

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КИРОВСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кондратьева Екатерина Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ, ПОДХОДЫ К
ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

14.01.11 - нервные болезни

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Б.Н. Бейн

Научный консультант:
д.м.н., профессор И.В. Шешунов

Киров 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1 Обзор литературы	
1.1. Сведения о распространённости опухолей головного мозга в мире	10
1.2. Клинико-статистические данные об нейроонкологических заболеваниях в Российской Федерации.....	19
1.3. Факторы, влияющие на частоту возникновения новообразований.....	29
1.4. Многоплановые нарушения качества жизни у пациентов опухолями головного мозга, и методики их определения	35
1.5. Резюме	37
Глава 2. Общая характеристика наблюдений и методика исследований.	
2.1. Дизайн исследования.....	40
2.2. Методика изучения первичных опухолей головного мозга и факторов риска среди населения региона.....	41
2.3. Общая характеристика обследованных больных их группировка.....	44
2.4. Методика обследования и тестирования пациентов.....	47
2.5. Методы статистической обработки результатов.....	48
Глава 3. Статистический анализ первичных опухолей головного мозга в популяции Кировской области.	
3.1. Климато-географические характеристики региона, особенности демографии.....	50
3.2. Статистические характеристики нейроонкологической патологии в области.....	54
3.3. Клинико-anamнестические сведения о развитии заболевания.....	57
3.4. Анализ зависимости частоты возникновения опухолей головного мозга от цикла солнечной активности.....	68
3.5. Сроки выживаемости пациентов с неоплазмами по данным медицинской статистики.....	73
3.6. Организация медицинской помощи больным с первичными ОГМ.....	75
3.7. Резюме.....	80

Глава 4. Результаты исследования клинических характеристик больных с первичными церебральными опухолями	
4.1. Социально-производственный статус больных.....	81
4.2. Особенности анамнеза развития мозговой опухоли и установления диагноза.....	90
4.3. Своеобразие жалоб и данных осмотра пациентов.....	106
4.4. Анализ информативности шкал соматического состояния респондента...	115
4.5. Результаты показателей опросника SF-36.....	123
4.6. Особенности течения доброкачественных мозговых опухолей у лиц пожилого возраста.....	129
4.7. Медиана выживаемости больных по данным исследования.....	132
4.8. Резюме.....	133
Заключение и обсуждение результатов.....	136
Выводы.....	142
Практические рекомендации.....	143
Список литературы.....	144
Приложения.....	157

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЛПУ	Государственное лечебно-профилактическое учреждение
КЖ	Качество жизни
КОКБ	Кировская областная клиническая больница
КОКОД	Кировский областной клинический онкологический диспансер
КТ	Компьютерная томография
МИАЦ	Медицинский информационно аналитический центр
МКБ	Международная классификация болезней
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МСЭК	Медицинская социально-экспертная комиссия
НХО	Нейрохирургическое отделение
ОГМ	Опухоли головного мозга
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ПСВ	Пожилой и старческий возраст
ЦВБ	Цереброваскулярная болезнь
ЦНС	Центральная нервная система
ФР	Факторы риска
ЦРБ	Центральная районная больница
ЧМН	Черепно-мозговые нервы
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
CBTRUS	Central Brain Tumor Registry of the United States – Центральный регистр опухолей головного мозга в США.
MOS SF-36	Опросник Medical Outcomes Study Short Form-36

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность темы

Онкологические заболевания занимают второе место по причине смертности населения [46,91,137] и являются существенным фактором ограничения продолжительности жизни. Опухоли головного мозга составляют среди всех видов новообразований 3-7%., но церебральные неоплазмы находятся на третьем месте по проценту прироста заболеваемости в динамике 2002-2007 год после рака предстательной железы, миелолейкоза и составляют 18,9% у мужчин и 15,1 % у женщин [47].

Отягощает процесс своевременного выявления наличие «масок» диагнозов [70], недостаточно высокий уровень информированности врачей о заболевании [74], сложность постановки диагноза клиническими [4] и нейровизуализационными методами [106]. Вследствие этого, возникла необходимость научного обоснования потребности населения в нейроонкологической помощи, а также разработки мер, способствующих улучшению степени реабилитации данной когорты больных в социуме [30,152].

В сравнении со значительным числом публикаций иностранных авторов [150,173], связанных с изменениями качества жизни у больных, прооперированных различными методиками, а также получающими различные виды комбинированной терапии, в отечественной литературе этой проблеме посвящены единичные работы [117].

Все это обуславливает научный и практический интерес к исследованию клинических вариантов развития заболевания в регионах РФ за длительный промежуток времени, а также специального изучения особенностей жизни заболевших.

Цель исследования:

Уточнение клинических вариантов течения первичных опухолей головного мозга для оптимизации медицинской помощи, повышения уровня качества жизни нейроонкологических больных.

Задачи исследования

1. Определить причины, препятствующие своевременному выявлению первичных опухолей головного мозга.
2. Выявить факторы риска, влияющие на долгосрочную заболеваемость опухолями головного мозга.
3. Раскрыть клинические варианты течения церебральных опухолей до момента установления диагноза.
4. Провести оценку качества жизни нейроонкологических пациентов с помощью стандартизированных опросников.

Научная новизна

Впервые в популяции больных Кировской области проведено комплексное клинико-статистическое исследование первичных опухолей головного мозга.

Рассчитаны уточнённые показатели заболеваемости и смертности нейроонкологических больных, раскрыты причины дефектов учёта – ведение больных в нескольких ЛПУ, отсутствие преемственности между стационарным и поликлиническим звеном. Предложена организационная модель преемственного ведения пациента на всех этапах развития заболевания – от появления первых симптомов с обращением к участковому терапевту до диспансерного наблюдения больного нейрохирургом в специализированном кабинете учёта и ведения больных опухолями головного мозга.

Проведён хронологический анализ заболеваемости церебральными новообразованиями за период 1963-2009 годов и рассчитан прогноз развития в последующие годы.

Новым является установление корреляционных взаимосвязей вероятности уровня возникновения первичных опухолей головного мозга с циклом солнечной активности, в том числе в зависимости от гистологии новообразований.

Очерчены основные причины поздней диагностики новообразования – долгое скрытое развитие опухоли, неспецифические жалобы у пациентов на

ранней стадии, многообразии клинических вариантов манифестации опухоли. Детально изучены причины «маскирующих» диагнозов, социальных и клинических предпосылок поздней диагностики.

Впервые дана оценка психоэмоционального состояния нейроонкологических больных по различным составляющим качества их жизни. Уточнены различия качества жизни пациентов как меры ограничения жизнедеятельности. Показано значение медико-социальных параметров для восстановления функций больных. Проведены сравнения различных шкал, определяющих изменения медико-социального статуса, найдены достоверные корреляционные зависимости между результатами опросников и соматическими изменениями, а также степенью интеграции респондента в социум. Научно обосновано применение исследуемых опросников в практике врача невролога, нейрохирурга, а также врача – эксперта МСЭК.

Практическая значимость

В результате проведённого исследования рассчитаны показатели первичной заболеваемости, распространённости и смертности населения региона, гендерное и возрастное распределение опухолей в популяции области, которые пессимистически отличались от мировых и всероссийских данных. Отмечены предпосылки низкого уровня распознавания церебральных образований, такие как ограничение возможностей нейровизуализации в ЛПУ, особенности менталитета жителей региона, отсутствие неврологов в ряде ЦРБ, и недостаточность централизованной нейрохирургической помощи. Вскрыты причины, препятствующие точному статистическому учёту заболеваемости населения области – двойственность статистической отчётности, отсутствие реальной диспансеризации нейроонкологических больных.

Проанализированы причины поздней диагностики первичных ОГМ – наличие многочисленных «масок» заболевания, неспецифичность дебютных симптомов, длительность «немного периода» болезни, разнообразие характера течения опухоли, топического расположения, приводящего к нескольким вариантам воздействия на головной мозг.

На основании результатов работы показано, что различные составляющие качества жизни больных, устанавливаемые с помощью модифицированного опросника SF-36, шкалы Карновского, шкалы инвалидизации EDSS, шкалы ограничений ВОЗ, могут являться дополнительными функциональными критериями к установлению степени нетрудоспособности в качестве рекомендации для работы МСЭК. Выявлены определённые зависимости между нейропсихологическими показателями опросников и степенью реинтеграции больного в социум, что требует применения исследованных шкал при диспансеризации и составлении индивидуальной программы реабилитации больных.

Предложен путь оптимизации статистики ОГМ – ведение единого диспансерного учёта больных с новообразованиями головного мозга разных гистологических типов в специализированном кабинете на основе «протокола» ведения больных с церебральными опухолями на всех этапах лечения. Всё вышеуказанное направлено на реальное отражение статистической картины нейроонкологической патологии в регионе и планирование помощи больным первичными опухолями мозга.

Положения, выносимые на защиту:

1. Найдено многообразие клинических вариантов «масок» диагноза с преобладанием цереброваскулярной патологии у каждого третьего пациента. Причиной этого являются недостаточная укомплектованность первичного звена специалистами, низкий уровень информированности врачей о данной патологии, игнорирование больным начальных симптомов заболевания.

2. При сопоставлении показателей расчетной заболеваемости с 11 летним циклом солнечной активности установлена корреляционная связь об общей взаимосвязи пиков заболеваемости ОГМ и активностью пятен солнца. Получены данные о запаздывании пика возникновения злокачественных ОГМ на 1,5 года и доброкачественных на 4,5 года от пика солнечной активности.

3. Психоэмоциональные, астенические нарушения, выявленные с помощью опросников SF-36, шкалы Карновского, шкалы инвалидизации EDSS,

шкалы ограничений ВОЗ ухудшают клинические проявления заболевания, и, одновременно, являются важными составляющими качества жизни больных, определяющими их социальную адаптацию.

Внедрение в практику

Материалы диссертации используются при обучении клинических интернов и ординаторов на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кировской ГМА, в лекциях врачам при проведении циклов повышения квалификации, в лечебно-диагностическом процессе неврологических отделений Кировского областного госпиталя для ветеранов войн, при ведении больных с первичными мозговыми опухолями на базе городской поликлиники №6 г. Кирова.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы докладывались на научно-практической конференции посвящённой XX – летию кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» (2009), а также на заседаниях Кировского областного научного общества неврологов (2009, 2010). Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедры общественного здоровья и здравоохранения института последипломного образования и кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кировской ГМА 28.06.2010.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объём и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 27 таблицами, 26 рисунками и 1 схемой. Список литературы содержит 194 источника, в том числе 72 зарубежных публикации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Сведения о распространённости опухолей головного мозга в мире.

Онкологические заболевания сохраняют высокое медико-социальное значение в жизни людей. В частности, они занимают второе место по причине смертности во всём мире, в том числе и в нашей стране являясь существенным фактором ограничения продолжительности жизни. В 2007 году в России от разных причин умерли 2 080 445 человек, из них от злокачественных новообразований всех локализаций 288 562 человека, что составило 2 место общей летальности после заболеваний сердечно-сосудистой системы. В настоящее время в экономически развитых странах отмечается тенденция к росту числа онкологических заболеваний [58,116,153].

В отличие от других заболеваний (например, сосудистых заболеваний [57], болезней органов дыхания, опорно-двигательного аппарата), онкологические заболевания характерны для людей всех возрастных групп и национальностей. Они поражают вне зависимости от пола, массы тела, региона проживания, зачастую приводя к летальному исходу во всех возрастных группах [141]. Отягощающими факторами злокачественных новообразований любой локализации являются практически отсутствующие возможности профилактики, консервативного лечения, высокая степень инвалидизации пациентов, большой процент наследственных форм предрасположенности к онкологическим заболеваниям [91,155]. Опухоли поражают абсолютное большинство анатомических образований организма, разрастаясь в геометрической прогрессии от одной «аномальной» клетки, не элиминированной иммунной системой, до инвазии всего организма метастазами, общим весом до нескольких десятков килограмм [31,96,145].

В связи с общим увеличением продолжительности жизни, что в социальном аспекте следует рассматривать как положительное явление, проблема онкологических заболеваний всё острее встаёт перед врачами всех специальностей, как фактор, ограничивающий продолжительность и качество жизни пациентов [97]. По прогнозам ВОЗ, заболеваемость и смертность

онкологическими заболеваниями во всем мире за период с 1999 года по 2020 год возрастет в 2 раза: с 10 до 20 млн. новых случаев и с 6 до 12 млн. регистрируемых смертей [103]. Настораживающими факторами являются всё больший процент «излечиваемости» больных от злокачественного заболевания одной локализации, с возникновением у того же пациента через некоторый промежуток времени отдалённых метастазов, или даже второй малигной опухоли, иной локализации и гистологической структуры [46]. Установленным фактом является накопление «онкогенов» в популяции, возникающее в результате продолжения рода у больных неоплазмой, излечённых до или во время репродуктивного периода [193].

В настоящее время проблема онкологической патологии выходит на первый план в отношении ограничения продолжительности и качества жизни населения Земного шара. Опухоли занимают лидирующую позицию по такому важному показателю, как абсолютные потери лет предстоящей жизни (Person-Years of Life Lost) по всем причинам смертности в США, включая гибель от внешних причин, инфекций и т.д. [180]. Также они занимают шестую строчку по средним потерям лет предстоящей жизни, (Average Years of Life Lost Per Person) отнимая 15,6 лет жизни у среднестатистического жителя США [124].

В причинах смертности жителей США за последние 30 лет произошла смена лидирующих позиций. На фоне снижения показателей смертности от сосудистой патологии – цереброваскулярных заболеваний и болезней сердечно-сосудистой системы соответственно на 3,9% и 9,2% происходит рост смертности населения от новообразований различных органов и систем с 19,2% в 1973 до 24,3% в 2007 году, несмотря на активную массовую профилактику и диспансеризацию населения [133,147,170]. При этом церебральная неоплазма, занимает седьмое место в причинах абсолютной потери лет и пятое – в утратах лет от средней продолжительности жизни жителя США, равное 23 годам [176].

В конце первой декады третьего тысячелетия, в эру развития компьютерных технологий диагностики и лечения медицинское сообщество всё больше обращает внимание не только на лечение уже возникшей патологии, но

и на причины, способствующие её возникновению, а также факторы риска, способствующие росту и прогрессии новообразования. В этой связи всё большее количество исследователей в различных странах мира обращаются к проблеме эпидемиологии неинфекционных заболеваний [122,165]. В странах Западной Европы и США проводятся многочисленные исследования, касающиеся заболеваемости, распространённости и смертности населения различных социальных групп и национальностей от многих заболеваний, в том числе и от онкологической патологии [32,90,94].

Развитие клинической эпидемиологии способствовало появлению комплексного экономического анализа результатов применения медицинских технологий [33]. Поэтому, исходя из экономических аспектов, в настоящее время в США разработаны множество методик оценки качества жизни – комплексного понятия, объединяющего в себе как экономические, так и социальные, психологические показатели [156,173]. В разных методиках используются как оценка пациентом собственного здоровья (тестовая), так и объективные показатели – индексы жизнедеятельности и физической активности. В онкологии понятие «качества жизни» является одним из основополагающих критериев эффективности лечения, меняющимся в зависимости от стадии развития опухолевого процесса [169].

Вместе с общим увеличением числа всех новообразований, можно ожидать и увеличения распространённости опухолей головного мозга как первичного, так и метастатического генеза. Первые статистические данные по заболеваемости и распространённости нейроонкологии в некоторых штатах Северной Америки относятся к 1922 году [135]. К сожалению, в нашей стране такая информация становится доступной лишь в «перестроечное» время.

По данным зарубежных авторов, исследовавших заболеваемость первичными злокачественными ОГМ в 33 странах с промежутками в 10 лет, отмечено, что церебральные новообразования встречаются с частотой от 5 до 7,5 случаев на 100 тысяч населения в год [128]. Заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными ОГМ в экономически развитых

странах в настоящее время составляет в совокупности 10,9–14,0 на 100 000 населения в год. Представляет несомненный интерес и следующий факт: в Рочестере (США) в 1935-1944 гг. заболеваемость первичными мозговыми опухолями составила 5,2 наблюдений на 100 000 населения, в 1965-1964 годах – 12,5 случаев, а в 1965-1978 годы 17,4 на 100 000 человек, то есть число новообразований за 30 лет возросло в 3 раза [192].

В США на 2008 год, общая заболеваемость всех первичных мозговых опухолей составляла 16,8 случаев на 100 тысяч населения. При этом 9,2 случая случаев относились к доброкачественным, а 7,6 случаев на 100 тысяч населения – к злокачественным опухолям. Что касается гендерных различий, то заболеваемость женщин составляет 17,2, а мужчин 15,8 наблюдений на 100 000 человек [184]. Преобладание женского населения объясняется большей распространённостью менингиом [168]. Если судить о распространённости первичных ОГМ в популяции земного шара, то различные исследователи приводят разброс цифр от 3,2 до 20 случаев на 100 тысяч населения [142,167].

В период с 2000 по 2004 год, средний возраст установления диагноза злокачественного церебрального новообразования составлял 55 лет. 13.6% пациентов с диагнозом первичной опухоли ЦНС были в возрасте до 20 лет; 9.4% больных находились в интервале между 20 и 34 годами; 10.6% между 35 и 44; 15.1% - в возрасте от 45 до 54 лет; 16.6% пациентов от 55 до 64 лет; 16.5% находились в возрастном промежутке между 65 и 74 годами 14.3% были от 75 до 84 лет; и, наконец, 3.9% пациентов - старше 85 лет [140].

По гистологической картине, представленной на рис.1, видно преобладание доброкачественных опухолей (менингиом, опухолей гипофиза и черепно-мозговых нервов), но стоит учитывать более низкую излечиваемость пациентов с неоплазмами мозга, составляющими более трети всех новообразований. Показаны опухоли гипофиза, составляющие 12,2% - в этот показатель вошли как гормонпродуцирующие, так и не продуцирующие опухоли. Что же касается опухолей оболочек нервов, то более 70% из них представлены новообразованиями VIII пары ЧМН. Опухоли лимфоидной ткани

составляют примерно 2,5%. Дисэмбриональные новообразования, включающие краниофарингиомы и медуллобластомы составили 2% всех неоплазм [139].

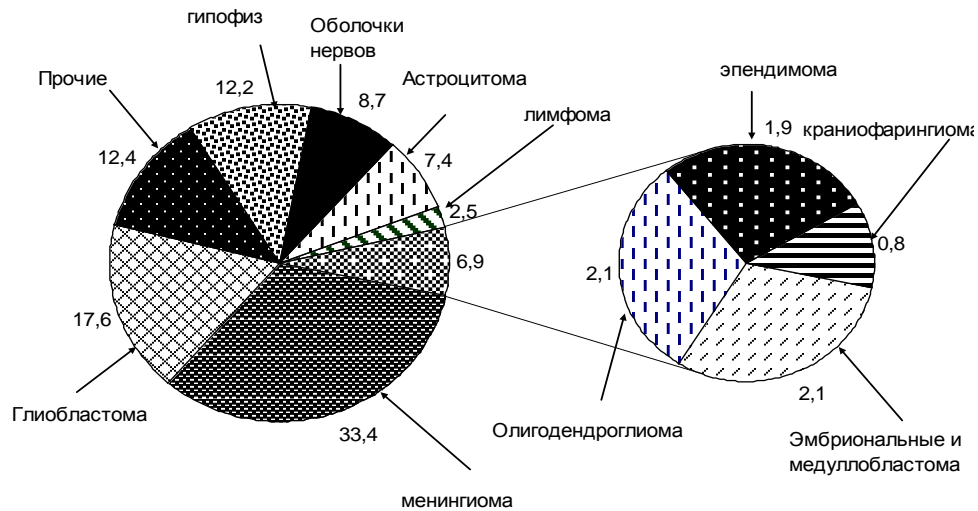


Рис. 1. Распределение опухолей головного мозга по гистологической природе в США за период с 2000 по 2004 год (в %)

В результатах деления новообразований по топике (рис. 2) видно преобладание поражения оболочек мозга – 32,1%. Ещё четверть всех опухолей расположены в полушариях мозга. Железистые опухоли встречаются в 14% случаев. Опухоли основания мозга, задней черепной ямки и желудочков составляют около 8%. На долю опухолей оболочек нервов и спинного мозга приходится примерно 12% от общего количества опухолей.

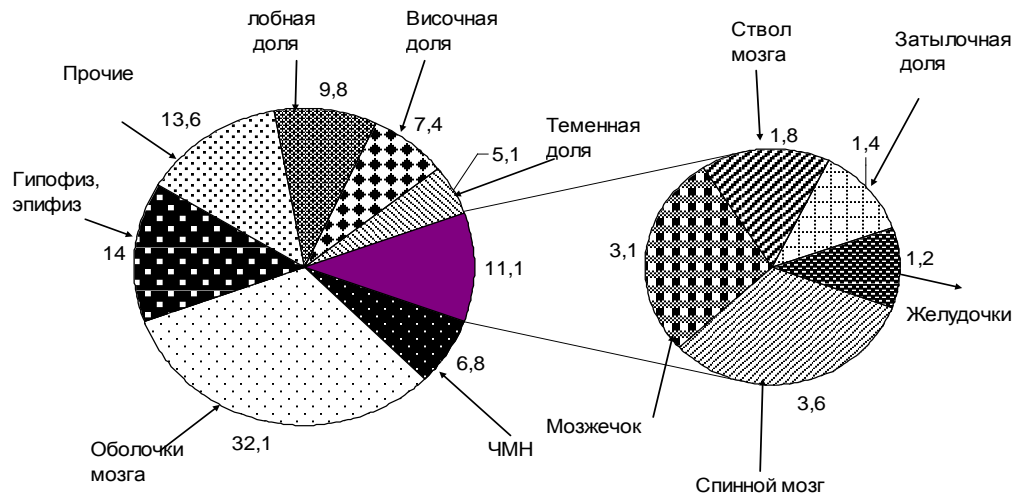


Рис. 2. Распределение опухолей головного мозга в США по локализации (N=98.990 чел., данные CBTRUS) за период с 2000 по 2004 год (в %)

Следующей важной характеристикой эпидемиологической ситуации по

злокачественной церебральной неоплазме в США является выживаемость больных. На рис. 3 [139] представлены кривые выживаемости в зависимости от гистологического характера опухоли у европеоидного населения США.

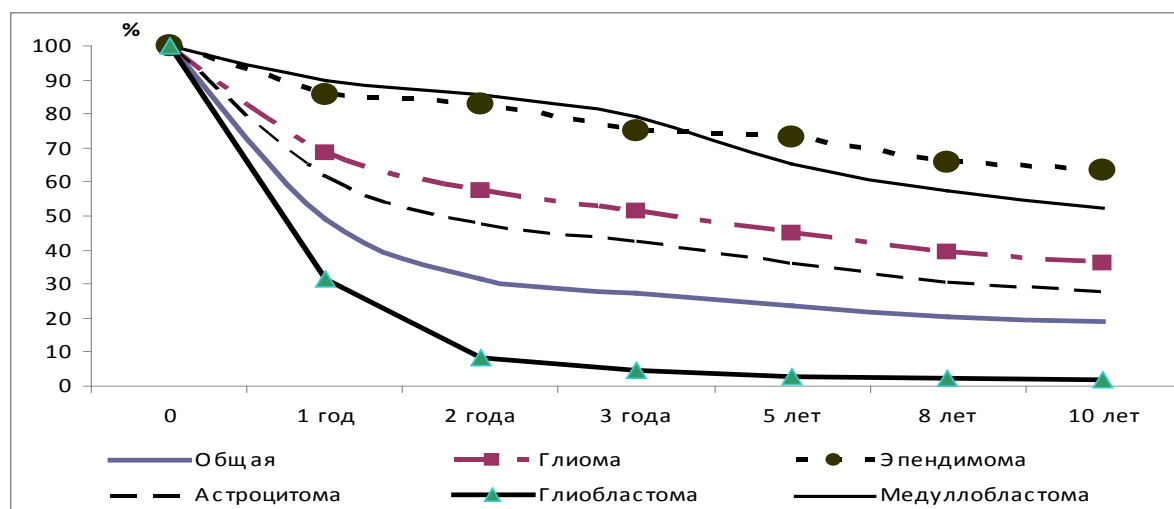


Рис. 3. Выживаемость пациентов европеоидной расы в США в зависимости от гистологических характеристик неоплазмы (в %)

При рассмотрении рис. 3 можно отметить минимальную выживаемость пациентов с глиобластомами, и относительно высокую выживаемость лиц, страдающих анапластическими медуллобластомами, астроцитомы и эпендимомы, встречающимися преимущественно в детском и молодом возрасте, что влияет на экономическую обоснованность лечения данных больных [190]. Также у молодых пациентов пластичность нервной системы выше, что положительно влияет на уровень качества жизни больных после оперативного лечения и ускоряет социальную адаптацию в обществе [123].

При анализе гендерных различий отмечается устойчивое преобладание мужского населения США над женским в инцидентности ОГМ. Кроме этого, наблюдается менее значительный рост злокачественных новообразований в Северной Америке, по сравнению с российскими данными, которые будут приведены ниже. Это может быть объяснено более ранним и повсеместным использованием методов нейровизуализации в диагностике первичных злокачественных новообразований в США, по сравнению с Россией, более высокой оснащённостью, использованием диагностических и лечебных стандартов, и информированностью пациентов об этой проблеме. В США

созданы множество благотворительных организаций, обществ пациентов, страдающих новообразованиями различных локализаций, существует множество форумов, сайтов для пациентов, где квалифицированный врач нейрохирург отвечает на любые вопросы, интересующие гражданина США по электронной почте или в режиме on-line [14,187].

К сожалению, в РФ, отмечается отставание по охвату населения информационными технологиями, подобная информация малодоступна для врачей, и отсутствует возможность для обмена информацией через Интернет.

В Великобритании из всех видов церебральных неоплазм, диагностированных у взрослых, примерно 30% пациентов живы через год после выставления диагноза. Пятилетний барьер выживаемости преодолевают около 14 % пациентов. И только 10% выживают в течение 10 лет после установления диагноза [167]. Лучшие показатели определяются в относительно молодой и трудоспособной группе населения до 40 лет: годовая выживаемость составляет 50%. Для детского населения показатели жизни в 2000 году увеличились более чем в 2 раза по сравнению с 1960 годом [171].

При анализе заболеваемости первичными злокачественными новообразованиями головного мозга в различных странах мира, максимальная инцидентность определяется среди европеоидного населения США, и «передовых» стран Европы, в то время как негроидная и особенно монголоидная расы заболевают реже [138].

Минимальные показатели имеет японский город Хиросима, подвергшийся в 1945 году атомной бомбардировке армии США, что несколько противоречит установившемуся мнению о роли радиоактивного загрязнения как фактора риска развития злокачественных новообразований головного мозга [194].

Второй особенностью заболеваемости в различных странах отличается большая вариабельность частоты инцидентности у мужчин, по сравнению с женщинами, например на Кипре и в Египте, количество заболевших женщин было сравнимо с мужчинами. Это территории с особыми религиозными и

культурными традициями, что возможно накладывает отпечаток на статистику заболеваемости этих стран [152,160].

При анализе гистологического распределения злокачественных церебральных новообразований в вышеперечисленных странах выявлено, что максимальную частоту встречаемости имеют новообразования астроцитарной природы, что расходится с российскими данными, представленными ниже [63]. У глиобластом имеется примерно одинаковая заболеваемость у всех рас, но по сравнению с российскими данными этот показатель немного ниже, что позволяет предполагать различные гистологические критерии принадлежности различных опухолей к тем или иным этническим группам [127].

В странах СНГ, в частности на Украине, по данным, опубликованным в бюллетене национального cancer-регистра Украины в 2005 году, заболеваемость злокачественными ОГМ составляет приблизительно 4,6 на 100 000 населения [91].

В Казахстане в 1992 году заболеваемость первичными ОГМ составила 1,7 случаев на 100 тысяч населения, в 1997 - 1,3 случая, в 2002 году – 2,2 случая на 100 тысяч, а в 2007 году – 2,4 случая на 100 тысяч населения (данные по населению рассчитаны по мировым показателям [46,47]).

За 1995-2005 годы в республике Беларусь ежегодно злокачественными опухолями центральной нервной системы заболело в среднем 450 человек. В 2005 году в республике зарегистрировано 457 новых случаев злокачественных опухолей этих локализаций: 238 – среди мужчин и 219 – среди женщин. Одногодичная летальность среди больных малигной неоплазмой была 45,0%, у мужчин – 47,4%, у женщин – 42,3% [47].

Заболеваемость мужского населения Узбекистана в 2007 году составила 2,2% от общего количества вновь выявленных пациентов с неоплазмами, в Азербайджане – 3,6%, что несколько диссонирует с американскими данными (CBTRUS) [121]. Смертность же составила в 2007 году 2,7 случаев на 100 тысяч населения обоих полов [47]. Возможно, это связано с более высоким уровнем медицинского обслуживания в этих странах, относительно высоким процентом

русскоязычного населения, большем количестве врачей на 1000 населения и численностью ЛПУ, построенных во времена СССР.

Таким образом, при анализе мировой заболеваемости получены данные о неуклонном росте онкологической патологии в мире, особенно нейроонкологии. Также представляет интерес этническое распределение первичной церебральной неоплазмы – более распространённое среди европеоидной расы развитых стран мира. Это связано с генетической предрасположенностью, в настоящее время в литературе можно найти множество работ, посвящённых данному вопросу [131,144]. С другой стороны, объяснение может быть найдено в уровне материального благополучия, доступности медицинской помощи и направленностью самого пациента на контроль над собственным здоровьем.

Отмечаемое во всем мире увеличение частоты онкологических заболеваний характерно и для России. За период с 1980-1990 годы число вновь выявленных больных с опухолями всех локализаций возросло на 22 % и достигло 391,3 тыс., а число умерших – на 27,3 % и составило 284,4 тыс. человек [105]. В 2007 году в России от разных причин умерли 2 080 445 человек. Большинство из них умерли от болезней системы кровообращения (1 185 170 чел.), новообразований (288 563 чел.), внешних причин (259 406 чел.), болезней органов пищеварения (87 680 чел.) и дыхания (77 947 чел.). Средний возраст умерших мужчин составил 60 лет, женщин — 72 года. Стандартизованный показатель смертности мужчин в 2,2 раза превышает таковой женщин (1325,7 и 606,8 на 100 000 населения соответственно) [116]. Это может быть обусловлено, с одной стороны, ухудшением общей экономической и социальной ситуацией в России и усугублением экологической обстановки в стране в конце XX, начале XXI века. С другой стороны – улучшением качества обслуживания, повышением выявляемости онкологических заболеваний за счёт новых методов диагностики, наряду с общим увеличением продолжительности жизни, и старением населения [27,68].

По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 2007 году в Российской Федерации

выявлено 475.432 человека с впервые выявленным злокачественным новообразованием. По сравнению с 2002 годом, прирост абсолютного числа вновь выявленных больных составил у мужчин и женщин 1,9 и 8,6% соответственно. Умерло от злокачественных опухолей всех локализаций в 2007 году 152.828 мужчин и 130.904 женщины. К концу 2007 года число онкологических больных, состоящих на учете в специализированных учреждениях России, составило 2 535 114 (в 2002 году 2 212 869) [46,47].

При более детальном анализе эпидемиологических показателей выявляется параболическая тенденция к увеличению общего количества заболеваемости и смертности у обоих полов с увеличением возраста. Причинами могут быть накопление мутагенных факторов и факторов риска с возрастом, сбой в программе апоптоза клеток, снижение иммунитета, общий «износ» организма вследствие ограничения естественной (видовой) продолжительности жизни. Большая доля мужчин может быть обусловлена относительно повышенной нестабильностью генетического набора у сильного пола. Имеют значения и изменяемые факторы риска. Так мужчины более подвержены вредным привычкам, позднее обращаются к врачу.

Таким образом, в нашей стране выявляется неуклонное нарастание онкологической заболеваемости. Эта тенденция, при сохранении в будущем, способна существенно ограничить продолжительность жизни, особенно трудоспособного населения, в свете демографической проблемы старения. Всё это приводит к сравнению состояния нейроонкологической заболеваемости в Российской Федерации, а также о научных изысканиях, ведущихся в нейроонкологии в настоящее время.

1.2. Клинико-статистические данные о нейроонкологических заболеваниях в Российской Федерации

В структуре общей онкологической заболеваемости в Российской Федерации опухоли головного мозга занимают скромное место и составляют от 0,7 до 5% по данным различных авторов [4,9,70,77] однако большое вовлечение лиц молодого возраста, высокая смертность и инвалидизация больных, требуют

от врача онкологической настороженности [2]. Кроме того, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина церебральные злокачественные опухоли находятся на 3 месте по проценту прироста заболеваемости в динамике 2002-2007 годов после рака предстательной железы (41%), миелолейкоза (20,4% у мужчин, 10,3% у женщин) и составляют 18,9% и 15,1 % соответственно. Если брать абсолютные цифры, то в 2007 году диагноз первичной злокачественной опухоли ЦНС был выставлен 6262 пациентам. Умерло в 2007 году 6193 человека. У детей в возрасте до 15 лет, первичные опухоли ЦНС по распространенности занимают в России второе место среди других онкологических заболеваний, также являясь второй причиной детской онкологической смертности после лейкемии (20%) [47]. Так в 2007 году заболело 427, а умерло 384 ребёнка.

Для сравнения продольных частот заболеваемости и смертности населения РФ по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина [46] от неоплазм и сравнения этих показателей с инцидентностью всех нозологий приведена табл. 1.

Таблица 1

Прирост показателей заболеваемости и смертности населения РФ от неоплазм в интервале 1990-2007 гг. на 100 тысяч населения по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина

Год	Заболеваемость				Смертность			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Общая	ЦНС	Общая	ЦНС	Общая	ЦНС	Общая	ЦНС
1990	269,9	2,8	162,5	1,9	-	-	-	-
1991	268,4	2,9	159,6	2,0	217,5	-	99,5	-
1992	272,2	2,8	162,0	2,1	-	-	-	-
1994	272,9	2,9	169,5	2,3	223,8	-	100,8	-
1996	274,1	3,2	176,5	2,4	213,2	-	99,7	-
1997	273,9	3,3	179,8	2,5	-	-	-	-
1998	271,3	3,6	181,4	2,6	-	-	-	-
1999	261,1	3,6	181,7	2,8	199,7	3,4	97,3	2,5
2000	260,9	3,7	184,0	2,7	196,0	3,9	94,2	2,7
2001	259,9	3,6	185,0	2,7	191,3	3,9	94,7	2,7
2002	260,5	3,7	187,0	2,8	191,5	3,9	94,4	2,8
2003	261,6	3,7	187,6	2,8	189,8	3,9	94,5	2,7
2004	268,9	3,8	195,4	2,9	191,2	3,9	95,7	2,8
2005	270,8	3,8	169,7	2,9	190,9	3,8	95,4	2,8
2006	272,8	4,1	200,5	3,2	188,1	4,0	95,0	2,8
2007	276,5	4,3	202,2	3,1	187,4	4,1	94,8	2,8

Как видно из табл. 1, в настоящее время наблюдается неуклонный рост

заболеваемости злокачественными опухолями. Кроме этого, достоверно преобладание мужского населения над женским в общей структуре. Нельзя не отметить также большую динамику нарастания показателей неоплазмы ЦНС по сравнению с общей онкологической заболеваемостью, особенно у мужчин. Это может быть связано с большей подверженностью мужского населения различным повреждениям головного мозга, большей распространённостью мужчин на «вредных» производствах и большей распространённостью опухолей глиального ряда среди молодого трудоспособного населения (где преобладает мужская половина человечества). Также нарастание показателей, с другой стороны, может быть объяснено расширением использования компьютерных методов диагностики (КТ, МРТ), и, соответственно, большей выявляемостью злокачественных опухолей.

Что же касается статистических характеристик церебральных новообразований, то в России складывается неудовлетворительная ситуация. Ввиду разделения опухолей по гистологической природе подсчет показателей заболеваемости и распространённости проводится двумя независимыми друг от друга организациями. Неоплазмы (код МКБ C70-C72) учитываются службами онкологического диспансера с диспансеризацией по стандартам ведения злокачественных новообразований [7].

Доброкачественные новообразования (код МКБ D32-D33) ведутся общей терапевтической сетью, и диспансеризация проводится неврологами поликлинического звена, причём характер опухоли у неоперированных пациентов чаще всего определяет участковый терапевт или невролог поликлиники, особенно в сельской местности. Определённый статистический «шум» накладывается также из-за низкой осведомлённости участковых терапевтов о гистобиологической природе опухолей головного мозга, не подпадающих под классическую классификацию новообразований TNM [11]. Объясняется это тем, что первичные злокачественные опухоли ЦНС обычно не могут быть удалены радикально (т.е. относятся к T₄ стадии), но никогда не метастазируют в лимфоузлы - N₀ [60]. Крайне редко за пределы ЦНС

метастазируют только медуллобластомы – неоплазмы мозжечка [60, 183].

Таким образом, проблема двойного учёта церебральной опухоли не может не отражаться как на статистических показателях, так и на уровне медицинского обслуживания и качестве жизни пациентов с внутрочерепными новообразованиями.

Что же касается специализированной помощи больным опухолями головного мозга, то по данным Минздравсоцразвития РФ в 2004 году нейроонкологические больные составили 5,9% (8221 чел.), в 2007 году 5,8% (7859 человек) от общего числа госпитализированных в нейрохирургические стационары. Это объясняется перегруженностью нейрохирургических отделений больными нейротравмой, грыжевыми формами остеохондрозов, а также поздней обращаемостью больных, низким уровнем оснащённости операционных современной техникой. Треть пациентов с ОГМ в стационарах – это больные с глиомами. Больные с менингиомами составили в 2004 году 14,1% от общего числа лиц с нейроонкологической патологией. На третьем месте – пациенты с опухолями спинного мозга (10,5%). Показатель общей летальности при нейроонкологической патологии составил 5,4%, послеоперационной – 6,1%. Если сравнить эти цифры с общей распространённостью церебральных новообразований в нашей стране, то можно сделать неутешительный вывод о том, что в среднем только 25-30% больных получают специализированную нейрохирургическую помощь [116].

Что же касается гистологической характеристики новообразований, то по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в интервале 2000-2007 годов в нейрохирургических стационарах пролечивалось в среднем 1200 больных с менингиомами, 400 больных с аденомами гипофиза, 2800 человек с опухолями глиального ряда в год [74,116].

Ввиду статистического расхождения подсчёта нейроонкологических больных, эпидемиологическая информация присутствует в основном только о новообразованиях злокачественной гистологической структуры.

При анализе процентного соотношения заболеваемости первичными

опухольями ЦНС можно выделить тенденцию к увеличению доли церебральной неоплазмы в общей структуре онкологической патологии. Так, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина, в 1991 году процент злокачественных новообразований головного мозга у мужчин составлял 1,1 %, у женщин 1,0% в 2007 году – 1,4% и 1,2% соответственно.

При анализе возрастной структуры заболевших в 2007 году видны следующие тенденции (рис. 4).

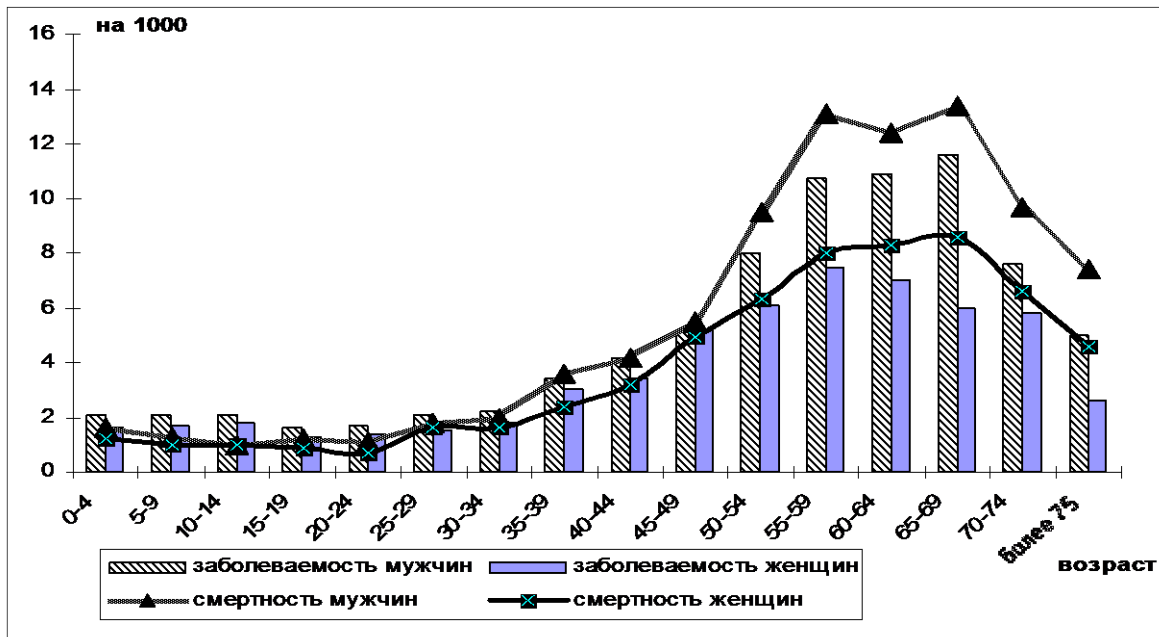


Рис. 4. Возрастные показатели заболеваемости и смертности населения РФ первичными опухолями ЦНС в зависимости от пола и возраста в 2007 году

Как видно на рис. 4, имеется значительное количество заболевших среди детей первого десятилетия жизни с относительным снижением показателей заболеваемости и смертности у обоих полов в интервале от 15 до 40 лет с последующим «пиком» от 40 до 70 лет и достоверным снижением у лиц старше 70. Кроме этого нельзя не отметить повышение показателей заболеваемости в первую половину жизни с резким увеличением летальности у лиц старше 50 лет. Это может быть обусловлено пластичностью нервной системы у лиц молодого возраста, относительно длительным периодом выживаемости пациентов после проведенного лечения неоплазмы, «накоплением» количества заболевших с увеличением возраста, а также всероссийскими программами

различных форм собственности по лечению онкологических заболеваний у детей. Также отчётливо видно преобладание мужского пола по обоим показателям, что согласуется с мировыми данными [151].

Обращает на себя внимание и более высокая смертность от ОГМ населения РФ, по сравнению с Западными странами, что может быть также обусловлено низкой выявляемостью на ранних стадиях развития tumора, а также качеством лечения [77,82,146].

В России проводились единичные исследования, касающиеся динамики и частоты первичных новообразований головного мозга, наряду с диагностическими аспектами оказания помощи пациентам. В частности, в работах Ю.А. Лосева и А.Ю. Улитина раскрыта картина заболеваемости ОГМ в Ленинградской области и г. Санкт – Петербурге. В Южном федеральном округе подобные работы проводились в Ростовской [12], Астраханской областях [4] и Ставропольском крае [78]. Незначительная статистическая информация собрана и в Калининградской области [40]. В Приволжском федеральном округе статистические исследования проводились только в Казани [5].

В результатах можно отметить, что максимальная заболеваемость первичными ОГМ (от 7,8 до 8,5 заболевших на 100 000 человек) приходится на г. Санкт Петербург. Но следует учитывать, что в своей работе А.Ю.Улитин анализировал деятельность всех 14 стационаров города [107], в то время, как в других городах нейрохирургическая помощь представлена всего 1-3 стационарами, и учёт заболеваемости ведётся как у городского, так и у сельского населения. Минимальные показатели (1,8-2,0 на 100 000 населения) зарегистрированы в городе Старый Оскол [87] и свидетельствуют о неудовлетворительной работе медицинской службы в данном регионе. Высокие показатели найдены в Казани - они варьируют от 7,2 до 8,5 на 100 000 населения в интервале 1992-2002 годов. Но все показатели российской заболеваемости от 2 до 7 раз ниже показателей заболеваемости европейского населения США в аналогичный временной интервал, что свидетельствует о неудовлетворительном уровне выявляемости первичных ОГМ как

злокачественного, так и доброкачественного генеза.

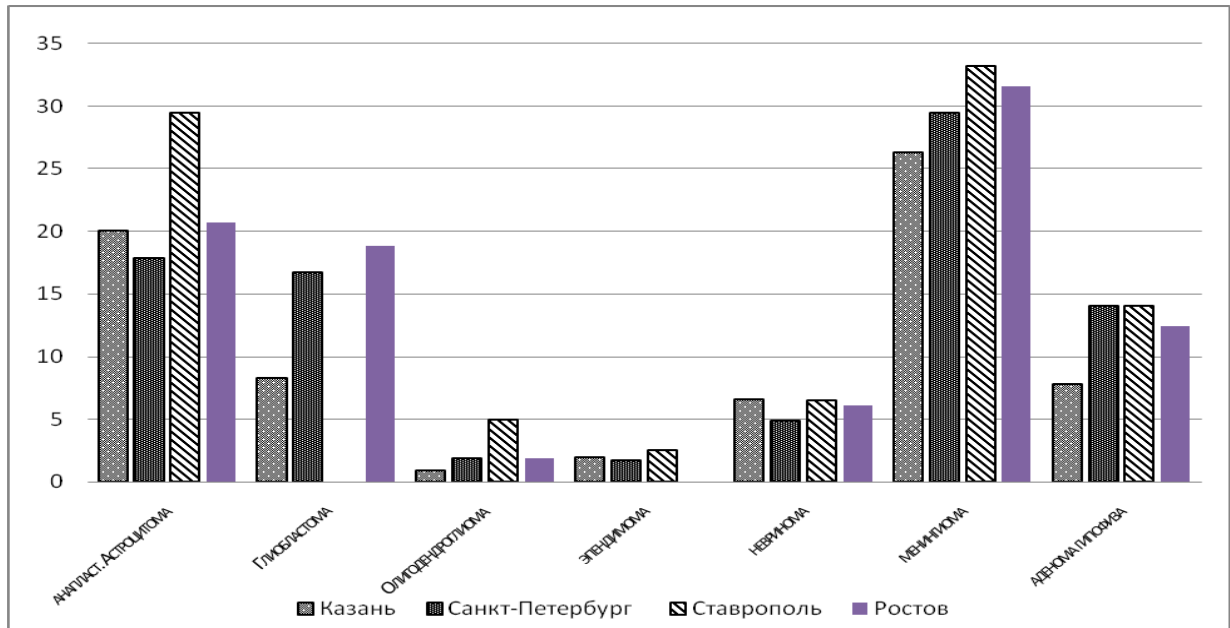


Рис. 5. Сравнительная характеристика заболеваемости первичными ОГМ в нескольких городах РФ в зависимости от гистологической природы опухолей (в %)

Как видно на рис. 5, в заболеваемости ОГМ в различных регионах РФ преобладают 2 гистологических типа новообразований – астроцитомы – от 17 до 29% и менингиомы – от 26 до 33%, что согласуется с иностранными данными [187].

С другой стороны имеется довольно большое количество глиобластом, что расходится с зарубежной информацией [123]. Кроме этого имеются единичные сведения о госпитализированных больных в Калининграде в период 2001-2005 годов – опухоли нейроэктодермального ряда составили 40,4%, оболочечно-сосудистого – 24,8%, гипофиза 12,7%, костей основания черепа 5,4%, метастатическое поражение головного мозга найдено у 16,8% пролеченных в нейрохирургическом отделении пациентов [4, 38, 63].

Что же касается возрастного распределения опухолей, то по данным всех российских авторов, заболеваемость распределяется: в Казани 0-15 лет – 11,7%, 30-39 лет 17,8%, среди лиц от 40 до 49 лет находятся 26,4% заболевших, а в группе 50-59 лет 19% заболевших [5]. Ростовские авторы [13], приводят аналогичные показатели. По данным А.Ю.Улитина [107], до 30 летнего возраста заболевают около 20%, от 30 до 39 лет – 14,7%, от 40 до 54 лет 30,8%,

в интервале 55-69 лет 31,8% пациентов, и более 70 лет – всего 3,2% заболевших. Данные отличаются от аналогичных статистических показателей в других странах, где максимальные показатели заболеваемости и смертности приходится на возраст старше 60 лет [28, 191]. Это может быть объяснено низким уровнем жизни пожилого населения РФ, нежеланием участковой службы направлять эту когорту лиц на нейровизуализацию, наличием тяжёлой коморбидной патологии, не позволяющей пациентам активно лечиться от ОГМ.

При анализе выживаемости больных с первичными новообразованиями, по данным Бурнина К.С. 2002., средняя выживаемость больных глиальными опухолями составила 91,8% через год; 77,4% – через два года; 63,5% через три года; 45,6% через четыре года после лечения. Большинство из них (65%) – это больные злокачественными видами опухолей (глиобластома, астроцитомы с высокой степенью анаплазии). Для них четырёхлетняя выживаемость составила 9,8%. Индекс Карновского при выписке больных с глиальными опухолями из стационара был равен 80,7; через 2 года – 78; через 4 года – 75,2 [26]. Эти данные пессимистически отличаются от показателей США [174].

Что касается множественных новообразований головного мозга, а также сочетания первичных опухолей головного мозга со второй локализацией онкопроцесса, то данная патология встретилась у 4,5 % больных первичными неоплазмами ЦНС, что может быть обусловлено широкой генетической предрасположенностью, а также воздействием общих факторов риска [44,177].

При рассмотрении выявляемости первичных ОГМ оказалось, что по данным Улитина А.Ю. диагноз устанавливается на стадии минимальных клинических проявлений в 13,3% случаев, умеренных проявлений 35,3% случаев, выраженные клинические проявления наблюдались у 38,7% больных, и в стадии декомпенсации в стационары поступило 12,8% больных. Это свидетельствует о том, что даже в «благополучном» регионе – г. Санкт-Петербурге имеется неудовлетворительная диагностика новообразования на догоспитальном этапе. При этом, при нейровизуализации чаще обнаруживались опухоли больших (40%) и гигантских (42%) размеров [108]. Алексеев А.Г.

приводит аналогичные данные: лишь 9,3% поступали в стационар в стадии субкомпенсации, опухоли достигали больших размеров в 41,6%, гигантских в 49,8% случаев [5].

В структуре первых клинических симптомов отмечается преобладание головной боли, по данным разных авторов от 30 до 90% случаев, судорожных припадков – от 15 до 38% случаев, застойные диски зрительных нервов, рвота, общемозговая симптоматика – от 10 до 33% случаев [13,108,114,191]. Данные о пирамидной недостаточности и другие очаговые симптомы существенно расходятся у разных авторов и требуют уточнения, особенно в сравнении с зарубежными данными [159,187].

В свете этих фактов одной из важнейших задач является ранняя диагностика новообразования. По данным Лосева Ю.А [71] проявления ОГМ по гипертензионному типу зарегистрировано в 71% наблюдений, по эпилептическому типу 17%, по сосудистому типу 6%, воспалительному 0,8% и по смешанному в 5% наблюдений. В период до 6 месяцев от момента появления первых симптомов в стационар было госпитализировано 27% больных, от 6 до 12 месяцев 26 %, от 1 до 5 лет 31% и в сроки более 5 лет 16% пациентов. Наиболее часто встречающимися ошибочными диагнозами, под маской которых скрывался основной диагноз ОГМ, были зарегистрированы: острое нарушение мозгового кровообращения 9,9%, эпилепсия 4,8%, дисциркуляторная энцефалопатия 2,9% остеохондроз шейного отдела позвоночника 2,1% гипертоническая болезнь 4,8%, нейросенсорная тугоухость 3,2% наблюдений [70].

По данным Медяник И.А. причиной поздней диагностики в 40,5% случаев менингиом, невриноме VIII нерва, опухолей гипофиза и в 21,8% — нейроэпителиальных опухолей было позднее первичное обращение самих больных к врачам, когда диагноз ОГМ ставился уже клинически, а проведение рентгеновской и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) позволяло только уточнить локализацию, размеры и предположить характер опухоли [74].

Другим объективным фактором являлось использование при

обследовании больных томографов, диагностические возможности которых не позволяют выявить опухоль на раннем этапе без контрастного усиления. Так, у 10,9% больных ОГМ при КТ или МРТ в начале заболевания опухоль выявлена не была или изменения интерпретировались ошибочно [117].

Однако наряду с объективными, существуют и субъективные факторы, препятствующие ранней диагностике ОГМ. Одной из причин поздней диагностики являлась низкая нейроонкологическая настороженность врачей (неврологи, окулисты, терапевты, ЛОР-врачи), к которым чаще всего в начале заболевания обращаются больные. Так, 49,7% больных при первичном обращении к врачам получали лечение по поводу несуществующей неврологической, соматической, ЛОР-, эндокринной или офтальмологической патологии. Необходимое обследование с применением КТ и МРТ больным нейроэпителиальными опухолями было выполнено в среднем только через 1,9 месяца после первичного обращения к врачам, больным с опухолями мозговых оболочек черепных нервов, аденом гипофиза — через 8,7 месяцев. При этом, 4,5% больных провели обследование КТ или МРТ по собственной инициативе, без направления от врача (обычно это делалось в связи с отсутствием эффекта от длительно проводимой медикаментозной терапии) [74].

При анализе данных о функциональной асимметрии коры и зависимости когнитивных нарушений от топического расположения новообразования найдено, что психические нарушения, расстройства поведения и сна встречаются в 78% наблюдений [175]. У больных с глиомами имеются достоверные различия в психических проявлениях новообразования в зависимости от топического расположения в полушарии [50,157,162]. При опухолях в недоминантной сфере в 75% случаев отмечается анозогнозия, являющаяся возможной причиной длительного латентного течения. При глиомах доминантного полушария преобладает пароксизмальный синдром, способствующий более раннему установлению правильного диагноза. Опухоли срединных структур более часто вызывают гипертензионный синдром. Также при новообразованиях срединных структур имеются максимально выраженные

личностные расстройства, проявляющиеся мнительностью, тревожно-депрессивным настроением, агрессивностью, решением проблем путём ухода в болезнь [49,79,166].

Вместе с тем, для планирования перспективных научных исследований фундаментального и прикладного характера по актуальным направлениям нейроонкологии, для определения необходимого объема финансирования научных разработок, подготовки высококвалифицированных кадров обеспечения нейроонкологической службы оптимальным арсеналом современных диагностических и лечебных технологий, медикаментозных средств эффективного сопровождения всех этапов лечения больных онкологического профиля следует обладать полноценной реальной статистической информацией о заболеваемости церебральными опухолями. В этой связи одной из задач нейроонкологии является статистическое исследование, касающееся заболеваемости и распространённости ОГМ в популяции одного из центров Приволжского федерального округа.

1.3. Факторы, влияющие на частоту возникновения новообразований

На протяжении XX века в эпидемиологических исследованиях онкологических заболеваний основной акцент делался на поисках методов снижения заболеваемости, но, к сожалению, по данным, представленным выше, видна ожидаемая неэффективность данных мероприятий. Это может быть объяснено рядом причин: не изученностью роли отдельных факторов риска и их совокупностей у человека, неудовлетворительная борьба с вредными привычками, в том числе на государственном уровне, снижение в последние годы уровня санитарно-просветительской работы, низкий менталитет населения в области охраны здоровья и т.д. [96,161].

На этом фоне, проблема поиска факторов риска (ФР), предрасполагающих к возникновению опухолей – важная задача. Все факторы риска условно делятся на 2 категории: изменяемые и неизменяемые. К первым (их роль в развитии онкологической патологии по данным некоторых авторов [158] составляет до 75%) относятся подверженность вредным привычкам,

употребление канцерогенов в пище, плохие экологические условия, контакт с ионизирующим, в том числе солнечным, излучением и т.д. К неизменяемым относится наследственность (до 7% пациентов с внутричерепными опухолями), мутации генов, сбой иммунной системы [105, 126]. Также ФР подразделяются по степени достоверности воздействия. Существуют статистически доказанные факторы риска, связь которых с возникновением онкологической патологии не подлежит сомнению. К таким факторам, например, относятся связь курения и рака лёгкого; инфекций, передаваемых половым путём (хламидиоз, герпес) с малигнизацией клеток мужских и женских репродуктивных органов; избыточной инсоляции с образованием меланом кожи; ионизирующего излучения и озлокачествление клеток кроветворных органов [145].

Но в изучении церебральной онкологической заболеваемости такие факторы в настоящее время мало известны. Несмотря на увеличивающееся число эпидемиологических исследований по всему миру, нет чётких данных о причинах и степени связи определённых факторов риска с возникновением различных новообразований ЦНС. Это объясняется различными методиками изучения, недостаточным количеством пациентов для проведения статистически достоверных исследований, гистологическую многообразие первичных церебральных новообразований, отсутствие единого компьютерного реестра ОГМ. На основании данных литературы можно указать только некоторые факторы риска, связанные с возникновением этих опухолей.

Факторы окружающей среды

Статистически доказанным фактором риска окружающей среды является ионизирующая радиация. Примером может служить факт наблюдения детей, страдавших дерматомикозом волосистой части головы, вызванным грибковой инфекцией, которым в 50 годах XX века применялось облучение затылочной части черепа в низких дозах. Впоследствии это приводило к повышенному уровню возникновения опухолей головного мозга [82]. В настоящее время имеется некоторая связь между лучевой терапией по поводу малигного перикраниального новообразования и возникновением ОГМ [188].

Отдельным пунктом хотелось бы отметить малоизученную в литературе связь между ритмом солнечного излучения, представляющим собой 11 летний цикл и возникновением первичных опухолей головного мозга. В найденных источниках имеются разрозненные сведения о взаимосвязи развития острых сердечно-сосудистых катастроф и «магнитными бурями», годами пиков солнечной активности и инфекционными заболеваниями [64,92]. В настоящее время конкретизированы механизмы солнечного влияния на околоземные и планетарные процессы (включая сейсмические явления), которые, прежде всего, обусловлены выбросом гелиофизических мощных энергетических потоков — радиоманитного излучения и частиц, что происходит достаточно регулярно [3,25,51]. Многолетние наблюдения активности Солнца и совершенствование методов оценки — от числа Вольфа до измерения площади пятен и интенсивности вспышек — позволили установить неравнозначность 11-летних циклов деятельности Солнца по длине (от 9 до 13,5 лет), а также по интенсивности [25,64]. Имеются отличия скорости нарастания солнечной радиации и спада внутри цикла, а также числа пятен в каждом цикле, что свидетельствует о неравных параметрах геомагнитного возмущения в разных периодах солнечной радиации [113,115]. Меняется и противостояние Земли солнечному ветру и магнитным облакам. Это обусловлено толщиной озонового слоя и числом «черных дыр» в атмосфере, связанных с запусками космических аппаратов и другими поглощающими и нейтрализующими факторами [51,119].

В отношении физиологических и медицинских последствий сдвигов солнечной активности различают реактивные, немедленные отклики сердечно-сосудистой и вегетативной систем [92], приводящие к функциональной дисфункции или острой васкулярной патологии у больных с исходной соматической патологией. Непосредственную связь с годом максимума Солнца имеют периоды бурного размножения насекомых (саранча), грызунов и сопутствующие им эпидемии инфекционных заболеваний [115]. Второй формой ответа можно считать долгосрочные эффекты, ассоциированные с пиком солнечной активности, к которым относятся изменения параметров

смертности населения, а также направленные колебания уровней хронических заболеваний, включая и онкогенез. В отдаленных последствиях интенсификации деятельности Солнца, очевидно, играют роль стойкие гомеостатические сдвиги, как-то: снижение иммунной защиты, нарушение баланса про- и противоапоптозных механизмов, внесение изменений в генную регуляцию контроля созревания и дифференцировки стволовых клеток и клеток-предшественников [72,100].

Что же касается отсроченных биологических эффектов распространяющихся магнитных облаков и радиационных потоков, то здесь продолжается накопление объективных данных о частных взаимоотношениях той или иной патологии человека с активностью Солнца. В одном из разделов работы предпринята попытка установления взаимосвязи между циклами солнечной активности и возникновением первичных церебральных неоплазм по данным различных источников [88].

Профессиональные вредности

В настоящее время проводится множество работ, изучающее влияние различных профессиональных факторов на возникновение опухолей. В частности, в Уэльсе установили отчётливую зависимость между возникновением глиобластом и воздействием на организм N – нитрозоаминов (M-диметиднитрозамина и N-диэтилнитрозамина) у работников резинотехнической промышленности. Также N – нитрозоамины могут поступать в организм с пищей, водой и сигаретным дымом [105, 126].

Также выявлена зависимость между уровнем пестицидов, используемых в мелиорации и частотой развития опухолей ЦНС у сельскохозяйственных рабочих. Отмечается связь между возникновением ОГМ у детей, родители которых работали с амина – и ароматическими веществами, особенно матери во время беременности. Эта гипотеза нашла статистически достоверное лабораторное подтверждение на животных [142].

Факторы питания, вредные привычки

Что же касается факторов питания, играющих важную роль с развитием

онкопатологии желудочно-кишечного тракта, то здесь чёткая научно обоснованная связь не установлена. Имеются эмпирические предположения, что воздействие аспартама (заменитель сахара) может сопровождаться повышенным риском развития опухолей головного мозга (статистически доказанной является связь употребления аспартама с малигнизацией клеток слизистой мочевого пузыря) [129,184].

Исследование связи возникновения первичных церебральных опухолей с употреблением алкоголя показало статистически недостоверную связь между употреблением матерью спиртных напитков во время беременности и частотой развития ОГМ у ребёнка. У взрослых наоборот умеренное употребление красных вин достоверно снижает частоту возникновения глиом головного мозга. Что касается курения, то исследования установили связь сигарет без фильтра (N – нитрозоамины) с повышенным риском возникновения церебральной неоплазмы [105, 126].

- **Черепно-мозговые травмы, употребление лекарств**

В ранних работах сообщалось о связи перенесённых черепно-мозговых травм с последующим развитием церебральной неоплазмы, но последние данные подтвердили только связь возникновения менингиом с предшествующей ЧМТ [178]. Что касается родовых травм, то многоцентровое исследование в США не выявило достоверно повышенного риска возникновения церебральной неоплазмы у детей с перинатальной патологией ЦНС, по сравнению с контрольной группой [124]. По поводу эпилепсии ведутся диспуты о причинности возникновения заболевания или судорожного синдрома на фоне растущей, но пока не найденной опухоли [38].

Из лекарственных препаратов в литературе описаны связь возникновения опухолей с употреблением антигистаминных препаратов, диуретиков с развитием менингиом. Также имеются некоторые сведения о связи первичной неоплазмы у младенца с употреблением барбитуратов, оральных контрацептивов, анальгетиков, особенно в перинатальном периоде [105, 171].

Электромагнитное излучение

В последнее время в популярной литературе появилось множество сообщений об онкогенном воздействии современных средств мобильной связи, в частности сотовых телефонов на головной мозг [158]. Но в результате научных исследований чёткой корреляции выявлено не было, также не имеется статистически доказанной связи между возникновением церебральной неоплазмы и излучением от микроволновых печей, компьютеров и телевизоров [174]. По одной из гипотез, это может быть объяснено выросшим уровнем диагностики церебральных новообразований и соответственно большим процентом их выявления в РФ (в зарубежной литературе эти данные опровергаются) [98, 126].

Нарушения иммунной системы, вирусное воздействие

На данный момент в литературе имеются два основных свидетельства о влиянии нарушений иммунитета на развитие злокачественной церебральной неоплазмы. В частности, у людей с нарушениями иммунитета имеется повышенный риск возникновения первичных лимфом мозга [173].

Кроме этого, доказана более высокая возможность возникновения внутричерепных опухолей у людей с различными формами врождённого или приобретённого иммунодефицита, в частности у больных ВИЧ инфекцией. Это направление в настоящее время является перспективным в целях лечения первичных ОГМ с помощью методов иммунокоррекции [15,133].

Также установлена связь развития некоторых злокачественных опухолей ЦНС, таких как медуллобластома, с носительством нейроонкогенных полиомавирусами JC (JCV) , BK (BKV) Simian virus 40 (SV 40), а также с болезнью матери ветряной оспой, особенно во время беременности. Статистически доказанной является связь между частыми аденовирусными инфекциями и астроцитарными первичными ОГМ [182].

Можно отметить, что определённо установленных факторов риска с расчётом вероятности их реализации для церебральных новообразований в настоящее время нет. Это указывает на необходимость уточнения достоверных факторов риска, исключение которых позволило бы снизить возникновение

церебральной неоплазмы. Причины, тормозящие процесс выявления этих факторов, заключаются в большом разнообразии гистологических типов опухолей, относительно невысокой встречаемости их по сравнению с новообразованиями других локализаций, а также большое число известных мутагенов на производстве и в быту. Определённую долю вносят и трудности диагностики – труднодоступность методов нейровизуализации, большой процент «масок» диагнозов, отсутствие чёткой классификации и методов диспансеризации пациентов.

Для устранения этих сложностей в США создаются банки данных, включающие в себя образцы тканей и эпидемиологические данные о каждом гистологическом типе новообразования у взрослых и детей; создание научных институтов, моделирующие церебральные новообразования на различных животных с целью установления факторов риска и подбора методов терапии первичных ОГМ [105, 126]. Кроме этого североамериканские учёные организуют множество программ по изучению эпидемиологии первичных злокачественных новообразований в других, в том числе в развивающихся странах, в частности программа US SEER, развёрнутая более чем в 30 государствах, предоставляет важные статистические данные для полномасштабного изучения первичных злокачественных новообразований во всей популяции земного шара [91,180].

1.4. Многоплановые нарушения жизни у пациентов с церебральными опухолями, потребность в интегральной оценке их состояния

Традиционно критериями эффективности лечения в клинических исследованиях являются физикальные данные и лабораторные показатели. Но, несмотря на то, что стандартные медико-биологические параметры часто являются основными критериями эффективности лечения в клинических исследованиях, они не отражают самочувствия больного и его функционирования в повседневной жизни [20,172]. Исследования КЖ открывают возможности для оценки состояния пациента в динамике на протяжении длительного времени, что позволяет отслеживать ранние и поздние

осложнения заболевания, оценить влияние различных методов лечения [52,55].

В последние годы наблюдается значительный рост интереса к понятию «качество жизни» со стороны различных специалистов как отечественной, так и зарубежной медицины, и увеличение числа исследований по этой проблеме. На протяжении многих лет в понятие КЖ исследователи вкладывали различный смысл: чувство удовлетворения жизнью [149], субъективное восприятие здоровья [164] психосоциальную и физическую адаптацию [69]. Согласно современным представлениям качество жизни является базовым понятием, означающим чувство удовлетворенности человека комплексным набором области функционирования [19].

С появлением в клинической медицине понятия «качество жизни» врачи получили ценный ориентир оценки влияния болезни на организм человека и возможность исследовать эффективность различных подходов к терапии заболеваний [54,59,130], а также степень реабилитации больных [81]. Это позволило принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. Качество жизни – это интегральная оценка физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [134]. В современной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [165,185].

Определение понятия качества жизни логично и структурно связано с определением здоровья, данным ВОЗ (1976): «Здоровье – это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека ... а не просто отсутствие заболевания» [103]. В этой связи качество жизни, связанное со здоровьем» является одним из ключевых понятий в современной медицине, позволяющих провести глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека.

Безусловно, оценка качества жизни самим испытуемым человеком является ценным показателем его состояния, поскольку в многочисленных исследованиях доказано, что параллельно выполненная врачом и пациентом

оценка этого параметра часто не совпадает [10,163,165]. В то же время, известный субъективизм измерений может вести к их искажению. Выделяют три вида неточностей в самооценке КЖ, обусловленные психопатологией: «ошибочность, обусловленная аффективными расстройствами», ошибочность, обусловленная когнитивными расстройствами», «ошибочность, обусловленная искаженным восприятием реальности» [65,186]. Нетрудно отметить, что все эти виды субъективных ошибок с большой долей вероятности присущи пациентам с нейроонкологической патологией. Именно поэтому перспективным направлением в изучении КЖ является совместное исследование объективных и субъективных составляющих в формировании данного показателя. Базовыми инструментами при проведении исследования качества жизни являются специально разработанные опросники, которые заполняются больными [36,84].

Наиболее часто при оценке качества жизни у неврологических больных используют MOS SF-36, созданный Ware J.E. в 1993 [55,83,163]. Этот метод считается минимальным психометрическим стандартом, позволяющим оценить качество жизни, в том числе и у больных церебральными опухолями, и сравнить результаты исследований. Также для оценки общего функционирования респондента в социуме используется опросник шкалы ограничения функций, рекомендованный всемирной организацией здравоохранения – WHO HANDICAP SCALE [16].

Ограничительным свойством данных неспецифических опросников является то, что они не фокусируются на отдельных аспектах заболевания, которые могут быть важны для больных с определенной нозологией [132,179].

Этого недостатка лишены специфические опросники, направленные на проблемы, связанные с конкретным заболеванием. Они являются более чувствительными для выявления различий у больных с определенной нозологией и исследования их состояния в динамике. В нашей работе в качестве такого опросника была выбрана шкала Карновского [86,136].

Данное исследование посвящено новообразованиям головного мозга – это

смежное заболевание, находящееся на стыке неврологии и онкологии, довольно широко освещённое в зарубежной литературе [163]. В последние годы отмечается увеличение количества работ связанных с изменениями качества жизни у больных, прооперированных различными методиками, а также получающими различные виды комбинированной терапии [23,136].

Важно акцентировать внимание на психологической реабилитации пациентов, особенно с учетом того, что диагноз новообразования и тем более опухоль головного мозга, являясь мощным стрессовым фактором, имеет чрезвычайное по силе и продолжительности психотравмирующее влияние на личность больного [39]. Сообщение о диагнозе ОГМ вызывает психологическое потрясение и воспринимается пациентом как крах будущего. Появляются переживания беспомощности, страха смерти, постоянной тревоги, социальной дезадаптации, отверженности и общей пессимистической настрой [61]. Более того, существуют данные о наличии связи между стрессом и развитием онкологических заболеваний [125]. Эти факторы, естественно, резко снижают качество жизни (КЖ) пациентов.

В российской нейроонкологии достаточно полных исследований по качеству жизни в настоящее время нет. Единичные работы, посвящённые качеству жизни у нейроонкологических больных [42,118] найдены у пациентов с доброкачественными новообразованиями и получивших оперативное лечение опухоли. Это может быть объяснено определённым дуализмом данной патологии ЦНС, лечение которой затруднительно вследствие многих проблем, в том числе организационного характера [18,24].

Таким образом, проблема качества жизни у нейроонкологических больных носит комплексный характер и представляет определённый научный интерес, недостаточной освещённый в современной литературе.

1.5 Резюме

В настоящее время в мире выявляется тенденция к росту распространённости онкологической патологии. Так, в РФ в 2007 году от злокачественных новообразований всех локализаций умерло 288 562 человека,

что составило 2 место общей летальности после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Отдельного упоминания заслуживает факт «омоложения» злокачественных заболеваний всех локализаций, связанных с различными причинами. По данным РОНЦ им Н.Н. Блохина, церебральные злокачественные опухоли находятся на 3 месте по проценту прироста заболеваемости в динамике 2002-2007 год. В результате этого особую актуальность приобретают вопросы клинической эпидемиологии, количества и структуры мозговых опухолей в популяции.

Вторым не исследованным критерием является качество жизни больных ОГМ после проведённого лечения, степень их восстановления в социуме.

Но в результате анализа данных мировой литературы выявлено значительное расхождение показателей заболеваемости и смертности от ОГМ, остаются невыясненными вопросы выживаемости больных с новообразованиями, что затрудняет оценку эффективности и организации помощи этим больным до, и особенно после проведённого лечения. Эти аспекты имеют важное научное и практическое значение и явились предметом специального рассмотрения в данной работе.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач была исследована гендерная, возрастная структура населения региона. Показаны особенности климата, построены кривые рождаемости и смертности населения. Определено место общей, а также церебральной онкологической патологии в структуре смертности населения области.

Затем с целью детального анализа качества жизни пациентов с первичными церебральными новообразованиями было проведено очное катamnестическое анкетирование 82 больных первичными ОГМ, которым было осуществлено хирургическое и / или комбинированное лечение, а также пациентов, признанных неоперабельными по различным причинам. Исследование проводилось в период с октября 2005 года по август 2009 года. Местом исследования был выбран один из регионов Северо-Востока европейской части Российской Федерации – Кировская область. Для удобства анализа работа разделена на несколько этапов, отражённых в приложении 1.

2.1. Дизайн исследования

1. Статистическое исследование:

- 1.1. Анализ географической и демографической ситуации в регионе.
- 1.2. Сбор медицинской информации – карта стационарного больного, карта выбывшего из стационара – проводился документальным способом.
- 1.3. Сбор статистической информации - архивных данных КОКБ, МИАЦ, КОКОД, бюро МСЭК – проводилось документальным способом.
- 1.4. Статистическая обработка полученных данных, оформление полученных результатов, размещение результатов в виде таблиц Excel и обработка полученных данных с помощью методов математического анализа.

2. Клиническое исследование:

- 2.1. Набор больных (осуществлялся путём случайной выборки среди лиц, имеющих установленный диагноз первичной внутричерепной опухоли).
- 2.2. Клинико-неврологическое обследование респондента с занесением

полученных результатов в формализованную карту обследования. Больному подробно разъяснялся смысл исследования, с получением добровольного информированного согласия на исследование.

2.3. Анкетирование пациента проводилось экспедиционным и корреспондентским способом с составлением формализованной карты обследования, а также с помощью модифицированного опросника MOS SF-36, шкалы Карновского, шкалы ограничений ВОЗ с занесением полученных результатов в карту формализованного обследования.

2.4. Назначение дополнительного обследования и лечения в случае необходимости коррекции получаемой терапии.

2.5. Обработка полученных результатов, оформление в виде таблиц и графиков Excel, интерпретация данных [37,43,53,85,89,110,111,112].

2.2. Методика изучения первичных опухолей головного мозга и факторов риска среди населения региона

Данный этап исследования можно условно разделить на 2 части.

2.2.1. В первой части исследования дана общая характеристика области, производства и экологическая ситуация в регионе на начало XXI века.

Для уточнения показателей общего здоровья населения области, были рассмотрены основные виды заболеваемости и причины смертности жителей региона. На основе этих данных выявлено место онкологических заболеваний в общей структуре заболеваемости и смертности жителей региона. Показана динамика роста заболеваемости населения неоплазмами, предложены вероятные причины увеличения онкологической патологии с течением времени, пути профилактики дальнейшего развития онкологических заболеваний.

2.2.2. На основании анализа медицинской документации изучен уровень заболеваемости первичными церебральными опухолями в Кировской области. В работе использованы основные статистические показатели – заболеваемость, распространённость и смертность. Ранее для статистической разработки заболеваемости населения использовался адаптированный вариант

Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти 9-го пересмотра (МКБ). В соответствии с приказами МЗ РФ № 170 от 27.05.97 года и № 3 от 12.01.98 года учреждения здравоохранения Российской Федерации с 01.01.99 года перешли на регистрацию информации о состоянии здоровья на основании МКБ-10. В связи с тем, что медицинские документы в разные годы шифровались по различным вариантам МКБ, то в работе были использованы шифры МКБ 9: 191.1-191.9 – злокачественные новообразования головного мозга и 225.1-225.3 – доброкачественные новообразования головного мозга. При работе с МКБ 10 пересмотра выбирались соответствующие им шифры C71.1-C71.9 и D32.0 – D32.1, D33.0- D33.3 а также D35 (аденомы гипофиза) [34].

Неэпидемическая заболеваемость. На каждый вновь выявленный случай онкологической патологии врачом специалистом высылается «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/у) [76]. Данные о каждом случае сводятся в ведомости, на основе которых областной онкологический диспансер составляет отчётные формы №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и №35, не учитываемая в данном исследовании из-за отнесения опухолей головного мозга в строку «прочие». Таким образом, в статистическом анализе общей онкологической заболеваемости были использованы данные отчётных форм №7, предоставленные Кировским областным клиническим онкологическим диспансером за период с 1993 по 2009 годы.

Также была проанализирована форма № 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения» лиц, состоящих на диспансерном учёте в КОКОД с диагнозом опухоли головного мозга на 01.01.2010 год – их число составило 142 человека. Также в работе использовались медицинские поликлинические амбулаторные карты больных – форма 025/у.

Госпитализированная заболеваемость

Основным документом учёта данного вида заболеваемости является «Статистическая карта выбывшего из стационара» (форма № 066/у), которая заполняется либо контролируется лечащим врачом на основании «Медицинской карты стационарного больного» (история болезни – ф. № 003/у). Данные о заболеваниях из «статистических карт выбывшего из стационара» сводятся в «Сведения о деятельности стационара» (отчётная форма № 14). В данной части этапа статистического исследования было проведено сплошное исследование медицинской документации больных с первичными ОГМ, пролеченных в нейрохирургическом отделении Кировской областной клинической больницы.

В работе материалами исследования являлись также формы №14 КОКБ по нейрохирургическому отделению в период с 1963 по 2009 год, формы №066/у в период с 1995 по 2009 год.

Таким образом, всего проанализировано 1597 историй болезни пациентов с новообразованиями ЦНС всех локализаций и гистологической природы, с учётом места проживания, даты клинического дебюта заболевания и операции, количества операций, гистологического заключения о характере опухоли. Из анализа были исключены пациенты, зарегистрированные за пределами области, пациенты с новообразованиями спинного мозга, пациенты с метастатическим поражением ЦНС. Затем из общего числа историй болезни были отсеяны случаи повторных госпитализаций. При повторном пересчёте получилось 1082 случая первичного обращения в нейрохирургическую клинику. Все единицы наблюдения статистического этапа были распределены по районам на основании данных истории болезни. При этом не учитывалась длительность проживания пациентов в конкретном районе и несовпадение фактического места жительства с данными регистрации. Были построены карты районированного распределения пациентов. Далее были исследованы гендерные, возрастные закономерности заболеваемости церебральной неоплазмой, гистологическое распределение новообразований по коду МКБ 9 и

МКБ 10 пересмотров, жалобы и данные анамнеза развития заболевания.

2.3. Общая характеристика обследованных больных, их группировка

Проведено ретроспективное одномоментное выборочное исследование 82 пациентов с идентифицированным посредством нейровизуализации мозговым новообразованием, в том числе подтвержденных гистологически (59 чел.). У 23 - характер новообразования определялся с помощью метода нейровизуализации с последующей консультацией нейрохирурга. За время проведения исследования умерло (по данным автора, полученным от родственников или через поликлиническую участковую службу) 19 человек. Живыми, на момент 01.09.2009 осталось 63 человека. Средний возраст пролеченных больных, взятых в выборку составил $46,4 \pm 5,8$ лет, в генеральной совокупности историй болезни (1082 человека) – $42,6 \pm 10,5$ лет. Соотношение по полу в генеральной совокупности – 41,7% мужчины, 58,3 % женщины, в выборке – 41,2% и 58,8% соответственно. Таким образом, распределение пациентов по полу и возрасту позволяет считать выборку репрезентативной, и результаты исследования могут быть распространены на всю генеральную совокупность больных первичными опухолями ЦНС

Исследование катамнеза пациентов базировалось на принципах GCP (Good Clinical Practice), с использованием информированного согласия пациентов.

Критерии включения больных в группу исследования следующие.

1. Диагноз нейроонкологического заболевания устанавливался посредством клинико-неврологического обследования, метода нейровизуализации и (или) результатов гистологического исследования биоптатов мозга, полученных при операции.

2. Возраст пациентов 18 лет и старше.

3. Пациенты, давшие добровольное согласие на участие в исследовании и свободно владеющие речью.

Критерии исключения

1. Пациенты, имеющие другие коморбидные тяжелые неврологические

заболевания или системные процессы.

2. Пациенты, тяжесть состояния которых препятствовала обследованию.

3. Пациенты с преобладающей патологией других органов и систем, в том числе появившейся в результате воздействия новообразования на головной мозг (психическая, эндокринологическая).

4. Пациенты, имеющие выраженные когнитивные нарушения и афазию.

5. Пациенты, не владеющие свободно русским языком.

6. Пациенты, отказывающиеся от участия в исследовании, не понимающие цели исследования.

Наполнение группы респондентов проводилось в условиях свободной выборки среди нейроонкологических больных, собеседование осуществлялось экспедиционным способом.

Вся информация о больном фиксировалась в статистической карте обследования. В амбулаторной карте по желанию пациента делалась запись об осмотре врача невролога (в 4 случаях – производился осмотр на дому).

С целью объективизации клинических данных в группах больных новообразованиями головного мозга была разработана формализованная карта респондента исследования. Карта заводилась на каждого больного, в ней указывались паспортные данные, диагноз, контактный телефон, адрес и номер истории болезни. Каждому респонденту присваивался порядковый номер, в соответствии с которым он заносился в компьютерную базу данных для последующего анализа. Катamnестический метод набора респондентов в течение четырёхлетнего периода позволил набрать статистически значимую группу пациентов для достоверного расчёта искомых показателей.

Таким образом, в работе проведён разносторонний анализ жизни пациентов с первичной церебральной неоплазмой, предпринято определение качества жизни и функциональных ограничений респондентов. Также проведены эпидемиологические исследования уровня онкологической напряжённости в регионе, возрастного и гендерного показателей заболеваемости, распространённости и смертности пациентов с неоплазмами

как всех локализаций, так и с первичными мозговыми опухолями.

Для дальнейшего исследования все больные (82 человека) были поделены на группы (приложение 1). Критерием разделения послужила локализация новообразования по отношению к мозговому веществу – внемозговые и внутримозговые опухоли, согласно данным нейровизуализации. Это позволило сформировать две разные в количественном соотношении группы, в соответствии с биологическими свойствами опухоли и степенью её воздействия на головной мозг.

После деления по локализации пациенты вновь были расформированы по возрастному критерию – до 60 и после 60 лет. Отдельным этапом для анализа качества жизни были вынесены пациенты старше 60 лет (на момент установления диагноза). Средний возраст данной группы составил 78,6 лет (на момент включения больных в исследование). Численность группы – 14 человек из которых один был прооперирован в нейрохирургическом отделении ОКБ по поводу глиобластомы правой теменно – затылочной области и переведён в госпиталь для ветеранов войн на долечивание. Остальные пациенты были амбулаторно консультированы нейрохирургами, у 12 из них не было установлено показаний для оперативного лечения, все опухоли были признаны условно доброкачественными, имели кальцинаты, свидетельствующие о длительном «носителе» новообразования. Вся группа пациентов пожилого возраста не внесена в статистику онкологического диспансера. Также данная группа респондентов имеет коморбидную неврологическую патологию, осложняющую и маскирующую «опухолевую» симптоматику.

Таким образом, было проведено разделение пациентов на несколько групп согласно гистологическому, а также возрастному критерию. Это позволило провести сравнение больных по различным признакам, представленным ниже, а также оценить общее качество жизни респондентов, а также зависимость данных показателей от социального и материального статуса пациентов.

2.4. Методика обследования и тестирования пациентов

1 . Клинико-неврологический метод включал клиническое интервью и традиционный неврологический осмотр. Клиническое интервью [121] проводилось по единому плану в соответствии со специально разработанной картой формализованного обследования пациентов с первичными опухолями головного мозга. В карте ранжированным методом отражались общие сведения о больном (пол, возраст, место жительства, социально-бытовые условия, наличие группы инвалидности, наследственность по онкологической патологии и прочее); анамнестические данные (наличие новообразований других органов, черепно-мозговые травмы, темп развития симптомов, длительность существования опухоли, количество рецидивов); жалобы на момент осмотра; неврологический статус, включавший в себя как общемозговую так и очаговую симптоматику.

Точная локализация процесса в головном мозге определялась по данным нейровизуализации (КТ или МРТ) [106]. В послеоперационном периоде уточнялась гистологическая характеристика опухоли. Эти топографический и гистологический критерии положены в основу сравнительного анализа информации.

Также к карте прилагались заполненные пациентом и/или исследователем ответы на психологические тесты. Оценка общего и психоэмоционального состояния пациентов, а также качества их жизни проводилась с помощью модифицированного опросника MOS SF-36, шкалы Карновского, шкалы ограничений ВОЗ. Для уточнения степени неврологических нарушений была проведена корреляция с результатами шкалы EDSS, используемой для оценки состояния инвалидизации больных с рассеянным склерозом. Параметры, содержащиеся в первичной документации, заносились в базы данных созданных в Microsoft Excel, и MS Visual Fox Pro, включавшие 93 клинических показателя – ответа на вопрос или данные неврологического обследования.

2. Компьютерная и магниторезонансная томография головного мозга являлись обязательным критерием включения больного в исследование.

Пациенты с отсутствием новообразования после оперативного лечения учитывались, если они имели на руках заключения о проведенном исследовании не более чем полуторагодичной давности. У респондентов с более «старыми» результатами нейровизуализации стадию роста опухоли определить не представлялось возможным, вследствие чего они были занесены в графу «нет данных» карты и им было рекомендовано пройти исследование.

3. Опросник Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36) – как инструмент для количественной оценки качества жизни. Опросник был создан для того, чтобы удовлетворить минимальные психометрические стандарты, необходимые для групповых сравнений. Российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 году была создана русскоязычная версия опросника MOS SF-36, которая была использована для изучения КЖ 2114 жителей Санкт-Петербурга. Результаты исследования показали высокую согласованность с характеристиками качества данных исследований, проведенных в других странах. Значения показателей здоровой группы (популяции), использованных в данной работе, взяты из результатов многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ» [6].

Методика проведения и оценки результатов опроса взяты из учебно-методических рекомендаций по изучению качества жизни, одобренных к применению Смоленским департаментом здравоохранения в 2003 году [66,67].

4. Оценка степени тяжести состояния респондентов

Проводилась с помощью специализированного и апробированного опросника, широко употребляемого в нейроонкологии – шкалы Карновского. [52]. Также была проведена оценка качества жизни респондентов с первичными ОГМ по шкале ограничения ВОЗ [16].

2.4 Статистическая обработка результатов

В рамках проведения научной работы были использованы: сплошной и выборочный методы формирования статистической совокупности, эпидемиологический, метод научного прогнозирования, клинический и

статистический методы, позволяющие всесторонне проанализировать изучаемые явления.

Параметры, содержащиеся в первичной документации, заносились в базы данных, созданных в Microsoft Excel (Open Office), и MS Visual Fox Pro, включавшие 93 клинических показателя – ответа на вопрос или степень неврологических нарушений.

В главе 3 были использованы методики интервального динамического ряда, что позволило рассчитать средние величины. На основании этого вторично вычисляли вероятный уровень частоты опухолей с помощью методики тренда, построенной на базе уравнения аппроксимации квадратичной зависимости. Также использовался кросс- и автокорреляционный анализ кривых, проведён регрессионный анализ исследуемых функций. Отдельные элементы статистического анализа для вычисления показателей солнечной активности были выполнены с помощью программы Statistica 6.0.

Для большей надёжности результатов проведено сравнение статистических данных КОКБ и КОКОД. Для улучшения наглядности и сравнения частоты ОГМ и числа солнечных «пятен» использованы приёмы сглаживания, стандартизации и наложения графиков.

В главах 4 и 5, рассчитывались показатели описательной статистики: абсолютные и относительные величины, среднее значение, стандартное отклонение, стандартная ошибка средней, мода, медиана. Для всех показателей определён 95% доверительный интервал. Достоверность различий между 2 независимыми группами оценивали при помощи U – критерия Манна – Уитни. Также при сравнении валидности различных опросников использовался корреляционный анализ кривых с использованием коэффициента Спирмена.

ГЛАВА 3. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОПУЛЯЦИИ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В эпидемиологическом этапе исследования необходимо уточнить особенности географического расположения и демографической ситуации в регионе. Место исследования - Кировская область является одним из аграрных регионов Приволжского федерального округа, и может служить как типичный представитель провинциальной России.

3.1 Климато-географические характеристики региона, особенности распределения промышленности и демографии.

Территория Кировской области расположена в лесном Поволжье, на северо-востоке Русской равнины, между 56° и 61° северной широты и 41° и 54° восточной долготы. Протяженность с северо-запада на юго-восток составляет 600 км, с юго-запада на северо-восток – 530 км. [62].

Климат области – умеренно континентальный, с четко выраженными временами года. Средняя температура января на севере области составляет минус 16°С, на юге -14°С, а средняя температура июля +16°С на севере и +20°С – на юго-востоке. Область относится к зоне достаточного увлажнения, средний годовой уровень осадков составляет 500-680 мм., из них 60-70% приходится на теплое время года. Область подвержена влиянию влажных циклонов с Атлантики, холодных воздушных масс из Арктики и сухих воздушных масс с юго-востока. В течение года преобладают ветры с юга и юго-запада [62].

Вятский край – достаточно типичный сельскохозяйственный регион России, где средний уровень антропогенного давления относительно невисок, и часть территорий относится по ряду показателей к фоновым [120].

Более 200 промышленных объектов оказывают воздействие на природный комплекс региона [104]. Наиболее сильная техногенная нагрузка приходится на природные среды территорий городских агломераций (города Киров, Кирово-Чепецк, Вятские Поляны, Слободской, Омутнинск, Котельнич и др.). В Кирово-Чепецке функционирует химическое производство – предприятие ядерно-топливного цикла, перерабатывающее огромные массы

радиоактивных веществ с целью получения обогащенного урана, которое является крупнейшим в Европе источником радиоактивных отходов. Также это крупный химический комбинат, специализирующийся по производству фторопластов и другой химической продукции. В арсенале «Марадыковский» Оричевского района хранятся большие запасы боевых отравляющих веществ (17,4% российских запасов). Кроме того, на границе Кировской области вблизи г. Сосновка Вятскополянского района находится подобное хранилище, имеющее 17,2% отравляющих веществ (арсенал «Кизнер», Удмуртия). В 1973-1974 годах в Кильмезском районе Кировской области (на границе с Немским районом) на территории Марковского лесничества создан могильник ядохимикатов, влияющий на экологию региона по настоящее время [62].

Как и для любого сельскохозяйственного субъекта для нашей области характерно уменьшение уровня доходов населения, рост безработицы и общее снижение качества жизни населения. Демографическая ситуация области на рубеже столетий и тысячелетий является напряжённой, как и в большинстве регионов Центральной России и Северо-Запада. Для области характерны современные демографические тенденции: снижение общей численности, постарение населения, уменьшение средней продолжительности жизни, ухудшение качества здоровья жителей области. Интенсивность проявления этих тенденций имеет различия между отдельными административными районами области и преобладает в сельской местности.

В большой зависимости от состояния окружающей среды находится и здоровье человека. Медико-демографическая ситуация свидетельствует о том, что за последние годы резко уменьшилась численность населения (по области за 10 лет она сократилась на 8,4%). Но в 2007 – 2009 годах в результате вступления в фертильный возраст лиц, родившихся в восьмидесятых годах, а также правительственных действий в рамках национального проекта «Здоровье» этот показатель увеличился до 10,6 и 11,3% соответственно (рис. 6). Предполагается дальнейший рост рождаемости [104].

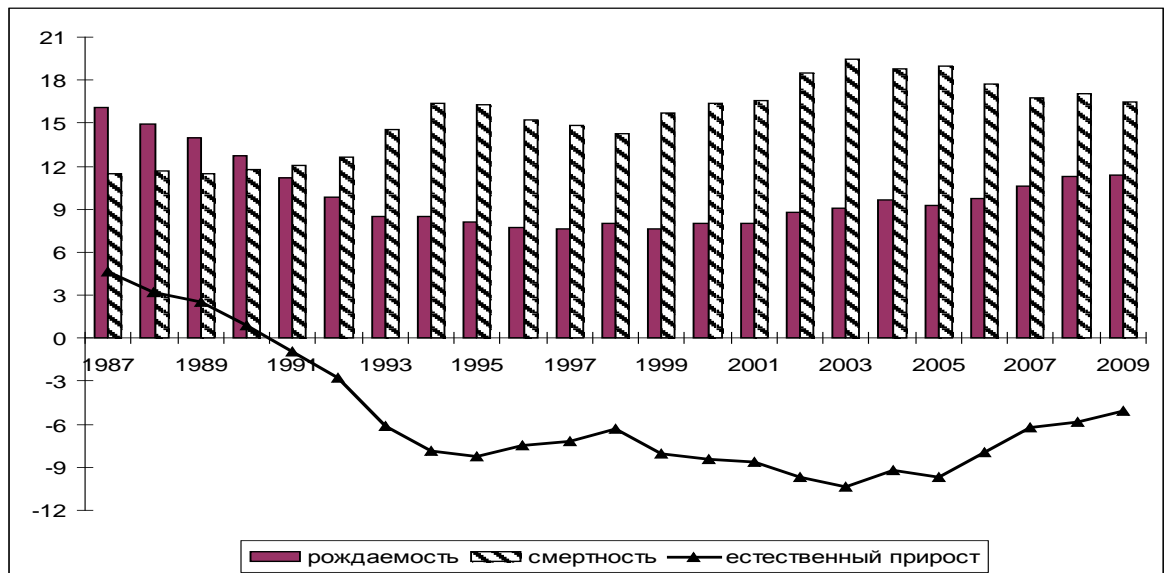


Рис. 6. Естественное движение населения Кировской области за период 1987-2009годы (по данным МИАЦ).

Общее постарение населения также является отягощающим социальным фактором. На табл. 2 видно нарастающее количество доли лиц старше трудоспособного возраста (старше 55 лет для женщин, 60 лет для мужчин) и уменьшение количества детского населения [104].

Таблица 2
Динамика возрастной структуры населения области за 1970-2008г.(%)

Возрастные группы населения	1970	1979	1989	2000	2004	2008	2009
Всё население	100	100	100	100	100	100	100
Моложе трудоспособного возраста	28,9	21,9	24,1	19,1	18,4	14,7	14,8
Трудоспособного возраста	54,1	59,1	55,2	58,8	59	63,1	62,7
Старше трудоспособного возраста	17,8	18,4	20,7	22,1	22,6	22,2	22,5

Структура причин смертности населения Кировской области мало меняется на протяжении последних 10 лет. Основную долю составляет смертность от заболеваний органов кровообращения (в среднем 58% всех смертей), причем она в области выше, чем в среднем по России (52%). Второе место занимает смертность от внешних причин (– 17% в регионе); третье – от злокачественных новообразований (11% область, 13,4% в РФ). Имеются различия в причинах смертности у городского и сельского населения: у горожан выше смертность от болезней системы кровообращения, новообразований и болезней органов пищеварения, в сельской местности – от болезней органов

дыхания и несчастных случаев. Мужчины чаще умирают от внешних причин, болезней органов дыхания и новообразований, а женщины – от болезней системы кровообращения. Также у сильного пола выше смертность от онкопатологии. У мужчин более высокая смертность во всех когортах от рождения до 65 лет, максимум от 20 до 24 лет. При этом обеспеченность населения врачами составляет 46,6, а койками 125,7 на 10 тысяч населения по данным 2008 года [104].

Ввиду намечающегося в области в последние годы снижения частоты смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний, удельный вес онкологии в причинах смертности жителей области неуклонно растёт. Если в 1999 году заболеваемость опухолями в области составляла 290,5 случаев на 10^5 , то в 2005 – 325,7, а в 2009г – 338,2 человек на сто тысяч населения. (рис. 7).

В 2008 году в Кировской области зарегистрировано 4758 новых случаев заболевания неоплазмами, что выше уровня 2003 на 5,2%. Среди мужчин заболеваемость увеличилась на 2,5%, среди женщин – на 7,7%. Заболеваемость злокачественными опухолями увеличивается с возрастом и достигает максимума в самой старшей возрастной группе — 75-84 года.

Кроме этого отмечается увеличение количества рецидивов, а также увеличение количества возникновения новообразований разных нозологий у одного больного. Наблюдается некоторое снижение показателей смертности населения области в 2008 - 2009 году, что свидетельствует об улучшении качества оказываемой медицинской помощи (рис. 7). Одногодичная выживаемость больных опухолями колеблется на уровне 40%. Пятилетняя выживаемость населения составляет 55% по всем нозологиям. Настораживающим фактором является то, что за последние 10 лет средний показатель выявляемости онкологических заболеваний на 4 стадии составляет 25-27% и тенденции к снижению в настоящее время не имеет (данные отчётной формы №35 по Кировской области).

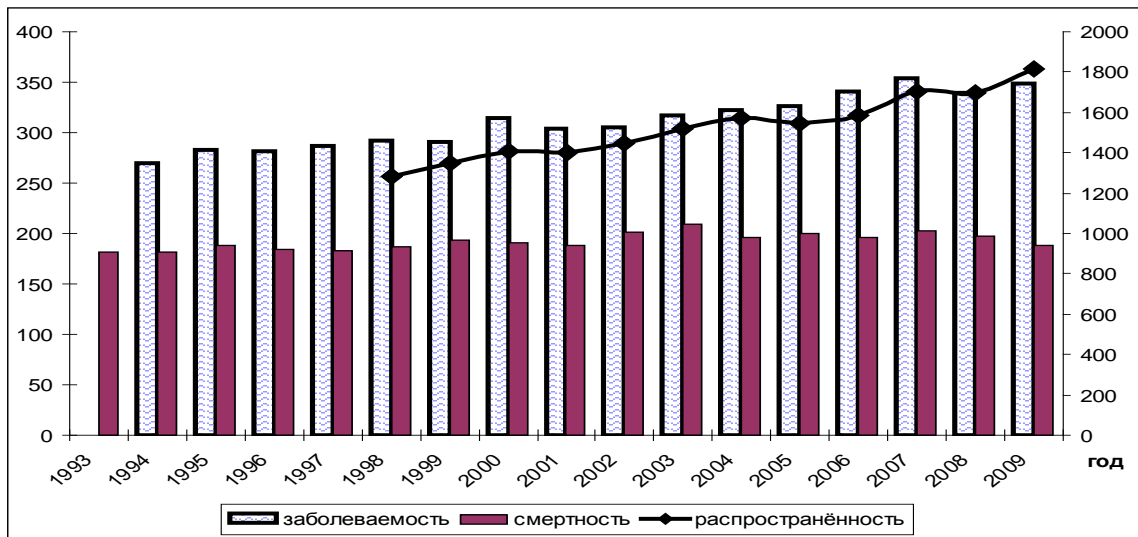


Рис. 7. Динамика показателей заболеваемости, распространённости и смертности от злокачественных новообразований за 1993-2009 годы (на 100 тысяч населения). Распространённость указана по дополнительной оси.

Таким образом, демографическая ситуация в области типична для современной России. Намечающиеся положительные тенденции повышения естественного прироста населения в целом омрачаются увеличением распространённости и смертности населения от онкологической патологии.

3.2. Статистические характеристики нейроонкологической патологии в области

Для выяснения нейроонкологической обстановки в области и оказания помощи населению была изучена первичная и отчётная документация нейрохирургического отделения Кировской областной клинической больницы (НХО КОКБ) – базового и единственного места лечения нейроонкологических больных старше 15 лет. В настоящее время отделение развёрнуто на 40 коек, ведётся плановый и экстренный приём пациентов из Кирова и области, в том числе доставляемых санитарной авиацией.

По данным ежегодных отчётов КОКБ за время существования отделения (с 1961 года) было пролечено 4435 человек с диагнозом «первичная опухоль головного мозга». Были изучены статистические отчёты КОКБ по числу пролеченных пациентов, гистологической картине и уровню операционной активности. На графике видно общее количество пролеченных пациентов всех локализаций и гистологических форм по годам и процент операционной

активности (рис. 8).

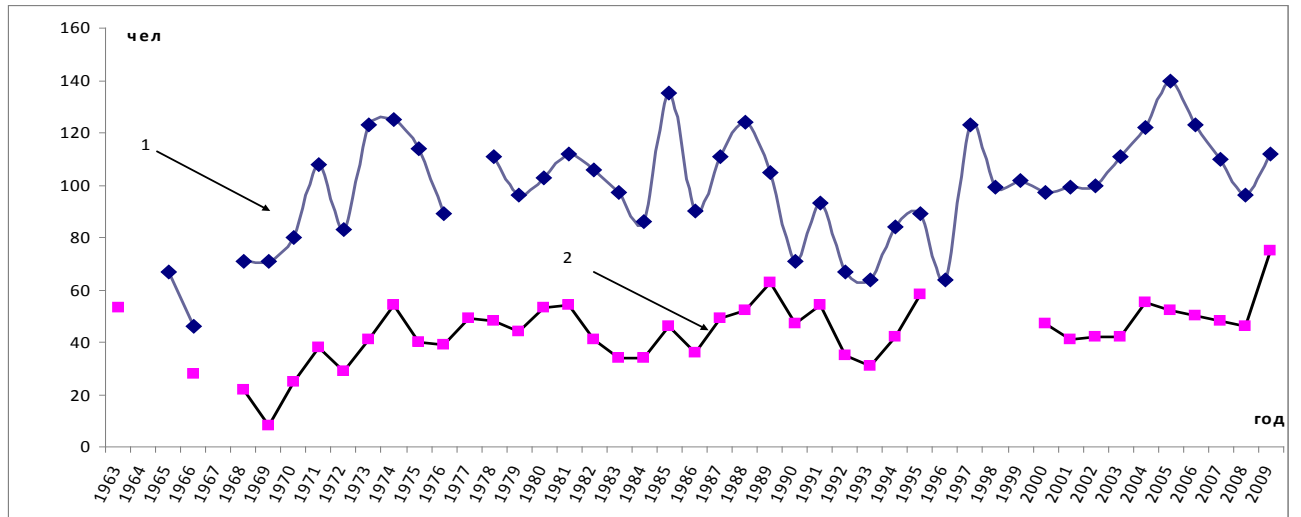


Рис. 8. Динамика количества пролеченных больных в интервал с 1963 по 2009 год, с операционной активностью.

1. Количество пролеченных больных.
2. Число прооперированных пациентов.

На графике видно волнообразное течение ОГМ в различные периоды времени. Это может быть связано с общим колебанием геомагнитного фона Земли, циклами солнечной активности, радиационным загрязнением. Снижение уровня заболеваемости в девяностые годы может быть связано с более низкой выявляемостью первичного церебрального тумора в данный временной интервал вследствие социальной нестабильности.

Общее количество пролеченных пациентов меняется в довольно широких пределах и зависит не только от общей заболеваемости новообразованиями, но и от экономических и социальных возможностей пациентов, настроения пациентов на лечение и ряда других причин. Так, самое минимальное количество пролеченных в стационаре пациентов - в среднем 60-70 человек находится в интервале 1990-1996 годов, то есть в годы максимально выраженных экономических и политических потрясений.

Выявленная госпитализированная заболеваемость по рассчитанным данным составляет в среднем по области 4,69 случаев на 100 000 населения для всех церебральных опухолей, 1,25 для злокачественных и 3,44 для доброкачественных ОГМ на 100 тысяч человек. В относительных цифрах в

2009 году злокачественные новообразования ЦНС составили по данным КОКБ 0,41% от общего количества заболевших неоплазмами всех локализаций. Это ниже показателей заболеваемости неоплазмой в Казани [5] более чем в 5 раз. При этом установлены различия выявляемости ($p \leq 0,05$) в сельских и городских населённых пунктах с развитой промышленностью, составившие соответственно в аграрных районах 4,2 на 100 тысяч населения и 4,9 на 100 000 человек в городах (количество населения высчитывалось путём нахождения среднего арифметического от ежегодных данных публикуемых МИАЦ за исследуемые временные интервалы). Это может быть объяснено снижением экологического благополучия в городах [17], а также более высокой концентрацией населения, большим уровнем образованности пациентов, близостью и доступностью медицинской помощи, в том числе высокоспециализированной, преобладанием стрессовых ситуаций у жителей городов, более высоким уровнем доходов населения, позволяющим им своевременно проходить дорогостоящие методы нейровизуализации и выявлять заболевание на ранней, операбельной стадии.

Однако распределение больных с опухолями различной гистологической природы имело неоднородный характер. На основании полученных данных был составлен эпидемиологический атлас частоты опухолей в субрегионах Кировской области (приложение 2).

В большинстве районов области население занято сельскохозяйственным трудом. Несмотря на это, как видно из карты, заболеваемость церебральными новообразованиями в этих регионах весьма варьирует. При попытке анализа распределения частоты возникновения ОГМ в зависимости от климато-географических условий не удалось найти удовлетворительного объяснения тому, что нередко в смежных районах имеется значительное неравенство заболеваемости нейроонкологической патологией любого генеза. Возможно, это обусловлено нестабильным составом населения в годы «перестройки». Не менее важно, что не во всех ЦРБ работал врач-невролог, что не позволяет профессионально и своевременно распознавать ОГМ у больных. То же касается

и специализированных отделений неврологического профиля, где зачастую функции невролога выполняет врач-терапевт. При анализе заболеваемости в районах, где врач-невролог работал на всём периоде анализа (1995-2009 годы), найдено недостоверное повышение заболеваемости внутричерепными опухолями. Причины недостоверного повышения заболеваемости кроются в малом количестве районов (11 из 39), а также большим временным интервалом (в части ЦРБ неврологи работали несколько лет из анализируемых).

Тем не менее, исходя из приложения 1, просматривается тенденция к большей частоте возникновения опухолей головного мозга в средней полосе и северных районах области, в сравнении с таковыми на окраинных южных и западных территориях. В этом, возможно, большую роль играет экологический фактор. Это следует из сосредоточения в средних широтах области промышленных предприятий, арсеналов высокотоксичных и отравляющих веществ, дислоцированных вдоль железной дороги и совпадающих с преимущественно западной «розой ветров». Также это может быть обусловлено этническими, религиозными и экономическими соображениями – жители отдалённых, преимущественно южных районов (в основном татарское и марийское население) едут на обследование в более близкие для них региональные центры – Казань, Йошкар-Ола, Ижевск.

3.3. Клинико-anamnestические сведения о развитии заболевания

Задачей данного раздела исследования было выяснение социального, гендерного статуса больных, а также особенностей развития заболевания и клинического течения.

При распределении больных по уровню образования оказалось, что преобладающая часть респондентов имеет среднее (40,6%) и средне-специальное образование (28,4%). Высшее образование имеет только каждый пятый из заболевших (20,8%). Наконец, начальное и основное образование имеют 10,2% пациентов. Сравнивая полученные данные с популяцией области, можно отметить некоторое преобладание лиц с высшим и средним профессиональным образованием, что может быть объяснено возникновением

заболевания у лиц молодого возраста, а также преимущественной госпитализацией трудоспособного населения.

Анализ сведений о регистрации больного выявил преобладание городского населения – 85% заболевших проживают в городах и посёлках городского типа. Отмечается большая активность повторных госпитализаций у лиц с высшим образованием, проживающих в областном центре. Например, несколько больных имеют до 15 госпитализаций в стационар за исследуемый период, при этом, по данным историй болезни, рецидивов новообразования не обнаружено. Это позволяет предположить недостаточно рациональное использование нейрохирургической койки и обосновывает разработку организационной модели преемственного ведения нейроонкологических пациентов [35].

Далее были рассмотрены возрастные показатели встречаемости ОГМ в Кировской области (рис. 9). При исследовании возрастных критериев оказалось, что гендерные различия наиболее чётко проявляют себя в возрастной группе от 45 до 65 лет, когда имеет место пик возникновения опухолей головного мозга преимущественно доброкачественного генеза (менингиомы), преобладая у женщин.

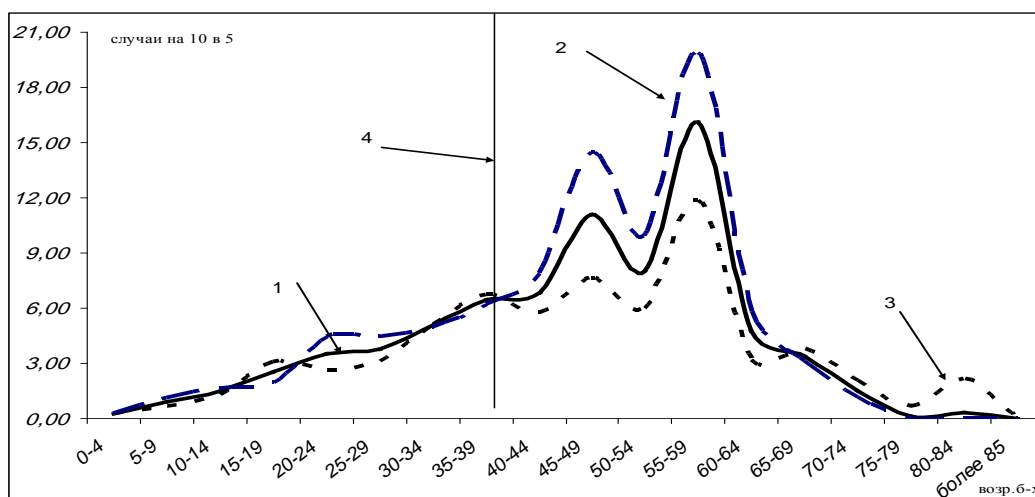


Рис. 9. Заболеваемость ОГМ по данным КОКБ в зависимости от возраста и пола больных на 100 тысяч населения за период с 1995 по 2009 год.

1. Заболеваемость у лиц обоего пола.
2. Женское население
3. Мужское население
4. Медиана жизни популяции Кировской области.

При этом возрастное распределение случаев заболевания имеет вид параболы с пологим подъёмом и более крутым спуском, и видно отчётливое расхождение кривых частоты возникновения внутричерепных опухолей как у мужчин, так и у женщин с преобладанием новообразований у последних, особенно в интервале 45-64 года. Очевидно, это обусловлено тропностью опухолей менингеального ряда к женскому полу, особенно в периоды гормональной перестройки. Новообразования у мужчин не имеют такого выраженного прироста к 45-60 годам и распределены более плавно по всем возрастным категориям, преобладая у лиц 15-19 и старше 70 лет.

Данные, полученные нами, говорят о том, что опухоли ЦНС чаще встречаются среди женского населения, возникают во вторую половину жизни. Полученные результаты могут быть связаны с тем, что женщины особенно в климактерический период, когда происходит гормональная перестройка организма, имеют большую склонность к возникновению новообразований, особенно оболочек мозга (менингиомы, шванномы) [8]. Женщины более склонны следить за своим здоровьем, чаще обращаются к врачу, более настроены на обследование, лечение и связанные с этим финансовые затраты.

Кроме этого, при анализе гистологической структуры в зависимости от возраста пациента (рис. 10) видно преобладание доброкачественных опухолей у лиц от 14 до 75 лет. Сходность «пиков» обоих кривых свидетельствует о единстве природы возникновения церебральных новообразований.

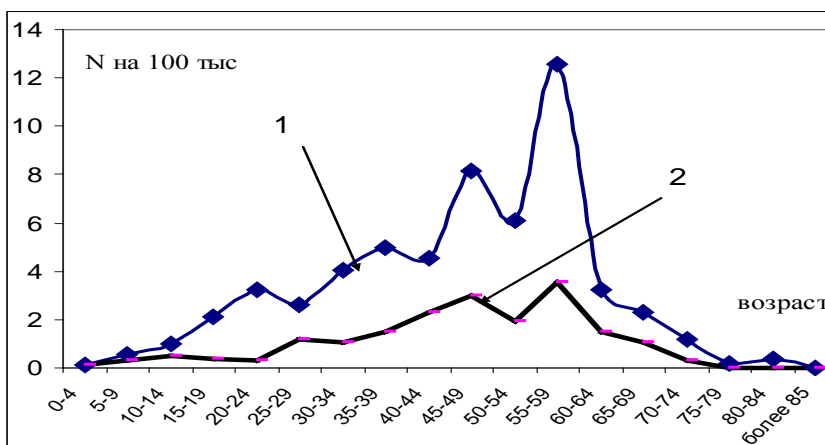


Рис. 10. Распределение церебральных новообразований по гистологической структуре в зависимости от возраста дебюта заболевания в общей когорте больных.

1. Доброкачественные новообразования 2. Злокачественные новообразования.

Полученные региональные статистические данные отличаются от мировых и показателей развитых стран, по которым в пожилом возрасте нарастает число опухолей, преимущественно менингеального ряда. Очевидно, что различия в продолжительности жизни (в США, Западной Европе – 80 и более лет) и неполнота обследований сенильных пациентов с помощью методов нейровизуализации головного мозга обуславливает нераспознавание ОГМ среди комплекса сопутствующей патологии у лиц пожилого возраста [21,154].

При анализе топического расположения новообразования найдено статистически недостоверное преобладание больных с правосторонней локализацией процесса 38,2%, левосторонняя локализацией процесса встретилась у 31,7% лиц, страдающих ОГМ. Опухоли, расположенные по средней линии составили 26,1%, в эту цифру вошли также новообразования гипофиза. Первично-множественный тумор и двустороннее поражение головного мозга было зафиксировано в 3,9 % историй болезни. Полученные данные анализа всех 1082 случаев первичного внутричерепного новообразования косвенно подтверждают результаты исследования Неговора Е.Н.(2009) [80] и свидетельствуют о более ранней выявляемости новообразований доминантного полушария.

При анализе детальной локализации злокачественных новообразований головного мозга по данным КОКБ, мы руководствовались шифром новообразования по МКБ 9 и 10 пересмотров. Найденные данные представлены на рис. 11.

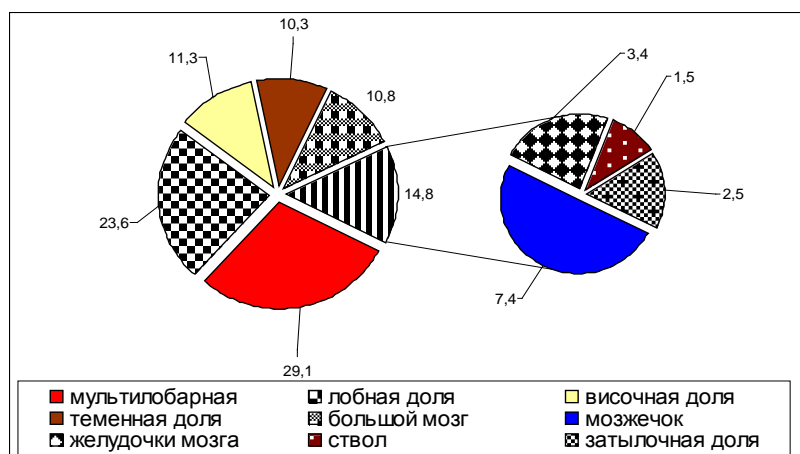


Рис. 11. Распределение злокачественных ОГМ по локализации (в процентах).

Как видно, максимальный процент встречаемости имеют мультилобарные опухоли – расположенные на стыке долей полушарий мозга а также новообразования больших размеров. Они составляют 29,1% от общего числа новообразований. На втором месте находятся опухоли лобной доли – 23,6%. Неоплазмы, локализующиеся в теменной и височной долях имеют около 10 % от всех опухолей. При сравнении данных с показателями, полученными исследователями в США [146] видно некоторое преобладание новообразований лобной и несколько меньшее количество опухолей затылочной доли, что может быть обусловлено сложностями оперативного лечения новообразования.

При анализе жалоб пациентов в момент поступления стационар были найдены следующие особенности (рис. 12).

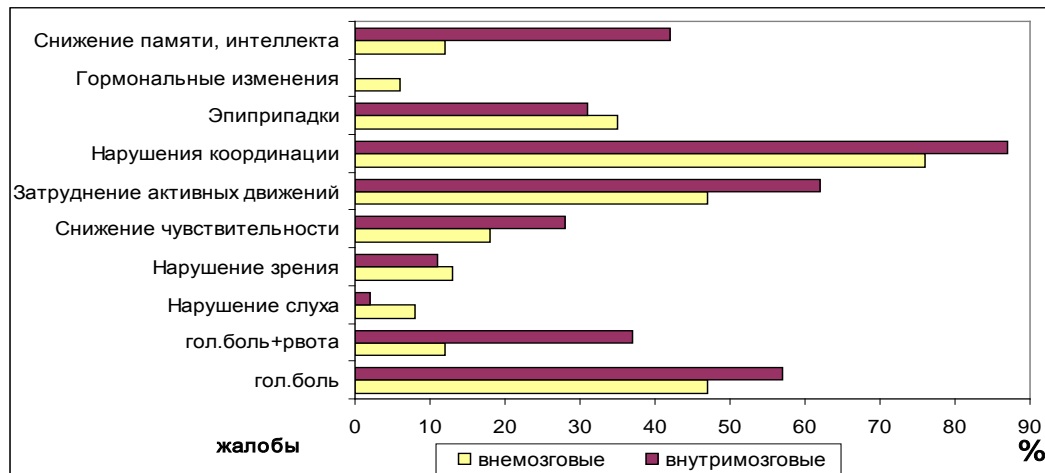


Рис. 12. Жалобы больных церебральными новообразованиями по данным историй болезни. По шкале X – процент респондентов, предъявляющих данную жалобу.

Наиболее часто встречаемой жалобой (анализировались все жалобы, предъявляемые каждым больным, указанные в анамнезе) была головная боль 95%, причём у 12% лиц с внемозговыми и 37% больных с внутримозговыми опухолями головная боль сопровождалась тошнотой и рвотой. Вторая по частоте жалоба – на нарушение координации – подразумевает в себе головокружение, шаткость походки. Данные проблемы является неспецифичными для нейроонкологических больных, так как подобные жалобы могут предъявлять больные с другими, в том числе имеющимися у больного заболеваниями ЦНС [1,56].

Снижение слуха было характерно для больных с новообразованиями мостомозжечкового угла, в основном представленными невриномами слуховых нервов. Под нарушением зрения рассмотрена патология глазодвигательных нервов, в том числе развившаяся вследствие оперативного лечения опухоли. Данные о консультировании пациентов другими специалистами (ЛОР, офтальмологи) в анамнезах указаны плохо, поэтому не анализировались.

Пирамидная симптоматика – в виде затруднения активных движений и чувствительных нарушений встретилась у 78% больных с неоплазмами и 46% больных с доброкачественными опухолями. Данный высокий показатель обусловлен поздней обращаемостью заболевших в стационар по разным причинам.

Эпилептические пароксизмы были найдены у 35% больных с менингиомами и у 31% лиц с глиомами. Имеется незначительное превышение процента эпилептических приступов у больных с доброкачественными ОГМ, что диссонирует с данными других авторов [9,99], но необходимо учитывать преимущественную госпитализацию в стационар операбельных больных с менингиомами.

Снижение памяти, интеллекта - сборный критерий мнестических нарушений, элементов «лобной» психики, нарушений речи, праксиса, гнозиса не препятствующих госпитализации в стационар. Имеется преобладание данных нарушений у лиц с неоплазмами, что обусловлено не только топическим действием опухоли, но и отёком вещества мозга с развитием общемозговой симптоматики.

Гормональные изменения были найдены при новообразованиях турецкого седла и подробно при анализе не учитывались.

Далее было проведено сравнение данных по заболеваемости злокачественными церебральными опухолями из двух источников – НХО КОКБ и КОКОД. Были взяты ежегодные отчёты КОКОД – форма № 7 в период с 1993 по 2009 годы. Результаты изображены графически на рис. 13.

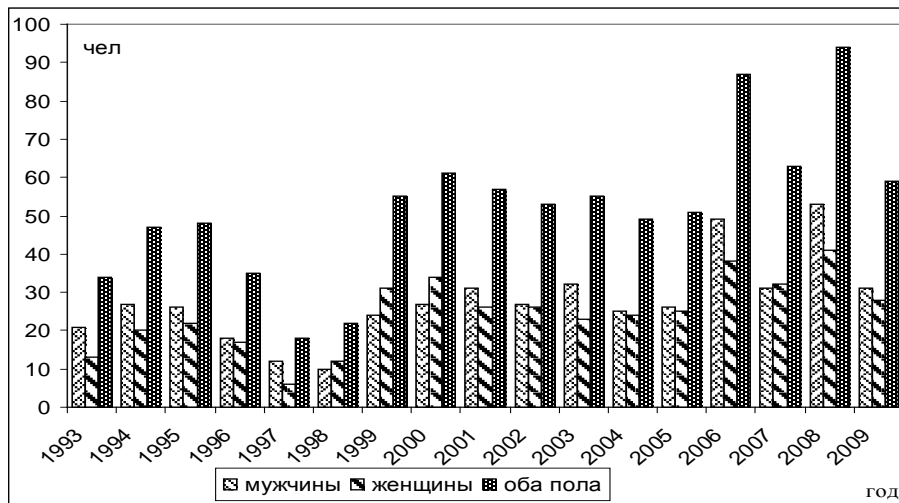


Рис. 13. Распределение абсолютного количества заболевших церебральной неоплазмой по данным областного онкологического диспансера в зависимости от пола больных

На рис. 13 показано преобладание мужского населения в общей заболеваемости злокачественными ОГМ, что согласуется с мировыми данными. Средняя заболеваемость по данным КОКОД составила 4,8 на 100 тысяч населения. Также отмечен резкий скачок заболеваемости (выявляемости? обусловленной расширением применения нейровизуализации) церебральной неоплазмы в последние годы, и снижение уровня заболеваемости в 1994-1998 годах, что соотносится с данными КОКБ (рис. 14).

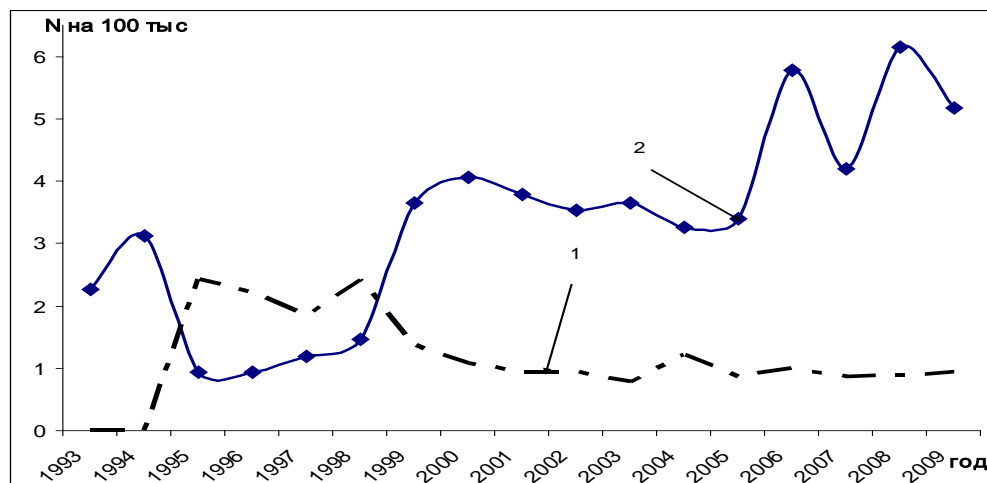


Рис. 14. Расхождение относительных показателей заболеваемости злокачественными ОГМ по данным различных источников.

1. Кировская областная клиническая больница (форма №14).
2. Кировский областной клинический онкологический диспансер (форма №7).

Имеются выраженные статистические расхождения данных, взятых из

разных источников – преобладание частоты опухолей согласно КОКБ в 1995-99гг и резкое дальнейшее преобладание повышение уровня церебральных неоплазм по статистическим материалам КОКОД (рис. 14). Более чем трёхкратное превалирование показателей в онкологическом диспансере – может быть обусловлено рядом факторов: передачей детей с нейроонкологией в детскую областную больницу из НХО КОКБ после 2000 года; отведением части больных в госпитализации и оперативном лечении при обращении пациентов с установленной ОГМ на поздней, неоперабельной стадии; отказом части пациентов от оперативного лечения по различным соображениям; ориентацией определённого процента больных на оперативное лечение в других регионах (Москва, Санкт-Петербург, Казань). В то же время отчётная форма №7 составлялась по данным участковых врачей поликлиник на всех больных с выявленной различными методами первичной церебральной неоплазмой. Анализируя показатели КОКОД, мы получаем цифры меньшие, чем данные других авторов [5,102].

Рассматривая распределение злокачественных опухолей в данных онкологического диспансера по возрасту и полу (рис. 15), видно 2 возрастных пика заболеваемости неоплазмами, совпадающие с общероссийскими показателями. Данные пики приходятся на периоды гормональных перестроек организма, что может свидетельствовать о взаимосвязи возникновения ОГМ с изменениями эндокринного фона. Также полученные результаты свидетельствуют о большей частоте заболеваемости мужской половины населения, а также детей и лиц пожилого возраста, не оперируемых в КОКБ по различным причинам. Преобладание больных женского пола в пожилом возрасте может быть аргументировано большей продолжительностью жизни «слабого пола» и, вследствие этого, большей долей женщин в данной возрастной группе.

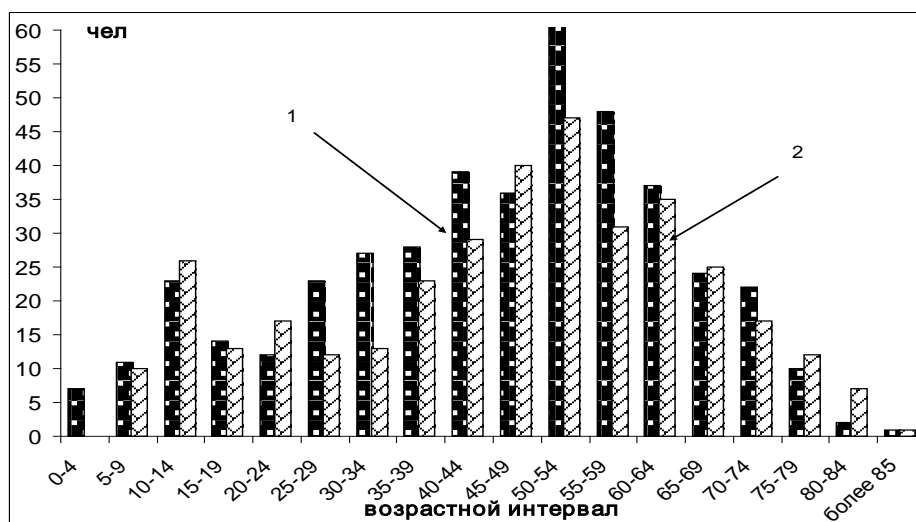


Рис. 15. Возрастно-половое распределение абсолютного количества больных с впервые установленным диагнозом ОГМ за период с 1993 по 2009 год.
1 – мужчины 2 - женщины.

Что касается смертности от новообразований головного мозга, то по данным МИАЦ (рис. 16) видно абсолютное преобладание злокачественных опухолей, при их более редкой встречаемости. Это также тождественно с мировыми данными о низкой выживаемости пациентов с церебральной малигной неоплазией.

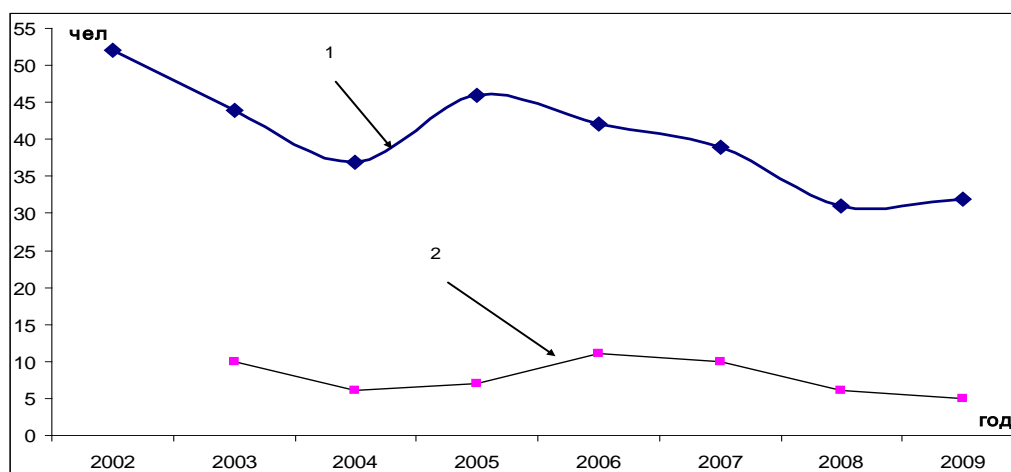


Рис. 16. Абсолютные показатели смертности населения области от церебральных опухолей в зависимости от гистологической природы в интервале с 2002 по 2009 год по данным МИАЦ.

- 1- злокачественные новообразования
2- доброкачественные новообразования.

Имеется преобладание смертности от злокачественных новообразований (рис. 16), причём в последние годы по данным МИАЦ наблюдается тенденция к снижению обоих показателей. Это может объясняться 2 факторами: опережающей смертностью населения от других причин, а также

улучшением эффективности терапии первичных новообразований. Также видна отчётливая диссоциация кривых прироста заболеваемости и снижения смертности. Данное противоречие может быть обусловлено ранней диагностикой и улучшением качества лечения церебральных новообразований. Переводя данные показатели смертности в относительные величины, получается 3,1 на 100 000 населения, что соотносится с всероссийскими показателями (3,4 за тот же интервал). Результаты злокачественной заболеваемости по данным КОКБ оказались в 4 раза ниже, чем в среднем по РФ. Причина данного феномена, на взгляд авторов, кроется в низкой выявляемости церебральных опухолей на курабельной стадии.

В конце данного этапа исследования была определён вероятный прогноз развития заболеваемости ОГМ различной гистологической природы. На основании аппроксимации квадратичной зависимости динамики первичных опухолей головного мозга в интервале 1995-2009 (рис. 17) и 1993-2009 (рис. 18) рассчитаны вероятные математические прогнозы дальнейшего развития среднегодовой заболеваемости церебральной неоплазмой на следующие 3 года. При этом график выровненного (экспоненциального) ряда с определённой степенью точности отражает динамику отклонений рассматриваемой функции – будущей заболеваемости опухолей в популяции Кировской области на предстоящие 3 года. Для этого рассчитаны коэффициенты достоверности Пирсона, находящиеся в допустимых пределах. Построенные математические модели прогнозируют дальнейший рост общей заболеваемости а также отдельных типов опухолей по данным КОКБ, но с тенденцией к снижению заболеваемости новообразованиями глиального ряда по данным КОКОД, что может быть обусловлено разнообразными причинами возникновения, а также расхождением статистических исходных данных.

Диссоциация показателей графиков 17 и 18 может быть трактована как различие первичных данных, взятых из разных источников, относительно коротким сроком анализа, не позволяющим достоверно построить кривые, а также большим разбросом показателей не позволяющих выявить явные

тенденции к увеличению или снижению заболеваемости.

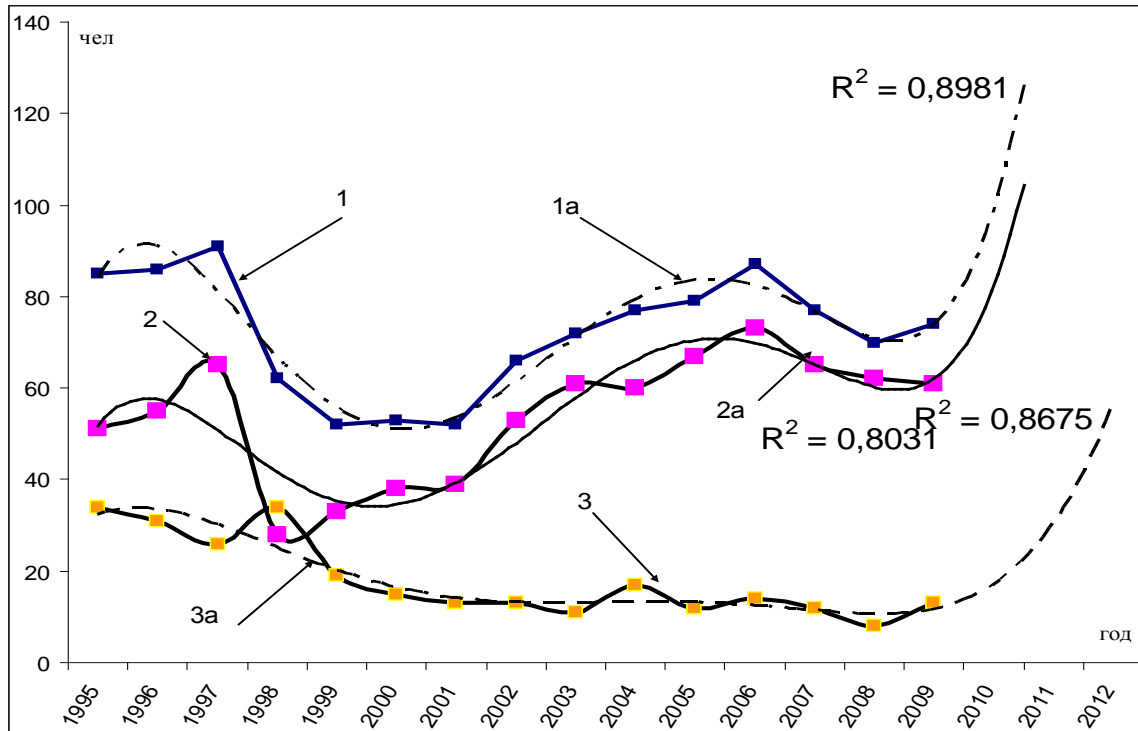


Рис. 17. Общая заболеваемость ОГМ (в абсолютных цифрах) и прогноз заболеваемости на ближайшие 3 года по данным КОКБ (сглаженные линии)

- 1- Общее количество ОГМ 1А- Линия тренда по общему количеству ОГМ
 2- Количество доброкачественных опухолей. 2А- Линия тренда
 3- Количество злокачественных опухолей 3А- Линия тренда по злокачественным опухолям

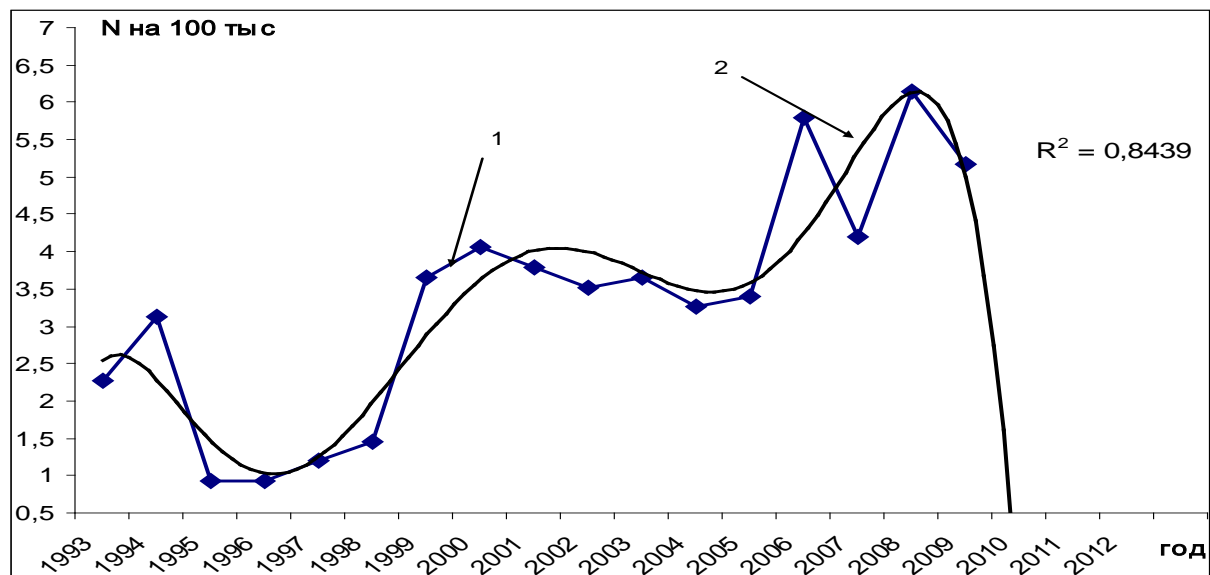


Рис. 18. Заболеваемость злокачественными ОГМ и прогноз заболеваемости на ближайшие 3 года по данным КОКОД

- 1- количество церебральных неоплазм 2- линия тренда.

В результате комплексного анализа графиков можно отметить волнообразную динамику возникновения ОГМ различной гистологической

природы в популяции, что возможно связано с длинными хронобиологическими ритмами землян, связанных с циклическим влиянием ближайшей звезды – Солнца. Эта тема мало отражена в мировой литературе и нами было исследование взаимозависимости солнечной активности на заболеваемость первичными ОГМ.

3.4. Анализ зависимости частоты возникновения первичных опухолей головного мозга от цикла солнечной активности

Ввиду найденных волнообразных закономерностей хронологического развития первичных ОГМ представляет интерес сопоставление их с циклическим медленно протекающим внешним процессом. В качестве такого процесса был выбран 11 летний цикл солнечной активности, с которым связываются разнообразные геологические метаморфозы и социальные явления. Данные построения цикла были взяты по ежегодно публикуемым числам Вольфа – среднегодовым показателям активности пятен Солнца [122]. В качестве кривой для анализа первичных ОГМ были использованы данные отчётной формы №14 по НХО КОКБ в интервале 1963-2009 годы. Таким образом, была проанализирована госпитализированная заболеваемость (пролеченность) больных церебральными опухолями всех гистологических типов за 46 лет, что позволило захватить 4 цикла солнечной активности. Также для анализа были использованы данные отчётной формы № 7 КОКОД в интервале 1993-2009гг, что составило 1,5 цикла солнечной активности.

График соотношения количества диагностированных случаев внутричерепных опухолей с годами максимума солнечной активности представлен в рис. 19. За 46-летний период прослеживается неравномерность уровней опухолей, распознаваемых в популяции региона. Рассчитанный тренд частоты опухолей, который обнаруживает повышение частоты заболеваемости ОГМ за последние годы, а также при математическом прогнозировании на несколько лет вперед выявил среднюю степень достоверности ($R^2 = 0.67$). Кроме этого корреляции между параметрами ежегодных уровней ОГМ и дискретными сроками максимума Солнца достоверно не установлены. Таким

образом, из графика можно сделать выводы только о намечающейся тенденции к совпадению пиков солнечной активности с частотой госпитализации больных в нейрохирургический стационар, что согласуется с данными литературы.

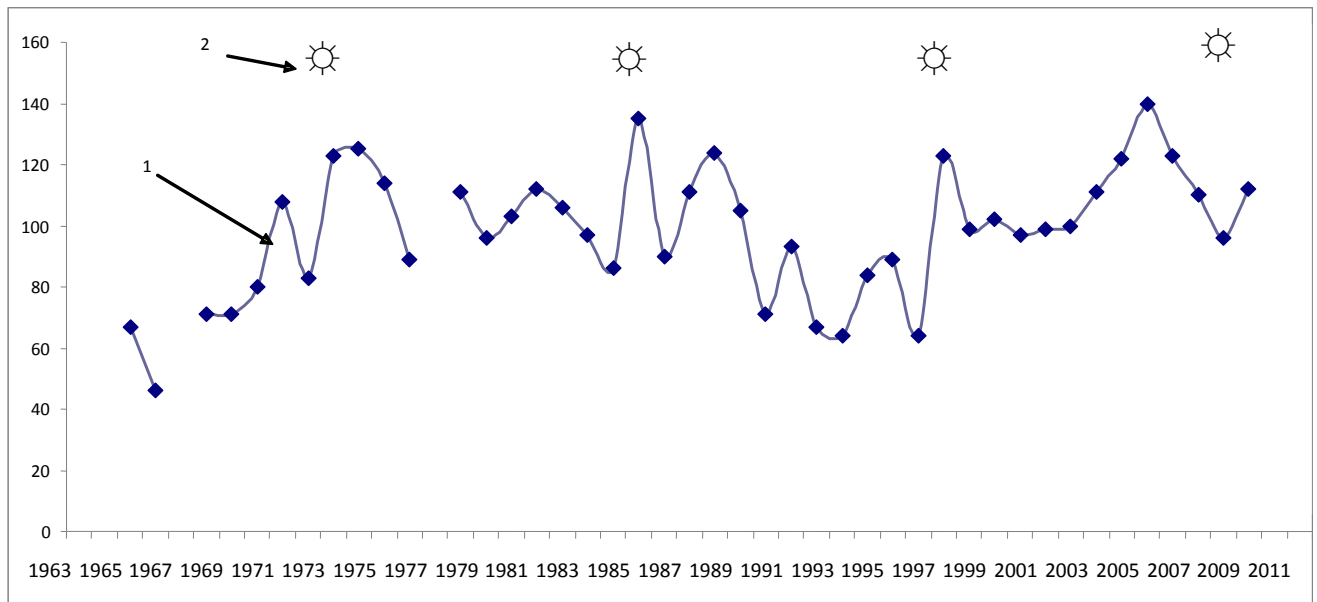


Рис. 19 Колебания уровня первичных новообразований головного мозга по данным КОКБ у уровня максимума солнечной активности.

По оси X – годы. По оси Y – количество ОГМ

1. Количество пролеченных больных

2. Годы максимума солнечной активности.

Использование среднегодового показателя активности Солнца — числа пятен — позволило построить синхронные графики динамических рядов активности Солнца и частоты ОГМ по годам. Произведены дополнительные математические преобразования исходных данных — сглаживание кривых обоих показателей методом скользящей средней по трем соседним точкам, их центрирование и нормирование. Это сблизило колебания искомым функций и уточнило синхронные параллельные изменения динамики частоты ОГМ суммарно (как доброкачественных, так и злокачественных) и числа пятен (за исключением 1977—1983 гг.) (рис. 20).

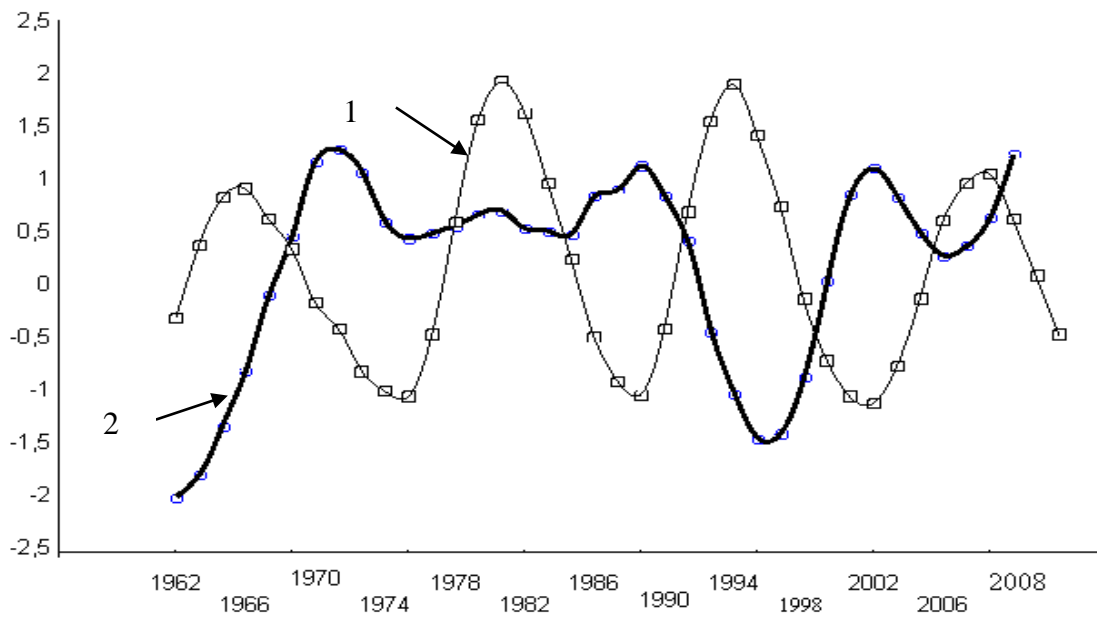


Рис. 20. Сглаженные и нормированные графики динамических рядов среднегодового числа солнечных пятен и частоты всех ОГМ (доброкачественных и злокачественных) по годам: 1 — среднегодовое число солнечных пятен; 2 — динамика ОГМ по годам.

Кросскорреляционный анализ изменений кривых во времени показал, что имеется запаздывание хода графика ОГМ от кривой солнечных пятен в среднем на 4—5 лет. Однако это запаздывание в следующем солнечном цикле — с лагом 10—11 лет — не повторяется, что можно предположительно объяснить различиями самих солнечных циклов (интенсивности солнечной активности, длины цикла), изменением структуры новообразований в общей группе пациентов ОГМ, небольшим объемом когорты нейроонкологических больных для ежегодного статистического анализа.

Для понимания феномена запаздывания прироста ОГМ вслед за максимумом солнечной активности была выдвинута гипотеза о различии этого сдвига для злокачественных и доброкачественных церебральных новообразований. Для малигнотных опухолей получена картина параллельных последовательных изменений кривой неоплазмы с графиком солнечных пятен. При этом отставание изменений динамики злокачественных опухолей находилось в пределах 6-12 месяцев и параллельно изменялось с течением времени. Можно видеть, что период усиления активности Солнца быстро изменяет частоту возникновения анапластических ОГМ, что, очевидно,

обусловлено включением онкогенов роста опухоли и быстрым воспроизводством массы новообразования, под влиянием солнечной активности приводящему к клиническим проявлениям, диагностике и учету заболевания.

Для доброкачественных новообразований кривые солнечных пятен и частоты распознавания ОГМ значительно смещены и временами достигают состояния противофазы. Можно расценить это явление как гипореактивное влияние пиков солнечной активности на инициацию развития и (или) рост *tumor benignus*, а медленное нарастание объема доброкачественных новообразований, соответственно, определяет позднее обращение пациентов к специалисту — лишь спустя несколько лет.

С помощью уравнений регрессии установлена линейная взаимозависимость частоты малигнотных опухолей головного мозга от числа солнечных пятен (рис. 21). На графике видно, что чем больше пятен, тем выше уровень злокачественных церебральных опухолей. Это может согласовываться с механизмами образования злокачественных опухолей, только воздействие, по мнению авторов, происходит опосредованно, путём влияния избыточного геомагнитного излучения на ДНК клеток головного мозга. Вторая возможная причина воздействия – влияние избыточного геомагнитного излучения солнца на иммунную систему человека, вследствие снижения которой происходит неконтролируемое размножение клеток. Указанная закономерность характерна для когорты больных в целом, а так же для женщин и мужчин в отдельности.

Таким образом, в группе наблюдений космическое влияние на частоту возникновения опухолей имеет универсальный характер на человека и не находит различий по половому признаку. Для доброкачественных опухолей такую закономерность определить сложнее из-за медленного роста и отсроченной диагностики новообразований у этих пациентов.

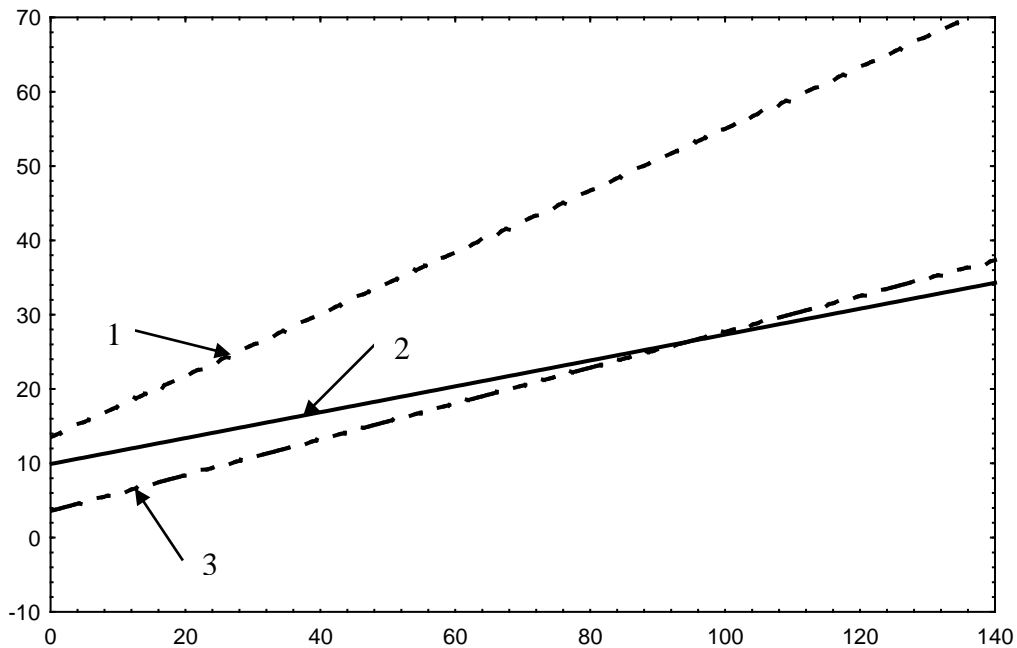


Рис. 21. Функциональная взаимосвязь динамики среднегодового числа пятен и малигнзных опухолей головного мозга во времени для больных мужского (1) и женского (2) пола, а также всей когорты пациентов (3) По оси абсцисс – среднегодовое количество пятен, по оси ординат параллельное число злокачественных ОГМ.

Оценивая полученные результаты, хотелось бы отметить относительность найденных закономерностей ввиду различия интенсивности самих солнечных циклов, различной длительности их по времени (интервал запаздывания составляет до 1,5 лет). Также происходят деструктивные изменения в озоновом слое Земли в результате деятельности человека, а также изменения народонаселения за интервал 45 лет. С другой стороны, существенным затруднением, встретившимся при статистическом анализе заболеваемости нейроонкологических больных в связи с гелиоритмом, явилась неточность учета случаев распознанных опухолей головного мозга. Это относится к врачебному учету по месту жительства пациентов, к работе патологоанатомической службы, осуществляющей секции не всех умерших и не в полном объеме (нередко без вскрытия черепа). Это искажает подлинный уровень заболеваемости ОГМ и затрудняет выяснение причинных закономерностей. Существенным является сравнительно малый объем выборки на территории Кировской области.

Отягощает проблему то, что для корреляционного анализа солнечно-земных связей желательно использовать несколько показателей гелиоритма (помимо числа пятен в данном исследовании), как более точно и полно отражающих состояние солнечной активности. Эти методические нюансы позволят обеспечить развернутую информацию о космических влияниях на биологические процессы на Земле, и открывает широкие перспективы прогнозирования частоты возникновения церебральных опухолей.

3.5. Сроки выживаемости пациентов с неоплазмами по данным медицинской статистики

Последней частью данного раздела было выяснение выживаемости больных в регионе. Данная тема особенно актуальна в нейроонкологии из-за неоднородности биологии опухолей и связанной с этим разницей в учёте новообразований. Доброкачественные опухоли учитываются участковыми терапевтами и неврологами поликлинического звена, но единой статистики в регионе по этой нозологии нет, так как в отчётную форму №30, подаваемую поликлиниками в МИАЦ они не входят. Злокачественные опухоли, имеющие шифр «С» по МКБ 10 пересмотра, наоборот, учитываются онкологическим диспансером, который ведёт учёт о заболеваемости, распространённости и смертности. Вследствие этого анализ выживаемости проводится лишь по злокачественным церебральным опухолям.

По данным КОКОД на диспансерном учёте с первичными неоплазмами ЦНС в 2006 году состояло 273 человека, в 2007 году 281, в 2008 году 291 больной, в 2009 – 292 пациента. В 2007 году умерло до года после установления диагноза 17, в 2008 – 21, в 2009 году – 15 пациентов. Также было найдено 7 человек, с сочетанной онкопатологией головного мозга и молочной железы 2, кожи 3 человека, кишечника 1 больной и матки – 1 женщина.

Одногодичная выживаемость респондентов с неоплазмами головного мозга составила в среднем 75% от всех больных за последние три года. Пятилетняя выживаемость составила в 2007 году 52%, в 2008 – 60%, в 2009 году 58% из общего числа заболевших. При повозрастном анализе во

временном интервале 2007-2009 гг. оказывается, что «пик» смертности от ОГМ находится в интервале 50-59 лет, что согласуется с данными литературы [101].

При исследовании склонности рецидивирования новообразований найдено, что максимальные показатели (89% заболевших) встречаются у больных с глиобластомами. Больные с астроцитарными опухолями имеют показатели рецидива на уровне 47%, но в данной группе отмечается максимальный процент респондентов перенесших 2 и более рецидива заболевания с повторным оперативным лечением и курсами лучевой терапии.

Средние сроки выживаемости больных глиобластомами составили $0,72 \pm 2,8$ года, у больных медуллобластомами $1,5 \pm 0,67$ года, астроцитомами $6,4 \pm 3,5$ лет, у больных эпендимомами $12,3 \pm 2,4$ года. Больные с астроцитарными опухолями имеют показатели рецидива на уровне 47%, но в данной группе отмечается максимальный процент респондентов перенесших 2 и более рецидива заболевания с повторным оперативным лечением и курсами лучевой терапии.

Оценивая топографическое расположение неоплазмы у больных, состоящих на диспансерном учёте в КОКОД можно сделать вывод о большей выживаемости больных с новообразованиями мозжечка. Данный показатель увеличился с 7,4% заболевших по данным КОКБ до 22,7% выживших больных, по данным онкологического диспансера, а также новообразований желудочков с 3,4% до 7,3% соответственно. Данный диссонанс может быть обусловлен преимущественно комбинированным лечением данных гистологических типов неоплазм, вследствие чего больные более полно регистрируются в диспансере. Показатели больных с новообразованиями большого мозга остались практически неизменными. Отмечается снижение выживаемости у больных с мультилобарными опухолями. Это может быть детерминировано не только сдавлением опухолью вещества мозга, но и степенью выраженности неврологического дефицита, вследствие чего может ухудшаться общее состояние и качество жизни больного, его способность к самообслуживанию, ведущей к интеркуррентным инфекциям и усугублению сопутствующей

патологии.

Анализируя изложенное, намечается тенденция к увеличению распространенности церебральной онкологии, что может быть обусловлено не только увеличением заболеваемости, но и удлинением сроков жизни пролеченных больных.

3.6. Организация медицинской помощи больным с первичными ОГМ

Проведённое исследование показало неудовлетворительное состояние распознавания первичных церебральных опухолей в регионе, выявило потребность в модернизации диагностического оборудования, а также необходимость адекватного комплексного лечения больных с новообразованиями головного мозга. Это свидетельствует о необходимости модернизации организационно-управленческих аспектов обеспечения специализированной нейроонкологической помощи.

Актуальной задачей в современных экономических условиях становится выявление наиболее рациональных направлений вложения средств и оптимизация затрат [33]. Для этого должна быть разработана и внедрена в практику единая система медико-социальной помощи данной категории больных, связывающая многие звенья: участковая служба поликлиник, ЦРБ и других ЛПУ муниципального и областного подчинения, нейрохирургического отделения КОКБ, отделения лучевой и химиотерапии КОКОД, реабилитационных центров, службы социальной защиты (приложение 3).

Объём и организация медицинской помощи на всех этапах должны быть регламентированы определёнными стандартами, принятыми к исполнению во всех учреждениях области [29,34].

Для успешной работы системы адекватного оказания помощи нейроонкологическим больным необходимо создать следующие условия:

1. Организация единого областного нейроонкологического центра, оказывающего не только консультативную и специализированную лечебную помощь, но и осуществляющего методическое руководство и координацию всех разделов по диагностике и проведению комплексной терапии больным.

2. Методическое руководство нейроонкологического центра должно обеспечивать этапную нейрохирургическую помощь больным с первичными церебральными опухолями, осуществлять методическое руководство и координацию всех разделов по диагностике и проведению комплексной терапии данной патологии, а также выявление осложнений и рецидивов.

3. Функциональное объединение существующих специализированных служб под эгидой единого нейроонкологического центра, включая тесное взаимодействие с врачами невровизуализации, ЛОР врачами, офтальмологами, челюстно-лицевыми хирургами и т.д. В состав центра должны быть включены специалисты по лучевой и химиотерапии в качестве консультантов.

4. Необходимо обеспечивать преемственность оказания медицинской помощи на всех этапах для полноценного и своевременного оказания медицинских услуг. Для этого необходимо разработать единую компьютерную базу диспансерного учёта пациентов ОГМ, в которой будет находиться информация на каждого заболевшего, оформленная в виде специализированной карты формализованного наблюдения нейроонкологического больного, что позволит чётко распланировать даты госпитализаций в КОКОД, определить количество путёвок в реабилитационный центр, назначать консультации специалистов и даты направления на МСЭК.

5. Специализированная карта формализованного наблюдения уточнит ведение нейроонкологического больного, позволит своевременно назначать контрольное невровизуализационное обследование, консультации специалистов, выявлять прогрессирование новообразования, а, следовательно, оперативнее воздействовать на опухоль, а также отработать наиболее эффективные схемы проведения комплексной терапии пациентам с первичными церебральными опухолями. Контроль за оперированными пациентами позволит более полно осуществлять Протокол комбинированной терапии у нейрохирургических пациентов (проводимые в разных учреждениях) и способствовать улучшению качества жизни нейроонкологических больных.

6. Также данная база диспансерного учёта позволит более точно

рассчитывать эпидемиологические показатели, оценивать качество лечения больных ОГМ, определять потребность в коечном фонде, объём расходных материалов, нагрузку кабинетов нейровизуализации, операционного блока.

7. В рамках центра необходимо проводить курсы и семинары повышения квалификации врачей неврологов, ЛОР, окулистов, терапевтов, педиатров, онкологов, эндокринологов, гинекологов в вопросах нейроонкологии, а также подготовка нейрохирургов в ведущих специализированных клиниках страны и их стажировка за рубежом.

Чёткая организация медицинской помощи, направленная на раннее выявление и адекватное лечение, призвана стать эффективной мерой, способствующей снижению тяжести медико-социальных последствий данной патологии.

Для обоснования создания специализированного кабинета, обоснования штатного расписания важно рассчитать врачебную нагрузку, исходя из заболеваемости. Для этого возможно экстраполировать предложенную ранее формулу Е.Н.Гуровича (1980), разработанную для специализированного приёма психоневрологических больных с хроническим течением заболевания.

$$B = \frac{A * P * \Pi}{\Phi}, \text{ где}$$

B – число врачебных должностей на 100 000 населения

A – средний показатель заболеваемости населения церебральными неоплазмами на 100 000 человек за 2009гг

P – процент больных, нуждающихся в внебольничной помощи

Π – среднегодовая частота обращений больного к врачу

Φ – количество посещений больных, которое может быть сделано ими за год

Расчёт показывает, что для злокачественных церебральных опухолей (так как по доброкачественным опухолям отсутствует объективная статистика) A=4,24 (исходя из данных КОКОД); P = 100%; Π=2 (средние показатели для

больных спустя 6 мес. после оперативного лечения); Ф рассчитывается исходя из нормативов приёма больных в поликлинике 4 человека в час, умноженное на 6 часов в день и 217 рабочих дней в году при 5 дневной рабочей неделе, что составляет $24 * 217 = 5208$.

Подставив в формулу эти цифры, получаем следующее:

$$B = \frac{4,24 * 100 * 2}{217 * 24} = 0,161 \text{ ставки на } 100\ 000 \text{ человек}$$

С учётом общей численности населения в г. Кирове, составившей 486 тысяч жителей на конец 2009 года потребное число врачебных нейрохирургических ставок составит 0,78 врачебных ставки, а при создании областного кабинета (численность населения в области на конец 2009 года 1.401 тысяча человек) этот показатель увеличится до 2,2 ставки врача – нейрохирурга. Отдельно хочется подчеркнуть, что численность населения региона, неуклонно снижающаяся в последние годы обуславливает проводить расчёты формирования ставок исходя из действующей ситуации.

Как видно из расчётов, существует определённая потребность в организации специализированного нейрохирургического кабинета, принимающего пациентов из города и области, для консультативного и диспансерного приёма нейроонкологических больных, по аналогии с центром нейродегенеративных заболеваний, успешно функционирующим несколько лет. К этому числу наблюдаемых больных с мозговой неоплазмой следует добавить пациентов с доброкачественными внутричерепными новообразованиями (их число более чем в 3,5 раза превышает злокачественные по данным КОКБ). Это следует из того, что не все доброкачественные опухоли удаётся удалить радикально, что создаёт реальный риск рецидива роста новообразования. Во-вторых, у больных с удалённой опухолью нередко возникают послеоперационные психоневрологические дефекты, а также эпилептические синдромы, требующие длительной коррекции.

Ожидаемые результаты:

1. Повышение эффективности лечения больных с первичными ОГМ.
2. Увеличение медиан выживаемости больных с церебральными неоплазмами в 1,5-2 раза.
3. Улучшение качества жизни больных за счёт уменьшения резидуального неврологического дефицита
4. Сокращение уровня стойкой нетрудоспособности, уменьшение выхода пациентов на инвалидность.
5. Снижение показателя среднего койко-дня больного ОГМ.
6. Сокращение затрат путём этапного лечения больного в стационарах НХО, КОКОД и реабилитационных центрах за счёт разной стоимости койко-дня.
7. Уменьшение общей послеоперационной летальности, повышение радикальности и эффективности операций, за счёт уменьшения случаев поздней диагностики новообразования, снижение количества осложнений за счёт внедрения методов микрохирургии.
8. Резкое сокращение количества пациентов, направляемых в крупные нейроонкологические центры федерального подчинения.

Алгоритм организации медицинской помощи больных с внутричерепными опухолями.

1. Раннее выявление органической патологии, своевременное направление на нейровизуализацию, в том числе по экстренным показаниям.
2. Установление с помощью нейровизуализации заключение о наличии объёмного новообразования головного мозга и направление на консультацию в нейроонкологический центр или экстренная госпитализация в нейрохирургический стационар при тяжёлом состоянии больного.
3. Установление диагноза первичной опухоли головного мозга, консультация нейрохирурга, определение показаний к оперативному лечению, химио и/или лучевой терапии.
4. Госпитализация в нейрохирургический стационар, проведение оперативного лечения и / или госпитализация в КОКОД для проведения

лучевой/химиотерапии.

5. Своевременное направление больных в крупные нейроонкологические центры Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга для оказания высокоспециализированной помощи.
6. Реабилитация больных в специализированных центрах неврологического профиля. При терминальном состоянии необходима госпитализация в хоспис.
7. Направление на МСЭК не ранее 3 месяцев с момента оперативного лечения. Критерием направления на МСЭК должна быть степень неврологического дефицита, критерия «качества жизни» больных.
8. Диспансерное наблюдение у нейрохирурга специализированного центра, ежегодное прохождение нейровизуализации, плановые госпитализации в реабилитационные стационары.

Таким образом, предлагаемые мероприятия позволят значительно улучшить состояние нейроонкологии в регионе, повысить выживаемость и качество жизни респондентов с первичными ОГМ, а также больных с метастатическим поражением головного мозга а также перикраниальными новообразованиями.

3.7. Резюме

Проведён разносторонний анализ заболеваемости и смертности населения, представлен возрастной и половой состав больных ОГМ, гендерные и социальные характеристики. Общая заболеваемость по данным КОКБ за период 1995-2009 составляет в среднем по области 4,69 случаев на 100 000 населения для общего количества церебральных опухолей, 1,25 для злокачественных и 3,44 для доброкачественных ОГМ на 100 тысяч человек. По данным КОКОД за период 1993-2009 данный показатель составил 4,82 на 100 000 населения для злокачественных внутричерепных опухолей.

Выявлено преобладание женского населения со средним специальным образованием в общей массе заболевших ОГМ. При анализе возраста дебюта неоплазм найдено 2 пика возникновения, приходящихся на интервал 10-19 лет и 45-55 лет, возможно связанных с гормональными перестройками организма.

Посредством математического прогноза вычислены тенденции дальнейшего увеличения онкологической заболеваемости в области на последующие 3 года. Установлена корреляционная связь об общей взаимосвязи пиков заболеваемости ОГМ и активностью пятен солнца. Получены данные о запаздывании пика возникновения злокачественных ОГМ на 1,5 года и доброкачественных на 4,5 года от пика солнечной активности.

При анализе данных КОКОД, годовичная выживаемость респондентов с неоплазмами головного мозга была на уровне 75% от всех больных за последние 3 года. Пятилетняя выживаемость составила в среднем 55% пациентов.

Предложенная модель организации помощи нейроонкологическим больным позволит повысить выживаемость нейроонкологических больных, а также улучшить качество их жизни за счёт адекватного подбора реабилитационных мероприятий и симптоматической терапии.

Всё вышесказанное вызывает необходимость детального анализа выживаемости и изучения качества жизни пациентов с нейроонкологической патологией.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Целью данной главы является выяснение клинико-неврологических изменений у конкретного больного после проведенного лечения, а также пациентов, которым не проводилась операция по различным причинам. Для этого было проведено катamnестическое анкетирование 82 человек с установленным с помощью методов нейровизуализации и гистологического исследования диагнозом первичной опухоли головного мозга. В ходе исследования была собрана информация по социально-бытовому статусу больных, анамнезу жизни и развития заболевания, неврологического и психологического статуса больных, полученных по данным карты формализованного обследования.

4.1. Социально-производственный статус больных

В соответствие с результатами карты формализованного обследования больного первичной ОГМ был проанализирован социально-производственный статус. Отдельные части карты представлены в виде таблиц 3-19.

Таблица 3

Распределение больных по месту проживания и полу

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Место жительства	1. сельский	19	23,5	8	16,7	11	33,3	4	28,6
	2. городской	62	76,5	40	83,3	22	66,7	10	71,4
Пол	1. мужской	29	35,8	11	22,9	18	54,5	2	14,3
	2. женский	52	64,2	37	77,1	15	45,5	12	85,7

Можно видеть среди нейроонкологических больных преобладание городского населения, особенно с внемозговыми опухолями (табл. 3). Большая доля включения «городских» пациентов по сравнению с сельскими жителями, обусловлена большей доступностью данной категории респондентов для исследования.

Что касается гендерных различий, то видно преобладание женщин в графе внеозговых опухолей (77,1%), и наоборот, преобладание мужчин (54,5%) в статистике злокачественных новообразований, что согласуется с мировыми данными, а также сведениями по статистическим отчётам [104] в Кировском регионе.

Также пациенты со злокачественными новообразованиями принадлежат к более младшей возрастной группе, и наоборот, опухоли менингеального ряда чаще встречаются во второй половине жизни, где преобладает женское население.

Таблица 4

Распределение респондентов по уровню образования

Признак	Градация	Общая группа		Внеозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Образование	1. начальное	5	6,2	3	6,3	2	6,1	4	28,6
	2. неполное среднее, среднее	15	18,5	8	16,7	7	21,2	5	35,7
	3. Среднее профессиональное	36	44,4	24	50,0	12	36,4	3	21,4
	4. Высшее	25	30,9	13	27,1	12	36,4	2	14,3

Что касается уровня образования (табл. 4) то видно преобладание лиц со средним профессиональным образованием среди респондентов с внеозговыми опухолями, и равномерное распределение лиц со средним (включая неполное среднее), средним профессиональным и высшим образованием среди группы внутримозговых новообразований. Объяснение может быть найдено в показателях среднего возраста пациентов – неоплазмы традиционно встречаются в первой половине жизни [22].

В группе пожилых пациентов $n=14$ также примерно равное соотношение различных уровней образования – может быть обусловлено тем, что пациенты с высшим образованием имеют большую ориентированность к лечению в учреждениях областного уровня.

Таблица 5

Разделение пациентов по семейно-бытовому положению

Признак	Градации	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Семейное положение</i>	1. нет данных	1	1,2	1	2,1	0	0,0	0	0,0
	2. холост/разведён	19	23,5	7	14,6	12	36,4	1	7,1
	3. женат/замужем	46	56,8	30	62,5	16	48,5	1	7,1
	4. вдовец/вдова	15	18,5	10	20,8	5	15,2	12	85,7
<i>Количество лиц, ведущих совместное хозяйство с респондентом</i>	1. нет данных	1	1,2	1	2,0	0	0,0	1	7,1
	2. Проживает один	21	25,6	13	26,5	8	24,2	6	42,9
	3. 1 человек	26	31,7	11	22,4	15	45,5	4	28,6
	4. 2 человека	17	20,7	9	18,4	8	24,2	2	14,3
	5. 3 человека	15	18,3	11	22,4	4	12,1	1	7,1
	6. более 3.	2	2,4	2	4,1	0	0,0	0	0,0

Следующим вопросом респонденты отвечали о своём семейном положении (табл. 5). Один пациент отказался назвать свой статус, вследствие чего был прописан в графе «нет данных». Остальные опрошиваемые распределились относительно равномерно с преобладанием категории, состоящей в брачных отношениях. При анализе гендерных различий видно преобладание женатых мужчин над замужними женщинами, что может быть объяснено более низкой продолжительностью жизни мужчин, а также относительным дефицитом мужского населения в области. Более высокий процент вдовых респондентов, особенно с внемозговыми новообразованиями обусловлен наличием лиц пожилого возраста.

Также задавался вопрос о числе человек, проживающих совместно с ними и ведущих совместное хозяйство. Хотелось отметить относительно равномерное распределение лиц с доброкачественными новообразованиями по всем графам табл. 5. Имеется достоверное преобладание семей, в которых респонденты с неоплазмами проживают с одним членом семьи, что может быть объяснено необходимостью ухода за пациентом. Также отмечается, что 42,9% респондентов пожилого возраста проживают одни. Это объясняется вдовостью многих из них, а также наличием отдельной жилплощади и возможностью к

самообслуживанию.

При анализе жилищно-бытовых условий отмечено, что 90% больных проживают в благоустроенных домах, являются жителями городов или посёлков городского типа, имеют возможность постоянного наблюдения в поликлиниках по месту жительства, включая диспансерное неврологическое наблюдение, что способствует улучшению реабилитации пациентов.

Таблица 6

Дифференцировка респондентов по степени трудоспособности

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Трудоспособность</i>	1. учащийся	2	2,5	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	3. работающий	16	19,8	12	25,0	4	12,1	0	0,0
	4. безработный	4	4,9	2	4,2	2	6,1	0	0,0
	5. инвалид (+ работа)	9	11,1	5	10,4	4	12,1	1	7,1
	6. инвалид (неработ.)	46	56,8	27	56,3	19	57,6	12	85,7
	7. пенсионер по возрасту	4	4,9	2	4,2	2	6,1	1	7,1
<i>Профессиональная вредность</i>	1. отсутствует	54	66,7	29	60,4	25	75,8	8	57,1
	2. имеется в наст. время	6	7,4	4	8,3	2	6,1	0	0,0
	3. имеется в анамнезе	21	25,9	15	31,3	6	18,2	6	42,9

При анализе степени нетрудоспособности (табл.6) видно преобладание инвалидов, не принимающих участия в трудовой деятельности. Часть респондентов признавалась во временных подработках, но отмечала, что они бывают редко из-за плохого самочувствия, и невозможности выполнять должностные обязанности по прежней профессии ввиду физического неблагополучия. Двое учащихся ВУЗов города были прооперированы по поводу злокачественных новообразований в подростковом возрасте и в данный момент одна девушка К. 1989г.р. (осмотр 2009 год) не имеет группы инвалидности, а молодой человек Ю. (1984г.р., осматривался в 2006 году) находился на 3 группе инвалидности. Из этого можно сделать вывод о большей социальной и психологической приспособляемости лиц детского и подросткового возраста после удаления новообразования.

Следует отметить, что лица пожилого и старческого возраста (старше 60 лет), как правило, являются пенсионерами по выслуге лет и одновременно

имеют группу инвалидности по общему заболеванию или другой соматической патологии (например, деформирующий остеоартроз). Данный факт искажает общие показатели инвалидности больных ОГМ.

Среди работающей части респондентов (30,9%) видно двукратное преобладание лиц с внемозговыми опухолями. Отмечается, что пациенты с наличием высшего образования, постоянного и высокооплачиваемого места работы, занимающие руководящие или с ненормированным рабочим днём должности, как правило, имеют третью группу инвалидности или вообще отказываются от неё ради сохранения работы.

Люди без образования, занимающиеся физическим трудом, находятся на второй группе инвалидности (не рабочей), и зачастую не желают трудоустроиться соответственно их возможностям и занимаются случайными подработками.

Безработные (по 2 человека в каждой группе), преимущественно жители сельской местности, не имеющие группы инвалидности и не могущие трудоустроиться по разным причинам.

Найдено, что в неблагоприятных условиях труда в настоящее время работают 6 человек. При детальном расспросе пациенты указывают как на контакты с вредными веществами, так и связывают своё заболевание с ненормированным рабочим днём, неблагоприятными условиями труда, и в том числе микроклиматом на рабочем месте (работа в холодных помещениях и т.д.), что является неспецифическим, дополнительным фактором риска.

Таблица 7

Распределение респондентов по степени стойкого ограничения трудоспособности

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Наличие группы инвалидности	1. без группы	13	16,0	9	18,8	4	12,1	1	7,1
	2. 3 группа	26	32,1	17	35,4	9	27,3	4	28,6
	3. 2 группа	38	47,5	20	45,3	19	57,6	8	57,2
	4. 1 группа	4	4,9	3	6,4	1	3,0	1	7,1

При анализе наличия группы инвалидности (табл. 7), обнаруживалось,

что различные степени стойкого ограничения трудоспособности имели более 80% пациентов в каждой группе. При детальном анализе не найдено убедительной взаимосвязи между степенью ограничения жизнедеятельности, определённой органами медико-социальной экспертизы и неврологическими нарушениями. Что касается длительности наличия степени нетрудоспособности, то лица трудоспособного возраста сохраняют «автоматически» определённые им «группы» в течение 3-5 лет после оперативного лечения с ежегодным подтверждением степени ограничения к труду при отсутствии выраженной неврологической симптоматики. Далее «группа» либо снимается, либо даётся по другой, более профилирующей в тот момент патологии. Лица старше 60 лет имеют группы инвалидности с диагнозом «общее заболевание» бессрочно.

Следующий блок вопросов касался домашней деятельности пациентов.

Таблица 8

Разделение респондентов по проведению досуга

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Работа на приусадебном участке</i>	1. работает	42	51,9	29	60,4	13	39,4	10	71,4
	2. не работает	39	48,1	19	39,6	20	60,6	4	28,6
<i>Наличие хобби, дом.животных</i>	1. нет	23	28,4	15	31,3	8	24,2	5	35,7
	2. есть	58	71,6	33	68,8	25	75,8	9	64,3

Оказалось, что трудится на приусадебном участке (табл. 8) 48 % респондентов, причём преобладают лица с внемозговыми новообразованиями, проживающие в сельской местности. Большая часть работающих пациентов отмечают, что выполняют посильные им обязанности или просто отдыхают.

Хобби или увлечение имеют три четверти опрошенных. Так, мужчины называли рыбную ловлю, плетение из лозы. Женщины сообщали о вязании, вышивке, цветоводстве. Не имели хобби лица с выраженным неврологическим дефицитом, ограничивающиеся просмотром телевизионных передач.

Далее больным задавался ряд вопросов касающихся их повседневных проблем. Так, проблемы со сном имели 53,1% больных с менингиомами, и 72,7% больных с глиомами, из них больных пожилого возраста было 85% (12

человек). Следует отметить, что часть больных (около 30% из всех групп) не могла уснуть из-за накопившихся за день «неприятных мыслей» и около 70% больных вследствие головных болей, чувства стягивания в конечностях и других неприятных ощущений.

Проблемы с концентрацией внимания и снижением способности запоминать новые, текущие события отмечали примерно две трети больных во всех группах. Это могло быть обусловлено органическим дефектом мозгового вещества, вследствие роста новообразования, результатом неоднократных операций, а также возрастными изменениями.

Таблица 9

Степень зависимости в связи с тяжестью заболевания

<i>Признак</i>	<i>Градации</i>	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Пожилые	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Насколько Вы нуждаетесь в ежедневном употреблении лекарств?	1. Нет	11	13,4	9	18,4	2	6,1	0	0,0
	2. В основном нет	7	8,5	2	4,1	5	15,2	1	7,1
	3. Средне	16	19,5	9	18,4	7	21,2	2	14,3
	4. В основном да	14	17,1	9	18,4	5	15,2	1	7,1
	5. Да	34	41,5	20	40,8	14	42,4	10	71,4
Насколько сильно Вы нуждаетесь в ежедневной медицинской помощи?	1. Нет	35	42,7	23	46,9	12	36,4	3	21,4
	2. В основном нет	21	25,6	12	24,5	9	27,3	3	21,4
	3. Средне	12	14,6	9	18,4	3	9,1	4	28,6
	4. В основном да	7	8,5	4	8,2	3	9,1	2	14,3
	5. Да	7	8,5	1	2,0	6	18,2	2	14,3
Насколько сильно Вы нуждаетесь в помощи окружающих для самообслуживания?	1. Нет	25	30,5	15	30,6	10	30,3	4	28,6
	2. В основном нет	19	23,2	13	26,5	6	18,2	2	14,3
	3. Средне	14	17,1	12	24,5	2	6,1	1	7,1
	4. В основном да	15	18,3	7	14,3	8	24,2	4	28,6
	5. Да	9	11,0	2	4,1	7	21,2	3	21,4
Как Вы оцениваете свои способности к выполнению домашних дел?	1. Нет	10	12,2	4	8,2	6	18,2	4	28,6
	2. В основном нет	16	19,5	10	20,4	6	18,2	3	21,4
	3. Средне	22	26,8	16	32,7	6	18,2	5	35,7
	4. В основном да	21	25,6	13	26,5	8	24,2	1	7,1
	5. Да	13	15,9	6	12,2	7	21,2	1	7,1

Как видно из табл. 9, необходимость в периодическом и ежедневном употреблении лекарств (учитывались только обезболивающие, нейротрофические успокоительные и противоэпилептические препараты) наличествует у 80% респондентов во всех группах. Это свидетельствует о

выраженной зависимости нейроонкологических больных от различных видов лекарственной терапии, включая дорогостоящие противосудорожные препараты, а также является фактором, существенно ограничивающим качество жизни пациентов ввиду развивающейся психологической зависимости и существенной нагрузке на семейный бюджет.

Вопрос о зависимости больных от ежедневной медицинской помощи включал не только лечение в стационаре, включая дневные и стационары на дому, но и вызовы скорой медицинской помощи и участкового терапевта. Как видно из таблицы отсутствие зависимости и незначительную потребность отмечают 71% больных с менингиомами и 64% больных с глиомами. Относительное увеличение потребностей в помощи у больных с глиомами может быть обусловлено более высокой частотой эпилептического синдрома у данной категории респондентов (30% против 20%), а также большей выраженностью головных болей, заставляющих пациентов принимать различные анальгетики. Группа лиц пожилого возраста вследствие общего «износа» организма склонна к более частому употреблению обезболивающих и нейротрофических препаратов.

При анализе последних двух вопросов табл. 9 виден диссонанс в ответах больных. Потребность в помощи окружающих для самообслуживания отсутствует (или имеется в незначительной степени) у 57% больных с доброкачественными опухолями и у 48% больных с неоплазмами. Полностью или большую часть дел выполняют 38,7% больных с менингиомами и 45,4% больных с глиомами. Среднюю степень способностей к выполнению хозяйственных обязанностей наоборот отмечают 32% больных с доброкачественными опухолями и только 18% больных с неоплазмами, распределённых более равномерно в ответах на данный вопрос. При детализации ответов респонденты с менингиомами объясняли, что они не выполняют какие то конкретные дела из-за ухудшения самочувствия, головных болей или эмоциональных переживаний, в то время как больные с глиомами ссылались больше на физические дефекты (степени парезов, головокружения).

Таким образом, при анализе демографического блока вопросов можно сделать выводы о преобладании в выборке лиц женского пола (64,2%) со средним профессиональным образованием (44,4%); наличие более чем у 80% респондентов определённых мер социальной защиты в виде наличия группы инвалидности. Также отмечается достоверное преобладание неработающего населения (среди лиц трудоспособного возраста) в сравнении с официальной статистикой населения области [104]. Это может быть объяснено как наличием неврологического дефицита, так и психологическими причинами. Кроме этого, наблюдается относительно большая зависимость больных с глиомами от постоянного употребления лекарств и периодической медицинской помощи, а также относительно большая способность их к выполнению домашних дел при более выраженном неврологическом дефиците.

4.2. Особенности роста мозговой опухоли и установления диагноза

Следующий блок вопросов посвящён данным анамнеза заболевания. Для начала, респонденты отвечали на вопросы, посвящённые наследственности и сопутствующим заболеваниям нервной системы (табл. 10).

Таблица 10

Анамнез по отягощающей патологии

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Отягощённая наследственность по онкопатологии</i>	1. неизвестна	23	28,0	13	26,5	10	30,3	9	64,3
	2. отсутствует	49	59,8	29	59,2	20	60,6	5	35,7
	3. имеется	10	12,2	7	14,3	3	9,1	0	0,0
<i>Коморбидные неврологические заболевания</i>	1. нет	40	48,8	21	42,9	19	57,6	0	0,0
	2. есть	42	51,2	28	57,1	14	42,4	14	100,0
<i>Травмы головного мозга в анамнезе</i>	1. нет	60	73,2	38	77,6	22	66,7	11	78,6
	2. есть (документировано)	22	26,8	11	22,4	11	33,3	3	21,4
<i>Наличие онкологических заболеваний других органов</i>	1. отсутствуют	69	84,1	39	79,6	30	90,9	11	78,6
	2. имеются	13	15,9	10	20,4	3	9,1	3	21,4

В результате анализа табл. 10 можно отметить более высокий процент отягощённой наследственной предрасположенности по новообразованиям всех локализаций. Также у больных с менингиомами имеется большее количество коморбидной неврологической патологии по сравнению с пациентами,

страдающими неоплазмами.

Кроме этого респондентам задавался вопрос о наличии у них же новообразований других органов. Отдельно хотелось бы отметить, что из списка новообразований были исключены миоматозные процессы в матке, а также доброкачественные гиперплазии предстательной железы, встречающиеся более чем у половины населения соответствующего пола и возраста. При детальном разборе у больных в анамнезе имели место – первичный рак печени (2 человека), меланома кожи (1 человек), злокачественное новообразование щитовидной железы (2 человека). Ещё 1 респондент имел узловое новообразование щитовидной железы неуточнённого генеза без взятия биопсии. Остальные 7 пациентов имели различные доброкачественные опухоли кожи, кишечника, щитовидной железы, кистозные образования яичников и т.д. Преобладание респондентов с менингиомами (20,4% против 9,1% у пациентов с глиомами) позволяет предположить определённые генетические предпосылки к развитию новообразований вообще – различной гистологической структуры и локализации. Особенно чётко это проявляется у лиц пожилого возраста с накопленным «багажом» заболеваний. К сожалению, относительно малый объём выборки и низкая распространённость ОГМ в регионе не позволили нам установить определённые ассоциации с возможной генетической или иммунологической предрасположенности респондентов к развитию церебральных новообразований, известные в литературе [41].

Критерием перенесения в прошлом черепно-мозговой травмы при сборе данных у больных явились наличие справки или выписки медицинских учреждений, а также записи в карте амбулаторного больного. Повышенный процент среди лиц с ОГМ, имеющих травматический анамнез, в сравнении с популяцией подтверждается данными литературы о влиянии травматического поражения головного мозга на возникновение церебральных неоплазм [126].

В табл. 11 представлены данные о сроке развития опухоли с момента клинического дебюта. При этом четкой закономерности не было выявлено, так как дальнейшее обращение пациентов в нейрохирургическую клинику зависело

от правильной диагностики, настроенности больного на операцию и разрешения бытовых проблем в семьях пациентов. Однако отмечается некоторое превалирование сроков до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев у больных с неоплазмами, что обусловлено более быстрым развитием симптоматики и необходимостью стационарного лечения. В случае пожилых респондентов имелось преимущественно многолетнее скрытое носительство опухоли.

Таблица 11

Особенности развития ОГМ у больных по данным анамнеза заболевания

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Длительность существования опухоли от момента появления жалоб до установления диагноза</i>	1. нет данных	4	4,9	4	8,2	0	0,0	2	14,3
	2. менее ½ года	17	20,7	4	8,2	13	39,4	1	7,1
	3. от полугода до 12 мес.	20	24,4	10	20,4	10	30,3	3	21,4
	4. 1-2 года	16	19,5	10	20,4	6	18,2	0	0,0
	5. 2-5 лет	11	13,4	9	18,4	2	6,1	1	7,1
	6. более 5 лет	14	17,1	12	24,5	2	6,1	7	50,0
<i>Темп развития симптомов</i>	1. Нет данных	3	3,7	2	4,1	1	3,0	2	14,3
	2. быстрый (1-2 мес.)	11	13,4	1	2,0	10	30,3	0	0,0
	3. средний (2-6 месяцев)	20	24,4	7	14,3	13	39,4	3	21,4
	4. медленный (6-12 месяцев)	8	9,8	6	12,2	2	6,1	0	0,0
	5. медленно прогрессирующ. (более 1 года)	40	48,8	33	67,3	7	21,2	9	64,3
<i>Течение опухоли с момента установления диагноза</i>	1. быстрое прогрессирование (непрерывное)	16	19,5	1	2,0	15	45,5	3	21,4
	2. ступенчатое ухудшение	20	24,4	11	22,4	9	27,3	0	0,0
	3. длительная стабилизация процесса после дебюта	11	13,4	9	18,4	2	6,1	2	14,3
	4. медленное нарастание симптомов в течение ряда лет	35	42,7	28	57,1	7	21,2	9	64,3

Приведём примеры развития новообразования.

Пациентка Н. 1923г.р., которой в 1957 году был установлен диагноз первичной ОГМ. Больной было предложено воздержаться от оперативного лечения ввиду доброкачественности новообразования и отсутствия выраженного неврологического дефекта. Затем у больной в 1969 году возникла первичная опухоль печени, пролеченная оперативным путём с последующими курсами химиотерапии. На момент включения в исследование (2009г), ОГМ (краниофарингиома?) не имеет тенденции к росту. Пациентка не наблюдается у нейрохирургов. Клинических данных воздействия опухоли на головной мозг

(очаговой симптоматики, признаков отёка мозга, эндокринных и зрительных нарушений) на момент осмотра не обнаружено. В неврологическом статусе у больной преобладали симптомы цереброваскулярной болезни 2 степени с наличием умеренного вестибулоатактического синдрома, а также синдрома сосудистого паркинсонизма лёгкой степени выраженности. Ввиду отсутствия роста по данным КТ (2004, 2009гг), оперативное лечение в данный момент ей не показано.

Наблюдение 2. Диаметральным противоположным примером является больная Я. 1952г.р., включённая в исследование в ноябре 2005 года. В 2002 году у неё была обнаружена невринома вестибулокохлеарного нерва слева, Операция в 2002 г. Тотальное удаление опухоли.

В июле 2005 года у неё выявлена первичная карцинома печени с метастазами. Онкологом была определена 4 клиническая группа и рекомендовано амбулаторное наблюдение. При осмотре пациентки имело место субклиническое поражение лицевого нерва, отсутствие слуха на левое ухо, рефлекторный гемипарез слева. Со слов мужа респондента, больная умерла в марте 2006 года.

После дебюта клинических проявлений новообразования, изучение темпа присоединения новых симптомов и нарастание тяжести уже имеющихся признаков позволило в обследованной группе из 82 человек судить о характере течения опухолевого процесса (табл. 11). Так, у пациентов с немозговыми новообразованиями (49 человек) имелось более доброкачественное течение опухолевого процесса, проявляющееся замедленным темпом прогрессирования опухоли.

У пожилых респондентов (14 человек), за редким исключением, наблюдается многолетнее носительство новообразования, преимущественно доброкачественной природы. У 3 респондентов из группы ПСВ имело место инсультобразное начало заболевания, по типу внезапного гемипареза вызвавшее потребность в срочной нейровизуализации головного мозга с раскрытием истинного диагноза внутримозговой опухоли.

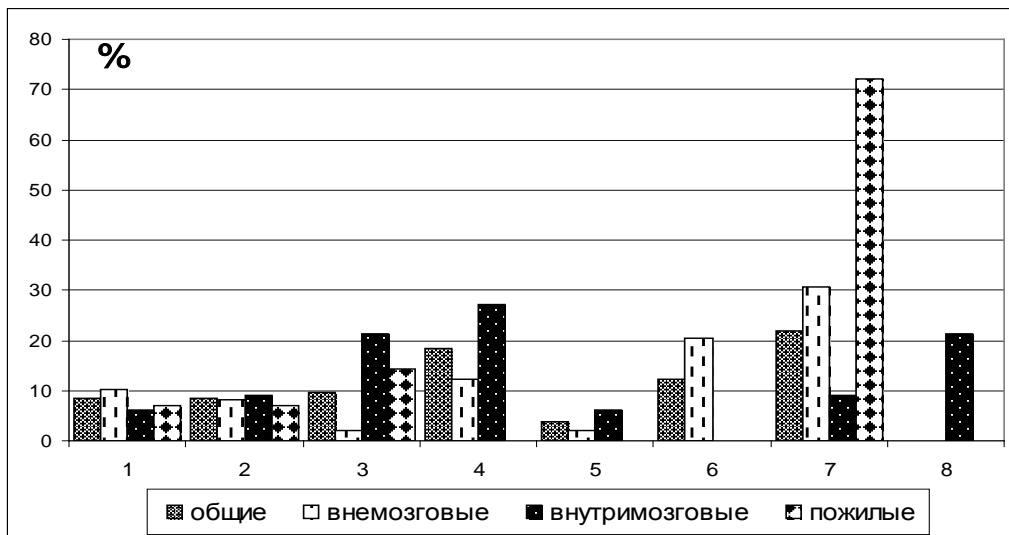


Рис. 22. «Маски» диагнозов ОГМ.

1 – Нет данных; 2 – Нет маски; 3 – ОНМК; 4 – Эпилепсия; 5 – Психические заболевания; 6 – Нейросенсорная тугоухость; 7 – цереброваскулярная болезнь; 8 – головная боль.

Вместе с тем, во многих случаях диагностическое распознавание первичных ОГМ было затруднено наличием значительного количества «масок» диагноза. При детальном анализе (рис. 22) видно, что 92 % больных во всех группах имели ошибочно установленный диагноз, и вследствие этого проходили лечение в том числе в специализированных неврологических стационарах без выраженного клинического эффекта. Часть респондентов 38 % также получала и нейротрофические препараты, могущие ускорить рост новообразования и ухудшить клиническую картину. Ложный диагноз «ОНМК» и «эпилепсия» закономерно более частый в группе наблюдений с неоплазмами (49)%, что согласуется с данными литературы. Дебют опухоли с «психических нарушений» значительно усложняет постановку диагноза у больных всех возрастных категорий. По данным авторов [114], у большей части респондентов с когнитивными нарушениями имелись предшествующие госпитализации в психиатрический стационар, дневное отделение невротиков и т.д. Также данная когорта пациентов имела затруднения и при просьбе к врачу провести дообследование для установки диагноза («не давали направление на МРТ» и т.д.) Ошибочный диагноз «нейросенсорная тугоухость» имел значение только у пациентов с доброкачественными новообразованиями мосто-мозжечкового угла [118].

Диагноз цереброваскулярной болезни (ЦВБ) являлся одним из самых популярных «масок», и устанавливался преимущественно респондентам с доброкачественными новообразованиями, а также пожилого возраста, что описано в литературе [95]. Если суммировать число больных с «маской» сосудистой патологии (ЦВБ и ОНМК) то получится абсолютное превышение данной нозологии над всеми остальными типами ошибочных диагнозов у всех групп респондентов.

Заключительная «маска» различные виды головных болей встречались преимущественно у респондентов молодого возраста, имеется достоверное превалирование данного диагноза у респондентов с неоплазмами (12% больных с менигиомами против 21% с глиомами), являющимися, по мнению авторов – диагнозом «отпиской».

Наблюдение 3. Больной П. 1963 г. р., частный предприниматель, заболел остро, 08.10.2006, когда возникла нечёткость речи, головная боль, головокружение «не мог сам спуститься по лестнице». Вызвана скорая медицинская помощь (СМП), больной с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения доставлен в неврологический стационар ГБ №1. Врач приёмного покоя отказал больному в госпитализации не найдя данных за ОНМК (в листе осмотра СМП данных за очаговую симптоматику нет). Больной был консультирован в инфекционной больнице, данных за клещевой энцефалит нет, в госпитализации отказано. Больной самостоятельно добрался домой. Ночью состояние больного ухудшилось – стал заговариваться, вести себя неадекватно, мочиться под себя, проявлять агрессию. Повторно вызвана СМП, больной доставлен в Кировскую областную клиническую психиатрическую больницу им. Бехтерева с диагнозом: острый психоз. Шизофрения, дебют?. Больной был пролечен в психиатрической больнице с 09.10.2006 по 17.10.2006 с улучшением, выписан под наблюдение психиатра по месту жительства (диагноза и лечения нет). Со слов жены, после выписки вёл себя тихо, но постепенно стала появляться неловкость в руках, больше справа, шаткость походки, сохранялась нечёткость речи. Постепенно нарастала головная боль,

преимущественно в утренние часы, появилась тошнота, на высоте головной боли возникла рвота, не приносящая облегчение. Вызван участковый терапевт, заподозрено ОРВИ (тошнота, рвота, гиперемия зева), назначена консультация невролога. В тот момент в данной поликлинике невролога не было, поэтому жена больного пригласила на дом специалиста из частной клиники, который заподозрил объёмное образование головного мозга и направил больного на МРТ.

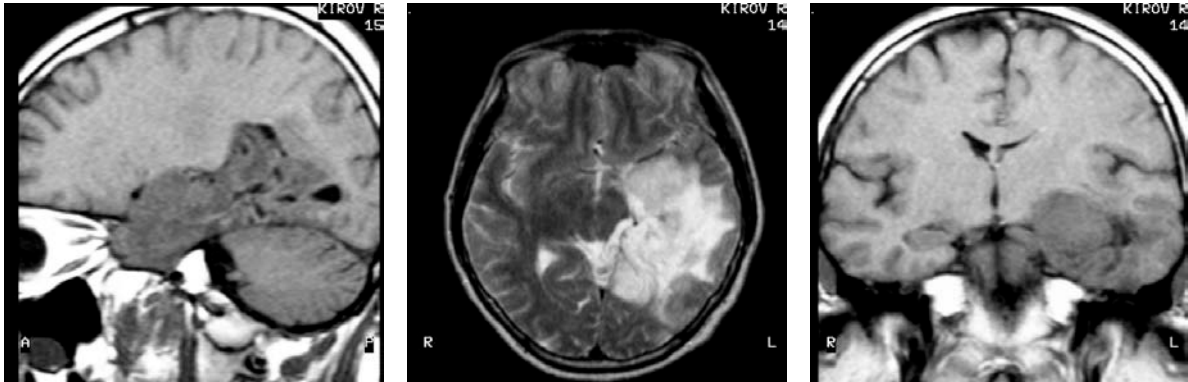


Рис. 23. МРТ больного П. Срез головного мозга в 3 плоскостях.

При МРТ исследовании (рис. 23) обнаружено объёмное образование головного мозга височно-теменно-затылочной областей слева, смещение желудочковой системы, признаки отёка, компрессия вещества головного мозга. Больной консультирован нейрохирургом, с учётом топики и размеров опухоли принято решение об оперативном лечении в федеральном центре – НИИ нейрохирургии им. Бурденко г. Москва. Операция в 2007 году: субтотальное удаление олигодендроглиомы височно-теменно-затылочной областей слева, с последующим курсом лучевой терапии.

На момент осмотра в клинике КГМА (2009 г). Не работает, инвалид 2 группы. Жалобы на ноющие, распирающие головные боли, слабость в правых конечностях, затруднение понимания речи, шаткость походки, плохой сон, запоры до 4-5 дней.

Неврологический статус. Менингеальных знаков нет. Память, интеллект несколько снижены, походка паретичная, тугоподвижность суставов кисти, голеностопного сустава справа в месте и времени ориентируется. Речь

дизартричная, словарный запас достаточен для беседы на бытовом уровне. Череп округлой формы, перкуссия, пальпация черепа безболезненна, имеется рубец от оперативного лечения. Черепно-мозговые нервы - глазные щели D=S, зрачки D=S, явных выпадений полей зрения не найдено, опущен правый угол рта, девиация языка вправо, глоточный рефлекс слегка оживлён справа. Пальце-носовую пробу выполняет чётко слева, справа затруднение ввиду снижения силы в руке, в позе Ромберга не стоит. Сила конечностей 3,5 балла нога, 2,5-3 балла рука, левые конечности 5 баллов, тонус повышен справа по пирамидному типу, произвольных движений и автоматизмов нет. СПР D>S, с расширением зон справа, патологические рефлексы: Бабинский + справа, Гордон + справа, Россоломо кистевой + справа, Маринеску + с обеих сторон. Гемигипестезия справа. Пальпация позвоночника безболезненна, напряжения мышц и симптомов натяжения нет. Тазовые органы контролирует.

Индекс Карновского 50 баллов, сумма шкалы ограничения ВОЗ 26 баллов. При тестировании опросника SF-36 получены выраженные нарушения физического (52 балла) и психического (76 баллов) функционирования.

В абсолютном большинстве 92% наблюдений наличие многочисленных «масок» диагноза объяснялось неспецифическим характером начальных симптомов опухоли головного мозга, сходных с другими патологическими состояниями; ориентированием врачей на развернутую клинику поздней стадии ОГМ с комбинацией общемозговых и очаговых симптомов, что частично объясняет несвоевременное направление больных КТ (МРТ) [71].

Таким образом, превалирующим типом «масок» является цереброваскулярная патология. Обращает внимание, что отсутствие «ложных диагнозов» в нашей работе составляет менее 10%, распределено по группам исследования равномерно и чаще свидетельствуют о настороженности самого пациента, чем врача. В группе доброкачественных новообразований и у пожилых лиц часть опухолей нередко являлись «случайной» находкой при нейровизуализационном исследовании, проводимом по другим причинам. Всё вышеперечисленное отражает низкую степень распознавания новообразования

на начальном этапе, появление высокой степени риска операционных осложнений ввиду достижения большого размера опухоли, к возникновению категории неоперабельных больных, определение глубокой инвалидизации пациентов.

Таблица 12

Данные о проведённом оперативном лечении

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Количество операций</i>	1. Нет данных	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	2. Неоперированные пациенты	25	30,5	14	28,7	11	33,3	13	92,9
	3. 1-2 (в 1 госпитализацию)	44	53,6	29	59,1	15	45,5	1	7,1
	4. 2 (в разные госпитализации)	10	12,2	4	8,2	6	18,2	0	0,0
	5. 3 операции	2	2,4	1	2,0	1	3,0	0	0,0
	6. 4 операции	1	1,2	1	2,0	0	0,0	0	0,0
<i>Причины непроведения операции.</i>	1. Отказ больного от операции	7	8,5	5	10,2	2	6,1	5	35,7
	2. Отказ родст-ков от операции	4	4,9	2	4,1	2	6,1	3	21,4
	3. Тяжёлая коморбидная патология	3	3,7	2	4,1	1	3,0	3	21,4
	4. Локализация и р-ры опухоли	11	13,4	6	12,2	5	15,2	2	14,3
	5. Операция проводилась	57	69,5	34	69,4	23	69,7	1	7,1
<i>Удаление опухоли</i>	1. Операция не проводилась	25	30,5	15	30,6	10	30,3	13	92,9
	2. Тотальное	24	29,3	20	40,8	4	12,1	0	0,0
	3. Субтотальное	15	18,3	8	16,3	7	21,2	0	0,0
	4. Частичное	14	17,1	6	12,2	8	24,2	0	0,0
	5. Шунтирующая операция	3	3,7	0	0,0	3	9,1	0	0,0
	6. Паллиативная операция	1	1,2	0	0,0	1	3,0	1	7,1

При анализе табл. 12, касающейся оперативного лечения видно, что 69,5% пациентов были прооперированы, причём местом оперативного лечения являлся не только Киров, но и другие регионы РФ. Причинами повторных операций (16%) служили рецидивы заболевания. Оперированные пациенты составили примерно 2/3 от общей выборки в группах внемозговых и внутримозговых новообразований. Что касается группы ПСВ, то прооперирован был 1 пациент: по настоянию родственников ему была проведена паллиативная операция. Часть респондентов вместо оперативного лечения была подвергнута лучевой и/или химиотерапии в КОКОД и при анализе данного вопроса не учитывалась. Что касается вида проведённого оперативного лечения, то тотальное удаление новообразования (по данным

медицинской документации) проведено 40,8% респондентов с опухолями менингеального ряда, в сравнении с глиальными опухолями (12,1%). Обращает внимание преобладание тотального и субтотального удаления ОГМ у респондентов с доброкачественными новообразованиями и преобладание больных с частичным удалением злокачественных опухолей. В группе неоплазм также отмечается большее разнообразие видов оперативного лечения. Но при анализе полученных результатов невозможно не учитывать большого количества неоперированных пациентов – связанное с различными причинами.

Были проанализированы ответы респондентов о причинах отвода от хирургического лечения, а также данные медицинской документации о характере проведённой операции. Так, отсутствие оперативного лечения из-за отказа больного или его родственников от оперативного лечения по различным соображениям (религиозного, финансового характера, а также проблем с реабилитацией) послужило причиной невыполнения удаления опухоли у 11 респондентов. Наличие противопоказаний по соматическому статусу встретилось преимущественно у больных пожилого возраста с тяжёлой коморбидной патологией. Локализация и размеры новообразования, риск развития тяжёлого послеоперационного дефекта послужили поводом для непроведения операции у 13,4% пациентов.

Таблица 13

Данные о состоянии новообразования на момент исследования

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Стадия опухоли на момент исследования</i>	1. Первичная	57	69,5	37	75,5	20	60,6	14	100,0
	2. Рецидив	21	25,6	9	18,4	12	36,4	0	0,0
	3. Системная	4	4,9	3	6,1	1	3,0	0	0,0
<i>Состояние опухоли по данным нейровизуализации</i>	1. Нет данных	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	2. Стабилизация роста опухоли	21	25,6	16	32,7	5	15,2	8	57,1
	3. Отсутствие новообразования после операции	17	20,7	14	28,6	3	9,1	0	0,0
	4. Продолженный рост	42	51,2	19	38,8	23	69,7	6	42,9

Преобладающее количество респондентов (табл. 13) имели один эпизод

возникновения опухоли. В результатах хотелось бы отметить низкое количество рецидивов опухолей, особенно доброкачественного генеза. У лиц старше 60 лет выявлено отсутствие эпизодов повторного возникновения опухоли, связанных со стабилизацией опухолевого роста, а также продолженным ростом первичного тумора. В группе внутримозговых новообразований в 36,4% случаев имели место рецидивы, что полностью согласуется с данными литературы, касающейся глиом [181,193]. К системным опухолям были отнесены случаи болезни Реклингаузена и множественного менингиоматоза, а в графе неоплазм первичная лимфома головного мозга [58].

Что касается состояния опухолевого процесса на момент исследования, то преобладание процессов стабилизации роста имеет место в группе доброкачественных новообразований (32,7% против 15,2% неоплазм), что согласуется с данными литературы [97]. Опухоли внутримозговой локализации имеют достоверно больший процент продолженного роста (69,7%), что объясняется злокачественной природой новообразования и невозможностью их радикального удаления в головном мозге.

В группе больных пожилого возраста отмечено преобладание ремиссии, подтвержденной с помощью нейровизуализации. Косвенно о длительном сроке существования тумора в этой когорте свидетельствуют атрофия вещества головного мозга, ассиметричное расширение желудочковой системы и отсутствие дислокации мозга по оси по данным КТ или МРТ.

Таблица 14

Клиническая картина роста опухоли на момент исследования

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Стадия опухолевого роста	1. нет данных	4	4,9	4	8,2	0	0,0	3	21,4
	2. очаговые симптомы	40	48,8	29	59,2	11	33,3	7	50,0
	3. очаговые + общемозговые (компенсация)	30	36,6	15	30,6	15	45,5	3	21,4
	4. преимущественно общемозговые (субкомпенсация)	6	7,3	1	2,0	5	15,2	1	7,1
	5. присоед. дислокационных симптомов (декомпенсация)	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0

При анализе табл. 14 видно абсолютное (74 человека) преобладание очаговой симптоматики и компенсированной стадии роста новообразования. Больные с суб- и декомпенсацией роста опухоли составили 8 человек. При этом обращает внимание выраженное преобладание общемозговой симптоматики у респондентов с неоплазмами, что объясняется более быстрым ростом, локализацией новообразования, и, как следствие, меньшей адаптацией вещества мозга к растущей опухоли за счёт резервных ликворных пространств и атрофических процессов.

Таблица 15

Данные о течении опухоли

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Количество рецидивов роста опухоли в анамнезе заболевания</i>	1. нет рецидивов	60	73,2	40	81,6	20	60,6	14	100
	2. 1	14	17,1	4	8,2	10	30,3	0	0
	3. 2	5	6,1	3	6,1	2	6,1	0	0,0
	4. 3 и более.	3	3,7	2	4,1	1	3,0	0	0,0

Далее респондентов спрашивали о течении заболевания (табл. 15). Было выяснено, что у преобладающего большинства исследуемых (73,2%) рецидивы заболевания отсутствовали. Ожидаемым оказалось и распределение больных по степени злокачественности новообразований – преобладание рецидивов в группе внутримозговых опухолей 30,3% против 8,2% у заболевших менингиомами. Лица старше 60 лет не имели рецидивов заболевания ввиду отсутствия этиопатогенетического лечения и наблюдения за ростом первичного новообразования в динамике.

Следующий блок карты посвящён локализации новообразования. Эти данные были собраны из протоколов операции, заключительных диагнозов в выписках истории болезни и заключений методов нейровизуализации.

Топографические и гистологические характеристики новообразования

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Локализация опухоли</i>	1. В правой гемисфере	29	35,4	12	24,5	17	51,5	2	14,3
	2. В левой гемисфере	42	51,2	32	65,3	10	30,3	9	64,3
	3. Срединно	4	4,9	2	4,1	2	6,1	3	21,4
	4. Двусторонние	6	7,3	3	6,1	3	9,1	0	0,0
<i>Детальная локализация опухоли (с учетом КТ и МРТ)</i>	1. Лобная доля	19	23,2	11	22,4	8	24,2	6	42,9
	2. Теменная доля	14	17,1	10	20,4	4	12,1	2	14,3
	3. височная доля	6	7,3	4	8,2	2	6,1	1	7,1
	4. Затылочная доля	3	3,7	2	4,1	1	3,0	0	0,0
	5. Турецкое седло	2	2,4	1	2,0	1	3,0	2	14,3
	6. Желудочки мозга	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	7. Черепно-мозговые нервы	7	8,5	7	14,3	0	0,0	0	0,0
	8. Основание черепа	10	12,2	9	18,4	1	3,0	2	14,3
	9. Междолевая	19	23,2	5	10,2	14	42,4	1	7,1
<i>Наличие гидроцефалии</i>	1. Нет	37	45,1	24	49	13	39,4	0	0,0
	2. Контралатеральная	24	29,3	9	18,4	15	45,5	0	0,0
	3. Симметричная	21	25,6	16	32,7	5	15,2	14	100
<i>Отношение к веществу мозга</i>	1. Внемозговая	49	59,8	49	100,0	0	0,0	10	71,4
	2. Внутримозговая	33	40,2	0	0,0	33	100,0	4	28,6
<i>Гистология</i>	1. Доброкачественная	33	40,2	33	67,3	0	0,0	0	0,0
	2. Злокачественная	26	31,7	1	2,0	25	75,8	1	7,1
	3. Гистология не исследовалась	23	28,0	15	30,6	8	24,2	13	92,9

Больше половины новообразований (51,2% против 35,4%), особенно доброкачественного генеза (65,3% против 24,5%) располагались в левой, доминантной по речи у большинства населения гемисфере (табл. 16). Это может быть обусловлено наличием психоэмоциональных, поведенческих реакций, изменением высшей нервной деятельности, страдающих только при поражении доминантного полушария, вынуждающих больного идти на обследование.

Срединно расположенные опухоли – на основании черепа и в продольной щели мозга встречались в основном у больных пожилого возраста (21,4%). В графу «двусторонние» (7,3%) были отнесены образования больших и гигантских размеров, выполняющих большую часть черепной коробки, с

неустановленным источником первичного роста, а также первично множественные новообразования.

При детальном анализе локализаций отмечается преобладание лобной (23,2 % в общей группе и 42,9 у лиц ПСВ) и теменной (17,1%) долей во всех группах респондентов. В группе неоплазм данная локализация детерминирована большим объёмом этих долей, а также наличием протяжённых междолевых пространств.

Клинически более ранний дебют объясняется наличием в данных долях корковых двигательных и чувствительных центров, зон праксиса и гнозиса, что позволяет выявить больного на операбельной стадии. У лиц ПСВ, это объясняется расширением субарахноидальных пространств при конвекситальном расположении менингиом, способствующих длительному бессимптомному росту.

Новообразования турецкого седла были взяты в исследование только у респондентов пожилого возраста ввиду первичных нарушений зрения вследствие сдавления хиазмы. Обе пациентки наблюдались у окулистов с диагнозами гипертоническая ангиоретинопатия, катаракта, проходили оперативное лечение глаз без выраженного клинического эффекта.

Опухоли желудочковой системы были найдены у двух респондентов молодого возраста, имели злокачественных характер, подтверждённый гистологически. Среди опухолей черепных нервов были только невриномы 8 пары, составляющие по данным литературы более 95% всех интракраниальных шванном. Диагноз в данной категории новообразований устанавливался чаще на второй стадии – при появлении неврологической симптоматики поражения мосто-мозжечкового угла, не только неврологами, но и ЛОР врачами.

Среди новообразований основания черепа (10 человек) были в основном опухоли доброкачественного генеза (менингиома, холестеатома, краниофарингиома), прооперированные как в нашем регионе, так и в крупных центрах с помощью стереотаксических операций. К междолевым церебральным новообразованиям авторы отнесли первично-множественные опухоли, а также

ОГМ, находящиеся на стыке долей, и новообразования гигантских размеров.

Далее анализировался вопрос о гидроцефалии – наличии или отсутствии избытка ликвора вследствие атрофических или послеоперационных изменений вещества головного мозга. Отсутствие гидроцефалии (по заключениям КТ или МРТ) отмечено у 45,3 % респондентов. Контралатеральная гидроцефалия обнаружена у прооперированных респондентов с выраженными атрофическими изменениями вещества мозга. При этом, как характерно для полушарной локализации опухоли, расширение контралатерального бокового желудочка (в результате подавливания отверстия Монро) установлено в 25,6% при менигиомах и 32,7% пациентов с глиомами. Выраженная симметричная гидроцефалия, не согласующаяся с размером и топикой ОГМ, свидетельствует о диффузных атрофических изменениях вещества головного мозга вследствие травм, интоксикаций, а также физиологического старения. Установлен большой процент ассоциаций (каждый четвёртый в общей группе и каждый третий при доброкачественных новообразованиях) между перенесёнными ЧМТ и интоксикациями с возможностью последующего развития первичной ОГМ. В группе пожилого возраста умеренная атрофическая гидроцефалия является физиологической для организма и тем самым может отдалять манифестацию клинической симптоматики и распознавание новообразования вследствие расширения резервных пространств для роста опухоли в полости черепа.

Далее была рассмотрено местоположение новообразования по отношению к мозговому веществу по результатам нейровизуализации. Это позволило распределить респондентов по группам исследования, предположить дальнейший характер клинической симптоматики и прогноз для респондента. Оказалось, что 60% новообразований были обнаружены как внемозговые, а 40% как внутримозговые. У пациентов пожилого возраста было выявлено значительное преобладание внемозговых опухолей (71,4%) по сравнению с внутримозговыми. Это может быть объяснено более длительным носительством внемозговых ОГМ, а также склонностью к возникновению некоторых типов неоплазм у лиц молодого возраста (медуллобластомы,

эпендимомы) с укорочением периода жизни больных.

Гистологическое исследование новообразований проводилось, в большинстве случаев после оперативного лечения пациентов, 2 больным выполнена биопсия опухоли для уточнения возможностей химио- и/или лучевой терапии. По результатам гистологических исследований, проведенным 72% респондентов, найдены некоторые отличия от предположительного характера новообразования. Так, у больной П, 1958 г.р. была выявлена анапластическая менигиома с частыми рецидивами (больная получала курсы лучевой терапии, была неоднократно прооперирована в Кирове и Москве, по поводу рецидивов новообразования). У 28% - не проводилось гистологическое исследование, что объясняется отсутствием показаний к оперативному лечению, так и отказом пациентов от операции по различным причинам, рассмотренным выше.

Таким образом, анализ группы из 82 наблюдений показал, что новообразования головного мозга поражают все социальные группы. Найдена довольно большая группа больных ОГМ (до 30%) не зафиксированная в выявленной заболеваемости по различным причинам, что позволяет предположить, что только максимум две трети больных с церебральными опухолями имеют своевременно установленный диагноз. Подавляющей части больных не был сразу установлен правильный диагноз. Вследствие этого, респонденты претерпевали различные затруднения, связанные со сложностью диагностики новообразований на ранней стадии, труднодоступностью врачей неврологов, малым количеством и дороговизной нейровизуализационных исследований, что приводило к диагностике заболевания на поздней стадии и ухудшало качество лечения, а также прогноз на восстановление и трудовую деятельность.

На фоне этих выводов обращает внимание изменения жалоб, а также объективного и неврологического статуса пациента в процессе роста новообразования.

4.3. Своеобразие жалоб и данных осмотра больных

Были проанализированы жалобы нейроонкологических пациентов. Вначале отдельным вопросом уточнялись жалобы общего характера на головные боли и головокружения, свойственные практически всем неврологическим больным с любой патологией головного мозга.

Таблица 17

Жалобы пациентов общего характера

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Головная боль</i>	1. нет жалоб	2	2,4	1	2,0	1	3,0	0	0,0
	2. Эпизодическая	42	51,2	30	61,2	12	36,4	9	64,3
	3. Постоянная	27	32,9	15	30,6	12	36,4	5	35,7
	4. Постоянная с эпизодами усиления	9	11,0	3	6,1	6	18,2	0	0,0
	5. Резкая, мучительная	1	1,2	0	0,0	1	3,0	0	0,0
	6. + рвота	1	1,2	0	0,0	1	3,0	0	0,0
<i>Головокружение</i>	1. Нет жалоб	21	25,6	12	24,5	9	27,3	1	7,1
	2. Эпизодическое	47	57,3	28	57,1	19	57,6	10	71,4
	3. Постоянное системное	11	13,4	7	14,3	4	12,1	1	7,1
	4. Постоянное несистемное	2	2,4	2	4,1	0	0,0	2	14,3
	5. +шум в ушах, рвота, резкая слабость	1	1,2	0	0,0	1	3,0	0	0,0

В результатах анализа табл. 17 можно видеть, что головная боль различной степени выраженности присутствовала у 97,6% респондентов, при этом эпизодическую головную боль испытывали 62,4% - с доброкачественными новообразованиями и 36,4% - с опухолями глиального ряда. Постоянную головную боль отмечают 30% - с менингиомами, при детальном расспросе это в основном лица женского пола старше 50-60 лет, и 36 % - с неоплазмами. Более выраженные типы головной боли наблюдались преимущественно у больных глиомами, находящимися в стадии суб- и декомпенсации роста опухоли, и головная боль у этой когорты пациентов носила, как правило, общемозговой характер.

Что касается головокружения, то данную жалобу не предъявляет каждый четвёртый респондент во всех когортах, кроме больных старше 60 лет (на

момент опроса). При этом эпизодическое головокружение встречалось у 57% респондентов с обоими типами новообразований. Постоянное системное головокружение беспокоило в основном больных новообразованиями задней черепной ямки различного генеза и обусловлено воздействием на мозжечок и вестибулокохлеарные нервы. Несистемное головокружение как признак поражения проводящих путей из вышележащих отделов головного мозга встречалось в основном у респондентов пожилого возраста (14,3%). Выраженное головокружение, сопровождающееся рвотой, наблюдалось только у 1 респондента, находящегося в стационаре с симптомами декомпенсации неоплазмы. Отдельно хотелось бы отметить, что жалобы на головную боль и головокружение у пожилых больных, как правило, неспецифичны, не имеют топического подтверждения и обусловлены другой патологией (ЦВБ, отиты, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, анемии и т.д.).

Вследствие этого особый интерес представляют специфические жалобы пациентов (рис. 24). Необходимо отметить, что многие респонденты предъявили несколько жалоб, отражённых баллом в анкете. Причём наблюдается диссоциация между эмоциональным настроением пациента, качеством жизни и количеством предъявляемых на осмотре жалоб.

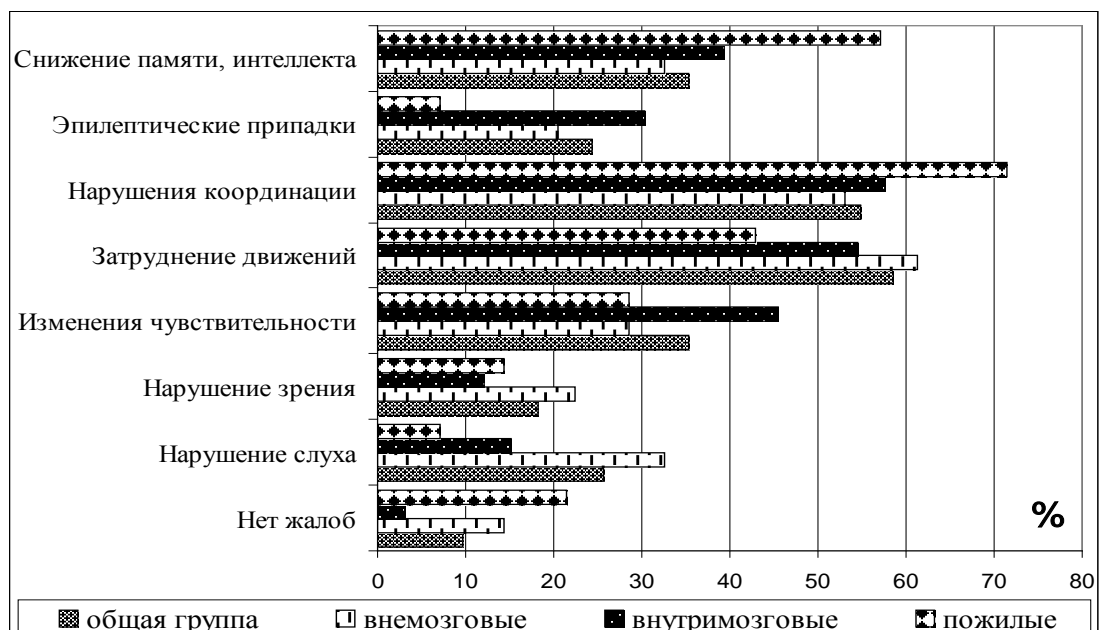


Рис. 24. Специфические жалобы больных церебральными новообразованиями. По шкале X – процент респондентов, предъявляющих данную жалобу

Как видно из рис. 24, отсутствие специфических жалоб имеется у 9,8% респондентов, это лица с доброкачественными новообразованиями, пожилого возраста, без выраженной опухолевой прогрессии. Жалобы на снижение слуха предъявляли больные с невриномами слуховых нервов, а также новообразованиями задней черепной ямки. Нарушения зрения, встречающиеся практически у каждого четвертого с доброкачественной опухолью и у 12,1% - с неоплазмами объяснялись, в основном топической локализацией новообразования и включали в себя как патологию зрительной функции, так и глазодвигательных нервов, то есть жалобу на «двоение в глазах». Таким образом, патология органов чувств (зрение, слух) встречалась суммарно более чем у половины пациентов с доброкачественными и у 27,3% - со злокачественными ОГМ. Эта статистика указывает на необходимость участия не только неврологов и нейрохирургов, но и смежных специалистов – офтальмологов и отоларингологов в своевременном распознавании церебральных опухолей.

Чувствительные нарушения встречались у 35,4%, при этом имелось достоверное преобладание их у больных в группе опухолей глиального ряда, по сравнению с менингеальными новообразованиями (28,6 и 45,5% соответственно).

Нарушения активных движений, как самая значимая категория жалоб, встречалась у 55-60% респондентов во всех группах. Следует отметить, что в данном графике анализируются жалобы самих больных, которые диссоциируют со степенью двигательных нарушений, найденных во время исследования неврологического статуса. При детальном расспросе пациенты, особенно пожилого возраста к нарушениям движения относили не только жалобы затруднения движений вследствие неврологических нарушений, но и на артропатии суставов, остеохондропатии, нарушения координации и т.д.

Расстройства координации вторая по частоте жалоба (за исключением пожилой группы наблюдения) встретила примерно в 55% случаев. Было найдено нечёткое преобладание атактических расстройств у лиц с неоплазмами.

Эпилептические пароксизмы выявлены в жалобах и подтверждены данными медицинской документации в 24,4% случаев у всех респондентов. Примерно у двух третей - именно развитие судорожного синдрома послужило показанием для направления их на КТ головного мозга. Закономерно, что в группе неоплазм этот показатель выше (30,3% против 20,4% у больных с экстрацеребральным tumorом), так как в данной группе больных имеется более быстрый рост опухоли, глубинная локализация в веществе мозга, приводящая к более выраженному послеоперационному дефекту, который также может провоцировать развитие эпилептического синдрома. В группе пожилых данная жалоба имела место только у 1 пациентки с менингиомой(?) лобной доли по МРТ и послужила причиной госпитализации в неврологическое отделение КОКБ с назначением данного исследования.

Снижение памяти, интеллекта – комплексная жалоба, отражающая нарушение высшей мозговой деятельности – встречается примерно у каждого третьего респондента, с преобладанием лиц со злокачественными ОГМ. Снижение памяти у лиц пожилого возраста является проявлением физиологических возрастных изменений вещества головного мозга, а также фоновых заболеваний.

Таким образом, субъективная оценка пациентом своего здоровья не всегда адекватна, зависит от множества факторов и должна быть дополнена данными объективного и неврологического статуса.

На момент осмотра состояние больных в большинстве случаев было признано удовлетворительным. К удовлетворительному состоянию (89%) относились респонденты с отсутствием общемозговой симптоматики. Состояние средней тяжести (11%) было обусловлено наличием общемозговых симптомов, среди которых имелись стойкие головные боли средней и высокой интенсивности, сопровождающиеся рвотой, угнетением сознания до стадии оглушенности. Больные с неоплазмами имели более тяжёлое состояние.

Далее ранжированы показатели неврологических изменений найденных у больных церебральными опухолями. Результаты представлены ниже в табл. 18

и 19, разделённых для удобства анализа данных.

Таблица 18

Неврологические изменения у больных первичными ОГМ

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Моторные расстройства</i>	1. Нет	41	50,0	30	61,2	11	33,3	9	64,3
	2. Монопарез	6	7,3	2	4,1	4	12,1	0	0,0
	3. Гемипарез	31	37,8	14	28,6	17	51,5	4	28,6
	4. Тетрапарез	4	4,9	3	6,1	1	3,0	1	7,1
<i>Тонус мышц</i>	1. Нормальный	42	51,2	30	61,2	12	36,4	9	64,3
	2. Спастический	35	42,7	16	32,7	19	57,6	5	35,7
	3. Ригидность	3	3,7	2	4,1	1	3,0	0	0,0
	4. Гипотония	2	2,4	1	2,0	1	3,0	0	0,0
<i>Рефлексы</i>	1. Без особенностей	26	31,7	23	46,9	3	9,1	9	64,3
	2. Повышены с патологическими	56	68,3	26	53,1	30	90,9	5	35,7
<i>Чувствительность</i>	1. Без особенностей	55	67,1	32	65,3	23	69,7	9	64,3
	2. Гиперестезия	6	7,3	3	6,1	3	9,1	1	7,1
	3. Гипестезия	21	25,6	14	28,6	7	21,2	4	28,6
<i>Мозжечковые расстройства</i>	1. Не выявлены	37	45,1	19	38,8	18	54,5	0	0,0
	2. Односторон. атаксия	18	22,0	10	20,4	8	24,2	0	0,0
	3. Двусторон. атаксия	25	30,5	19	38,8	6	18,2	13	92,9
	4. Невозм. исследовать	2	2,4	1	2,0	1	3,0	1	7,1
<i>Подкорковые синдромы</i>	1. Отсутствуют	78	95,1	46	93,9	32	97,0	13	92,9
	2. Имеются	4	4,9	3	6,1	1	3,0	1	7,1
<i>Глазодвигательные расстройства</i>	1. Отсутствуют	73	89,0	42	85,7	31	93,9	13	92,9
	2. Имеются	9	11,0	7	14,3	2	6,1	1	7,1

В результатах анализа табл. 18 можно отметить отсутствие двигательных расстройств у 61,2% респондентов с доброкачественными опухолями. Это обусловлено меньшей степенью воздействия опухоли на головной мозг, медленным ростом, а также своевременно и качественно проведённым оперативным лечением, позволившим улучшить отдалённые результаты лечения. Развитие монопарезов, на взгляд авторов обусловлено корковой локализацией опухоли, небольшими размерами новообразования, а также раннему появлению эпилептической симптоматики, способствующей более быстрому установлению диагноза. Развитие гемипарезов (28,3% доброкачественных и 51,5% неоплазм) обусловлено поражением пирамидного тракта на различных участках, более свойственных для опухолей глиального

ряда. Острое развитие гемипареза, как правило, сопровождалось «маской» инсульта. Тетрапарезы (4,9%) были обусловлены преимущественной локализацией новообразования в задней черепной ямке и развивались вследствие сдавления ствола головного мозга растущей опухолью.

Изменения тонуса мышц отсутствовали также примерно у половины респондентов. Спастическое повышение тонуса присутствовало у 57,6% больных неоплазмами по сравнению с 32,7% у пациентов с менигиомами. Ригидность мышц вследствие поражения экстрапирамидной нервной системы была выявлена у 3 человек, и наоборот, гипотония мышц туловища найдена ещё у 2 человек. Причинами мышечной гипотонии возможно является расположение опухоли в области центральных извилин и кзади от них, а также поражение мозжечка. То есть изменение тонуса является более чётким признаком неврологической симптоматики и позволяет врачу раньше заподозрить диагноз новообразования.

Повышения сухожильных рефлексов как элемент пирамидной симптоматики, безусловно, самый частый истораживающий признак поражения центральной нервной системы. В данной работе повышение рефлексов с появлением патологических знаков зафиксировано в 68,3% случаев. При анализе в группах имеется выраженное преобладание пирамидной симптоматики у 53,1% больных с опухолями менингеального ряда и у 90,9% больных с неоплазмами. Снижение рефлексов в данном исследовании зафиксировано не было ввиду отсутствия острых процессов, а также сочетания поражения мозжечка и последствий оперативного удаления новообразования со стороны ствола мозга.

Расстройства чувствительности зарегистрированы на уровне 30-35% во всех группах исследования. Также из зарегистрированных расстройств были исключены нарушения, связанные с другими заболеваниями (остеохондроз, сахарный диабет) и проявляющиеся по другому типу. Гиперестезии или повышение чувствительности были зарегистрированы у 6 человек. Гипестезии в дополнение к пирамидной симптоматике были зафиксированы в 25,6%

наблюдений. Появление их обусловлено сочетанным поражением медиальной петли и пирамидного тракта, а также нахождением менингиом (в основном) на поверхности теменной доли.

Расстройства координации движений также являются одним из патогномоничных признаков поражения головного мозга опухолевого генеза. Как видно из табл. 18, данное нарушение отсутствует у 45,1% больных. Односторонняя атаксия найдена у каждого пятого больного с первичной ОГМ и обусловлена, в основном, страданием мозжечка и/или вестибулярного нерва на стороне поражения. Двустороннее нарушение координации встречается более часто (38,8% больных с менингиомами и 18,2% больных с глиомами) и обусловлено как нарушением лобно-мостовых путей вместе с пирамидным трактом, так и общемозговой симптоматикой: У части больных необходимо разделять данную симптоматику с постуральной неустойчивостью – комплексной проблемой, развивающейся как в результате цереброваскулярной болезни, так и при поражении периферических отделов нервной системы и задних рогов спинного мозга. На наш взгляд точная дифференцировка не представляется возможной, в результате чего у всех пациентов данный симптом был включён в исследование. Невозможность исследования координации (пальце-носовая, пяточно-коленная пробы, поза Ромберга) наблюдалась у респондентов с двусторонней пирамидной симптоматикой (2 человека).

Что касается подкорковой симптоматики, то данные нарушения были найдены в 6% случаев и развились преимущественно в результате оперативного лечения, а также назначения противосудорожной терапии.

Глазодвигательные нарушения и нарушения зрения (гемианопсии) составили в среднем 11% и были обусловлены нахождением ОГМ в области верхней глазничной щели, а также в области хиазмы.

Далее представлены изменения неврологического статуса больше характерные для изменения высшей корковой деятельности и общемозговой симптоматики. Данная симптоматика может быть обнаружена врачом любого профиля и не требует специальной подготовки (табл. 19).

Изменения общемозговой и высшей психической симптоматики

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Речевые расстройства</i>	1. Отсутствуют	61	74,4	39	79,6	22	66,7	12	85,7
	2. Имеются	21	25,6	10	20,4	11	33,3	2	14,3
<i>Нистагм</i>	1. Отсутствует	43	52,4	25	51,0	18	54,5	12	85,7
	2. Изолированный нистагм.	30	36,6	18	36,7	12	36,4	2	14,3
	3. Отдельные подёргивания глазных яблок	9	11,0	6	12,2	3	9,1	0	0,0
<i>Общемозговые симптомы (головная боль)</i>	1. Отсутствует	37	45,1	24	49,0	13	39,4	10	71,4
	2. Локальная головная боль	25	30,5	19	38,8	6	18,2	1	7,1
	3. Диффузная головн. боль	20	24,4	6	12,2	14	42,4	3	21,4
<i>Психические изменения</i>	1. Отсутствуют	47	57,3	36	73,5	11	33,3	11	78,6
	2. Когнитивное снижение	22	26,8	8	16,3	14	42,4	3	21,4
	3. Психоэмоциональное расстройство	13	15,9	5	10,2	8	24,2	0	0,0

Как следует из табл. 19, речевые расстройства включали в себя как афазии лёгкой степени выраженности, так и дизартрии. В среднем элементы нарушения речи были найдены у 25,6% больных. Отмечено превалирование респондентов с неоплазмами 33,3% против 20,4% больных с менингиомами. Это обусловлено большим дефектом вещества мозга у больных с опухолями глиального ряда. Зачастую данная симптоматика сопровождалась также акалькулией, аграфией, а также нарушениями праксиса и гнозиса.

Нистагм или судорожные подёргивания глазных яблок были найдены примерно в половине случаев заболевания в каждой группе. При этом поражение мозжечка и/или ствола мозга имелось далеко не у всех больных с неоплазмами. Возможно, нистагм следует рассматривать как следствие дистантного влияния на ствол мозга, особенно у лиц с признаками отека мозга и дислокации вещества мозга в сторону здорового полушария, а также в аксиальном направлении. Причиной может быть раздражение центральных вестибулярных образований, появление нистагма как следствие назначаемой противоэпилептической терапии, особенно барбитуратов [77,189].

Общемозговая симптоматика представленная головной болью средней степени выраженности присутствует в 55% случаев. Как видно, среди факторов

утяжеления состояния больных, у пациентов с экстра- и интрацеребральными опухолями примерно с одинаковой частотой встречались головные боли в качестве наиболее частого симптома. Нередко при менингиомах головная боль достигала высокой интенсивности, чаще была локализованной в области пораженного полушария и даже доли вследствие раздражения оболочек мозга, тогда как у пациентов с глиомами она могла быть стертой, более диффузной (42,2%).

Это обусловлено тем, что менингиомы имеют форму компактного узла, более плотную консистенцию, в сравнении с внутримозговыми опухолями, а также интимный контакт с оболочками мозга, что вызывает общее повышение внутричерепного давления и раздражение рецепторов мозговых оболочек и ангиорецепторов [105]. С другой стороны, глиомы чаще сопровождалась отеком мозга и обуславливали общемозговую симптоматику [82].

В целом, достоверного различия между группами пациентов не установлено. Это определяется различием у каждого из больных параметров объёма новообразования, его плотности, локализации, состояния венозного застоя, отношения к путям циркуляции цереброспинальной жидкости и стадией новообразования. Важным обстоятельством является и субъективная переносимость боли для каждого пациента.

Психические изменения были найдены примерно в 40% случаев, при этом имеется явное доминирование респондентов с глиомами (66,6%) по сравнению с менингиомами (42%). При этом психоневрологические изменения были определены как когнитивное снижение – память, интеллект, способность к самостоятельному проживанию, посещению магазина и т.д. Данная симптоматика была найдена у 16% больных менингиомами и 42,3% больных с неоплазмами, что обусловлено большим разрушением корковых центров у последних. Причём необходимо учитывать, что более молодой возраст больных глиомами приводит к установлению нерабочей группе инвалидности у лиц трудоспособного возраста. К психоэмоциональным расстройствам автор отнёс различные нарушения сна, склонность к ажитированному поведению,

тревожность, мнительность респондентов, а также наоборот лиц с эйфорическими нарушениями и элементами «лобной» психики.

Таким образом, неврологические изменения, найденные у больных первичными новообразованиями головного мозга достаточно специфичны и могут быть объединены в синдромы, позволяющих врачу заподозрить симптоматику новообразования на ранней стадии. Во первых, неуклонное прогрессирование клинических проявлений заболевания, зачастую несмотря на проводимое лечение. Вторым настораживающим признаком является появление чёткого топического очага, указывающего на поражение конкретного отдела мозга, особенно с присоединением пирамидной недостаточности а также общемозговых симптомов. Особенно стоит обращать внимание на присоединение общемозговой симптоматики, а также когнитивных изменений у лиц с выявленной пирамидной недостаточностью.

4.4. Анализ информативности шкал соматического состояния респондента

Переходя к рассмотрению качества жизни необходимо остановиться на стандартном опроснике, используемом для оценки состояния больных ОГМ – шкале Карновского и его аналоге EGOS – ВОЗ (рис. 25).

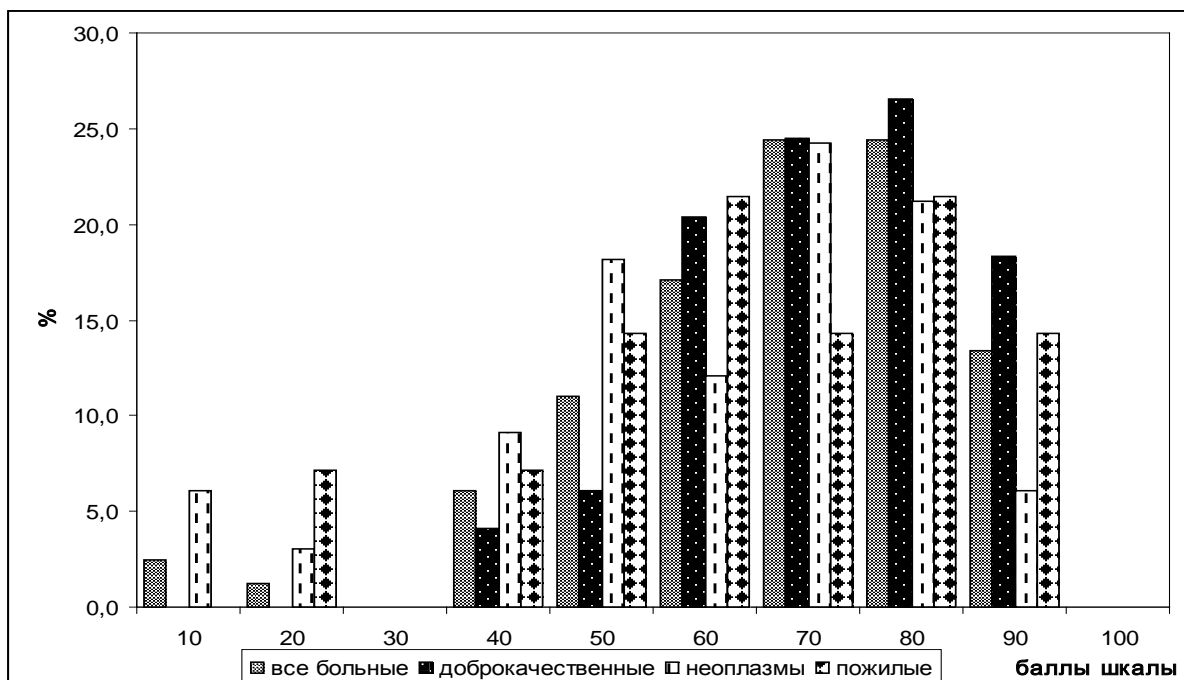


Рис. 25 Анализ показателей шкалы Карновского у различных групп респондентов

При анализе результатов опросника можно выявить некоторые закономерности. Коэффициент шкалы Карновского ожидаемо составил 60-80 пунктов для основной массы больных, что соответствует 3 группе инвалидности. Это обусловлено тем, что подавляющее большинство больных осматривались амбулаторно, поэтому не имели выраженных ограничений передвижения. Закономерными оказались различия между показателями доброкачественных и злокачественных новообразований. Так, больные с глиомами имели достоверно меньшие баллы по шкале, что объясняется большим дефектом мозгового вещества, а также наличием у некоторых больных большого количества рецидивов, а также проведением лучевой и/или химиотерапии в послеоперационном периоде. Определённое значение имело и то, что больные с неоплазмами более часто осматривались в стационарах или на дому, в связи с большей тяжестью состояния.

Переходя к детальному анализу шкалы, хотелось бы отметить, что показателя полного здоровья (100 баллов) не было ни у одного из респондентов, наличие микросимптомов определялось только у 18% больных с менингиомами и 6,1% - с глиомами. Больные с опухолями менингеального ряда преобладали, в основном в интервалах 90-60 баллов (средний показатель составил $71,8 \pm 1,9$ при $p \leq 0,05$), с последующим «лидерством» больных с глиомами (средние показатели зафиксированы на значении $60,6 \pm 3,6$). У пожилых больных показатели составили в среднем $64,2 \pm 5,3$ (большой размах стандартной ошибки обусловлен малым объёмом выборки 14 человек). Показатели ниже 30 баллов зафиксированы только у больных неоплазмами.

Очевидно, что при злокачественных ОГМ имеет место более тяжёлое течение с выраженными ограничениями жизнедеятельности у больных с глиомами, а также распределением большинства больных всех групп по шкале Карновского в пределах 70-80 баллов – лёгких ограничениях жизнедеятельности, что может соответствовать 3 группе инвалидности.

Для оценки достоверности найденных данных была предпринята попытка

сравнения шкалы Карновского – специфичной для новообразований головного мозга с более известной неврологам шкалой инвалидизации больных EDSS – разработанной для другого заболевания ЦНС – рассеянного склероза. Так, при исследовании корреляционной зависимости между шкалами были получены значимые коэффициенты корреляции Спирмена, свидетельствующие о наличии сильной связи: 0,913 для всех больных; 0,819 для доброкачественных новообразований, 0,954 для неоплазм, 0,948 для лиц старше 60 лет. Это позволило соотнести степень найденных нарушений неврологического статуса с критериями МСЭК о степени ограничения трудоспособности и присвоения группы инвалидности.

Далее больные оценивались по шкале ограничения ВОЗ. Данный опросник является неспецифичным для нейроонкологических больных и направлен на установление препятствий к нормальным показателям жизни по нескольким критериям. Первый из критериев – это ориентация (табл. 20)

Таблица 20

Шкала ограничений ВОз: Ориентация

Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Ориентация полностью сохранена	35	42,7	21	42,9	14	42,4	6	42,9
1 Полностью компенсированное препятствие к ориентации	11	13,4	6	12,2	5	15,2	1	7,1
2 Преходящие расстройства ориентации	15	18,3	10	20,4	5	15,2	1	7,1
3 Частично скомпенсированное препятствие к ориентации	17	20,7	9	18,4	8	24,2	5	35,7
4 Умеренное расстройство ориентации	3	3,7	2	4,1	1	3,0	0	0,0
5 Выраженное расстройство ориентации	1	1,2	1	2,0	0	0,0	1	7,1
6 Лишение ориентации	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
7 Дезориентация	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
8 Бессознательное состояние	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Как видно из табл. 20, практически все (97%) пациенты имели лёгкие и умеренные расстройства ориентации. Под данной категорией подразумевалось нарушения дистантных органов чувств – зрения, слуха. При анализе между новообразованиями разной гистологической структуры чётких различий выявлено не было, что может свидетельствовать о неспецифическом влиянии

новообразований на дисфункцию зрительных и слуховых центров.

Таблица 21

Шкала ограничения ВОЗ: Физическая независимость

<i>Градация</i>	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Полная независимость	44	53,7	31	63,3	13	39,4	5	35,7
1 Независимость, обеспеченная использованием вспомогательных средств	4	4,9	2	4,1	2	6,1	2	14,3
2 Независимость, обеспеченная приспособлением	8	9,8	6	12,2	2	6,1	1	7,1
3 Независимость, зависящая от ситуации	8	9,8	4	8,2	4	12,1	0	0,0
4 Независимость в течение длительных периодов времени (24 часа и более)	11	13,4	6	12,2	5	15,2	4	28,6
5 Независимость в течение недлительных периодов времени (несколько часов)	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
6 Независимость в течение очень коротких моментов времени (непредсказуемая)	4	4,9	0	0,0	4	12,1	2	14,3
7 Зависимость, требующая специальной терапии	1	1,2	0	0,0	1	3,0	0	0,0
8 Зависимость, требующая интенсивной терапии	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Как видно из табл. 21, имеются значительные расхождения в определении физической независимости у больных церебральными новообразованиями. Так, полностью независимыми в физическом плане – передвижение, самообслуживание, занятие определёнными видами физического труда (работа на приусадебном участке) – являются 63% больных с менингиомами и 40% больных с глиомами. Ситуационные и временные ограничения независимости более полно представлены у больных с глиомами. Сравнивая эти показатели с жалобами больных, а также с имеющейся у них группой инвалидности чётких данных не получено (коэффициент корреляции колебался в интервале 0,3-0,5 – средняя степень достоверности). Это свидетельствует о необходимости пересмотра определения степени нетрудоспособности больным в зависимости от времени, прошедшего после оперативного лечения, а также дифференциации подходов к каждому больному, в зависимости от степени благоустройства жилья и профессии до момента заболевания.

Третьим пунктом шкалы ограничения ВОЗ следует мобильность или способность к передвижению.

Шкала Ограничений ВОЗ: Мобильность

Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Полная мобильность	33	40,2	23	46,9	10	30,3	2	14,3
1 Вариабельные ограничения мобильности	8	9,8	4	8,2	4	12,1	1	7,1
2 Нарушение мобильности (например, замедление)	11	13,4	7	14,3	4	12,1	3	21,4
3 Пониженная мобильность	14	17,1	9	18,4	5	15,2	3	21,4
4 Ограничение перемещения пределами окрестностей	10	12,2	6	12,2	4	12,1	3	21,4
5 Ограничение перемещения пределами дома	1	1,2	0	0,0	1	3,0	0	0,0
6 Ограничение перемещения пределами комнаты	3	3,7	0	0,0	3	9,1	2	14,3
7. Ограничение перемещения пределами стула	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
8 Полная невозможность перемещения (не далее пределов постели)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Как следует из табл. 22, вариабельные нарушения мобильности отмечаются у 55% больных менингиомами и у 42% больных с глиомами. Это может быть обусловлено не только двигательными, но и атактическими нарушениями, патологией органов чувств, а также коморбидными заболеваниями. Показания для определения первой группы инвалидности – ограничение передвижения пределами квартиры, комнаты, стула имеют только респонденты с глиомами. Полученные данные диссонируют с наличием групп инвалидности (табл. 7). Лица ПСВ равномерно представлены во всех градациях анкеты. Это может быть обусловлено наличием коморбидных заболеваний, а также физиологичным для пожилых снижением социальной активности.

Таблица 23

Шкала Ограничений ВОЗ: Времяпрепровождение

Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Обычная занятость	20	24,4	13	26,5	7	21,2	2	14,3
1 Периодическая занятость	11	13,4	6	12,2	5	15,2	1	7,1
2 Сокращенная занятость	7	8,5	6	12,2	1	3,0	3	21,4
3 Регулируемая занятость	8	9,8	5	10,2	3	9,1	1	7,1
4 Уменьшенная занятость	15	18,3	10	20,4	5	15,2	2	14,3
5 Ограниченная занятость	8	9,8	5	10,2	3	9,1	1	7,1
6 Узко ограниченная занятость	4	4,9	2	4,1	2	6,1	1	7,1
7 Отсутствие занятости	9	11,0	2	4,1	7	21,2	3	21,4
8 Не подлежит занятиям	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Как видно из табл. 23, обычная занятость имела у 26,5% больных с

менингиомами и у 21,2 % - с глиомами. Под понятием «занятость» подразумевалось наличие у больного не только места работы, но и хобби, а также каких-либо обязанностей по дому, составляющих его дневное времяпрепровождение. Отличием нейроонкологических респондентов, равно как и вообще больных церебрального профиля от пациентов с сердечно-сосудистой или абдоминальной патологией является то, что неврологический дефицит является существенным ограничением к передвижению и самообслуживанию. Наличие психоневрологического дефицита препятствует адекватному выполнению трудовых обязанностей, вследствие чего больные зачастую вынуждены уволиться с занимаемой до возникновения заболевания должности при отсутствии группы инвалидности. Под ограниченной и узкоограниченной занятостью подразумевалось наличие у респондента строго определённого хобби (просмотр телепрограмм) ввиду выраженного неврологического дефицита. Вследствие этого имеется большой разброс показателей данной градации анкеты, закономерно более выраженный у больных с неоплазмами.

Далее был рассмотрен процесс интеграции больного в социум – важная часть адаптации респондента в послеоперационный период, а также степень отчуждения больного вследствие неврологического дефицита.

Таблица 24

Шкала Ограничений ВОЗ: Социальная интеграция

<i>Градация</i>	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Полная социальная интеграция	26	31,7	18	36,7	8	24,2	4	28,6
1 Участие в общественной жизни с небольшими ограничениями	9	11,0	4	8,2	5	15,2	1	7,1
2 Ограниченное участие в общественной жизни	14	17,1	10	20,4	4	12,1	1	7,1
3 Снижение участия в общественной жизни	14	17,1	8	16,3	6	18,2	2	14,3
4 Сохранные личностные отношения	13	15,9	6	12,2	7	21,2	5	35,7
5 Ограниченные личностные отношения	3	3,7	1	2,0	2	6,1	0	0,0
6 Нарушение личностных отношений	3	3,7	2	4,1	1	3,0	1	7,1
7 Отчуждение	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
8 Социальная изоляция	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Полная социальная интеграция и небольшие ограничения в общественной жизни присутствуют у 40% респондентов ОГМ обеих гистологических групп. Затруднение в общественной жизни, как правило, испытывают люди с более выраженными неврологическими нарушениями, а также с эпилептическим синдромом, развившимся на фоне роста новообразования. Различные степени снижения участия в общественной жизни, нарушение отношений с близкими людьми обусловлены также нарушением речи и высшей нервной деятельности, кроме этого поражением ЦНС выраженной степени. Степень сохранности личностных взаимоотношений – в семье, с родными зависит в первую очередь от первоначальной «атмосферы», наличия комфортных жилищных условий, мер социальной защиты и т.д. Лица с нарушением личностных отношений, особенно в пожилом возрасте чаще проживали одни, и уход за ними осуществлялся работниками органов социального обеспечения.

Таблица 25

Шкала Ограничений ВОЗ: Экономическая самодостаточность

<i>Градации</i>	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 Богатство	9	11,0	6	12,2	3	9,1	1	7,1
1 Достаток	12	14,6	7	14,3	5	15,2	1	7,1
2 Полная экономическая самодостаточность	28	34,1	21	42,9	7	21,2	3	21,4
3 Самодостаточность, обеспеч. приспособлением	6	7,3	2	4,1	4	12,1	1	7,1
4 Ненадежная самодостаточность	3	3,7	3	6,1	0	0,0	0	0,0
5 Экономические лишения	6	7,3	3	6,1	3	9,1	1	7,1
6 Бедность	4	4,9	2	4,1	2	6,1	0	0,0
7 Нужда	14	17,1	5	10,2	9	27,3	7	50,0
8 Экономическая неактивность	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

При анализе табл. 25 обнаружено, что полностью обеспеченными с материальной точки зрения себя считали 70% больных с менингиомами, и только 45 % больных с глиомами. К полностью зависимыми от различных материальных пособий и пенсий, а также членов семьи отнесли себя 24% больных с опухолями глиального ряда и 14% больных с менингиомами.

Остальные респонденты сообщали, что их материальное благосостояние

очень изменчиво и зависит от сезонных заработков, причём не, только их самих, но и их родственников, а также продажи продуктов изготовленных своими руками. Лица пожилого возраста, как правило, имеют пенсии различного размера, а также отмечают помощь со стороны детей. Таким образом, устойчивое материальное положение имеется у 70% больных с доброкачественными опухолями и у 45% больных с неоплазмами.

При этом на перекрёстный вопрос, «В какой мере Вы беспокоитесь о деньгах» отрицательно ответили только по 2 человека из каждой группы. Остальные респонденты расположились примерно равными группами по степени тревоги за своё материальное положение. Средняя и выраженная степени тревоги имеются у 80% больных с менингиомами и у 90% больных с глиомами. При сравнении этих вопросов можно предположить, что подавляющее большинство с неуверенностью смотрят в «будущее», озабочены дальнейшим развитием своего заболевания, возможностью рецидивов, а также более выраженных неврологических и психических нарушений, не позволяющих им адекватно обеспечивать свою жизнедеятельность.

При анализе суммарных результатов опросника выявлено, что минимальные ограничения имеют респонденты с доброкачественными новообразованиями – $15,53 \pm 1,43$. В то время как у больных с глиальными новообразованиями данный показатель составил $20,77 \pm 2,21$. Максимальные ограничения имеют люди пожилого возраста – $22,93 \pm 3,37$. При парных корреляциях с результатами оценки по шкале Карновского получены достоверные показатели сильной связи, составившие $r = 0,752$ для внечерепных, $r = 0,915$ для внутримозговых опухолей и $r = 0,860$ для пожилых респондентов.

Максимальные ограничения при сравнении отдельных показателей опросника имеются в шкалах мобильности (ограничения передвижения) и занятости респондентов. Определённые тенденции отмечаются и при сочетанных анализах всех трёх опросников – максимально сильные показатели корреляции имеют больные с внутримозговыми опухолями, что может быть обусловлено более значительными изменениями неврологического статуса у

данной группы пациентов.

Таким образом, при анализе опросников с преимущественной оценкой физических ограничений (EDSS, шкалы Карновского и шкалы ограничения ВОЗ) получены следующие результаты.

Выявленные показатели ограничений свидетельствуют о более выраженных изменениях у больных с неоплазмами ($20,77 \pm 2,21$), что обусловлено большим неврологическим дефектом.

Большой разброс в показателях шкал у каждого конкретного больного наблюдается в группе церебральных неоплазм, так как в исследовании участвовали как больные, имеющие выраженные нарушения (осматривались на дому или в стационаре), так и лица с отсутствием неврологической симптоматики (перенесшие операции в детском возрасте). Полученные корреляции ($r > 0,75$) свидетельствуют о высокой надёжности каждой шкалы, используемой в исследовании, что позволяет применять любую из них для оценки состояния больного врачом общей практики или специалистом МСЭК для уточнения показаний к определению группы инвалидности.

4.5. Анализ показателей опросника SF-36

С помощью опросника MOS SF-36 при исследовании качества жизни, связанного со здоровьем у больных с первичными опухолями головного мозга мы получили следующие данные. При этом нормативные показатели здоровых лиц, использовавшиеся в нашей работе, взяты из исследования МИРАЖ, опубликованного в 2008 году [6].

Как видно, имеются существенные ограничения качества жизни по всем субшкалам опросника у всех групп исследуемых. Максимальные разбросы показателей в группах обнаруживаются по субшкалам физического функционирования, интенсивности болевого синдрома, жизненной активности. Также видно резкое снижение показателей во всех группах по сравнению со здоровыми людьми в субшкале психического здоровья. Особенно выраженные нарушения наблюдаются у лиц пожилого возраста, что обусловлено дезадаптацией данной когорты больных в современном обществе, а также

возрастными физическими и психологическими изменениями. Отдельный интерес представляет пошкальная оценка в каждой группе респондентов, представленная в табл. 26 (указано среднее значение каждого показателя М и стандартное отклонение средней (σ), с определением достоверности результатов, выделенной курсивом).

Таблица 26

Составляющие качества жизни исследуемых групп по опроснику MOS SF – 36

Показатель	здоровые	общие	Внемозговые	Внутри мозговые	Лица ПСВ
Физическое функционирование	77,02±25,21	46,30±21,43	51,92±22,37	45,38±26,32	23,56±26,33
Рольное функционирование	53,80±42,36	38,06±12,81	43,28±12,13	35,07±11,38	41,22±32,44
Интенсивность боли	61,30±26,27	35,26±18,26	39,30±18,8	36,23±15,26	28,84±27,38
Общее состояние здоровья	55,56±19,35	36,22±17,25	47,88±19,88	28,24±12,4	22,26±15,32
Жизненная активность	55,15±21,27	38,99±13,23	42,87±12,87	35,28±11,32	31,21±18,23
Социальное функционирование	69,67±23,43	41,86±15,23	43,25±14,88	44,38±17,24	36,33±14,22
Рольное эмоциональное функционирование	57,23±41,96	50,41±22,87	53,27±19,87	51,26±20,21	42,88±28,32
Психическое здоровье	58,82±19,97	37,33±14,28	39,32±16,23	35,01±13,23	40,81±19,24

Как видно из табл. 26, во всех группах респондентов, включая здоровых людей, имеется значительный разброс показателей стандартного отклонения σ . По нашему мнению это обусловлено большим разнообразием субъектов выборок, а в группе здоровых лиц – различием возрастных и половых показателей исследуемых. Несмотря на такие значительные коэффициенты разброса показателей в группах больных со злокачественными показателями и пожилых лиц определяются статистически достоверные изменения.

Самые низкие баллы были выявлены по шкале физического функционирования (ФФ), что обусловлено неврологическими дефектами. У лиц ПСВ (имеющей минимальные и статистически значимые отличия 23,66 ± 26,33 от остальных групп респондентов) это обусловлено не только неврологической симптоматикой, обусловленной опухолью, но и возрастными нарушениями опорно-двигательного аппарата, а также поражениями дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Снижение данного показателя оказалось достоверным у всех групп исследуемых. Большие разбросы стандартных отклонений обусловлены различием тяжести состояния больных

(от микросимптомов неврологического дефицита до гемипарезов и вестибулоатактического синдрома выраженной степени)

Показатели ролевого функционирования (РФ, обусловленного физическим состоянием у пациентов всех групп был ниже, чем в группе здоровых, но статистически значимые отличия с группой контроля имели только больные с неоплазмами ($35,47 \pm 11,38$). Различия среди больных с новообразованиями оказались статистически незначимыми. Низкая физическая роль оценивалась при возникновении проблем в работе или в любой другой привычной для респондента ежедневной нагрузке из-за состояния здоровья.

По шкале интенсивности боли все группы респондентов имели статистически достоверные отличия от группы здоровых лиц. Максимально низкие в сравнении со здоровой группой показатели боли были обнаружены в группе неоплазм ($36,23 \pm 15,26$). К таким болям респонденты относили любые боли, ограничивающие их повседневную деятельность (головные, мышечно-спастические, суставные). Внутригрупповые различия у пациентов с новообразованиями значимо не различались. Пожилые респонденты двояко относились к болевому синдрому, объясняя это возрастом, а также страданием других органов и систем.

Общее состояние здоровья (ОЗ) оценивает субъективное восприятие предшествующего и настоящего состояния здоровья, позволяет определить его перспективы. Наименьшее значение шкалы указывает на низкую оценку респондентом собственного здоровья, а также на ухудшение здоровья в будущем по мнению больного. Показатели здоровья у пациентов всех групп статистически значимо отличаются от группы здоровых а больные старше 60 лет имеют минимальное значение по данной субшкале ($22,26 \pm 15,32$). При детальном рассмотрении показателей определяется, что больные с менингиомами чаще сообщают, что их здоровье «хуже, чем у окружающих», а также считают, что оно ухудшится, больные с глиомами получили более низкие оценки за счёт выраженного разброса показателей. Пожилые респонденты сообщают о максимально низком здоровье, но в сравнении со сверстниками

сообщают, что оно не хуже, чем у окружающих. В данной субшкале имеются также статистически достоверные различия между лицами с неоплазмами ($28,24 \pm 12,4$) и больными пожилого возраста в сравнении с респондентами, страдающими новообразованиями менингеального ряда ($47,88 \pm 19,89$), что на взгляд автора обусловлено более тяжёлым соматическим состоянием респондентов.

Таким образом, при анализе физического блока показателей видно достоверное снижение значений функционального состояния всех групп респондентов ($38,26 \pm 16,28$) в сравнение со здоровыми лицами ($61,21 \pm 23,14$). Однако имеются различия и между группами больных: $45,43 \pm 12,36$ с менигиомами и $35,98 \pm 14,21$ - с неоплазмами. Лица пожилого возраста отличались пониженными функциональными характеристиками ввиду физиологических возрастных изменений ($28,97 \pm 13,48$).

Шкалы, составляющие психологический компонент также оказались сниженными в нашем исследовании.

По шкале жизненной активности подразумевающей оценку ощущения респондентом полными сил и энергии низкие баллы свидетельствуют об утомлении исследуемых, снижении их жизненной активности, более низкой потребности в новых ощущениях, активных изменениях в жизни получены следующие результаты. Так, результаты больных с доброкачественными опухолями ($42,87 \pm 12,87$) и неоплазмами ($35,28 \pm 11,32$) оказались статистически недостоверно сниженными по сравнению с здоровыми лицами и составили соответственно. Статистически достоверными оказались только изменения у лиц пожилого возраста ($31,21 \pm 14,22$), но при сравнении с возрастными значениями данного показателя чётких статистических изменений не обнаружено. Данные изменения означают, что респонденты с ОГМ в большей степени ощущают себя обессиленными, утомлёнными и лишёнными жизненного тонуса, особенно выраженными у лиц с неоплазмами.

Показатели по шкале социального функционирования (СФ) отражающей способность к духовному развитию, а также к полноценному общению с

родственниками, друзьями, возможность к адекватному профессиональному общению. По данной шкале можно определить как максимальное препятствие для нормальной социальной активности, обусловленной физическими или эмоциональными проблемами, так и достаточный уровень активности и низкое самочувствие. В данном исследовании показатели во всех группах достоверно снижены, по сравнению со здоровыми лицами. Это обусловлено отсутствием социальных гарантий, перспектив для профессионального роста у больных с опухолями головного мозга вследствие снижения когнитивных функций, трудностями трудоустройства для пациентов с эпилептическим синдромом и пирамидной симптоматикой. Существенно влияют на снижение баллов по шкале и взаимоотношения больного с родственниками и членами семьи.

Показатель ролевого функционирования (РЭ) обусловленного эмоциональным состоянием, указывает на то, в какой степени эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества: чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность респондента. В нашем исследовании все показатели были ниже, чем в группе контроля, но статистически не достоверны. Это может быть обусловлено длительным периодом, прошедшим с момента установления диагноза и оперативного лечения, а также элементами аутопагнозии, «лобной психики» встречающимися у больных с нейроонкологической патологией. Существенные различия между группами респондентов также не получены, что свидетельствует об однородности найденных изменений.

Показатель психического здоровья (ПЗ) характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает количество положительных эмоций. Чем выше показатель, тем больше времени респонденты чувствовали себя спокойными, умиротворенными в течение последнего месяца. Низкие показатели свидетельствовали о наличии депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии. Найдено статистически достоверное

снижение показателей во всех группах за исключением больных пожилого возраста ($40,81 \pm 19,24$). Минимальные показатели у больных с неоплазмами обусловлены, со слов респондентов, «скорой смертью», отсутствием работы и мер социальной поддержки, неврологическими дефектами, а также неблагоприятной семейной обстановкой. Изменения отношения к себе родственников и друзей отмечали 70% респондентов во всех группах.

Таким образом, при анализе психологического блока субшкал получены данные о достоверном снижении практически всех показателей за исключением ролевого функционирования. Причина психологических изменений несколько двойственна. С одной стороны, причинами эмоционально-аффективных расстройств, могут служить как сам факт наличия и особенно локализации новообразования, наличие неврологического дефекта, плохо и зачастую не полностью восстанавливаемого, так и уровень интеграции больного в прежние социальные взаимоотношения. К сожалению это зависит не только от самого больного, но и от оценки состояния больного окружающими его людьми – родственниками, друзьями, коллегами по работе.

С другой стороны, сам факт наличия новообразования угнетающе действует на больного, постепенно приводя его в состояние жалости к себе, и, вследствие этого – к снижению уровня двигательной и социальной активности, что ведёт к замедлению восстановления утраченных в результате заболевания функций, представляя «порочный круг», ещё больше замедляющий восстановление. Кроме этого, опухоли и вмешательства на головном мозге нередко вызывают не только неврологические, но и психические дефекты – «лобную психику», развитие эпилептического синдрома с характерными изменениями личности. Это вызывает у больных изменение у больных сигналов от собственного организма (аутопрогнозию), а также психологической оценки происходящего вовне. В ряде случаев это вызывает недооценку неврологического дефекта (анозогнозию) и собственных возможностей.

Таким образом, использование опросника MOS SF – 36 для оценки качества жизни больных с первичными опухолями головного мозга позволяет

достоверно уточнить многоплановую картину субъективных переживаний больного и даёт интегральную оценку физического, психологического и социального аспектов болезни.

Анализируя качество жизни респондентов с новообразованиями необходимо отметить некоторые взаимосвязи между уровнем физического дефицита определяемого по шкале Карновского и показателями MOS SF-36. Так, при проведении корреляции с расчётом коэффициента Спирмена между обозначенными шкалами определяются сильные связи у больных неоплазмами $r=0,841$, больных с менигиомами $r=0,788$. У пожилых респондентов полученные цифры $r=0,627$ говорят о средней степени зависимости между опросниками. Также сильные корреляционные связи получены между степенью ограничения трудоспособности (группой инвалидности) и результатами MOS SF-36; наличием постоянного места работы и/или достаточных источников дохода и шкалами психического функционирования; выраженностью головных болей и головокружения и степенью ограничения физического функционирования. Всё это позволяет нам сделать вывод о необходимости применения разнообразных шкал оценки физического и психического состояния респондента для установления группы инвалидности, а также для уточнения мер социальной поддержки данной когорты больных.

4.6. Особенности течения доброкачественных ОГМ у пожилых больных

Для анализа этого раздела из общей группы ($n=14$) пожилых людей были исключены 2 человека с предположительно злокачественной природой новообразования. Это позволило сделать группу более однородной, выявить определённые закономерности.

Несмотря на наличие сопутствующей неврологической патологии, такой как цереброваскулярная болезнь или последствия острых нарушений мозгового кровообращения, все пациенты имели жалобы на головные боли распирающего характера, головокружение, общую слабость. Средний возраст респондентов составил $78,6 \pm 7,4$ лет. На момент осмотра общее состояние обследуемых было

признано как удовлетворительное. Вся группа исследуемых была амбулаторно консультирована нейрохирургами, ни у одного из них не было установлено показаний для оперативного лечения.

Вся неврологическая симптоматика, найденная у данной когорты больных, не совпадала с клиническими проявлениями топической локализации ОГМ, то есть у всех пациентов имелось скрытое, латентное течение опухоли, а их субъективные жалобы были связаны с цереброваскулярной патологией.

По данным нейровизуализационных исследований у всех пациентов опухоли были расположены супратенториально, имели внемозговое, преимущественно конвекситальное расположение и не вызывали дисциркуляции ликвора и смещения мозгового вещества. Предположительно все опухоли имели доброкачественную гистологическую природу (менингиома?, аденома гипофиза?, краниофарингиома?), во многих из них обнаружены кальцинаты, свидетельствующие о многолетнем «носителе» обследуемым данной нозологии. Также при исследовании у всех пациентов была выявлена атрофия вещества головного мозга с расширением субарахноидальных пространств и желудочковой системы, что может косвенно содействовать длительному росту опухоли без клинических проявлений.

Наблюдение 4. Для примера можно привести результаты компьютерной томографии (КТ) больной Е., 1921г.р. Пациентка в прошлом врач – хирург, участница Великой Отечественной Войны.

На момент осмотра больная предъявляла жалобы на головные боли, головокружение, шум в ушах.

Неврологический статус: Менингеальных знаков нет. Память, интеллект по возрасту, походка ровная, в месте и времени ориентируется. Речь чёткая, ровная, словарный запас достаточен. Череп округлой формы, перкуссия, пальпация черепа безболезненна. Черепно-мозговые нервы - глазные щели D=S, зрачки D=S, оскал симметричен, язык по средней линии, глоточный рефлекс в норме. Пальце-носовую пробу выполняет чётко с обеих сторон, в позе Ромберга слегка пошатывается. Сила конечностей 5 баллов, тонус без

особенностей, непроизвольных движений и автоматизмов нет. СПР D=S, достаточной живости, ахилловы снижены с обеих сторон, патологических нет. Чувствительных расстройств не выявлено. Пальпация позвоночника слабоболезненна во всех отделах, напряжения мышц и симптомов натяжения нет. Тазовые органы контролирует.

На рис. 26 видно объёмное образование левой теменной доли с чёткими контурами и наличием кальцината в центре. Также у больной имеется расширение желудочковой системы, атрофия коры и вещества головного мозга, ассиметричное расширение субарахноидальных пространств, деформация коркового вещества левой теменной доли. Эти признаки свидетельствуют о возможностях расширения компенсаторных способностей организма в результате роста опухоли.

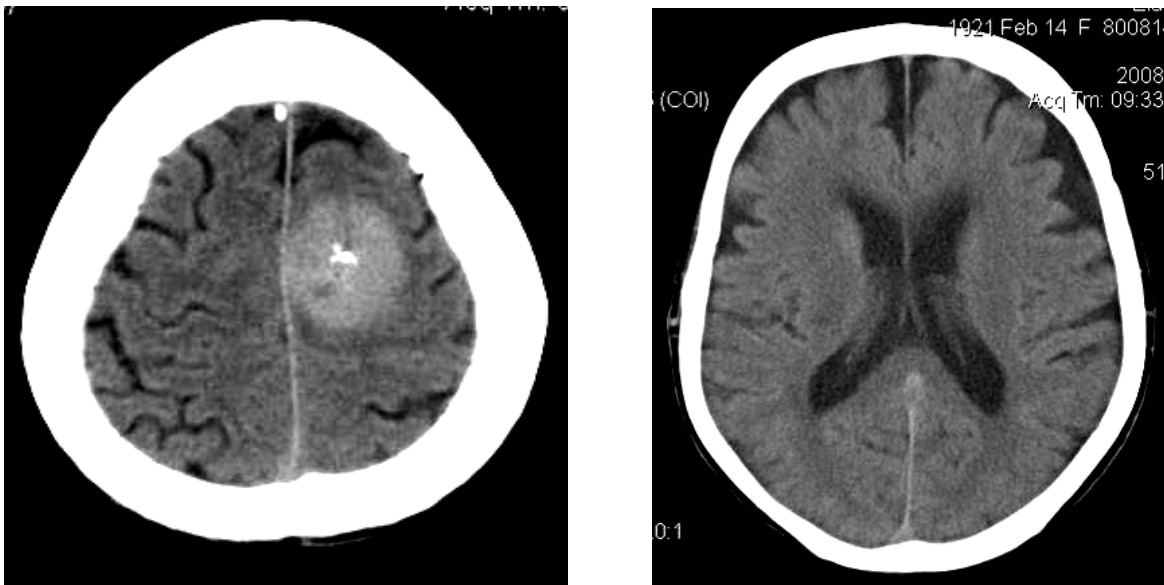


Рис. 26. КТ больной Е. Срез головного мозга на уровне боковых желудочков (слева) и конвексимальном уровне (справа) в аксиальной плоскости

Исследование выявило серьёзные отклонения психологического здоровья данной когорты больных. В частности все респонденты имели субъективные проявления тревожно–депрессивных расстройств: жалобы на плохой сон, мнительность, плохие предчувствия, отсутствие интереса к жизни, ограничение круга интересов общением с родственниками, просмотром телепрограмм. По результатам опросника SF-36 данная когорта больных отмечала низкие показатели как по физическим, так и психологическим субшкалам, в качестве

ограничения физической активности приводила заболевания опорно-двигательного аппарата. По «Шкале ограничений ВОЗ» у всех пациентов отмечено снижение уровней показателей жизнедеятельности, преимущественно связанных с сопутствующей общесоматической и неврологической патологией, такой как хроническая сердечно-лёгочная недостаточность, последствия острых нарушений мозгового кровообращения, заболевания опорно-двигательного аппарата.

Таким образом, в настоящее время выявляется необходимость у лиц пожилого возраста с симптоматикой хронической энцефалопатией 2-3 степени проведения скринингового исследования КТ (МРТ) головного мозга с целью исключения опухолей ограничивающих продолжительность и качество жизни.

4.7. Медиана выживаемости больных по данным исследования

В заключение анализа анкеты хотелось бы остановиться на вопросе, не задаваемым респондентам – выживаемость больных. Живыми, на момент 01.09.2009 считалось 63 человека. Анализ причин смерти в данном исследовании не проводился, было высказано предположение об исключение других причин летальности больных (табл. 27).

Таблица 27

Длительность жизни больных после установления диагноза.

Признак	Градация	Общая группа		Внемозговые		Внутри-мозговые		Лица ПСВ	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Выживаемость больных	1. Нет данных	4	4,9	0	0,0	4	12,1	0	0,0
	2. Смерть во время госпитализации	1	1,2	1	2,0	0	0,0	0	0,0
	3. Смерть в течение 3 месяцев после госпитализации.	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	4. 6 месяцев	5	6,1	0	0,0	5	15,2	3	21,4
	5. 1 год	2	2,4	1	2,0	1	3,0	0	0,0
	6. 2,5 года	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	7. 5 лет	2	2,4	0	0,0	2	6,1	0	0,0
	8. 10 -20 лет	1	1,2	1	2,0	0	0,0	0	0,0
	9. Жив в настоящее время	63	76,8	46	93,9	17	51,5	11	78,6

Как видно из табл. 27, с момента включения больных в исследование умерла примерно четверть от общего количества респондентов. С момента дебюта заболевания прошло в среднем 5 лет для доброкачественных и 1,5 года

для злокачественных новообразований, хотя большой разброс показателей выживаемости (дебют с 1957 года) не позволяет считать эти данные статистически достоверными. При детальном анализе оказалось, что живы на момент исследования более 93% респондентов с менингиомами и только половина (51,5%) больных с глиомами. Что касается сроков выживаемости, то респонденты с доброкачественными новообразованиями умирали намного реже малигнотных. Больные с неоплазмами закономерно умирали от рецидивов новообразования, вызывающих отёк и дислокацию мозга, стволовые нарушения. Максимальная смертность была выявлена в интервале от трёх до шести месяцев от установления диагноза и оперативного лечения, что согласуется с мировыми и российскими данными [101,146]. Также наблюдается преобладание смертности от неоплазм во всех временных градациях. После пятилетнего «рубёжа» - снятия с учёта в общей онкологической сети умер только 1 пациент от рецидива новообразования головного мозга. Пожилые пациенты (3 человека) умерли примерно через полгода после установления диагноза, у двух из них были новообразования глиального ряда (подтверждённые гистологически в одном случае). Манифестация симптоматики происходила у всех троих пациентов по типу ОНМК, диагноз был установлен только после проведения КТ (МРТ) головного мозга, также у всех были найдены симптомы дислокации мозга. Таким образом, максимальные показатели смертности (15,2% неоплазм) зафиксированы в интервале от 3 до 6 месяцев после даты оперативного лечения. Графа «нет данных» также может свидетельствовать больше о летальном исходе злокачественного новообразования (12,1%).

4.8. Резюме

Подводя итоги главы можно сделать несколько выводов.

1. Выявлено преобладание среди обследованных больных городского населения женского пола (64,6%) более характерного для группы доброкачественных новообразований (77,6%). Уровень образования и степень занятости респондентов тесно связаны друг с другом, ввиду большей

возможности трудоустройства лиц с высшим образованием.

2. Анализ наследственных и приобретённых предпосылок развития ОГМ выявил более высокий процент предрасположенности по общеонкологической патологии, в сравнении с популяцией. Отмечено преобладание сопутствующей неврологической патологии, связанной с коморбидными заболеваниями у лиц с менингиомами (57,1%), что может быть связано с возрастными изменениями данной когорты, в сравнении с больными глиомами (42,2%).

3. При исследовании длительности проявлений опухоли и сроков установления диагноза получены данные, свидетельствующие о недостаточной настороженности врачей всех специальностей, в том числе неврологов, о возможности возникновения первичного церебрального новообразования. Как следствие, диагностика заболевания проводится на более поздней стадии, что резко ухудшает возможности лечения и прогноз. Затрудняет своевременное распознавание нейроонкологической патологии большой процент клинических «масок» диагнозов. Определённое значение имеет также и недостаточная пропускная способность нейровизуализационных установок в ЛПУ, работающих по старым, медленно действующим компьютерным программами, а также только в рабочее время.

4. При исследовании заключений нейровизуализации у исследуемых, было найдено, что более половины новообразований располагались в левой, доминантной по речи гемисфере (62,3%), и в задней черепной ямке. Очевидно, что эти пациенты имели более раннюю симптоматику. «Немые» опухоли, наоборот располагались преимущественно на поверхности полушарий и парасагиттально, что способствовало адаптации мозгового вещества к растущему tumorу. Чаше гигантские размеры новообразований у пациентов отражают неудовлетворительную диагностику опухоли на уровне первичного поликлинического звена.

5. 78% больных, особенно с опухолями менингеального ряда имели легковыраженные показатели - 60-70 баллов по шкале Карновского что соответствует 3 группе инвалидности. Косвенно это подтверждает факт

обращения больных без сопровождения в клинику неврологии КГМА.

6. По результатам опросника SF-36 имеются значительные нарушения во взаимоотношениях больного с членами семьи, друзьями, а также интеграция в профессиональную среду. Максимальное снижение показателей найдено в группе больных с глиомами (35,98 против 45,43 с менигиомами). Это обусловлено не только различной степенью выраженности неврологического дефицита, но также и психологическими нарушениями.

7. Все исследованные опросники показали высокую валидность ($r > 0.7$) с изменениями неврологического статуса и могут быть применены в практической деятельности.

Таким образом, результаты данного раздела свидетельствуют о неудовлетворительной диагностике первичных опухолей, приводящих к осложнениям при лечении новообразований и значительно ухудшающих субъективное (на основании жалоб) и объективное (неврологический статус) восстановление пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы в медицине наравне с показателями операционной активности и заполняемости коечного фонда всё большее значение приобретают и медико-социальные критерии. Это обусловлено тем, что жизнь больного не заканчивается после выписки из стационара, и в настоящее время назрела необходимость установления современных и грамотных методик ведения нейроонкологической когорты респондентов на амбулаторном этапе, а также организация единого диспансерного учёта пациентов. С другой стороны, необходимость адаптации больного в современном обществе, создание условий для комфортного функционирования невозможно без установления показателей качества жизни, характеризующего физическое, эмоциональное и социальное благополучие пациента.

В Кировской области зафиксирована неудовлетворительная эпидемиологическая ситуация, обусловленная высоким уровнем общей онкологической заболеваемости. Было найдено, что онкологическая патология занимает 4 место в структуре заболеваемости и 3 место среди причин смерти населения области. Так, по данным КОКОД в 2007 году заболеваемость в области составила 354,1 человек на 10^5 в популяции (в РФ - 346,1). Смертность от неоплазм всех локализаций находилась на уровне 256,5 в области и 231,8 на 100 000 человек в целом по стране по данным РОНЦ имени Блохина. На этом фоне увеличено число первичной заболеваемости и смертности больных с церебральными неоплазмами – соответственно 4,3 и 3,1 случаев на 10^5 населения по данным КОКОД, при среднероссийских показателях 3,6 и 3,4 соответственно. По данным КОКБ средняя заболеваемость церебральными опухолями в интервале 1995-2009гг. составила 4,69 на 10^5 (1,25 – злокачественные).

При картировании распределения нейроонкологических больных отмечено их средоточие в городах области как зонах повышенного риска мутагенных физических и химических влияний. Расчётный тренд

заболеваемости церебральными опухолями на 3 следующих года имеет тенденцию к росту.

При сопоставлении заболеваемости больных ОГМ за 46-летний период с циклами солнечной активности, установлена корреляционная взаимосвязь пиков прироста числа заболевших с годами максимума 11-летнего гелиоцикла. Приближенное следование за годами нестабильности Солнца присуще неоплазмам мозга, тогда как прирост случаев доброкачественных церебральных новообразований отстаёт в среднем на 4 года от солнечного максимума.

С целью детального анализа качества жизни пациентов с первичными церебральными новообразованиями было проведено очное катamnестическое анкетирование 82 больных первичными опухолями головного мозга, которым было осуществлено хирургическое и / или комбинированное лечение, и пациентов, признанных неоперабельными по различным причинам. За время проведения исследования умерло (по данным автора, полученным от родственников или через поликлиническую участковую службу) по различным причинам 19 человек. Средний возраст пролеченных в Кировской нейрохирургической клинике больных составил $46,4 \pm 5,8$ лет. Соотношение по полу в выборке – 41,2% мужчин и 58,8% женщин. Далее больные были разбиты на группы по отношению новообразования к веществу мозга – внемозговые (49 человек) и внутримозговые (33 человека). Кроме этого больные были повторно поделены на лиц до и старше 60 лет. В ходе исследования изучали период времени с момента появления первых симптомов заболевания до момента установления диагноза, фазу развития опухоли головного мозга, общее число операций и характер оперативного лечения, а также выживаемость и качество жизни пациентов, степень нетрудоспособности и интеграции в социум.

Среди нейроонкологических больных преобладают лица старше 40 лет, преимущественно женского пола. Превалируют работники со средним специальным образованием. Также найдено наличие у 83% респондентов определённых мер социальной защиты в виде группы инвалидности. Это может быть объяснено как наличием неврологического дефицита, так и

психологическими, социальными причинами. Также отмечается относительно большая зависимость больных с глиомами от постоянного употребления лекарств и периодической медицинской помощи, а также относительно большая способность их к выполнению домашних дел при более выраженном неврологическом дефиците.

В 8,5 % случаев выявлены, кроме мозгового тумора, новообразования других органов. Эти наблюдения подчёркивают некоторую наследственную предрасположенность к неогенезу [91].

В клиническом дебюте мозговой опухоли преобладают эпизодические головные боли и головокружения неспецифического характера (97% и 75 % случаев), что замедляет процесс распознавания нейроонкологического процесса. Препятствует правильному диагнозу сходство инициальных симптомов новообразований с различными заболеваниями, с преобладанием цереброваскулярных заболеваний в 35%. Процент «масок» ошибочных первоначальных диагнозов достигал у обследованных нейроонкологических больных 92%.

Присоединение очаговой неврологической симптоматики или возникновение судорожных припадков в зрелом возрасте требуют обязательной нейровизуализации для исключения вероятной опухоли мозга. Общемозговые симптомы являются отражением субкомпенсации опухолевого роста в полости черепа и являются поздними признаками диагностики. В 42,7% наблюдений выявляются психические отклонения – элементы аггравации из-за трудностей повседневной жизни, а также анозогнозия и аутоагнозия вследствие искажения информационного анализа в мозге у опухолевых пациентов.

Установление нейроонкологического заболевания, по данным клинического и МРТ исследования, не означает обязательного включения больного в опухолевый регистр области. Выявлено до 30% лиц с мозговыми опухолями, не состоящими на диспансерном учёте и не учитываемыми органами статистики – онкологическим диспансером и МИАЦ. Это обуславливалось проведением хирургического вмешательства у этих пациентов

в других регионах, отказом по разным причинам от оперативного лечения, отсутствием информации из кабинетов нейровизуализации и др., пассивным поведением пациентов в борьбе за жизнь, удовлетворением назначения пенсии и др.

Отмечено значительное расхождение статистических данных, собираемых ежегодно онкологическим диспансером (малигнзные опухоли мозга) и учитываемых нейрохирургическим учреждением - только для поступающих в стационар (больные злокачественными и доброкачественными церебральными новообразованиями). Так по данным КОКОД средняя заболеваемость неоплазмами мозга составила 3,1 случаев на 10^5 населения по данным КОКОД и 1,25 по данным нейрохирургического отделения КОКБ. Проанализированы причины неполноты данных для каждого источника информации. Разобщение учётных данных не отражает реальной картины заболеваемости и распространённости нейроонкологического процесса в регионе. Внесено предложение в Департамент здравоохранения региона о выделении специализированного кабинета диагностики и ведения регистра больных с новообразованиями мозга и диспансеризации пациентов как получивших, так и не получивших нейрохирургического и других видов лечения мозговой опухоли.

На примере больных пожилого и старческого возраста показан высокий процент выявления «немых» доброкачественных новообразований головного мозга у женщин старше 75 лет, по данным КТ и МРТ исследования. У них превалировала клиническая картина коморбидных заболеваний, которая «маскировала» малосимптомный рост опухоли. Для улучшения распознавания нейроонкологического процесса рекомендуется скрининговое применение нейровизуализации головного мозга у пациентов с прогрессирующей неврологической и когнитивной симптоматикой, особенно в пожилом возрасте – для уточнения характера нозологии (исключения или подтверждения новообразования) и выбора адекватной терапии.

При анализе выживаемости оказалось, что живы на момент исследования более 93% респондентов с менингиомами и только половина (51,5%) больных с глиомами. Данная статистика полностью подтверждается наблюдениями других авторов [12, 91]. Что касается сроков выживаемости, то респонденты с доброкачественными новообразованиями умирали намного реже малигнотных, в том числе по причинам, не связанным с ростом. Больные с неоплазмами закономерно умирали от рецидивов и/или продолженного роста новообразования, вызывающих отёк и дислокацию мозга, стволовые нарушения. Максимальная смертность была выявлена в интервале от трёх до шести месяцев от установления диагноза и оперативного лечения, что согласуется с мировыми и российскими данными [93,155]. Также наблюдается преобладание смертности от неоплазм во всех временных градациях.

Критерий «качество жизни» является критерием текущего состояния здоровья пациентов и индикатором восстановления больного после нейрохирургического лечения церебрального новообразования, определяющего возможности его интеграции в социуме.

Выявлены идентичные возможности измерения физического и психологического состояния пациентов различными шкалами - модифицированный опросник MOS SF-36, шкала Карновского, EDSS, что позволяет использовать любой из этих опросников в практической оценке «качества жизни». При анализе опросников было выявлено, что подавляющее число больных, особенно менингеального ряда имели легковыраженные показатели - 60-70 баллов по Карновскому и 2-4 балла по EDSS - что соответствует 3 группе инвалидности. Имеются значительные нарушения во взаимоотношениях больного с членами семьи, друзьями, а также интеграция в профессиональную среду. Это обусловлено не только различной степенью выраженности неврологического дефицита, но также и психическими нарушениями и депрессивными расстройствами. Все исследованные опросники показали высокую валидность с изменениями неврологического статуса и могут быть применены в практической деятельности.

Разработаны предложения по оптимизации учёта нейроонкологических пациентов в районах области за счёт создания единого центра интеграции этих больных. Это увеличит процент раннего направления их к нейрохирургу, уровень выявляемости неогенеза у больных на специализированном приёме, а также назначение активной диспансеризации.

Более полная выявляемость пациентов с мозговыми опухолями позволит судить о реальной распространённости и заболеваемости нейроонкологических процессов среди населения региона, рассчитать потребную медико-социальную помощь этой категории больных и изменить к лучшему эпидемиологическую обстановку в области по заболеванию, существенно сокращающему продолжительность жизни людей.

ВЫВОДЫ

1. Своевременному распознаванию церебральных новообразований препятствует сходство инициальных симптомов с различными неврологическими заболеваниями, с преобладанием сосудистых поражений головного мозга в 35%. Доля «масок» ошибочных первоначальных диагнозов достигала у обследованных больных 92%.
2. При сопоставлении расчётной заболеваемости церебральными опухолями установлена корреляционная зависимость между пиками заболеваемости и магнитной активностью Солнца. Получены данные о запаздывании пика возникновения злокачественных ОГМ на 1,5 года и доброкачественных на 4,5 года от максимума солнечной активности.
3. Имеются существенные ограничения качества жизни определённые по опросникам MOS SF-36, шкала Карновского, шкала ограничений ВОЗ у всех групп исследуемых. Среди показателей качества жизни пациентов более объективным является индикатор физического функционирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо объединить все случаи мозговых новообразований под динамическим наблюдением нейрохирурга – в специализированном кабинете диагностики, учёта и диспансеризации нейроонкологических больных.

2. Повышению онкологической настороженности врачей различных специальностей, в том числе, врачей широкого профиля, будет способствовать проведение цикла обучения начальным проявлениям мозговых опухолей а также дифференциальной диагностике их с другими заболеваниями.

3. В связи с непрямым соответствием пролеченного основного заболевания и резидуальных дисфункций у больных – рекомендуется использовать критерии «качества жизни» для углублённой динамической оценки состояния пациентов, уточнения его бытовой и трудовой реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Абашев- Константиновский, А.П. Психопатология при опухолях головного мозга/Абашев- Константиновский А.П. М.: Медицина 1973.- 201с.
2. Авоян, К.М. Характеристика больных признанных инвалидами вследствие доброкачественных новообразований головного и спинного мозга /Авоян К.М., Муратова С.М // Медицинская помощь №3 2006. - С. 8-10.
3. Агаджанян, Н. А., Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., и др. – Волгоград., 2005.- 333 с.
4. Адикаева, Ж.А Распространённость и особенности клинического течения опухолей головного мозга в Астраханской области: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / С-Петербург, 2001. - 22с.
5. Алексеев, А.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи). /А.Г. Алексеев В.И. Данилов //Нейрохирургия. – 2006. - №4. – С. 32-38.
6. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., и др.// Научно-практическая ревматология №1 2008. – С. 36-48.
7. Анохин, Л.В. Организация амбулаторно-поликлинического обслуживания населения / Анохин Л.В., Васильева М.П., Пономарёва Г.А., // Сборник материалов научной сессии московских международных курсов ВОЗ по организации и управлению здравоохранением. – Будапешт, 1980. - С. 53-57
8. Антонов, А.В. Прогнозирование злокачественной трансформации доброкачественных опухолей центральной нервной системы /Антонов А.В., Башкатов С.А., Сафин Ш.М.// Материалы 3 съезда нейрохирургов России. 2002. - С. 82-83.
9. Антонов, А.В., Оптимизация диагностики новообразований ЦНС: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / Антонов А.В. Уфа, 2000. – 23 с.
10. Ахмеджанов, Э.Р., Психологические тесты / Ахмеджанов Э.Р - М., 1996-320 с.
11. Бабчин, И.С. Клиника и диагностика опухолей головного и спинного мозга / Бабчин И.С., Бабчина И.П.- Л., 1973. – 231 с.
12. Балязин, А.В. Качество диагностики опухолей головного мозга в Ростовской области // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева «Поленовские чтения» - С.Петербург, 2007. - С. 57-59.
13. Балязин, А.В. Структура заболеваемости первичными опухолями головного мозга среди населения г. Ростов–на–Дону / Балязин А.В., Сафонова И.А., Шелеско А.А // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. – Ростов–на–Дону, 1999. – С. 37-39.
14. Батыгин, Г.С. Лекции по методологии социологических исследований. Учебник для ВУЗов. – М.: Аспект Пресс, 1995. – 286с.

15. Бейн, Б.Н. Длительное выживание больной глиобластомой мозга после комбинированного лечения / Бейн Б.Н., Колотов А.Н. // новые медицинские технологии 2010 №4. – С. 23-26.
16. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии // руководство для врачей М., 2004. - 456с.
17. Белопасов, В.В. Гистогенез и распространённость новообразований ЦНС в зонах экологического неблагополучия / Белопасов В.В., Адикаева Ж.А. // Белопасов В.В., Махайлов Г.М., Адикаева Ж.А. // Материалы международной конференции «Экология и здоровье населения» – Астрахань, 2000.- С.11-12.
18. Белопасов, В.В. Некоторые аспекты эпидемиологии и иммунологии новообразований головного мозга / Белопасов В.В., Адикаева Ж.А. // Материалы Российского конгресса – Ступино, 1999. – С.9-10.
19. Беребин, М.А. О применении понятий «качество жизни» и «адаптированность» в психоневрологии / М.А. Беребин // Клинические и социально-психологические аспекты качества жизни психоневрологических больных в современном обществе. Сборник тезисов научной конференции. – СПб. С-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2007.- С. 31-32.
20. Берно-Беллекур, И.В. Качество жизни больных эпилепсией – пациентов диспансерного учета / Берно-Беллекур, И.В.//Consilium Medicum т2. №2 2005.- С. 28-31.
21. Берснев, В.П. Диагностика менингиом больших полушарий головного мозга в стадии ранних клинических проявлений. / Берснев В.П., Олюшин В.Ю., Шебзухова Л.М. // Журнал неврологии и психиатрии №10 2007.- С. 12-17.
22. Биктимиров, Р.Т. Прогностические факторы при злокачественных глиомах больших полушарий головного мозга. / Биктимиров Р.Т. Качков И.А., Денисова Л.И. // Материалы 2 съезда нейрохирургов России 1998.- С. 106.
23. Блинов, Н.Н. Роль психоонкологии в лечении онкологических больных / Н.Н. Блинов [и др.] // Вопросы Онкологии - 1996. - № 5. - С.70-73.
24. Борцов, А.В. Методологические вопросы исследования качества жизни при проведении фармакоэкономического анализа./Борцов А.В.// Клинические и социально-психологические аспекты качества жизни психоневрологических больных в современном обществе. Сборник тезисов научной конференции. - Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 2003.-С. 45-46.
25. Бреус, Т.К. Медицинские эффекты магнитных бурь/ Бреус Т.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., //Клиническая медицина, N3 2005.- С. 4-12.
26. Бурнин, К.С. Результаты лечения больных с первичными глиомами головного мозга./ Бурнин К.С., Улитин А.Ю., Чеснокова Е.А., Шевченко Е.Н. // Материалы 3 съезда нейрохирургов России. 2002.- С.58-61.

27. Вакатов, Д.В. Особенности клинической картины опухолей головного мозга супратенториальной локализации у пациентов пожилого и старческого возраста/ Вакатов Д. В., Древаль О. Н., Горожанин А. В //Нейрохирургия. – 2006. - №3. – С. 25-29.
28. Вакатов, Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2006г. – 20 с.
29. Вассерман, Л.И. Концепции реабилитации и качества жизни: преимущество и различия в современных подходах/ Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А., Лынный С.Д., Флерова И.Л.// Consilium Medicum т3. №5. 2006.- С. 64-68.
30. Великолуг, А.В. Влияние социальной сферы на личность онкологического больного в процессе реабилитации/Великолуг А.В., Дрегалю А.А., Великолуг Т.И. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2000. - №1. - С. 6-10.
31. Власов, В.В. Введение в доказательную медицину. /Власов В.В. - М., 2001 – 325с.
32. Волков, В.С. Особенности социально-психологического статуса больных хронической ишемической болезнью сердца /Волков В.С., Виноградов В.Ф.// Кардиология 1993 №3.- С. 15-16.
33. Воробьев, П.А. Клинико - экономический анализ / Воробьев П.А., Авксентьева М.В. и др. М., 2004. - 404с.
34. Воробьев, П.А. Основы стандартизации в здравоохранении / Воробьев П.А., Вялков А.И. и др. М., 2002. - 258 с.
35. Вялков, А.М. Состояние стандартизации в здравоохранении России // Вестник обязательного медицинского страхования 1999 № 1.- С. 22-26.
36. Гиляревский, С.Р. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине / Гиляревский С.Р., Орлов В.А. Москва: НПО "Союзмединформ". - 1992. - 65 с.
37. Гланс, С. Медико-биологическая статистика: пер с англ. / под ред. Н.Е. Бузикашвили. – М: Практика, 1999 - 460с.
38. Голанов, А.В. Глиобластомы больших полушарий головного мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз. / Голанов А. В. Автореф. диссер..... докт. мед. наук.- 1999.-М.,-42с.
39. Горбунова, В.А. Качество жизни онкологических больных. // Горбунова В.А., Бредер В.В. Материалы 4 Российской онкологической конференции М., 2000 .- С.125-127.
40. Горенштейн, А.Е. Анализ структуры новообразований головного мозга в Калининградской области // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева "Поленовские чтения" С.Петербург, 2007.- С. 284-285.

41. Григоров, С.В. Случаи сочетания опухолей головного мозга со второй локализацией онкопроцесса / Григоров С.В., Атмачиди Д.П. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева "Поленовские чтения" С.Петербург, 2007.- С. 85-86.
42. Григорьева, В.Н. Качество жизни больных опухолями головного мозга в дооперационном периоде / В. Григорьева С. Рогожкин, И Чудакова //Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева "Поленовские чтения" С.Петербург, 2007.- С. 225-226.
43. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины: пер. с англ. под ред. Сайкулова К.И. М.: Гэотар Медиа, 2006. – 240с.
44. Гуляев, Д.А. Множественные интракраниальные менингиомы / автореферат дисс. канд. мед. наук СПб., 1999. – 22с.
45. Данакин, Н.С. Теоретические и методические основы разработки технологий социального управления. Автореф. дисс. докт. мед. наук М., 1994. – 40с.
46. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 году /Давыдов М.И., Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН том 19 №3 2008г. Прил.1.- 129с.
47. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году /Давыдов М.И., Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН том 20 №3 2009г. Прил.1.- 132с.
48. Денисов, С.Л. Как правильно оформить диссертацию и автореферат / Денисов С.Л.// М., 2006 . - 85 с.
49. Доброхотова, Т.А. Нейропсихиатрия./ Доброхотова Т.А. М.: Издательство БИНОМ., - 2006. -304 с.
50. Доброхотова, Т.А., Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений головного мозга./ Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н М.: Медицина, 1977. - 360 с.
51. Дубров, А.П. Лунные ритмы у человека (краткий очерк по селеномедицине). – М.: Медицина, 1990. – 160с.
52. Дурсенёва, О.М. Динамика качества жизни больных рассеянным склерозом при патогенетической и симптоматической терапии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Киров, 2005.- 23с.
53. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Спб., 2003. - 432 с.
54. Закирова, Э.Н. Качество жизни больных мигренью и головными болям напряжения. дис. ...канд. мед. наук. Уфа, 2009. - 21с.
55. Ионова, Т.И. Понятие качества жизни больных онкологического профиля /Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А.//Онкология, 2000, т.2 №1-2.- С.25-27.

56. Камалова, Г.М. Диагностика первичных опухолей головного мозга на догоспитальном этапе / Камалова Г.М. // в кн. Хирургия внутрочерепных экстракраниальных опухолей СПб., 1997.- С. 59-82.
57. Качемаева, О.В. Эпидемиологическая характеристика инсульта в городе Уфе по данным регистра / автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2007. - 22с.
58. Клиническая энциклопедия онкологии / под ред. М.И. Давыдова. М., 2004.- С. 533-625.
59. Кобяков, Г.Л. Химиотерапия в лечении злокачественных внутримозговых опухолей/ Кобяков Г.Л. //Consilium Medicum т4. №1 2002.- С. 48-55.
60. Колосов, А.Е. Онкология: лечение и прогноз рака, врачебно-трудовая экспертиза. / Колосов А.Е., Захарьян А.Г – Киров, 1993. - 263 с.
61. Колосов, А.Е., Психологические нарушения у больных при диагнозе «рак». /Колосов А.Е., Шиповников Н.Б. Киров, 1994. - 136 с.
62. Кондакова, Л.В. Региональная экология: учебное пособие. / Л.В. Кондакова, Т.Я. Ашихмина и др. Киров: изд. ВятГПУ, 2006.- 138с.
63. Коновалов, А.Н. Современное состояние проблемы лечения опухолей мозга / Коновалов А.Н.// ст.: Комбинированное лечение опухолей головного мозга. - Екатеринбург, 2004. - С. 56-58.
64. Корнилова, Л.С. Фотопериодизм и острое нарушение мозгового кровообращения в годы низкой и высокой солнечной активности/Корнилова Л. С., Платонов И. Г., Жук Е. Г.//Клиническая медицина №5 2005.- С. 34-37.
65. Крайг, Г. Психология развития.- / С.Петербург, -2001. 467с.
66. Кудряшова, И.В. Прогностическая значимость критерия качества жизни у больных хроническим панкреатитом в оценке течения заболевания // Сборник материалов международной конференции «Исследование качества жизни в медицине» 3-5 октября, 2002 г. – СПб., – С. 174 – 177.
67. Кудряшова, И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни./методическое пособие для ординаторов, аспирантов, врачей. Смоленск, 2003. – 20с.
68. Кучеренко, В.З. Экономика здравоохранения / Кучеренко В.З., Гришин В.В., Шамшурина Н.Г. и др. М.: Айс, 1996.- 144с.
69. Левин, О.С. Факторы, влияющие на качество жизни больных с дисциркуляторной энцефалопатией с умеренным когнитивным расстройством / Левин О.С. Сагова М.М., Голубева Л.В. // РМЖ 2006 №2.- С. 28-32.
70. Лосев, Ю.А. К характеристике распространённости первичных опухолей головного мозга в сельской местности и организации нейроонкологической помощи /сборник научных трудов 4 международной научно-практической конференции "Здоровье и образование в 21 веке" М., 2003.- С.18-20.
71. Лосев, Ю.А. Первичные опухоли головного мозга - эпидемиология, организация медицинской помощи (по материалам Ленинградской области) / Лосев Ю.А., Поляков А.В и др.//Актуальные вопросы клинической медицины - сборник научных трудов т.1 М., 2003.- С. 85-86.

72. Мартынюк, В.С. Влияние экологически значимого переменного магнитного поля на метаболические параметры в головном мозге животных/ Мартынюк В.С., Мартынюк С.Б.//Биофизика т.46 вып. 5 2001.- С. 48-55.
73. Масловский, С.Ю. Субъективные показатели качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей психофармакотерапии/ Масловский С.Ю.//Consilium Medicum т.1 №3 2004.- С. 28-31.
74. Медяник, И.А. Ранняя диагностика и комбинированное лечение опухолей головного мозга/ Медяник И.А., Фраерман А.П.//журнал неврологии и психиатрии №12, 2008.- С.71-74.
75. Миддлтон, М.Р. Анализ статистических данных для Microsoft Excel для Office XP / М.Р.Миддлтон под ред. Кобелькова Г.М. М., 2005. – 296с.
76. Миняев, В.А. Общественное здоровье и здравоохранение / Миняев В.А., Вишняков Н.И. М., 2003. - 528 с.
77. Можейко, Р.А. Клиническая эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ставропольском крае /Можейко Р.А автореф.....дис. канд. мед. наук СПб., 2004.- 23с.
78. Можейко, Р.А. Пути совершенствования специализированной нейрохирургической помощи больным с опухолями головного мозга. /Можейко Р.А Методическое пособие для врачей. Ставрополь, 2004. - 16с.
79. Неговора, Е.Н. Динамика нарушений высших корковых функций и личностных расстройств у больных с церебральными глиомами с учетом функциональной асимметрии головного мозга / Неговора Е.Н. автореф.....дис. канд. мед. наук Екатеринбург, 2009.- 23с.
80. Неговора, Е.Н. Эмоционально-личностные особенности больных с церебральными глиомами / Е.Н. Неговора, А.Ю. Савченко // Омский научный вестник №1 (65). - 2008. - Часть 1. - С. 234-237.
81. Незнанов, Н.Г. Качество жизни как мера оценки эффективности реабилитации больных/Незнанов Н.Г., Петрова Н.Н.//Психосоциальная реабилитация и качество жизни: Сборник научных трудов. СПб., 2001.- С 301–311.
82. Никифоров, Б.М. Опухоли головного мозга / Никифоров Б.М. Мацко Д.Е. / СПб., 2003. - 320 с.
83. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине/ А.А Новик Т.И Ионова. - М., 2007.- 316с.
84. Орлов, Ю.А. Оценка качества жизни пациентов с поражениями нервной системы /Орлов Ю.А. //Укр. Нейрохірург. журнал 2001.- №1.- С 89–94.
85. Петри А., Наглядная статистика в медицине / Петри А., Сэбин К. Пер. с англ. В.П. Леонова — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.
86. Потапов, А.А. Доказательная нейротравматология / Потапов А. А., Лихтерман Л. Б., Зельман В. Л. и др. - М., 2003. – 187с.
87. Пысин, В.Г. / Частота болезней нервной системы по данным обращений и госпитализаций в лечебно-профилактические учреждения г. Старый Оскол. /Агарков Н.М., Пысин В.Г., Кутепова О.Н.//неврологический журнал № 3, 2005.- С. 51-52.

88. Рапопорт, С.И Геомагнитные пульсации и инфаркты миокарда/ Рапопорт С.И., Бреус Т.К., Клейменова Н.Г., Козырева О.В., Малиновская Н.К//Терапевтический архив, 2006, №4.- С.56-60.
89. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. М., 2003. - 312 с.
90. Решетников, А.В. Социология медицины (введение в научную дисциплину): Руководство. – М.: Медицина, 2002. – 976с.
91. Розуменко, В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы. / Розуменко В.Д. // Онкология т.8 №2, 2006.- С. 25-29.
92. Рождественская Е.Д. Влияние гелиогеофизических факторов на состояние гемокоагуляции и их значение в этиопатогенезе и прогнозировании тромботических и геморрагических осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях/ Рождественская Е.Д. автореф.....дис. докт. мед. наук. Свердловск, 1973.- 37с.
93. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями / под ред. Беловой А.Н. М., 1998.- 224 с.
94. Румянцева С.А. Энергокоррекция и качество жизни при хронической ишемии мозга / Румянцева С.А., Силина Е.В. М., 2007.- 60с.
95. Савицкая И.Б., Псевдоинсульт. Клинические наблюдения инсультоподобного течения опухоли головного мозга (сообщение 1)/Савицкая И.Б., Меркулова Г.П., Гончаров Г.В., Бутко Л.В. // Клинический случай № 2(21), 2009.- С. 78-83.
96. Саймонтон, К. Психотерапия рака / К. Саймонтон, С. Саймонтон - Санкт-Петербург: Питер, 2001. - 288 с.
97. Самойлов, В. Диагностика опухолей головного мозга/ Самойлов В.И. М.: Медицина, 1985. - 304 с.
98. Сафонова, И.А. Нозогеография как этап эпидемиологического исследования в нейроонкологии. // Проблемы лечения и реабилитации в медицине (материалы конгресса хирургических обществ Ростовской области). Ростов на Дону, 2000.- С. 201-212.
99. Сафонова, И.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения Ростовской области и пути совершенствования системы профилактики и ранней догоспитальной диагностики данной патологии. /Сафонова И.А автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2000.- 21с.
100. Селюкова, М.В. Особенности иммунного статуса у больных с менингиомами и глиомами полушарий мозга./ Селюкова М.В. Автореф. диссер. канд. мед. наук.- Пермь, 2005.- 23с.
101. Сидоренко, Ю.С Анализ работы нейроонкологической службы Ростовского НИИ онкологии за 2002-2007 годы / Сидоренко Ю.С., Григоров С.В. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Поленовские чтения" С.Петербург, 2009.- С.91-93.

102. Софронов, В.А. Актуальные вопросы комплексного лечения первичных опухолей центральной нервной системы в республике Марий-Эл/ Софронов В.А., Скоморохов А.Ю. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева "Поленовские чтения" С.Петербург, 2007.- С. 184-189.
103. Справочная публикация ВОЗ по вопросам рака № 297 – обновлена в июле 2008 года. Дата последнего доступа: 24 марта 2009 года по адресу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>.
104. Статистический ежегодник «Кировская область в цифрах» <http://kirovstat.kirov.ru> за период 1999-2009гг. Дата последнего доступа 25 мая 2010 года
105. Тиглиев, Г.С. Внутрочерепные менингиомы / Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. СПб., 2001 – 560 с.
106. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика опухолей головного мозга. Атлас КТ и МРТ изображений. Руководство для врачей. / Труфанов Г.Е. СПб., 2007. - 328 с.
107. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга)/Улитин А.Ю. Автореф. диссер. к.м.н.- СПб., 1997.- 23с.
108. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге / Улитин А.Ю. Олюшин В.Е., Поляков И.В. //вопросы нейрохирургии №1 2005.- С.57-61.
109. Улитин А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в некоторых регионах России/Улитин А.Ю. и др.//Сибирский онкологический журнал №1 2006.- С.129-130.
110. Уокенбах, Дж. Эксель 2003 Библия пользователя / Уокенбах Дж.- М., 2003.- 768 с.
111. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. М., 1998.- 352 с.
112. Хафизьянова, Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии/ Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Казань, 2006.- 374 с.
113. Хильдебрандт, Г. Хронобиология и хрономедицина / Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М. // М., 2006.- 146 с.
114. Черняк Ю.С. Диагностика опухолей головного мозга на догоспитальном и госпитальном этапах в условиях отдельного региона России / Черняк Ю.С. Автореф. дисс. ... доктора мед. наук СПб., 1994.- 42с.
115. Чижевский, А.Л. Земное эхо солнечных бурь / А. Л. Чижевский М.: Мысль, 1973.-208с.
116. Чиссов, В.И. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова □ М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. □ 196 с.

117. Чудакова, И. Качество жизни больных с опухолями головного мозга / И. Чудакова, В. Григорьева // "Неврологический вестник" журнал имени В.М.Бехтерева том 39 выпуск 2. Казань, 2007.- С.28-32.
118. Чудакова, И. Качество жизни больных, прооперированных по поводу невринома слухового нерва.// Украинский нейрохирургический журнал. - 2007 №3. С 40.
119. Шестоपालов И.П. Корреляция сейсмических и биологических процессов с солнечной активностью/ Шестоपालов И.П., Конрадов А.А., Харин Е.П.// Биофизика. 1998. Т. 43, № 4.- С. 706-709.
120. Шишкин Е.А. Прикладная Экология: учебное пособие. / Шишкин Е.А., Бурков Н.А.. Киров: изд. Вят ГПУ, 2005.- 84с.
121. Шучалин О.В. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в республике Коми / автореф....дис. канд.мед.наук Пермь, 2003.- 21с.
122. [www. sidc.oma.be/html/sunspot.html](http://www.sidc.oma.be/html/sunspot.html) - брюссельский королевский астрономический сервер – Числа Вольфа. Дата последнего доступа 15 марта 2010.
123. Aldape, K.D. Molecular epidemiology of glioblastoma / Aldape KD, Okcu MF, Bondy ML, Wrensch M //Cancer J. 2003 Vol. 9 P. 99–106.
124. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures—2006. Atlanta, 278p.
125. Anderson, S.W. Neuropsychological impairments associated with lesions caused by tumor or stroke./Anderson S.W, Damasio H., Tranel D. // Arch. Neurol. 2007 Vol. 47.- P. 397–405.
126. Berleur, M.P. The role of chemical, physical, or viral exposures and health factors in neurocarcinogenesis: implications for epidemiologic studies of brain tumors. // Berleur M.P., Cordier S.//Cancer Causes Control 1995 №6.- P. 240–256.
127. Bondy, M. Genetics of primary brain tumors: a review / Bondy M., Wiencke J, Wrensch M., Kyritsis A.P. // J Neurooncol 2006, №18.- P. 69–81.
128. Brain Tumor Progress Review Group. Report of the Brain Tumor Progress Review Group. NIH Publication No. 01–4902. National Cancer Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke; 2000. Available at:<http://planning.cancer.gov/pdfprgreports/2000braintumor.pdf>. дата последнего обращения 15.08.2007
129. Briggs, R.J. Current management of acoustic neuromas: a review of surgical approaches and outcomes / Briggs R.J., Fabinyi G., Kaye A.H. // J. Clin. Neurosci. 2000 №7.- P. 521–526.
130. Burton, A.W. Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. /Burton A.W., Rajagopal A., Shah H.N., et al //Pain Med. 2004 № 5.- P. 239–247.
- 131.Cella, D. Progress toward guidelines for the management of fatigue. [Review] / Cella D., Peterman A., Passik S, Jacobsen P., Breitbart W.// Oncology (Huntingt) 1998 №12.- P. 369–377.
- 132.Cella, D.F Quality of life outcomes: measurement and validation / D.F. Cella [et al.] // Oncology. - 2008. - Vol. 11. - P. 233-246.

133. Central Brain Tumor Registry of the United States. Statistical Report: Primary Brain 2006; 183p.
134. Cicerone, K.D., Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. / Cicerone K.D., Dahlberg C., Kalmar K., et al // Arch. Phys. Med. Rehab. 2000 № 81.- P. 1596–1615.
135. Counsell, C.E., Incidence studies of primary and secondary intracranial tumors: a systematic review of their methodology and results/ Counsell C.E., Grant R. //J. Neurooncol. 1998 Vol. 37.- P. 241–250.
136. Curbow, B., Quality of life in cancer chemotherapy randomized trials. /Curbow B., Bowie J.V., Martin A.C., et al //Quality of Life Res., 1997, vol. 6, p.684.
137. David N. Louis. Report of the Brain Tumor Progress Review Group /2000
138. David N. Louis. Report of the Brain Tumor Progress Review Group /2004
139. Davis, F.G. Current epidemiological trends and surveillance issues in brain tumors. / Davis F.G., McCarthy B.J.//Expert Rev. Anticancer Ther. 2001 Vol. 1 P.395–401
140. Davis, F.G., Epidemiology of brain tumors./Davis F.G., McCarthy B.J.// Curr. Opin. Neurol. 2000 Vol. 13.- P.635–640.
141. Devesa, S.S. Atlas of Cancer Mortality in the United States, 1950–2000 /Devesa S.S., Grauman D.G., Blot W.J., Pennello G., Hoover R.N., Fraumeni J.F. Washington, D.C.: National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2003.
142. El-Zein, R. Epidemiology of brain tumors./El-Zein R., Bondy M., Wrensch M. // In: Ali-Osman F, ed. Contemporary Cancer Research: Brain Tumors. Totowa, N.J.: Humana Press; 2007. P. 3–18.
143. Frappaz, D. Summary version of the standards, options and recommendations for the management of adult patients with intracranial glioma (2002) / Frappaz D., Chinot O., Batallard A. et al//Br. J.Cancer. - 2003. - Vol. 89. - Suppl. - P. S73- 83.
144. Greenwald, P. Diagnostic sensitivity bias an epidemiologic exploration of apparent brain tumor excess / Greenwald, P., Friendlander B.R. //J. Occup.Med. - 1981/ Vol 23 Vol. 10. - P. 690-694
145. Gregor, A, Neuropsychometric evaluation of long-term survivors of adult brain tumours: relationship with tumour and treatment parameters / Gregor A., Cull A., Traynor E., Stewart M., Love S.// Radiother Oncol 1996 Vol. 41.- P.55–59.
146. Gurney, J.G. Brain and other central nervous system tumors: rates, trends, and epidemiology. / Gurney J.G., Kadan-Lottick N. //Curr. Opin. Oncol. 2001 Vol. 13.- P. 160–166.
147. Halberg, F. Incidence of sudden cardiac death, myocardial infarction and far and near transyears / F. Halberg, G. Cornelissen et al. //Biomedicine and Pharmacology 2009 Vol. 59 - P. 5238-5260
148. Hoeffner, E.G. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications / Hoeffner E.G., Case I., Jainet R., et al. // Radiology 2004Vol. 231.- P. 632–644.
149. Hörnquist, J.O. The concept of quality of life / J.O. Hörnquist [et al.] // Scand. J. Soc. Med. - 1982. -Vol.10. - P. 57-61.

150. Huang, M.E. Functional outcome after brain tumor and acute stroke: a comparative analysis. / Huang M.E., Cifu D.X., Keyser-Marcus L. // Arch. Phys. Med. Rehab. 2008 Vol. 79.- P.1386–1390
151. Huang, M.E. Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumors: a preliminary report. / Huang M.E., Wartella J.E., Kreutzer J.S. // Arch. Phys. Med. Rehab. 2001 Vol. 82.- P. 1540–1546.
152. Inskip, P.D., Etiology of brain tumors in adults. / Inskip P.D., Linet M.S., Heineman E.F. // Epidemiol. Rev. 1995 Vol. 17.- P.382-414.
153. Jemal, A., Cancer statistics, 2005 /Jemal A, Murray T, Ward E, et al. //CA Cancer J. Clin. 2005 Vol. 55.- P.10–30.
154. Kuratsu, J., Epidemiological study of primary intracranial tumors in elderly people / Kuratsu J., Ushio Y. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2007 Vol. 63.- P.116–118.
155. Lanser, M, Epidemiology, pathogenesis, and genetics of acoustic tumors. / Lanser M., Sussman S., Frazer K. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997 Vol. 63.- P. 116–118.
156. Lezak, M.D., Neuropsychological Assessment. / Lezak, M.D., Howieson D.B, Loring D.W.- NY.: Oxford University Press, 2004. 138p.
157. Litofsky, N.S., Depression in patients with high-grade glioma: results of the Glioma Outcomes Project. / Litofsky N.S., Farace E., Anderson F., et al. // Neurosurgery 2004 Vol. 54.- P. 358–367.
158. Lonn, S., Mobile phone use and the risk of acoustic neuromas / Lonn S., Ahlbom A., Hall P., Feychting M. // Epidemiology 2004 Vol. 15 .- P.653–659
159. Lovely, M.P. Symptom management of brain tumor patients. Semin. Oncol. Nurs. 2004 Vol. 20 .-P.273–283.
160. Lysis, E. Meningioma: an update / Lysis E., Gutmann D.H. // Curr. Opin. Neurol. 2006 Vol. 17.- P. 687–692
161. Messmer, K. Role of surgical research in the training of neurosurgeons. / Messmer K., Baethmann R. // Acta Neurochir. 1999 Vol. 69(Suppl).- P. 111–115.
162. Meyers, C.A. Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma./ Hess K.R., Yunk W.A., Levin V.A. // J. Clin. Oncol. 2000 Vol. 18.- P. 646–650.
163. Myers, C.A., The use of the Mini-Mental State Examination to assess cognitive functioning in cancer trials: no ifs, ands, buts, or sensitivity. / Meyers C.A., Wefel J.S.// J. Clin. Oncol. 2008 Vol. 21.- P. 3557–3558.
164. Meyers, C.A. Cognitive functioning in cancer patients: effect of previous treatment. / Meyers C.A., Abbruzzese J.L. // Neurology 1992 Vol. 42.- P.434–436.
165. Meyers, C.A. Issues of quality of life in neuro-oncology. // In: Vecht C.J., ed. Handbook of Clinical Neurology, Neuro-Oncology, Part I. Brain Tumors: Principles of Biology, Diagnosis and Therapy. Vol. 23. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science BV; 1997 .- P.389–409.
166. Meyers, C.A. Neuropsychological deficits in brain tumor patients: effects of location, chronicity, and treatment/Meyers C.A.//Cancer Bull. 1986 Vol. 38.- P. 30–32.

167. Minn, Y. Epidemiology of primary brain tumors / Minn Y., Wrensch M., Bondy M.L. // In: Prados M., ed. Atlas of Clinical Oncology: Brain Cancer. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2002 P.1–15.
168. Mirimanoff, R.O. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection / Mirimanoff R.O., Dosoretz D.E., Linggood R.M. // J. Neurosurg. 1985 Vol. 62.- P.18–24.
169. Motsch, C. Quality of life following therapy of advanced pharyngeal carcinomas - radical surgery versus radiotherapy. / Motsch C., Begall K. //Quality of Life Res., 1997, vol. 6, N7.- P.692.
170. O'Dell, M.W. Functional outcome of inpatient rehabilitation in persons with brain tumors / O'Dell M.W., Barr K., Spanier D., Warnick R.E. // Arch. Phys. Med. Rehab. 1998 Vol. 79.- P.1530–1534.
171. Olson, J.D Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma / J.D. Olson [et al.] // J. Neurol. - 2000. - Vol. 54. - P. 1442-1448.
172. Osoba, D. Current applications to health-related quality-of-life assessment in oncology // Supp. Care Cancer. - 1997. - Vol. 5. - P. 100-104.
173. Pelletier, G. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues/ G. Pelletier, Verhoef M., Nasreen K.// Journal of Neuro-Oncology 2002 Vol. 57.- P. 41–49.
174. Pignatti, F. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma / F. Pignatti [et al.] // J. Clin.Oncol. - 2002 Vol. 20. - P. 2076-2084.
175. Polin, R.S. Functional outcomes and survival in patients with high-grade gliomas in dominant and nondominant hemisphere / R.S. Polin [et al.] // J. Neurosurg. - 2005. - Vol. 102, № 2. - P. 276-283.
176. Preston-Martin, S. Neoplasms of the nervous system / Preston-Martin S., Mack W. // In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. Cancer Epidemiology and Prevention. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1996.- P. 1231–1281.
177. Ribalta, T. Textiloma (gossypiboma) mimicking recurrent intracranial tumor / Ribalta T., McCutcheon I.E., Neto A.G, et al // Arch. Pathol. Lab. Med. 2004 Vol. 128.- P. 749–758.
178. Scheibel, R.S., Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment / Scheibel R.S., Meyers C.A., Levin V.A. // J. Neurooncol. 2008 Vol. 30.- P. 61–69.
179. Schultz K.F The methodologic quality of randomisation as assessed from reports of trials in specialist and general medical journals/Schultz K.F., Chalmers I., Altman D G., Grimes D.A., Dore C.J. //Online J. Clin. Trails 1998 (doc N 197).
180. SEER Cancer Statistics Review 1975-2007 / <http://seer.cancer.gov>. дата последнего обращения 18.08.2009
181. Sherer, M. Efficacy of postacute brain injury rehabilitation for patients with primary malignant brain tumors / Sherer M., Meyers C.A., Bergloff P. // Cancer 2009 Vol. 80.- P. 250–257.
182. Shu, J. Adenovirusmediated gene transfer of dominant negative Ha-Ras inhibits proliferation of primary meningioma cells./Shu J, Lee J.H., Harwalkar J.A., Oh-Siskovic S., Golubic M. // Neurosurgery 1999 Vol. 44.- P.579–587.

183. Simons, M. Adenovirus-mediated gene transfer of inhibitors of apoptosis protein delays apoptosis in cerebellar granule neurons /Simons M., Beinroth S., Gleichmann M, Liston P. //J. Neurochem. 2008 Vol. 72.- P. 292–301.
184. Surawicz, T.S. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990–1994./Surawicz T.S, McCarthy B.J, Kupelian V. // Neurooncology 1999 Vol. 1.- P. 14–25.
185. Taphoorn, M.J. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. [Review] / Taphoorn M.J., Klein M. // Lancet Neurol. 2004 Vol. 3 P.159–168.
186. Tucha, O. Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. / Tucha O., Smely C., Preier M., // Neurosurgery 2000 Vol. 47.- P.324–333.
187. Tumors in the United States, 1998–2008. Hinsdale, IL: CBTRUS; 2008. Available at: <http://www.cbtrus.org/reports/reports.html> дата последнего доступа 28.06.2010
188. Turbin, R.E A longterm visual outcome comparison in patients with optic nerve sheath meningiomas managed with observation, surgery, radiotherapy, or surgery and radiotherapy / Turbin R.E., Thompson C.R., Kennerdell J.S., Cockerham K.P., Kupersmith M.J. // Ophthalmology 2006 Vol. 109.- P. 890–899.
189. Voruganti, L. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life / Voruganti L., Cortese L., Oyewumil L. et al//Schizophr. Res. 2000 Vol. 43 (2–3).- P. 135–145.
190. Wilne, S.H. The presenting features of brain tumors: a review of 200 cases / Wilne S.H. [et al.] // Arch. Dis. Child. - 2006. - Vol. 91. - P. 502-506.
191. Wrensch, M. Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review./ Wrensch M., Bondy M.L., Wiencke J.//J. Neurooncol. 1993 Vol. 17.- P.47–64.
192. Wrensch, M. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature Wrensch M., Minn Y., Chew T., Bondy M., Berger M.S. // Neurooncology 2007 №4.- P. 278–299.
193. Wrensch, M. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls / Wrensch M., Lee M., Miike R., et al // Am. J. Epidemiol.2009 Vol. 145.- P. 581–593.
194. 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./ Yonehara S., Brenner A.V., Kishikawa M., et al.// Cancer 2004 Vol. 101.- P. 1644–1654.

Программа информационного обеспечения исследования первичных опухолей головного мозга



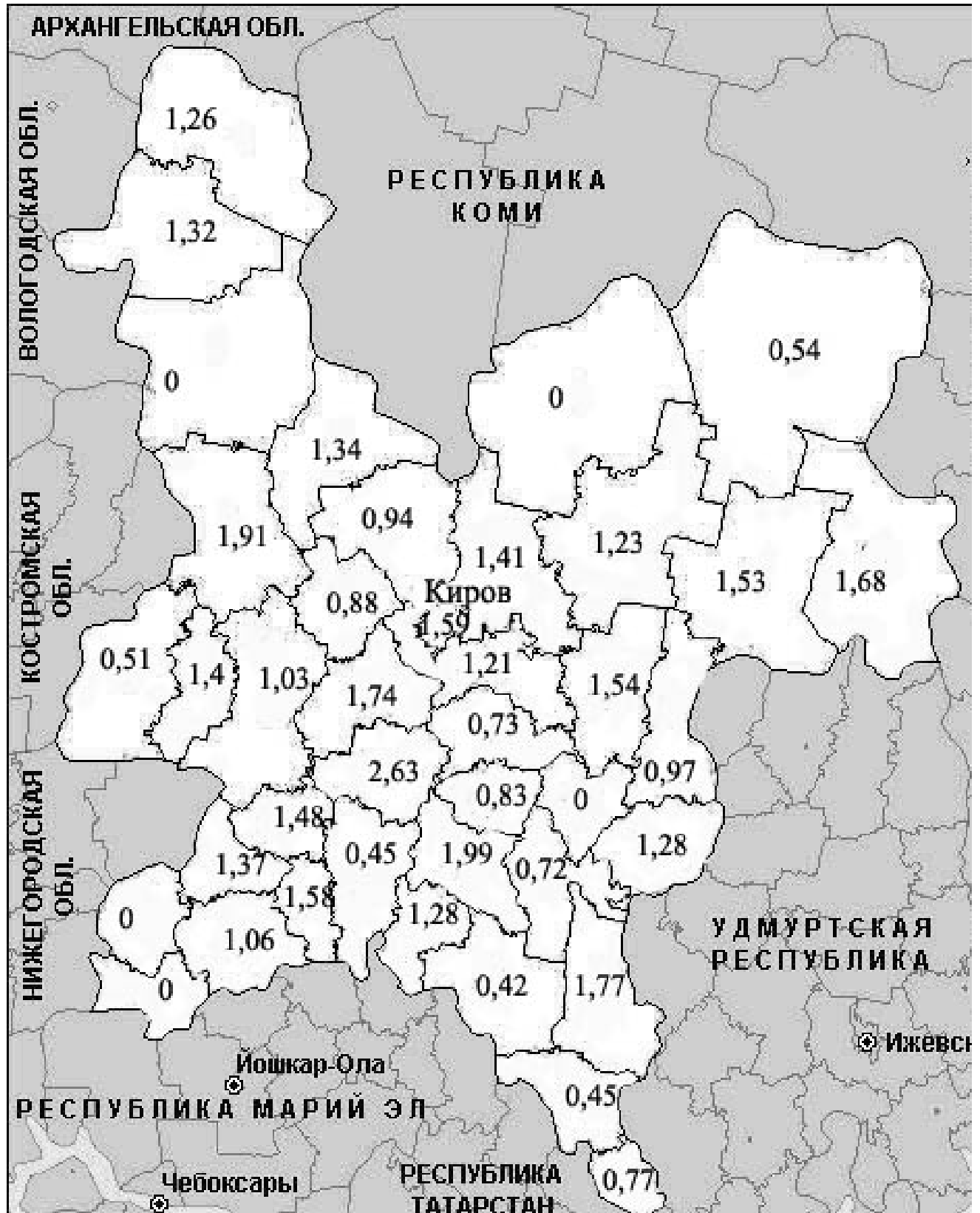
Сравнительная частота заболеваемости ОГМ всех гистологических структур на территории области в интервале 1995-2009гг.



Сравнительная частота заболеваемости доброкачественными новообразованиями на территории области в интервале 1995-2009гг.



Сравнительная частота заболеваемости злокачественными новообразованиями
на территории области в интервале 1995-2009гг.



Организационная модель ведения больных с ОГМ.

