

УДК: 616.8-089:616-07:616.006.385

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

**К. Б. Ырысов, М. Б. Ырысова.**

*Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И. К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика.*

Опухоли головного мозга представляют значительный интерес из-за высокой смертности и возрастающих усилий для обеспечения адекватной медицинской помощи. Целью настоящей работы было изучение встречаемости опухолей головного мозга в Кыргызской Республике. Основываясь на данных разных источников (данные компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследований, гистологического исследования) ретроспективно идентифицировано 886 пациентов из Кыргызстана с опухолями головного мозга за период с 2005 по 2007 гг. было проведено популяционное исследование. Изучены различия типов опухолей, возрастные и половые особенности. Более частыми первичными опухолями были нейроэпителиальные опухоли (53,5%), менингеальные опухоли (19,5%) и опухоли турецкого седла (16,5%). Групповая встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга составила 30,3 и 28,3 на 100 тысяч населения соответственно. Около 50% пациентов с вторичными опухолями головного мозга имели рак легкого. Встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга заметно возрастает с увеличением возраста больных. Менингеальные опухоли чаще встречались у лиц женского пола. Данное исследование показывает, что встречаемость опухолей головного мозга в Кыргызстане значительно выше, чем это ожидалось. Опухоли головного мозга являются основными причинами заболеваемости и смертности в Кыргызстане, и дальнейшие исследования этиологических факторов и совершенствование их лечения необходимы.

**Ключевые слова:** Опухоли головного мозга, встречаемость, эпидемиология, первичные опухоли, вторичные опухоли.

## EPIDEMIOLOGY OF BRAIN TUMOURS IN KYRGYZ REPUBLIC: A POPULATION BASED STUDY.

**Keneshbek B. Yrysov, Mirgul B. Yrysova.**

*Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic.*

Brain tumours cause considerable concern due to a high mortality and there are increasing efforts to provide adequate care. The goal of this study was to determine the incidence of brain tumours in Kyrgyz Republic.

A population based study was performed. Patients from Kyrgyz Republic with incident intracranial tumours diagnosed in 2005 and 2007 (by CT, MRI or histology) were identified retrospectively using multiple sources. Differences in incidence by tumour type, age and sex were examined.

Eight hundred and eighty four patients with incident brain tumours were identified (456 primary tumours and 428 secondary tumours). The commonest primary tumours were neuroepithelial tumours (53.5%), meningeal tumours (19.5%), and sellar tumours (16.5%). The crude yearly incidences of primary and secondary tumours were 30.3 and 28.3 per 100 000 respectively. About 50% of patients with secondary tumours had an underlying lung cancer. The incidence of primary and secondary tumours increased markedly with age. Meningeal tumours were more common in women.

This study shows that the incidence of intracranial tumours in Kyrgyz Republic is considerably higher than previously thought. Brain tumours are a significant cause of morbidity and mortality in Kyrgyz Republic, and further research into their aetiology and treatment is urgently required.

**Key words:** brain tumours, incidence, epidemiology, primary tumours, secondary tumours.

### Введение

Точное количество случаев опухолей головного мозга необходимо для того, чтобы планировать обеспечение медицинских учреждений и для исследователей, занятых в этой области т.к. вариации по возрасту, полу, времени и месту развития могут быть ключом для определения этио-

логических факторов [1,2,3]. Изменения во встречаемости опухолей головного мозга по времени и возрасту являются особенно важными т.к. за последнюю декаду частота встречаемости и смертных случаев от первичных опухолей головного мозга возросли во многих странах [4,5,6,7,8].

Известно, что, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении опухолей головного мозга за последние десятилетия, процент встречаемости, инвалидности и смертных случаев остается высоким. Это объясняется улучшением диагностики путем применения современных методов визуализации, такие как КТ и МРТ исследования головного мозга [9,10,11]. Но в то же время опухоли головного мозга в большинстве случаев выявляются в запущенной стадии, когда риск операционного вмешательства становится высоким [12 - 20].

Вышеуказанные факторы свидетельствуют о необходимости изучения распространенности опухолей головного мозга в Кыргызской Республике.

**Цель данной работы** заключается в определении распространенности первичных и вторичных опухолей головного мозга в Кыргызской Республике по обращаемости.

### Материал и методы

В период проведения данного исследования в Кыргызстане работали: 7 нейрохирургических отделений, включая два отделения детской нейрохирургии, в г.Бишкек; два нейрохирургических отделения в г.Ош; одно нейрохирургическое отделение в г.Жалалабат; 5 отделений неврологии в г.Бишкек; одно отделение лучевой терапии при Национальном Центре Онкологии МЗ КР в г.Бишкек.

Первый компьютерно-томографический (КТ) сканер для исследования головного мозга начал работать в 1991г. в Республиканском Диагностическом Центре в г.Бишкек. Магнитно-резонансный томограф (МРТ) в г.Бишкек появился немного позже, а именно в 1995г. на базе Республиканской детской клинической больницы.

Таким образом, доступ к современным технологиям нейровизуализации и специалистам-неврологам был достаточным. Однако надо иметь в виду географические особенности Кыргызстана, где больные люди в силу значительных расстояний не всегда имеют возможность своевременного доступа для обследования и лечения в крупных городах республики.

Все больные, проживающие в Кыргызстане и у которых диагностированы те или другие виды опухолей головного мозга, за период с 2005 по 2007гг. были включены в наше исследование независимо от того, что опухоли мозга были симптоматическими или асимптомными.

Больные из Казахстана и Узбекистана, а также из других стран, не были включены в данное исследование. Датой диагностики считалась дата первичного обнаружения опухолей головного мозга на КТ или МРТ, или дата обнаружения опухоли головного мозга во время патологоанатомического вскрытия.

Опухоли головного мозга были разделены на 8 категорий согласно классификации ВОЗ [15]. Данная классификация основана на гистологическом типе обнаруженных опухолей головного мозга. Гистологические исследования производились в лабораториях Кыргызской Государственной Медицинской Академии (КГМА), Национального Центра Онкологии (НЦО) и Ошской областной объединенной больницы.

При отсутствии гистологических данных, опухоли головного мозга были классифицированы на основе данных нейровизуализации (КТ или МРТ) и особенностей клинического течения. В случаях гипопизарных

опухолей диагностика исходила из данных эндокринных нарушений и зрительных расстройств. Единичные полусферные опухоли при отсутствии гистологических данных и системного рака классифицированы как глиомы, менингиомы или солитарные опухоли. Множественные опухолевые поражения головного мозга рассматривались как метастатические.

С целью максимально большего охвата больных с опухолями головного мозга нами были изучены: протоколы компьютерно-томографического и магнитно-резонансного томографического исследований; истории болезней выписанных из неврологических и нейрохирургических отделений; данные больных эндокринологических отделений для выявления опухолей гипопиза; протоколы патологоанатомических вскрытий; данные больных, получивших лучевую терапию на головной мозг; все данные пациентов, зарегистрированных в Национальном Центре Онкологии по поводу опухолей головного мозга.

Данные клинического течения, КТ или МРТ, гистологического исследования были прослежены и тщательно изучены для наиболее точной диагностики опухолей головного мозга. Демографические, клинические и гистологические данные извлекались и изучались с использованием стандартной формы. Полученные данные введены в стандартную компьютерную базу данных и обработаны статистически. Нами идентифицированы и исключены из исследования все дублируемые случаи.

### Результаты

За период нашего исследования было идентифицировано 884 случая опухолей головного мозга, из них 304 случая (248 первичных и 56 метастатических опухолей) были обнаружены по данным НЦО. 106 больных (12%) с опухолями головного мозга не были госпитализированы в какие-либо стационары. 60 больных были исключены из исследования: не было клинических данных, КТ или МРТ, гистологического анализа для верификации опухолей головного мозга у 46 больных; диагноз был основан лишь на клинической картине болезни у 10 больных; 4 пациента не являлись жителями Кыргызстана.

44 больных (5%) были включены в данное исследование на основе КТ, МРТ и гистологического обследования, а клинические особенности не были прослежены.

У всех больных первичными диагностическими исследованиями были КТ или МРТ головного мозга. Всего лишь 4 пациента из 848 были представлены асимптомными опухолями.

Количество больных с различными гистологическими типами опухолей головного мозга в процентном соотношении показано в таблице 1.

Гистологические данные были в наличии у 364 (41%) больных: 338 биопсий, 26 некропсий; 69% первичных опухолей головного мозга; 11% вторичные или метастатические опухоли. Было обнаружено 456 (52% всех опухолей головного мозга) случаев первичных опухолей: из них 53,5% нейроэпителиальные опухоли; 19,5% менингеальные опухоли; 16,5% опухоли турецкого седла; 4,5% опухолей черепно-мозговых нервов; 4,5% первичные лимфомы центральной нервной системы; 1% кистозные опухоли и 0,5% эмбрионально-клеточные опухоли.

Таблица 1

## Типы опухолей головного мозга

Тип опухолей по ВОЗ	Количество больных	Количество (%) с гистологией
Все первичные опухоли	456	316 (69%)
Нейроэпителиальные	244	176 (72%)
Астроцитические	198	
Олигодендроглиальные	12	
Смешанные глиомы	10	
Эпендимальные	8	
Пинеальные	6	
Эмбриональные	10	
Менингиальные	90	70 (78%)
Менингиомы	82	
Гемангиобластомы	4	
Гемангиоперицитомы	2	
Липомы	2	
Опухоли турецкого седла	76	36 (47%)
Гипофизарные	70	
Краниофарингиомы	6	
Опухоли черепных нервов	20	16 (80%)
Вестибулярная шваннома	20	
Первичные лимфомы ЦНС	20	14 (70%)
Эмбриональные опухоли	2	2 (100%)
Кистозные опухоли	4	4 (100%)
Все вторичные опухоли	428	48 (11%)
Единичные	190	36 (19%)
Множественные	238	12 (5%)

Большую часть нейроэпителиальных опухолей головного мозга (93%) составили глиомы; 76% из них были классифицированы как представители высокой градации (глиобластома, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома). Среди 70 пациентов с гипофизарными опухолями у 40 отмечались нефункционирующие (не секретирующие) опухоли; у 24 больных были пролактиномы и двое больных были с хромофобными, так и гормон-секретирующими опухолями подобно аденокарциноме.

Были обнаружены две пинеальные герминомы и 4 кистозные опухоли (коллоидные кисты III желудочка головного мозга и дермоидные кисты).

Вторичные или метастатические опухоли были обнаружены у 428 пациентов (48% всех опухолей головного мозга). У 8 больных вторичные опухоли были прямым распространением локальной опухоли головного мозга, тогда как у 420 больных вторичные опухоли были метастазами дистантной первичной опухоли (рак легкого 224 случая (53%); неустановленный первичный очаг у 58 больных (14%); рак груди 54 случая (13%); злокачественная меланома 32 случая (8%); рак кишечника 14 случаев (3%); рак почки 8 случаев (2%); гематологический рак 6 случаев (1%); 4 случая неходжкинская лимфома; два острые миелоидные лейкомии; рак матки 4 случая (1%); 10 случаев по одному случаю соответственно: рак надпочечников, рак мочевого пузыря, нейробластома глаза, рак гортани, рак пищевода, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, рабдомиосаркома, тестикулярная тератома, рак крестцовой области неустановленного типа.

48 случаев неизвестных первичных опухолей из-за отсутствия данных за системный рак были диагностированы как вторичные лишь на основе данных КТ или МРТ исследований головного мозга. 26 из этих пациентов имели множественные опухолевые очаги поражения и 22 - единичные очаги опухолевого поражения головного мозга.

Пациенты с первичными опухолями головного мозга были значительно моложе, чем пациенты со вторичными опухолями (средний возраст 53 лет против 61 лет,  $P < 0,0001$ ). Средний возраст пациентов с первичными опухолями различных гистологических типов был следующим: нейроэпителиальные опухоли - 51 лет, с колебанием от 1 года до 86 лет; менингиальные опухоли - 58 лет, с колебанием от 22 до 89 лет; опухоли турецкого седла - 46 лет, с колебанием от 17 до 84 лет; опухоли черепно-мозговых нервов - 55 лет, с колебанием от 39 до 86 лет; первичные лимфомы ЦНС - 58 лет, с колебанием от 22 до 79 лет. Встречаемость всех первичных опухолей головного мозга увеличивалась по мере увеличения лет жизни (возраста) с пиком в возрасте 65-74 лет ( $P < 0,001$ ).

Соотношение возраста и встречаемости вторичных опухолей головного мозга было разным по сравнению с первичными опухолями. Отмечалось экспоненциальное увеличение встречаемости до возраста 74 лет. После этого отмечено явное снижение встречаемости вторичных опухолей головного мозга в возрасте старше 85 лет. Нами не отмечено значительного различия во встречаемости всех первичных и вторичных опухолей головного мозга по половому составу больных. Однако, встречаемость менингиальных опухолей головного мозга была значительно выше у женщин, чем у мужчин (2,2:1).

Групповая годовая встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга была 30,3 и 28,3 на 100 000 населения соответственно.

## Обсуждение

Подобного исследования распространенности опухолей головного мозга в Кыргызстане после распада Советского Союза не было. Встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга в данном исследовании значительно выше, чем это предполагалось. Нами проведено экстенсивное исследование с включением КТ и МРТ головного мозга для идентификации всех опухолей головного мозга в Кыргызстане. Несмотря на экстенсивность данного исследования, нами сделана попытка идентификации всех случаев опухолей головного мозга. Возможно, некоторые случаи были упущены или не были нами охвачены. Снижение встречаемости опухолей головного мозга у больных старческого возраста (старше 85 лет) может быть связано с тем, что эти случаи были упущены из-за недостаточности диагностических исследований и обращаемости в этой возрастной категории. По данным настоящего исследования, где отмечалась высокая частота некропии в общей популяции, обнаружено возрастание встречаемости менингиальных опухолей во всех возрастных группах. В то же время встречаемость нейроэпителиальных опухолей головного мозга снижалась в возрасте старше 85 лет [16,17,20].

Малочисленные асимптомные случаи опухолей головного мозга были включены в наше исследование бла-

годаря проведению некропсий в данный период времени. Предыдущие исследования показали, что асимптомные опухоли, а именно глиомы обнаруживаются примерно в 0,5% некропсий у лиц старше 65 лет [1], а асимптомные менигиомы - в 1-2% всех проведенных некропсий [1,18] и вторичные опухоли головного мозга в 40% некропсий у пациентов с определенными типами раковых опухолей [7]. Также, протоколы вскрытий были не всегда включены в данное исследование и не все некропсии включали в себя изучение органов ЦНС.

Около 50% всех опухолей головного мозга составили метастазы, которые значительно больше, чем в исследованиях других авторов [6,12]. В таких случаях первичной опухолью в 50% наблюдений являлся рак легкого. Нейроэпителиальные опухоли были распространенными типами первичных опухолей головного мозга, составляя около 50% всех первичных новообразований.

### Заключение

Прогноз большинства типов первичных и вторичных опухолей головного мозга является неблагоприятным и

за последние 10 лет это изменилось лишь незначительно [3,19]. Очевидна необходимость координированного подхода среди множества различных специалистов, вовлеченных в лечение таких больных (нейрохирурги, неврологи, педиатры, онкологи, радиологи, врачи общей практики) для дальнейших исследований этиологии и подобных неоплазм и разработки новых подходов и способов лечения. На сегодняшний день методы нейровизуализации стали необходимыми и достаточными для диагностики опухолей головного мозга. Изучение результатов КТ или МРТ исследований обеспечивает данными для оценки встречаемости опухолей и настоящее исследование убеждает нас в том, что проспективное изучение результатов томографических исследований в национальном масштабе позволило бы точно установить полную фактическую картину данной проблемы.

Авторы данного исследовательского проекта благодарят всех, кто оказал помощь в проведении исследования. Этот проект выполнен за счет гранта Госагенства по науке и интеллектуальной собственности (ГАНИС) Кыргызской Республики.

### Библиография:

1. Annegers J.F., Schoenberg B.S., Kurland L.T. Epidemiological study of primary intracranial neoplasms. // *Arch Neurol.*, 2001. - Vol. 38. - P. 217-9.
2. Ben-Schlomo Y., Davey Smith G. Brain tumour trends. // *Lancet*, 2009. - Vol. 2. - P. 1272-3.
3. Black R.J., Sharp L., Kendrick S.W. Trends in cancer survival in Scotland. 1968-1990. // *Edinburg:ISD Publications*, 2003.
4. Boyle P., Maisonneuve P., Saracci R. Is the increased incidence of primary malignant brain tumours in the elderly real? // *J Natl Cancer Inst.*, 2003.
5. Brain tumours, diagnostics, treatment, and supportive care of adult patients. Regional health care program 1994. Gothenburg: Regional Centre of Oncology, Western Health Care Region, 2004. (ISSN 1100-1070.)
6. Brewis M., Poskanzer D.C., Miller H. Neurological diseases in an English city. // *Acta Neurol Scand.*, 2006. - Vol. 42 (suppl 24). - P. 1-89.
7. Burgess R.E., Burgess V.F., Dibella N.J. Brain metastases in small cell carcinoma of the lung. // *JAMA*, 2007. - Vol. 242. - P. 2084-6.
8. D' Alessandro G., Di Giovanni M., Bottacchi E. Epidemiology of primary intracranial tumours in the Valle d' Aosta (Italy) during the 6-year period 1986-1991. // *Neuroepidemiology*, 2005. - Vol. 14. - P. 139-46.
9. Davis D.L., Hoel D., Schwartz J. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? // *Ann NY Acad Sci.*, 2009. - Vol. 609. - P. 191-204.
10. Desmeules M., Mikkelsen T., Mao Y. Increasing incidence of primary malignant brain tumours: influence of diagnostic methods. // *J Natl Cancer Inst.*, 2002. - Vol. 84. - P. 442-445.
11. Doll R., Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. // *J Natl Cancer Inst.*, 2008. - Vol. 66. - P. 1191-308.
12. Fogelholm R., Uutela T., Murros K. Epidemiology of central nervous system neoplasms. A regional survey in central Finland. // *Acta Neurol Scand.*, 2004. - Vol. 69. - P. 129-36.
13. Greig N.H., Ries L.G., Rapoport S.I. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumours in the elderly. // *J Natl Cancer Inst.*, 2009. - Vol. 82. - P. 1621-4.
14. Jensen O.M., Storm H.H. Purposes and uses of cancer registration. / In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, eds. *Cancer registration: principles and methods*. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 2009. - P. 7-21.
15. Kleihues P., Burger P.C., Scheithauer BW. World Health Organisation international histological classification of tumours. *Histological typing of tumours of the central nervous system*. // Berlin: Springer-Verlag, 1993.
16. Mao Y., Desmeules M., Wigle D.T. Increasing brain cancer rates in Canada. // *Can Med Assoc J.*, 2009. - Vol. 145. - P. 1583-91.
17. Modan B., Wagener D.K., Feinleib M. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly. // *Am J Epidemiol.*, 2009. - Vol. 135. - P. 1349-57.
18. Nakasu S., Hirano A., Llena J.F. Incidental meningiomas in autopsy study. // *Surg Neurol.*, 2008. - Vol. 27. - P. 319-22.
19. Polednak A.P. Time trends in incidence of brain and central nervous system cancers in Connecticut. // *J Natl Cancer Inst.*, 2009. - Vol. 83. - P. 1679-81.
20. Radhakrishnan K., Mokri B., Kurland L.T. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. // *Ann Neurol.*, 2009. - Vol. 37. - P. 67-73.