

Оригинальная статья = Original article = Оригінальна статтяDOI: <https://doi.org/10.25305/unj.140720>**Эпидемиология и клинично-морфологические характеристики диффузных астроцитарных опухолей у жителей Харьковского региона, прооперированных в нейрохирургических стационарах г. Харькова (2000–2015)**

Чертенко Т.Н.

Кафедра патологической анатомии,
Харьковская медицинская
академия последипломного
образования, Харьков, Украина

Поступила в редакцию 16.08.2018
Принята к публикации 04.11.2018

Адрес для переписки:

Чертенко Таисия Николаевна,
Кафедра патологической анатомии,
Харьковская медицинская академия
последипломного образования,
ул. Амосова, 58, Харьков, Украина,
61176, e-mail: taisiachertenko@
gmail.com

Цель: определить место диффузных астроцитарных опухолей в структуре первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) у жителей Харьковского региона за период 2000–2015 гг. и их клинично-морфологические особенности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов, прооперированных в нейрохирургических стационарах г. Харькова по поводу первичных опухолей ЦНС. Изучали пол и возраст пациентов, гистотип опухоли, локализацию и структуру опухоли. Анализ данных проведен с использованием методов математической статистики.

Результаты. В структуре первичной заболеваемости первичными опухолями ЦНС преобладали диффузные глиомы – 46% (из них 57% глиобластом). Диффузные глиомы выявлены в 58% случаев продолженного роста. В течение первого года после операции рецидивировали 70,5% глиобластом. В структуре летальности в нейрохирургических стационарах от первичных опухолей ЦНС первое место занимали диффузные глиомы (31% – глиобластомы, 18% – другие глиомы).

Выводы. В Харьковском регионе первичная заболеваемость глиобластомой (22,3% от общей первичной заболеваемости опухолями ЦНС и 26,0% от заболеваемости первичными опухолями) выше по сравнению с данными ВОЗ и Central Brain Tumor Registry of the United States (12–15 и 15% соответственно). Кистозный компонент наиболее часто встречается в глиобластомах, чем в других первичных диффузных астроцитарных опухолях (43,69% по сравнению с 33,47%; $\chi^2=6,703$; $p<0,01$). Диффузные глиомы преобладали в структуре продолженного роста первичных опухолей ЦНС (58%). Глиобластомы рецидивировали в течение года в 70,5% случаев. Глиобластомы являются наиболее частой причиной летальности пациентов от первичных опухолей ЦНС в нейрохирургических стационарах.

Ключевые слова: эпидемиология опухолей ЦНС; заболеваемость глиобластомой; диффузные глиомы; диффузные астроцитарные опухоли

Украинский нейрохирургический журнал. 2018;(4):29-37

Epidemiology, clinical and morphological analysis of diffuse astrocytic tumors based on data of citizens of Kharkiv region operated in neurosurgical departments of Kharkiv (2000–2015)

Taisia M. Chertenko

Department of Pathological Anatomy,
Kharkiv Medical Academy of
Postgraduate Education, Kharkiv,
Ukraine

Received: 16 August 2018
Accepted: 04 November 2018

Address for correspondence:

Taisia M. Chertenko, Department
of Pathological Anatomy, Kharkiv
Medical Academy of Postgraduate
Education, 58 Amosova st.,
Kharkiv, 61176, Ukraine, e-mail:
taisiachertenko@gmail.com

Objective. To clarify the place of the diffuse astrocytic tumors in primary CNS tumor morbidity in Kharkiv region from 2000 to 2015.

Materials and methods. The research is based on 1920 case histories of patients with tumors of the central nervous system and their biopsies in the period from 2000 to 2015 years. Sex, age, tumor location, histology, and structure were analyzed. The statistical data was processed with Microsoft Excel 2010. Methods of mathematical statistics were used.

Results. Diffuse gliomas accounted for 46% of all primary CNS tumors, 58% of relapsed CNS tumors, and took the 1st place in the mortality rate from CNS tumors in Kharkiv region. 70.5% of glioblastomas relapsed within the 1st year after surgery. 43.69% of primary glioblastomas had intratumoral cysts.

Conclusion. 1. The incidence rate for glioma was higher in Kharkiv region (22.3% from general CNS tumor incidence rate and 26% from primary CNS tumor incidence rate) in comparison to WHO and CBTRUS data (12–15% and 14.9%, respectively). 2. Intratumoral cysts were found more commonly

Copyright © 2018 Taisia M. Chertenko



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

in glioblastomas than in other diffuse astrocytic tumors (43.69% versus 33.47%; Pearson's chi-squared test = 6.703; $p < 0.01$). 3. The most recurrent cases were represented by diffuse gliomas (58%). 4. 70.5% of glioblastomas relapsed within a year after surgery. 5. Glioblastoma was the most common cause of mortality in neurosurgical departments among all primary CNS tumors.

Keywords: *epidemiology of the CNS tumors; glioblastoma incidence rate; diffuse gliomas; diffuse astrocytic tumors*

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2018;(4):29-37

Епідеміологія та клініко-морфологічні характеристики дифузних астроцитарних пухлин у мешканців Харківського регіону, прооперованих у нейрохірургічних стаціонарах м. Харкова (2000-2015)

Чертенко Т.М.

Кафедра патологічної анатомії,
Харківська медична академія
післядипломної освіти, Харків,
Україна

Надійшла до редакції 16.08.2018
Прийнята до публікації 04.11.2018

Адреса для листування:

Чертенко Таїсія Миколаївна,
Кафедра патологічної анатомії,
Харківська медична академія
післядипломної освіти, вул.
Амосова, 58, Харків, Україна, 61176,
e-mail: taisiachertenko@gmail.com

Мета: виявити місце дифузних астроцитарних пухлин серед первинних пухлин центральної нервової системи (ЦНС) у мешканців Харківського регіону за період 2000–2015 рр. та їх клініко-морфологічні характеристики.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз даних пацієнтів, прооперованих у нейрохірургічних стаціонарах м. Харкова з приводу первинних пухлин ЦНС. Вивчали вік та стать пацієнтів, гістотип пухлин, їх локалізацію та структуру. Аналіз даних проведено з використанням методів математичної статистики.

Результати. В структурі первинної захворюваності первинними пухлинами ЦНС переважали дифузні гліоми – 46% (з них 57% гліобластом). Дифузні гліоми виявлено в 58% випадків подовженого росту та посіли перше місце в структурі летальності. Протягом першого року після операції рецидивували 70,5% гліобластом. У структурі летальності в нейрохірургічних стаціонарах від первинних пухлин ЦНС перше місце посідали дифузні гліоми (31% – гліобластоми, 18% – інші гліоми).

Висновки. В Харківському регіоні первинна захворюваність на гліобластому (22,3% від загальної первинної захворюваності пухлинами ЦНС та 26,0% від захворюваності первинними пухлинами) вища порівняно з даними ВООЗ та Central Brain Tumor Registry of the United States (12–15 та 15% відповідно). Кістозний компонент найчастіше спостерігався в гліобластомах, ніж в інших первинних дифузних астроцитарних пухлинах (43,69% порівняно з 33,47%; $\chi^2=6,703$; $p<0,01$). Дифузні гліоми переважали в структурі подовженого росту первинних пухлин ЦНС (58%). Гліобластоми рецидивували протягом року в 70,5% випадків. Гліобластоми є найчастішою причиною летальності пацієнтів від первинних пухлин ЦНС у нейрохірургічних стаціонарах.

Ключові слова: *епідеміологія пухлин ЦНС; захворюваність на гліобластому; дифузні гліоми; дифузні астроцитарні пухлини*

Український нейрохірургічний журнал. 2018;(4):29-37

Введение

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС), несмотря на относительную редкость в популяции, по своему поведению отличаются от опухолей других локализаций. Даже гистологически доброкачественные опухоли могут приводить к инвалидизации и летальному исходу. Тактика лечения опухолей ЦНС и прогноз во многом зависят от гистотипа опухоли [1]. Хотя в украинском канцер-регистре существует регистрация опухолей по гистотипам, большая часть доброкачественных опухолей, таких как менингиомы и шванномы, не регистрируются. Так, за период с 2000 по 2015 г., согласно данным Харьковского регионального канцер-регистра, зарегистрировано всего 2 случая шванномы [2], что явно не соответствует действитель-

ности. Поэтому при анализе данных только канцер-регистров трудно получить истинное представление о месте той или иной опухоли в структуре первичной опухолевой заболеваемости ЦНС. Хотя бесспорным является тот факт, что в структуре злокачественных новообразований ЦНС гліобластоми занимают первое место, по данным анализа первичной заболеваемости первичными опухолями ЦНС (ПОЦНС), они уступают по распространенности менингиомам [3]. Это подтверждается результатами проведенного автором анализа медицинских карт стационарного больного, однако не отражено в региональном канцер-регистре по указанным выше причинам [2].

Учитывая, что большая часть новообразований ЦНС поражает головной мозг и большинство менин-

Статья содержит рисунки, которые отображаются в печатной версии в оттенках серого, в электронной — в цвете.

гиом зафиксированы в канцер-регистре под кодом С71, автор счел правильным привести данные из Национального бюллетеня канцер-регистра, где представлена информация об опухолях головного мозга (С71) [2]. Экстраполируя данные Харьковского регионального канцер-регистра на другие регионы Украины, автор предполагает, что в структуре злокачественных новообразований головного мозга там также преобладают глиобластомы и другие диффузные опухоли астроцитарного ряда (ДОАР), а следовательно, эта информация дает хоть и несколько искаженное, но все же достаточное понимание ситуации с заболеваемостью ДОАР в Украине. В целом в Украине отмечается постепенное возрастание заболеваемости опухолями головного мозга (стандартизированный показатель заболеваемости в 2000 и 2015 гг. – 4,6 и 5,0 соответственно). Смертность при этом остается почти на одном уровне (3,5 и 3,6 в 2000 и 2015 гг. соответственно). Харьковская область относится к областям Украины, в которых заболеваемость опухолями головного мозга и смертность от них выше средних показателей по стране. За период с 2000 по 2015 г. стандартизированный показатель заболеваемости был незначительно ниже аналогичного по стране в 2000, 2001, 2004, 2008 и 2013 гг. При этом нельзя объяснить такие высокие показатели лишь тем, что Харьковская область – одна из наиболее густонаселенных областей. Так, в Днепропетровской области за период с 2000 по 2015 г. стандартизированный показатель заболеваемости был выше аналогичного показателя по стране лишь в 2012 г. В то же время Ровенская область, несмотря на относительно небольшое количество населения, является лидером по заболеваемости и смертности от опухолей головного мозга в стране. Среднее значение стандартизованных показателей заболеваемости и смертности в период с 2000 по 2015 г. составляло $6,53 \pm 1,2$ и $4,62 \pm 0,9$ в Ровенской области и $5,21 \pm 0,6$ и $3,72 \pm 0,6$ в Харьковской области соответственно [4].

Как известно, ДОАР являются одними из наиболее распространенных опухолей головного мозга. К группе этих опухолей относится и одна из самых злокачественных опухолей – глиобластома. По данным ВОЗ, доля глиобластом составляет 12–15% от всех внутрочерепных опухолей [1, 5]. Место ДОАР в структуре первичной опухолевой заболеваемости ЦНС, а также их основные клиничко-морфологические особенности в Харьковском регионе не изучены.

Цель: определить место диффузных астроцитарных опухолей в структуре первичных опухолей центральной нервной системы у жителей Харьковского региона за период 2000–2015 гг. и их клиничко-морфологические особенности.

Задачи исследования

1. Анализ первичной заболеваемости ДОАР в Харьковском

регионе за период 2000–2015 гг. Их клиничко-морфологические особенности.

2. Анализ случаев продолженного роста ДОАР в Харьковском регионе за период 2000–2015 гг.

3. Анализ летальности от ПОЦНС в нейрохирургических стационарах Харьковского региона за период 2000–2015 гг. Место ДОАР в структуре летальности.

Материалы и методы

Объект исследования – опухоли ЦНС.

Предмет исследования – клиничко-морфологические характеристики ДОАР.

Для сбора материала применяли метод основного массива. Гистологию опухолей устанавливали согласно классификации ВОЗ (2016). Материал ретроспективно собран за период с 2000 по 2015 г. При изучении медицинских карт стационарного больного и патологоанатомических заключений проанализированы следующие показатели: место жительства (Харьков и Харьковская область), пол, возраст, клиничко-диагноз, наличие или отсутствие кистозного компонента в опухоли, локализация опухолевого процесса и гистологическое заключение. Группирование и сведение данных проводили по вариационным (количественным), атрибутивным и комбинаторным принципам. Собранный материал был обработан методами математической статистики с использованием пакета "Microsoft Excel'10". Структура заболеваемости описана при помощи экстенсивных показателей в процентах. В отдельных случаях рассчитывали ошибку репрезентативности (m) и стандартное отклонение (σ). Для оценки статистической значимости разности результатов исследования использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

Проанализировали 1920 медицинских карт стационарного больного за период 2000–2015 гг. Количество случаев первичной заболеваемости опухолевой патологией ЦНС – 1654, из них 92% приходилось на ПОЦНС, 8% – на вторичные (метастатические) опухоли, включая лимфомы (**Рис. 1**).

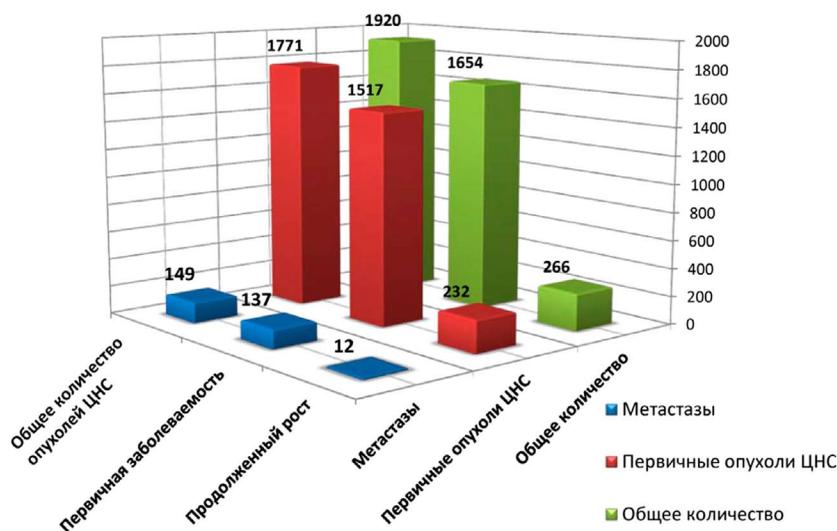


Рис. 1. Структура собранного материала за период 2000–2015 гг.

Гистологическая структура первичной заболеваемости первичными опухолями ЦНС

В структуре первичной заболеваемости ПОЦНС преобладали диффузные глиомы. Их доля составила 46% (698 случаев). Второе место занимали менингиомы – 36% (544 случая), третье – опухоли из черепно-мозговых и спинномозговых нервов – 8% (117 случаев). На долю остальных ПОЦНС приходилось 10%.

Среди 698 случаев диффузных глиом преобладали глиобластомы (396), второе место занимали анапластические астроцитомы (174), третье – ДОАР (77) (**Рис. 2**).

Глиобластомы занимают ведущее место не только в структуре диффузных глиом, но и в общей структуре первичной заболеваемости ПОЦНС, где их доля составляет 26%. Это значительно превышает данные ВОЗ и Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) за 2010–2014 гг. (12–15 и 15% соответственно) [1, 3, 5].

Эпидемиологические и клинические характеристики первичной заболеваемости диффузными опухолями астроцитарного ряда

Гендерные особенности

При изучении гендерных особенностей ДОАР не выявлено значимой разницы в первичной заболеваемости между мужчинами и женщинами (51 и 49% соответственно). Также проанализировали гендер-

ные особенности первичной заболеваемости ДОАР в динамике (**Рис. 3**).

Установлено, что первичная заболеваемость ДОАР среди мужчин и женщин была стабильной с небольшим снижением и возрастанием заболеваемости в отдельные годы. Среднее количество впервые оперированных мужчин в год составило 20,5 человека ($\sigma=5,8$), женщин – 19,9 ($\sigma=6,4$).

Возрастные особенности

Проанализированы также возрастные особенности первичной заболеваемости ДОАР (**Рис. 4**). Средний возраст пациентов составил ($49,82 \pm 14,38$) года, лиц с диффузными астроцитами – ($39,46 \pm 18,61$) года, с анапластическими астроцитами – ($45,57 \pm 14,18$) года, с глиобластомами – ($53,24 \pm 12,55$) года. Эти данные согласуются с данными ВОЗ (30–40, 45 и 45–75 лет соответственно) [5].

Наибольшая заболеваемость приходилась на возрастную группу 30–54 года (47%), что указывает на необходимость глубокого изучения особенностей ДОАР, так как данная возрастная группа является наиболее социально и экономически значимой группой населения.

Наименьшее количество ДОАР зафиксировано в возрастной группе старше 75 лет – 10 случаев (1%). Однако, учитывая данные Государственной службы статистики Украины про среднеожидаемую продолжительность жизни, которая в Украине составляет 71,37 года, такой показатель ожидаем, но подлежит более

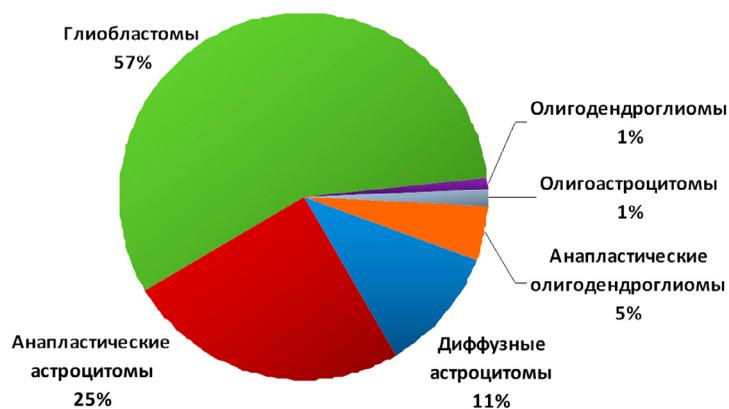


Рис. 2. Структура диффузных глиом

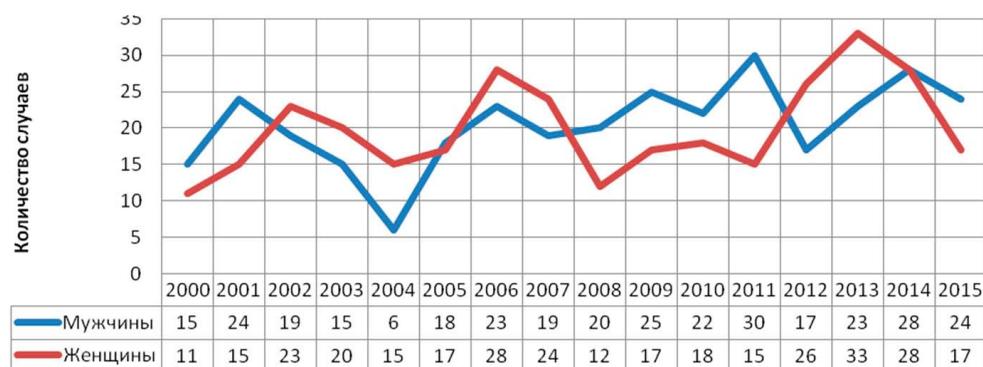


Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости диффузными опухолями астроцитарного ряда в Харьковском регионе среди мужчин и женщин за период 2000–2015 гг.

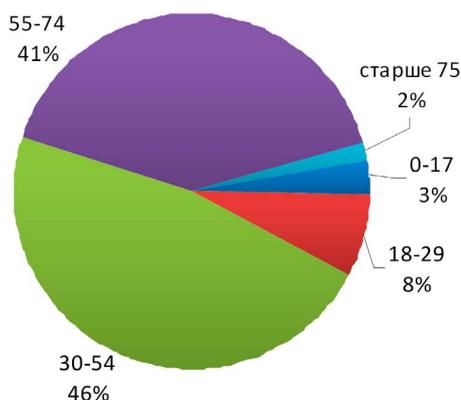


Рис. 4. Возрастная структура первичной заболеваемости диффузными опухолями астроцитарного ряда в Харьковском регионе за 2000–2015 гг.

детальному аналізу, так як не указує на реальне зниження захворюваності в цьому візмі [6].

Клинические проявления диффузных опухолей астроцитарного ряда

При изучении клинических проявлений ДООР, отмечено, что симптоматика преимущественно связана с локализацией и размером опухоли, поэтому трудно выявить специфические для каждого гистологического типа симптомы, как общемозговые, так и локальные (*см. таблицу*). По степени нарастания симптоматики клинический анамнез менее 3 мес имели 47% пациентов с диффузной астроцитомой, 72% – с анапластической астроцитомой и 78% – с глиобластомой. Данные относительно нарастания симптоматики у пациентов с глиобластомой согласуются с данными ВОЗ (более 50% лиц с глиобластомой имеют клинический анамнез менее 3 мес) [5]. Головная боль разной степени интенсивности имела место у большинства пациентов с ДООР, при этом наибольшую интенсивность головной боли отмечали пациенты с глиобластомой. Такие симптомы, как судороги и потеря сознания, чаще всего фиксировали у пациентов с анапластической астроцитомой (66 и 56% соответственно). Парезы и параличи чаще наблюдали у пациентов с глиобластомой (61%). Последние всегда демонстрировали ту или иную степень атаксии. У многих в зависимости от локализации опухоли проявлялась специфическая локальная

симптоматика (моторная, сенсомоторная или амнестическая афазия, гемианопсия). Часть пациентов с глиобластомой имели мнестические нарушения и были эмоционально лабильны.

По данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии, у всех пациентов с диффузной астроцитомой отсутствовал или был слабо выражен масс-эффект. Незначительный перифокальный отек наблюдали в 50% случаев. Смещение срединных структур не выявлено. Анапластические астроцитомы оказывали масс-эффект на окружающие ткани в 78% случаев, но смещение срединных структур и перифокальный отек отмечены лишь у 33%. Все глиобластомы оказывали масс-эффект на окружающие ткани. Перифокальный отек наблюдали в 100% случаев, однако его выраженность была разной. По сравнению с диффузными астроцитомами, которые в основном (80%) имели гомогенную структуру, структура глиобластом была гетерогенна во всех случаях.

Особенности локализации

При анализе поражения опухолью разных отделов ЦНС установлено, что типичной была локализация в больших полушариях головного мозга (**Рис. 5**). Наиболее часто имело место поражение нескольких долей одновременно (217 случаев). Второе место занимало изолированное поражение лобной доли (162), третье – поражение височной доли (144). Эти локализации, по данным ВОЗ, являются типичными для диффузных глиом. Особенно характерно комбинированное поражение лобно-височной области для глиобластом [3].

Особенности строения

Также изучены особенности строения ДООР, а именно наличие или отсутствие в них кистозного компонента. Солидную структуру имели 60,3% ДООР, в остальных отмечено наличие кистозного компонента.

Кистозный компонент выявлен в 173 (43,69%) случаях глиобластом и в 84 (33,47%) случаях других ДООР ($\chi^2=6,703$, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,01 - 6,635$). Полученное нами значение χ^2 больше критического ($p=0,010$). Следовательно, связь между уровнем злокачественности и кистозным компонентом статистически значима с уровнем значимости $p<0,01$, что подтверждает нашу гипотезу о том, что кистозный компонент чаще встречается в глиобластомах, чем в других астроцитарных опухолях.

Основные клинические проявления диффузных опухолей астроцитарного ряда у жителей Харьковского региона

Симптомы	Вид опухоли					
	Диффузная астроцитома		Анапластическая астроцитома		Глиобластома	
	п	%	п	%	п	%
Клинический анамнез менее 3 мес	36	47	125	72	308	78
Головная боль	64	83	130	75	347	88
Судороги	26	34	114	66	56	14
Потеря сознания	13	17	98	56	87	22
Нарушение чувствительности	39	51	8	6	105	27
Парезы и параличи	26	34	76	44	241	61

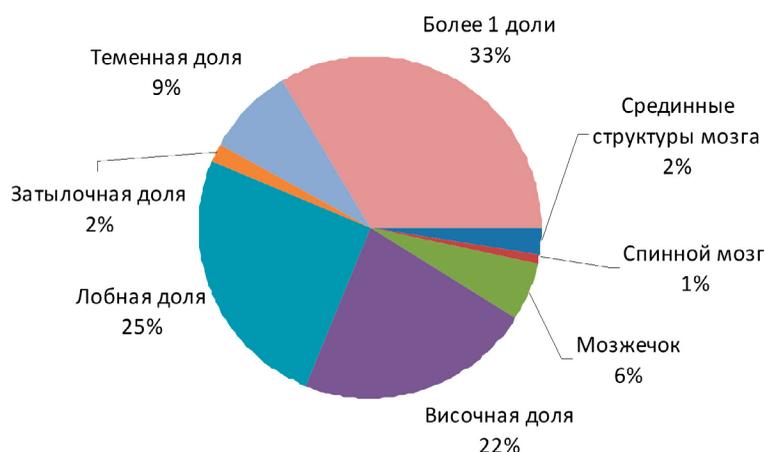


Рис. 5. Особенности локализации диффузных опухолей астроцитарного ряда

Полученные нами данные отличаются от данных литературы, согласно которым кистозный компонент в глиобластомах встречается в 7–13% случаев [3] и является характерным для глиом более низкой степени злокачественности [6, 7]. Наличие кистозного компонента в глиомах более низкой степени злокачественности ассоциируется с более благоприятным прогнозом [7]. На основании данных о более высоком уровне глиобластом и более частой встречаемости кистозного компонента можно предположить относительное преобладание в структуре глиобластом у жителей Харьковского региона вторичных глиобластом, которые не были выявлены при более низком уровне злокачественности. Однако для подтверждения или опровержения данной гипотезы необходимо тщательное изучение молекулярной структуры глиобластом.

Данные о доле кистозного компонента в опухолях у лиц разных возрастных групп приведены на **Рис. 6.** Нами выдвинута гипотеза о том, что ДОАР с кистозным компонентом чаще встречаются в молодом возрасте (0–29 лет), чем в возрастной группе более

30 лет. При расчете относительных показателей установлено, что в возрастной группе 0–29 лет кистозный компонент встречался в 57,35% случаев ($m = \pm 6$), а у лиц старше 30 лет – в 37,65% ($m = \pm 2,01$). Значение χ^2 составляло 9,865, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p = 0,01$ – 6,635, то есть полученное значение было выше критического ($p = 0,002$), поэтому можно утверждать, что кистозный компонент встречался статистически значимо чаще в возрастной группе 0–29 лет. ДОАР в данной возрастной группе представлены преимущественно опухолями Grade 2 и 3. Поэтому преобладание в возрастной группе 0–29 лет опухолей с наличием кистозного компонента не противоречит данным литературы, согласно которым наличие кист характерно для глиом более низкой степени злокачественности.

Анализ случаев продолженного роста

В литературе мало информации о продолженном росте опухолей ЦНС. Зачастую указана общая средняя продолжительность жизни после операции, при этом нет данных о том, какое количество рецидивов установлено у пациентов. Не проведены масштабные

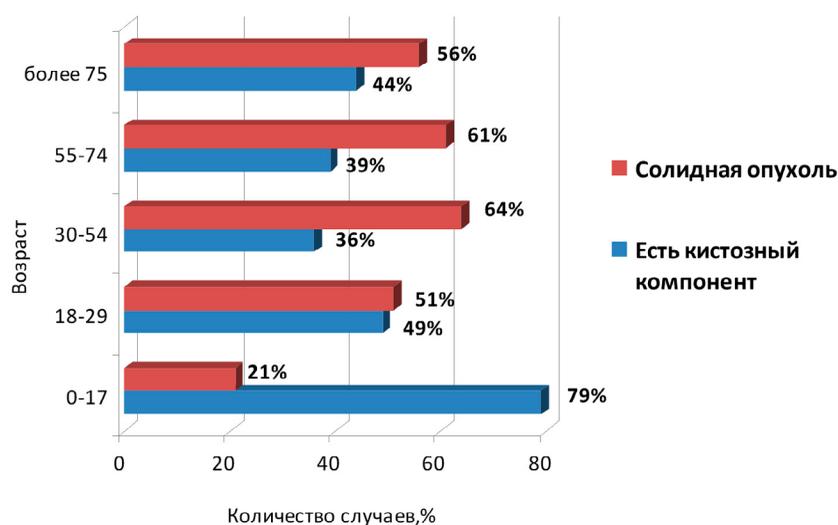


Рис. 6. Возрастные особенности распространенности кистозного компонента в диффузных астроцитарных опухолях

исследования гистологической структуры рецидивов. Исходя из этого, автору было интересно изучить случаи продолженного роста опухолей ЦНС, так как знание их гистологической структуры позволит обосновать необходимость уделить особое внимание тем группам опухолей, которые рецидивируют чаще, и в дальнейшем улучшить их диагностику и лечение.

Гистологическая структура рецидивов опухолей ЦНС не отличается от гистологической структуры первичной заболеваемости первичными опухолями ЦНС. Так же, как и при первичной заболеваемости, первое место занимают диффузные глиомы (58%, 152 случая), второе – менингиомы (21%, 55 случаев), третье – опухоли из черепно-мозговых и спинномозговых нервов (8%, 22 случая). На остальные опухоли приходится 13% (37 случаев).

Мы также изучили гистологическую структуру рецидивов диффузных глиом. За изучаемый период

времени (2000–2015) выявлены такие рецидивы: 9 диффузных астроцитом, 35 анапластических астроцитом, 98 глиобластом, 6 анапластических олигодендроглиом, 4 анапластические олигоастроцитомы (Рис. 7).

Для более достоверной оценки рецидивирования по времени, отобрано 92 случая продолженного роста, о которых имелись все данные из медицинских карт стационарного больного (гистотип первичной опухоли, дата первой операции). Из выборки были исключены случаи повторных рецидивов опухолей у пациентов.

Как видно из Рис. 8, с ростом степени анаплазии наблюдается увеличение количества случаев рецидивирования в течение года. Это полностью соответствует данным ВОЗ, согласно которым с повышением степени злокачественности диффузных глиом уменьшается безрецидивный период и общая

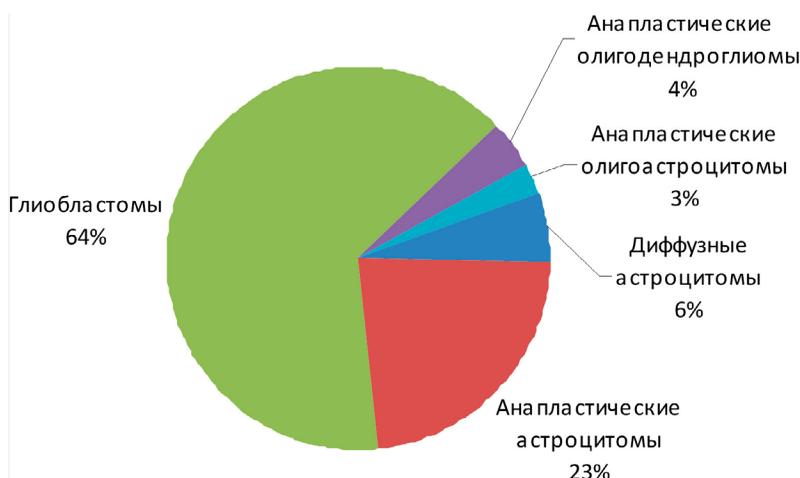


Рис. 7. Случаи продолженного роста диффузных глиом

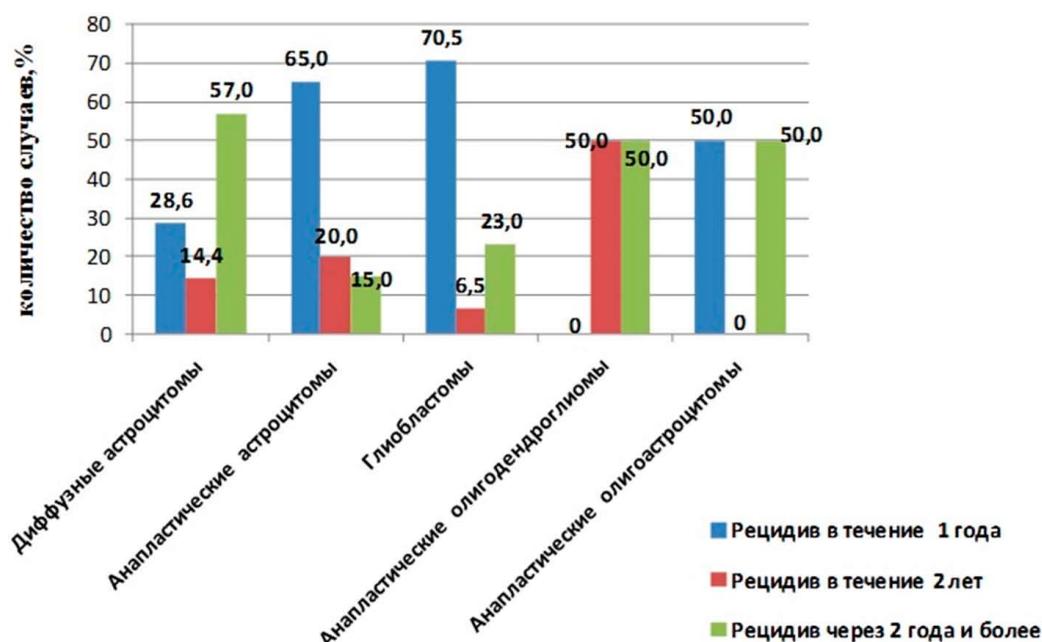


Рис. 8. Особенности рецидивирования диффузных глиом

продолжительность жизни после операции [1,5]. Наибольшее количество рецидивов в течение 1 года отмечено в группе глиобластом – 43 случая (70,5%). Эти данные согласуются с результатами исследования Mojtaba Vand Rajabpour, согласно которым лишь у 26% пациентов наблюдали отсутствие рецидива глиобластомы в течение года после операции [9].

Анапластические астроцитомы и глиобластомы наиболее часто дают второй рецидив в течение года. В выборке из опухолей, о которых имелись данные из медицинских карт стационарного больного относительно случая первичной заболеваемости, было 9 наблюдений вторично рецидивировавших глиобластом (67% в течение года и 33% через 1 год и более) и 3 вторично рецидивировавших анапластических астроцитом (67 и 33% соответственно).

Также выявлено 2 случая глиобластом, которые дали 3-й рецидив. Эти случаи закончились летальным исходом.

Анализ случаев летальности

Автором зарегистрирована лишь часть послеоперационной летальности, то есть летальность среди пациентов, умерших в нейрохирургических стационарах города Харькова за период 2000–2015 гг. Для более точной оценки послеоперационной летальности автор обращался к данным регионального онкологического регистра, однако данные из регистра являются крайне неточными.

В целом за период 2000–2015 гг. в нейрохирургических отделениях г. Харькова зарегистрировано 176 случаев смерти от опухолей ЦНС у населения Харькова и Харьковской области (по данным протоколов вскрытия и медицинских карт стационарного больного). Это составляет 9,1% от общего количества единиц наблюдения (1920 медицинских карт стацио-

нарного больного). Из 176 случаев смерти причиной 140 были впервые выявленные ПОЦНС, 24 – продолженный роста ПОЦНС, 12 – метастазы опухолей других органов и систем.

Летальность в случаях первичной заболеваемости ПОЦНС чаще всего отмечена у пациентов с диффузной глиомой – 49% (31% глиобластом и 18% других глиом), немного реже – лиц с менингиомами (34%: 28,2% Grade 1-2, 5,8% Grade 3) (Рис. 9). Высокая смертность от глиобластом, в частности, объясняется высокой злокачественностью данных опухолей и подтверждается мировыми данными, согласно которым из всех ПОЦНС глиобластома является наиболее частой причиной смерти [1, 3, 5, 10]. Высокая доля менингиом в структуре послеоперационной смертности в нейрохирургических стационарах объясняется тем фактом, что менингиома является наиболее распространенной ПОЦНС [3, 5] и пациенты с менингиомой имеют самую низкую 5-летнюю выживаемость по сравнению с лицами с другими доброкачественными ПОЦНС (84,1–86,7%) [3].

Автор проанализировал данные регионального онкологического регистра о случаях смерти от опухолей ЦНС, однако эти данные не точны в связи с тем, что в онкологический регистр часто не отправляют данные о смерти пациентов от доброкачественных опухолей. Всего зарегистрировано 204 случая смерти от ПОЦНС [2], из них 188 случаев послеоперационной летальности от основного заболевания и 15 – от сопутствующих болезней. В структуре послеоперационной летальности преобладали пациенты с глиобластомой (46,3% случаев), на лица с менингиомами приходилось 8%, что связано с тем, что количество менингиом, зарегистрированных в региональном онкологическом регистре, значительно меньше обнаруженных

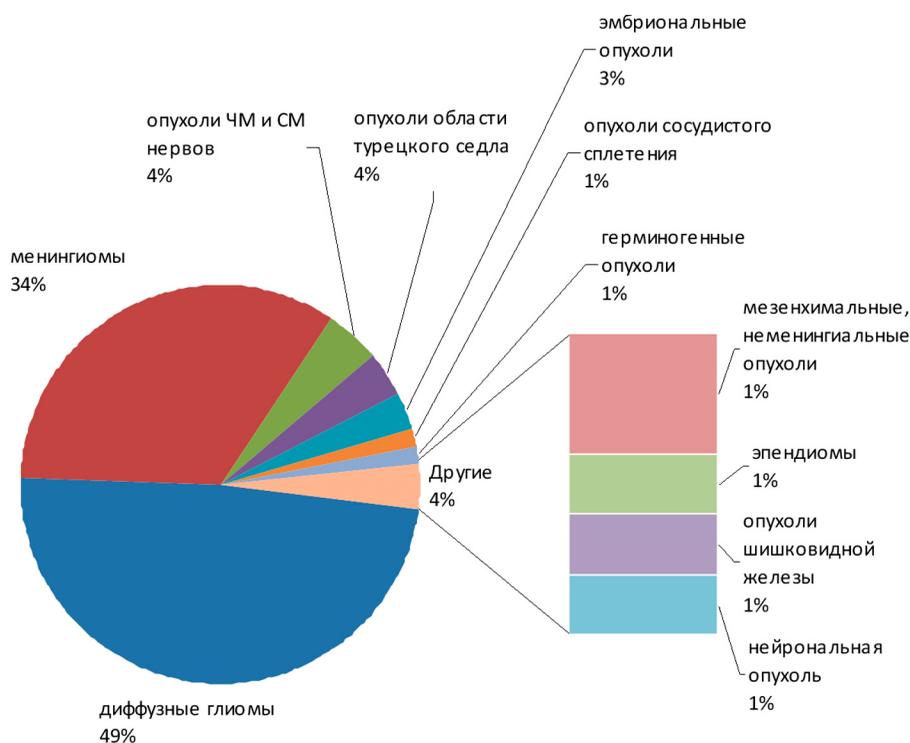


Рис. 9. Структура летальности вследствие первичной заболеваемости первичными опухолями ЦНС

автором по данным исследования медицинских карт стационарного больного (в канцер-регистре – 107, у нас – 544). Количество смертей пациентов с менингиомой в данном исследовании – 52 (48 впервые выявленных и 4 смерти от рецидива), тогда как в канцер-регистре зарегистрировано всего 17 смертей (15 непосредственно от опухоли и 2 от сопутствующей патологии). Даже с учетом такого большого разброса данных о послеоперационной смертности от менингиом они согласуются с данными CBTRUS о том, что послеоперационная смертность от менингиом в 5-летний период составляет 13,3–15,9% [3] (по данным Харьковского регионального канцер-регистра, – 15,8%). Послеоперационная смертность непосредственно в стационаре от менингиом, по нашим данным, – 9,5% от всех прооперированных пациентов с менингиомой, что также не противоречит мировым данным о смертности от менингиом.

При продолженном росте ПОЦНС также преобладала летальность от диффузных глиом – 54% (33% глиобластом и 21% других диффузных глиом). Менингиома занимала второе место среди причин смерти (16,7%). Летальность вследствие других рецидивов ПОЦНС составила 29,3%.

Выводы

1. У населения Харьковского региона зарегистрирована более высокая первичная заболеваемость глиобластомой (22,3% от общей первичной заболеваемости опухолями ЦНС и 26,0% от заболеваемости первичными опухолями) по сравнению с данными ВОЗ и CBTRUS (12–15 и 15% соответственно).

2. Кистозный компонент чаще встречается в глиобластомах, чем в других первичных ДОАР (43,69% против 33,47%; $\chi^2=6,703$; $p<0,01$). Этот факт требует дальнейшего тщательного изучения и может свидетельствовать о преобладании в структуре глиобластом Харьковского региона вторичных глиобластом, не выявленных на более ранних стадиях развития.

3. Диффузные глиомы и глиобластомы преобладают в структуре продолженного роста ПОЦНС (58%).

4. Количество рецидивов диффузных глиом в течение года увеличивается по мере возрастания анаплазии опухоли. Глиобластомы рецидивировали в течение года в 70,5% случаев.

5. Диффузные глиомы и глиобластомы являются наиболее частой причиной летальности пациентов от ПОЦНС в нейрохирургических стационарах как в случаях первичной заболеваемости (49%, из них 31% глиобластом), так и в случаях продолженного роста (54%, из них 33% глиобластом).

Раскрытие информации

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1. PubMed PMID: 27157931.
2. Data from Kharkiv regional cancer registry (2000-2015). An official request from Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education 28.08.2018. Available upon personal request.
3. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* 2017 Nov 6;19(suppl_5):v1-v88. doi: 10.1093/neuonc/nox158. PubMed PMID: 29117289; PubMed Central PMCID: PMC5693142.
4. Cancer in Ukraine. Incidence, mortality, activities of oncological service Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine vol.3-18 [Internet]. Kyiv: National Cancer Institute of Ukraine; 2018. [cited 2018 August 13]. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/publications/>
5. Astrocytic tumours. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, CaveneeWK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon, France: IARC Press; 2007. p. 13-53.
6. Life expectancy at birth. The population of Ukraine [Internet]. Kyiv: State Statistics Service of Ukraine; 2018. [cited 2018 August 13]. Ukrainian. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html
7. Stockhammer G, Obwegeser A, Kostron H, Schumacher P, Muigg A, Felber S, Maier H, Slavc I, Gunsilius E, Gastl G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is elevated in brain tumor cysts and correlates with tumor progression. *Acta Neuropathol.* 2000 Jul;100(1):101-5. doi: 10.1007/s004010051199. PubMed PMID: 10912927.
8. Choi SJ, Hwang HY, Kim NR, Lee S-W, Kim JH, Choi H-Y, Kim H-S. The Radiologic Features of Cystic versus Noncystic Glioblastoma Multiforme as Significant Prognostic Factors. *Journal of the Korean Society of Radiology.* 2010;63(4):299. doi: 10.3348/jksr.2010.63.4.299.
9. Kaur G, Bloch O, Jian BJ, Kaur R, Sughrue ME, Aghi MK, McDermott MW, Berger MS, Chang SM, Parsa AT. A critical evaluation of cystic features in primary glioblastoma as a prognostic factor for survival. *J Neurosurg.* 2011 Oct;115(4):754-9. doi: 10.3171/2011.5.JNS11128. PubMed PMID: 21761969.
10. Rajabpour MV, Yahyazadeh H, Beheshi M. Prognostic factors and survival of glioblastoma multiforme in iranian patients. *International Journal of Cancer Management.* 2017;10(4):1-7. doi: 10.5812/ijcm.6260.