 11,9±1,5 и 23,4±1,9%.

Отмечено 146 (27,6% от всех оперированных) случаев послеоперационных осложнений, среди которых бронхолегочные — 70 (13,2±1,5%), вторичная ишемия головного мозга — 24 (4,5±0,9%), кровоизлияния в ложе опухоли — 21 (4±0,9%), менингиты и менингоэнцефалиты — 14 (2,7±0,7%), ликворея — 9 (1,7±0,6%), острая сердечно-сосудистая недостаточность — 6 (1,1±0,5%), гнойно-воспалительные — 2 (0,4±0,3%). Факторами риска развития послеоперационных осложнений явились: наличие признаков декомпенсации состояния больных, локализация процесса субтенториально по средней линии и в области мостомозжечкового угла, показатели функционального статуса менее 60 баллов, размеры опухолей больше 6 см и неполное удаление опухоли.

Послеоперационная летальность в нашем исследовании определена на уровне 21,9%. Летальность среди детей — 12,3%, среди взрослых — 24,3%, среди подростков — 0. Росту послеоперационной летальности способствовали: расположение опухолей по средней линии и в области мостомозжечкового угла, размеры опухолей больше 6 см, неполное удаление опухоли, признаки декомпенсации состояния на момент госпитализации и увеличение возраста пациентов.

Из 545 больных 82 (17±1,7%) пациента получили лучевую терапию, 17 (3,6±0,9%) — химиотерапию, 49 (10,3±1,4%) — и лучевую и химиотерапию.

Таким образом, адъювантная терапия была применена только у 148 (31±2,1% от всех гистологически верифицированных ОГМ) больных.

В результате проведенного исследования можно говорить о низкой выявляемости опухолей головного мозга в Ульяновской области. Почти в половине случаев ОГМ выявлены на аутопсиях. По нашему мнению, причиной низкой выявляемости ОГМ является прежде всего слабая диагностическая база лечебных учреждений области и недостаточная подготовленность специалистов первичного контакта с больным. Плохая оснащенность операционных также влияет на результаты лечения больных.

Для профилактики поздней диагностики ОГМ и снижения риска осложнений и послеоперационной летальности необходимо соблюдение единого алгоритма ведения больного с новообразованием головного мозга.

## Выводы

1. Общая среднегодовая заболеваемость ОГМ (с учетом данных аутопсий) по Ульяновской области за период 1996—2005 гг. составила 6 на 100 000 населения, среди взрослых — 6,9, среди подростков — 2,8, среди детей — 3,3. Максимальная заболеваемость — 8,1 на 100 000 населения отмечана в 2005 г., минимальная — 5,1 в 1999 г. Нейроэпителиальные (42,5±2,3%) опухоли по количеству статистически незначимо ($p>0,05$) преобладали над опухолями мозговых оболочек (37,9±2,2%).

2. В Ульяновской области существует проблема поздней диагностики ОГМ, большого количества осложнений и значительной послеоперационной летальности. До 47% пациентов поступали в стационары в фазе клинической декомпенсации (менее 50 баллов по шкале Karnofsky). Более 85% опухолей имели размеры, превышающие 3 см. Основной причиной является слабая оснащенность лечебных учреждений компьютерными томографами. Недостаточная нейроонкологическая настороженность врачей первичного контакта с больным также влияет на своевременную постановку диагноза.

3. Между врачами, оказывающими помощь больным с ОГМ, нет четкой преемственности. Не существует полноценной системы учета больных. Только 31% пациентов, оперированных в стационарах области, получили адъювантную терапию. Для профилактики поздней диагностики и снижения риска осложнений и послеоперационной летальности необходимо соблюдение единого алгоритма ведения больных с ОГМ. Целесообразно внесение данных о больных с опухолями всех гистологических типов в единый регистр, с возможностью внесения изменений на всех этапах контакта больного с врачами.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Балканов А.С., Савкова Р.Ф. и др.* Некоторые показатели заболеваемости опухолями ЦНС жителей Московской области с 1998 по 2003 г. Нейрохирургия 2007; 3: 83—86.
2. *Коновалов А.Н., Козлов А.В., Черекаев В.А. и др.* Опухоли центральной нервной системы. В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И. Давыдова. М: РЛС 2004, 2005; 533—581.
3. *Мойсак Г.И.* Поражение ствола головного мозга у больных с внемозговыми субтенториальными новообразованиями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб 2009; 24.
4. *Можейко Р.А.* Клиническая эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ставропольском крае: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб 2004; 10—53.

5. *Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Поляков И.В.* Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге. Вопр нейрохир 2005; 1: 6—11.

6. *Beall C., Delzell E., Rodu B. et al.* Case-control study of intracranial tumors among employees at a petrochemical research facility. J Occup Environ Med 2001; 43: 240—256.

7. *Pobereskin L.H., Chadduck J.B.* Incidence of brain tumors in two English counties: population based study. J Neurol Neurosurg Psychiat 2000; 69: 464—471.

## Комментарий

Представленная работа объективно характеризует ситуацию в российской нейрохирургии, существовавшую в конце XX — начале XXI века. Собранный автором материал не только тщательно проанализирован, но представлен в виде, позволяющем осуществить метаанализ. На последнем стоит остановиться.

В работе представлена характеристика больных с опухолями нервной системы (НС), лечившихся в двух нейрохирургических клиниках Ульяновской области в период с 1996 по 2005 г. Подразумевается, что все заболевшие на территории области обращались в эти клиники (на лечение или направление на лечение) и зарегистрированы. Однако очевидно, что существенное число больных не было учтено. Аргументы:

1. Опухоли НС были выявлены прижизненно у 545 больных и post mortem — у 325. Очевидно, что аутопсия проводилась далеко не во всех случаях смерти. Нам данные по Ульяновской области за период 1996—2005 гг. недоступны, но в 2009 г., согласно информации Росстата, население области составляло 1 304 990 человек, скончались 20 403 (http://www.gks.ru/dbscripts/munst/munst73/DBInet.cgi). Ориентируясь на последнюю цифру (вряд ли принципиально менявшуюся), можно сделать вывод, что аутопсии (всего 16 780 за 10 лет) проведены менее чем у 10% скончавшихся. Поэтому включать в расчет показателя заболеваемости только выявленные при операции или на аутопсии опухоли НС некорректно. Если же пересчитать число выявленных post mortem опухолей НС на число аутопсий, мы получим цифру 19,4 на 100 000 умерших в год.

2. Часть больных могла обращаться первично в лечебные учреждения за пределами области (и страны). Этот поток, как очевидно из текста работы, полностью учтен не был. Говорится о 19 направленных на лечение в центральные клиники детей. Но только в Институте нейрохирургии за 2002—2005 гг. оперированы по поводу опухолей НС 64 больных из Ульяновской области.

3. По последним данным Американского регистра опухолей ЦНС, заболеваемость первичными опухолями ЦНС в период с 2004 по 2008 г. в США составила 20,6 на 100 000 населения в год (http://www.cbtrus.org/2012-NPCR-SEER/Table5_0408.pdf). Авторы отмечают, что увеличение показателя с годами связано вероятно не с ростом заболеваемости, а с улучшением диагностики и учета. Среди первичных опухолей НС чаще всего встречаются менингиомы (35%).

4. Заболеваемость вторичными (метастатические) опухолями НС превышает заболеваемость первичными. В материале автора вторичные опухоли составили 5%.

Отсюда вывод: рассчитанный автором показатель заболеваемости существенно занижен. Пока в России медицинская статистика только развивается, в планировании организации медицинской помощи нейроонкологическим больным мы рекомендовали бы ориентироваться на американские цифры: примерно 20 заболевших первичными опухолями НС и более 20 — метастатическими на 100 000 населения в год.

Следует обратить внимание и на другие результаты проведенного исследования. Сопоставление статистики аутопсий и операций свидетельствует, что опухоли НС прижизненно выявлялись у меньшинства заболевших. Обусловлено это было в первую очередь нехваткой диагностической техники — в указанный период в области с населением более 1,3 млн человек работали всего два компьютерных и один МР-томограф. 47% больных были госпитализированы в клиники в состоянии декомпенсации, с индексом Карновского 50 баллов и менее. Соответственно, послеоперационная летальность составила 21,9%. Гистологический диагноз не установлен у 12% оперированных. Из общения с коллегами нам известно, что в последние годы ситуация в области изменилась, закуплены и работают новые томографы, улучшилась выявляемость опухолей ЦНС, снизились показатели инвалидизации и летальности.

Высказанные замечания не снижают ценность работы, а указания на недочеты позволят избежать их в дальнейшем — не только автору, но и другим исследователям. Рекомендуем продолжить исследование с акцентом на установление корреляции между улучшением оснащения здравоохранения, выявляемостью опухолей ЦНС и результатами лечения. Его результаты позволят обосновать требования к оснащению региональных нейрохирургических учреждений не только в Ульяновской области, но и в других регионах России.

*А.В. Козлов, В.П. Непомнящий* (Москва)