

Дяченко Андрей Андреевич

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Специальности:

14.01.12 - онкология

14.02.03 - общественное здоровье и организация
здравоохранения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2014

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации и федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова»

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии ГБОУ ВПО «СГМУ (г. Архангельск)» Минздрава России

Михаил Юрьевич Вальков

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела организации противораковой борьбы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Вахтанг Михайлович Мерабишвили

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, академик РАЕН, руководитель научной группы "Хрономедицина" ФГБУ «Российский научный центр радиохирургических технологий» Минздрава России

Михаил Аркадьевич Бланк

доктор медицинских наук, генеральный директор ООО «Стратег»

Игорь Анатольевич Красильников

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Защита состоится «14» октября 2014 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.052.01 при Научно-исследовательском институте онкологии имени Н.Н. Петрова по адресу: г. Санкт–Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68

Почтовый адрес: 197758, г. Санкт–Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и на сайте <http://www.niioncologii.ru/ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

Е.В. Бахидзе

Актуальность проблемы

Класс первичных опухолей центральной нервной системы (ПО ЦНС) объединяет под общим названием три категории Международной классификации болезней 10 версии (С70-72) и множество самостоятельных заболеваний, отличающихся друг от друга по макро-, микроскопической картине и прогнозу (Louis D.N., et al., 2007; Ohgaki H. et al., 2009). Заболеваемость ПО ЦНС, тем не менее, варьирует в широких пределах, составляя 5-17 и 0-3 случая на 100 000 населения странах с высоким и низким уровнем экономического развития, соответственно. В России показатель заболеваемости составляет 4,9 и 3,6 на 100 000 мужского и женского населения соответственно (Чиссов В.И. с соавт., 2012).

В Западных странах прирост заболеваемости ПО ЦНС, зарегистрированный в конце 80-х годов прошлого столетия, и связанный, по мнению большинства авторов, с увеличением доступности методов рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии (Christensen H. C., et al., 2003; Modan B., et al., 1992), к настоящему моменту не отмечается (CBTRUS, 2012). В России, напротив, за последние 11 лет этот прирост был самым существенным среди всех онкологических заболеваний и составил 33% (Чиссов В.И. с соавт., 2012). Риск заболеть ПО ЦНС увеличивается с возрастом, при глиомах выше у мужчин, при менингиомах – у женщин (Чиссов В.И. с соавт., 2012).

Глубокий и всесторонний анализ заболеваемости, смертности, выживаемости при ПО ЦНС возможен на основе данных популяционного ракового регистра, системы *индивидуальных* электронных записей, прослеживающей судьбу каждого больного от момента установления диагноза до смерти на определённой территории (Curado. M. P. et al, 2007). На территории СНГ регистровые исследования ПО ЦНС единичны (Мерабишвили В.М., 2011, Петрович С.В., 2002; Терехов В.С., Короткевич Е.А., 2011), исследования чаще основаны на госпитальных данных и данных реестра ОМС (Олюшин В.Е., Горенштейн А.Е., 2009, Можейко Р.А., 2006), что может приводить искажению результатов. Сведения о заболеваемости отдельными гистологическими вариантами ПО ЦНС доступны только из регистровых данных. Заболеваемость глиобластомами в Америке и Европе варьирует в пределах 3,2-3,4 на 100 тыс. населения (CBTRUS, 2012; Ohgaki H., et al., 2007). Другие глиомы, такие как пилоцитарная астроцитома, инвазивная астроцитома, олигодендроглиома – встречаются значительно реже (Burkhard C., et al., 1999; Pignatti F., 2002).

Прогноз выживаемости при ПО ЦНС, согласно опубликованным регистровым данным, неблагоприятный, поэтому показатели смертности, как правило, очень близки к показателям заболеваемости. Так, в России в 2012 г. показатель смертности от ПО ЦНС составил 3,0 и 4,3 на 100 тысяч женского и мужского населения, при соответствующих уровнях заболеваемости 3,6 и 4, 7 на 100 тысяч (Каприн А.Д. с соавт., 2014).

При глиобластомах 5-летняя выживаемость не превышает 10% (Горенштейн А.Е., 2009; McLendon R.E., et al., 2004; Ohgaki H., et al., 2007). При других морфологических вариантах нейроэпителиальных опухолей выживаемость несколько выше, однако, более 5 лет, как правило, живут не более половины больных (Davis F.G., 2011). Важными факторами прогноза выживаемости при ПО ЦНС, помимо гистологического варианта, являются размер опухоли, возраст и состояние пациента, его социально-экономический статус, а также объем хирургической резекции и, в случаях опухолей высокой злокачественности, применение лучевой и химиотерапии (Deorah S., et al. 2006; Mishra M.V., et al., 2012). На основе госпитальных данных с помощью регрессии Кокса созданы прогностические модели (Behin A., et al., 2003; Curran W.J. Jr, et al., 1993; Gorlia T., et al., 2008) позволяющие сделать прогноз 2- и 5-летней выживаемости больного с учётом этих факторов. Прогностические модели выживаемости на основе регистровых данных малочисленны (Mishra M.V., et al., 2012; Sant M., et al., 2009), а в России отсутствуют.

Оценка выживаемости больных при ПО ЦНС по данным популяционного ракового регистра была проведена только в Санкт-Петербурге (Щербук Ю.А., Мерабишвили В.М., 2006-13; Щербук А.Ю., 2011; Олюшин В.Е., 2004), где популяционный раковый регистр действует с 1993 г. В Архангельской области (АО) региональный канцер-регистр (АОКР) создан также в 1993 году, его качество было подтверждено международным аудитом (Vaktskjold A., et al., 2005), это позволяет проводить популяционные исследования выживаемости.

Цель исследования

Дать эпидемиологическую характеристику и оценить выживаемость при первичных опухолях центральной нервной системы в Северо-Западном Федеральном округе России в 2000-2011 гг. на основе данных популяционных канцер-регистров.

Задачи

1. Провести популяционный анализ структуры ПО ЦНС в Архангельской области и г. Санкт-Петербурге (СПб) в 2000-2011 гг.
2. Провести анализ динамики заболеваемости и смертности населения Северо-Западного региона России злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов центральной нервной системы (С70-72).
3. Рассчитать индекс достоверности учёта ПО ЦНС (С70-72) по административным территориям Северо-Западного федерального округа
4. Оценить влияние различных регистрируемых в раковом регистре факторов на уровни заболеваемости ПО ЦНС в Архангельской области и г. Санкт-Петербурге.
5. Изучить и количественно оценить влияние исходных факторов на выживаемость при ПО ЦНС на основе популяционных данных.

6. Рассчитать среднесрочный прогноз заболеваемости и выживаемости при ПО ЦНС по данным популяционных регистров.
7. Дать количественную популяционную оценку эффективности лечения глиом головного мозга по данным регистров.

Научная новизна исследования

Впервые в России проведена углублённая оценка структуры и динамики эпидемиологических показателей при первичных злокачественных опухолях ЦНС (код МКБ 10 C70-72) на основе данных популяционного регистра.

Впервые в России дана сравнительная оценка показателей выживаемости при ПО ЦНС и количественно оценено влияние на неё исходных факторов (пол, возраст, гистологический вариант, локализация опухоли).

Впервые в России дана популяционная оценка влияния видов лечения и их сочетаний на прогноз выживаемости при нейроэпителиальных опухолях головного мозга.

Теоретическое значение

Использование коррекции оценки показателей заболеваемости и смертности по стандарту ВОЗ позволяет проводить их прямые сравнения с соответствующими показателями в России и мире. Индивидуальные данные пациентов, содержащиеся в электронной таблице ракового регистра, позволяют рассчитывать эпидемиологические показатели по любым факторам в пределах конкретной нозологии C70-72, включая недоступные при существующем порядке учёта стадию, гистологический вариант и др. в масштабе всей популяции. Популяционный анализ выживаемости больных, в том числе больных ПО ЦНС, осуществлённый в настоящем исследовании, может служить способом оценки эффективности государственных и региональных программ, а также качественных изменений в оказании медицинской помощи.

Практическая значимость

Показатели заболеваемости, смертности, рассчитанные по данным раковых регистров АО и СПб, работающих по международным стандартам, дают наиболее реалистичную, основанную на сплошной выборке, популяционную характеристику ПО ЦНС. Популяционная оценка выживаемости при ПО ЦНС характеризует организацию их диагностики и лечения, позволяет в дальнейшем планировать и перераспределять ресурсы здравоохранения.

Методология и методы исследования

Проведена оценка структуры и динамики эпидемиологических показателей при ПО ЦНС в СЗФО в 2000-2011 гг. на основе данных региональных популяционных раковых регистров Архангельской области и г. Санкт-Петербурга. Анализ проведён графическим методом с построением графиков распределения и кривых заболеваемости, значимость трендов оценена

уравнениями аппроксимации и R^2 . Стандартизация по возрасту осуществлена прямым методом с использованием Мирового стандарта ВОЗ.

Регистровая популяционная оценка наблюдаемой и относительной выживаемости больных ПО ЦНС в АО и СПб в 2000-2011 гг. проводилась актуарным методом путём построения таблиц дожития, а также с использованием метода Kaplan-Meier и расчётом значимости различий по log-rank. Анализ факторов прогноза выживаемости и количественной оценки степени их влияния на риск смерти от ПО ЦНС проводили с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Cox.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Заболеваемость населения СЗФО ПО ЦНС за исследуемый период стабильна, её уровень в среднем соответствует таковому в развитых странах и выше среднероссийского за счёт высокой степени достоверности учёта, обеспеченной действующими популяционными раковыми регистрами.
2. Независимыми значимыми факторами прогноза выживаемости больных ПО ЦНС на популяционном уровне являются возраст, место проживания больных, наличие морфологического подтверждения, конкретный гистологический вариант, степень злокачественности опухоли и проведение специального лечения, включающего хирургический метод.
3. Показано достоверное улучшение выживаемости при добавлении лучевой и химиолучевой терапии к хирургической операции глиомах головного мозга высокой злокачественности, что подтверждает данные опубликованных клинических исследований на популяционном уровне.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на XXXX-XXXXI Ломоносовских чтениях СГМУ (г. Архангельск, 2011 г., 2012 г.), на IV-VI международных конференциях молодых учёных и студентов (г. Архангельск, 2011-2013 гг.), на I междисциплинарном онкологическом конгрессе ECCO, ESMO и ESTRO (г. Стокгольм, Швеция, 2011 г.), на V конференции Северных стран по эпидемиологии и регистровым исследованиям здоровья (Рейкьявик, 2011), на V Европейской конференции по общественному здоровью (Мальта, 2011 г.), на научно-практической конференции АКОД «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при онкологических заболеваниях» (г. Архангельск, 2012 г., 2013 г.). Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) для преподавания студентам лечебного, педиатрического, стоматологического и

медико-профилактического факультетов, а также врачам, обучающимся на факультете повышения квалификации по специальности онкология.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, 5 из них являются статьями в научных изданиях из списка ВАК, 5 – в материалах конференций, в том числе 3 – международных конгрессов.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения с выводами, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа изложена на 151 странице текста компьютерной вёрстки (Times New Roman, кегль 14 pt, интервал 1,5), включает 21 таблицу и 27 рисунков. Библиографический указатель содержит ссылки на работы 63 русскоязычных и 177 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В обзоре проанализировано современное состояние эпидемиологии ПО ЦНС. Описаны уровни и динамика заболеваемости этими опухолями в мире и России, обсуждены факторы риска заболеваемости и прогноза выживаемости. Углублённые данные о структуре и факторах заболеваемости и смертности, а также выживаемости больных ПО ЦНС, основанные на данных популяционных регистров, в России ранее публиковались в ограниченном объёме, что послужило мотивом работы.

Материал и методы исследования

Ведение документации в АОКР и популяционном раковом регистре г. Санкт-Петербурга (ПРРСПб) осуществляется с возможностью составления выборок и отчётов в форматах электронных таблиц. Из базы данных (БД) АОКР были извлечены индивидуальные анонимизированные данные обо всех случаях злокачественных новообразований головного мозга (С71.0–С71.9), менингеальных оболочек (С70.0–С70.9), спинного мозга, черепных нервов и других частей центральной нервной системы (С72.0–С72.9) в АО в 2000-2011 годах. Рабочая БД содержала следующие переменные: пол, дата рождения, район проживания, дата установления диагноза, диагноз согласно МКБ-10, морфологический тип опухоли, степень ее гистопатологической дифференцировки, клиническая стадия, состояние на конец года, дата смерти, причина смерти.

Создание выборки для анализа заболеваемости и смертности содержало следующие шаги. Из базы данных были исключены случаи метастазов (8000/6, 8480/6), случаи, имевшие гистологическую картину карцином (8010/3, 8020/3, 8022/3, 8070/3, 8072/3, 8140/3, 8200/3, 8380/3, 8440/3, 8490/3, 9101/3), а также случай саркомы, не поражающей ЦНС (8830/3) (non

CNS-affecting sarcomas). Согласно правилам Международной ассоциации по изучению рака (МАИР), в анализ были включены только первые случаи первичных злокачественных новообразований для данной локализации, за исключением случаев с разной гистологической картиной.

Таким образом, полученная рабочая БД включала 836 случаев злокачественных новообразований, диагностированных с 1 января 2000 года по 31 декабря 2011 года в АО (рис. 1). База данных ПРПСБ содержала данные о 4087 больных ПО ЦНС (с70-72), зарегистрированных в 1994-2010 гг.

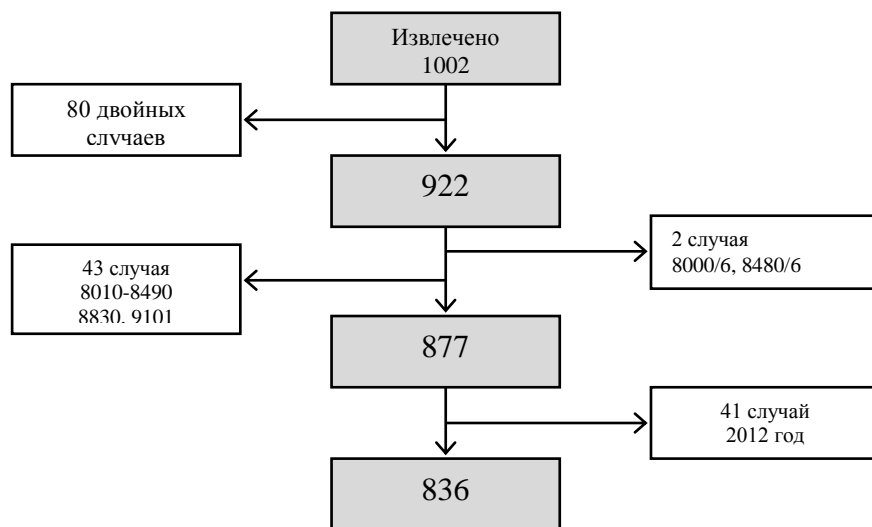


Рис. 1. Схема создания выборки. АОКР.

Процесс создания выборки для анализа выживаемости по данным АОКР был аналогичен таковому для анализа эпидемиологических показателей. Кроме того, были также, исключены 74 наблюдений, в которых дата смерти и установления диагноза совпадали, то есть диагноз был выставлен по свидетельствам о смерти. В таких случаях оценка выживаемости и влияющих на неё факторов невозможна. В результате, всего в анализ выживаемости в АО и СПб было включено 784 и 4078 наблюдений.

Для анализа эпидемиологических показателей были использованы различные статистические инструменты. Структуру ПО ЦНС по полу, возрасту, гистологическому варианту, локализации опухоли оценивали в совокупной популяции больных, выявленных за анализируемый период. Наглядное представление осуществляли с помощью диаграмм распределения – столбиковых и круговых. Для сравнения значимости различий в пропорциях использовали статистический тест хи-квадрат с точным критерием Fisher.

Расчёт показателей заболеваемости и смертности для подгрупп населения (по полу, возрасту, гистологическому варианту, локализации опухоли и т.д.) рассчитывали, как отношение числа заболевших из специфической подгруппы к общей популяции индивидуумов данной подгруппы на территории АО и СПб за определённый год. Данные о числе заболевших

в АО и СПб извлекали из БД раковых регистров, данные о численности населения АО и его поло-возрастному составу, а также территориальному распределению были получены в соответствующих региональных бюро статистики. Все отношения представляли, как число случаев на 100 000 населения в год. Показатели заболеваемости и смертности скорректированы по мировому возрастному стандарту ВОЗ, 2000. Тренды заболеваемости и смертности описаны с помощью графического метода, рассчитан R^2 для трендов. Данные по стандартизованной заболеваемости за каждый анализируемый год были также представлены в таблицах с доверительными интервалами, рассчитанными с использованием стандартной методологии МАИР.

Оценивали наблюдаемую выживаемость, измеренную как временной промежуток между датой установления диагноза и датой смерти от ПО ЦНС, либо связанной с заболеванием причины. Живые больные цензурировались по дате последней проверки их состояния, выбывшие из-под наблюдения – по дате последнего зарегистрированного посещения. Выживаемость для всей выборки и отдельных групп пациентов была рассчитана актуарным методом путём построения таблиц дожития, а также методом Каплана-Майера, в том числе с представлением в виде графиков. Различия в выживаемости при разделении по доступным в базе данных регистра исходным факторам больного, опухоли, методам лечения были определены лог-ранговым методом. Для анализа степени влияния на выживаемость исходных факторов, была использована регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Все расчёты проведены с использованием программ MS Excel и Stata 12.0. (Stata Corp, USA).

Структура и динамика эпидемиологических показателей ПО ЦНС в СЗФО

Возраст пациентов, зарегистрированных в АОКР, варьировал от 0 до 91 года. Средний возраст составил 49,5 лет, медианное значение 52 года. Девять процентов всех диагностированных случаев приходилось на возрастную группу 0-19 лет, а 91% случаев на возрастную группу от 20 лет и старше. Приблизительно 52% всех случаев злокачественных новообразований ЦНС были диагностированы у женщин и 48% у мужчин. На долю жителей городов пришлось 72% всех диагностированных случаев ПО ЦНС.

За данный период, диагноз злокачественного новообразования мозговых оболочек (C70) был установлен в 32 случаях (4% всех случаев злокачественного новообразования ЦНС), диагноз злокачественного новообразования головного мозга (C71) в 777 (93%) случаях и злокачественного новообразования спинного мозга, внутричерепных нервов и других отделов центральной нервной системы C72 у 27 (3%) пациентов. В структуре нейроонкологической заболеваемости г. Санкт-Петербурга (табл. 1) подавляющая роль также принадлежит

злокачественным опухолям головного мозга, учитываемым в 14 раз чаще, чем спинного мозга и других отделов ЦНС.

Таблица 1.

Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов ЦНС (С70-72) 2005-2010 гг. Санкт-Петербург. БД ПРР

Код МКБ-10	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Абс. число	% (от С70-72)	Абс. число	% (от С70-72)	Абс. Число	% (от С70-72)
С70-72	1685	100	801	100	884	100
Из них:						
С700	48	2,8	16	2,0	32	3,6
С701	8	0,5	3	0,4	5	0,6
С709	7	0,4	2	0,2	5	0,6
С710	92	5,5	41	5,1	51	5,8
С711	271	16,1	118	14,8	153	17,3
С712	224	13,2	117	14,7	107	12,1
С713	189	11,2	95	11,9	94	10,7
С714	33	2,0	15	1,9	18	2,1
С715	29	1,7	15	1,9	14	1,6
С716	71	4,2	41	5,1	30	3,4
С717	33	2,0	22	2,7	11	1,2
С718	6	0,4	2	0,2	4	0,5
С719	621	36,8	291	36,4	330	37,4
С720	32	1,9	15	1,9	17	1,6
С721	6	0,4	2	0,2	4	0,5
С723	4	0,2	2	0,2	2	0,2
С725	5	0,3	2	0,2	3	0,3
С729	6	0,4	2	0,2	4	0,5

Данные распределения ПО ЦНС по коду МКБ-10 в Северо-Западном регионе России существенно отличаются от данных Регистра опухолей ЦНС США (CBTRUS). В отчёте этой организации за 2004-2008 год доли опухолей мозговых оболочек и спинного мозга с прочими отделами ЦНС составляли 34,3% и 10,7%, соответственно. Это различие объясняется, в первую очередь, отсутствием регистрации доброкачественных опухолей ЦНС в России и канцер-регистрах Северо-Западного Федерального округа.

В АОКР гистологическое подтверждение было получено в 567 случаях (68% от общего числа больных). Доля нейроэпителиальных опухолей составила 74%. Из гистологически подтвержденных случаев, 60% (n=341) составили астроцитарные опухоли, 6% (n=32) дендроглиальные опухоли, 4% (n=24) эпендимальные опухоли, 3% (n=19) эмбриональные опухоли. Диагноз злокачественной глиомы без расшифровки морфологического варианта был поставлен 14 пациентам. Морфологический тип опухолей 8000/3 (новообразование, злокачественное) и 8001/3 (опухолевые клетки, злокачественные) был установлен в 23 и 5

случаях, соответственно. Пятнадцать процентов всех случаев морфологически подтвержденных ПО ЦНС составили менингеальные опухоли (N=86).

Нейроэпителиальные опухоли чаще встречались у мужчин (53%), чем у женщин (47%). Среди пациентов с диагнозом менингеальной опухоли, 62% составляли женщины. Доля астроцитарных, менингеальных, эмбриональных опухолей составила 43% и 62%, 2% и 17%, 17% и 2% в подгруппах больных младше 20 лет и 20 лет и старше ($p < 0,001$).

Заболеваемость первичными злокачественными опухолями ЦНС в Архангельской области возрастала с увеличением возраста больных (рис. 2).

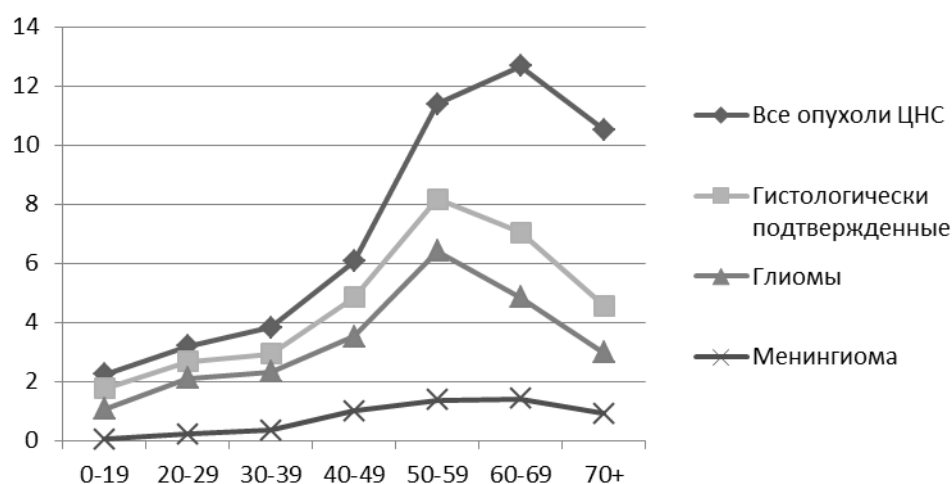


Рис.2. Заболеваемость первичными опухолями ЦНС в АО на 100 000 человеко-лет по возрастным группам для отдельных гистологических типов опухолей (за 2000-2011 годы).

При этом пик заболеваемости для всех зарегистрированных опухолей пришёлся на возраст 60-69 лет (12,68 на 100 000 населения), тогда как при гистологическом подтверждении диагноза и, конкретно, при нейроэпителиальных опухолях, он был установлен для больных возрастной группы 50-59 лет – 6,42 на 100 000 населения. Максимальная заболеваемость менингиомами зарегистрирована в возрасте 60-69 лет – 1,41 на 100 000 населения. В развитых странах, и, в частности, в США, пик заболеваемости глиальными опухолями приходится на возраст 60-69 лет, а менингиомами 70-79 лет.

У мужчин не наблюдалось значимого прироста стандартизованной заболеваемости, которая составила 5,61 и 6,20 на 100 000 населения в 2000 и 2011 году, соответственно, линейный тренд не значим (95% доверительный интервал (ДИ) -0,14; 0,18). Для женщин, стандартизованный показатель заболеваемости за этот период также вырос несущественно, с 4,48 до 4,78 на 100 000 (рис. 3). В г. Санкт-Петербурге рост соответствующих стандартизованных показателей заболеваемости ПО ЦНС составил с 4,7 до 5,4 (+15%) случаев на 100 000 мужского и с 3,6 до 4,6 (+28%) случаев на 100 000 женского населения в 2000 и 2011 гг. соответственно. При указанном темпе прироста в 2020 году можно ожидать прироста уровня

заболеваемости ПО ЦНС в Архангельской области 6,9 на 100 000 мужского и 5,3 на 100 000 женского населения. В г. Санкт-Петербурге, при сохраняющихся темпах прироста соответствующие показатели могут составить 8,2 и 5,7 на 100 000 мужского и женского населения.

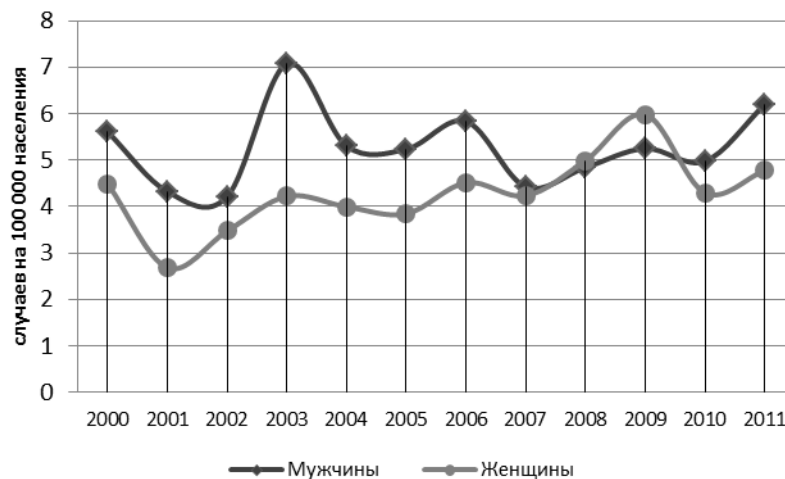


Рис. 3. Стандартизованные по возрасту (Мировой стандарт ВОЗ) показатели заболеваемости злокачественными опухолями ЦНС в АО в 2000-2011 году для мужчин и женщин.

В целом, заболеваемость ПО ЦНС в АО и СПб оставалась на более высоком, сравнительно с общероссийскими показателями, уровне, соответствующем уровням заболеваемости в Западной Европе и Северной Америке. Характерно то, что уровни заболеваемости опухолями ЦНС С70-72 в этих регионах с активно действующими раковыми регистрами была выше, чем в других регионах Северо-Западного Федерального округа (рис. 4, 5). Стандартизованные показатели смертности от злокачественных новообразований ЦНС для мужчин и женщин в 2011 году составили 3,40 и 3,22 на 100 000 населения, соответственно.

Индекс достоверности учёта (отношение числа умерших к заболевшим $I_{ду}$) при ПО ЦНС России в последние годы несколько улучшился, но все ещё остаётся близким к 1,0. Величина $I_{ду}$ в среднем по России (на оба пола) – 0,94, в Северо-Западном федеральном округе – 0,97 (больше его величина только в Центральном федеральном округе – 1,17), в Санкт-Петербурге – 0,93, в Архангельской области – 0,69.

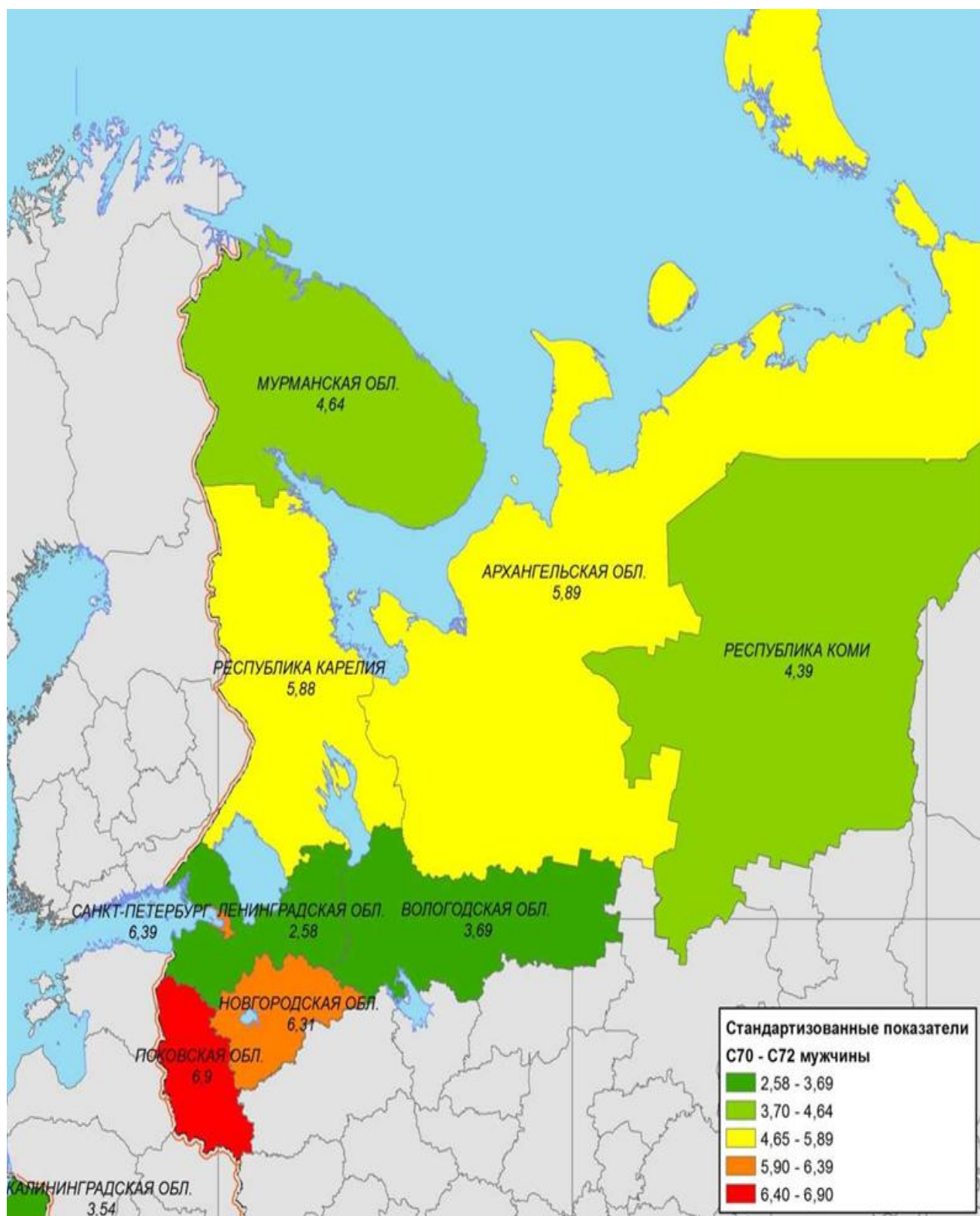


Рис. 4. Злокачественные новообразования головного мозга и других отделов ЦНС (С70-72) среди мужского населения в Северо-Западном Федеральном округе России в 2009 г. (стандартизованные показатели, мировой стандарт)

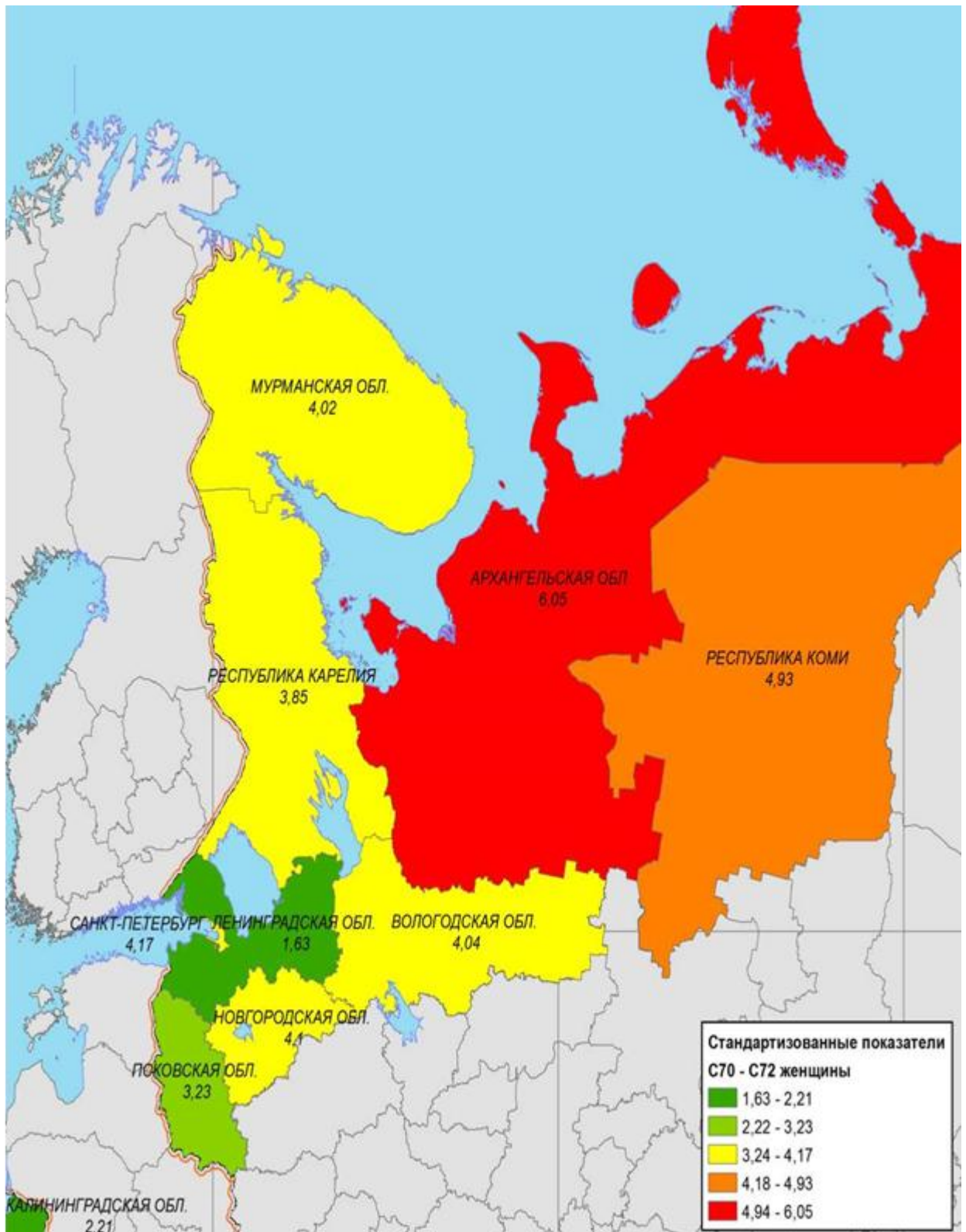


Рис. 5. Злокачественные новообразования головного мозга и других отделов ЦНС (С70-72) среди женского населения в Северо-Западном Федеральном округе России в 2009 г. (стандартизованные показатели, мировой стандарт)

Выживаемость больных ПО ЦНС в СЗФО

Показатели кумулятивной выживаемости для всех больных ПО ЦНС в АО за анализируемый период составили: однолетняя – 48,1% (95% ДИ 44,5-51,6%), пятилетняя - 31,5% (ДИ 28,0-35,1%). Медиана выживаемости для всей когорты составила 10,6 (ДИ 8,7-14,1) месяцев. При глиомах головного мозга 5-летняя выживаемость в АО составляет 28,0 (ДИ 23,1-33,1%). По данным ПРРСПб, в период с 2002 по 2005 гг. наблюдаемая выживаемость больных опухолями головного мозга составляла $24,4 \pm 2,7$ и $24,9 \pm 2,7\%$ для мужского и женского населения соответственно (табл. 2). Это выше, сравнительно с данными других популяционных исследований. Так, например, показатель 5-летней выживаемости при опухолях головного мозга и других отделов ЦНС, по данным регистра CBTRUS, составляет 24,8%, при злокачественных опухолях ЦНС в Англии и Уэльсе – 20% (Cancer research UK). По данным исследования Eurocare 4 (Sant M. Et al.), относительная 5-летняя выживаемость при ПОГМ в странах Европы варьировала от 15,3% в Северной Ирландии до 26,8% в Финляндии.

Таблица 2.

Динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных злокачественными новообразованиями головного мозга в Санкт-Петербурге

Период наблюдения	Наблюдаемая	Относительная
Мужчины		
1994-1997	$19,7 \pm 1,9$	$22,0 \pm 2,2$
1998-2001	$23,0 \pm 2,0$	$25,7 \pm 2,3$
2002-2005	$24,4 \pm 2,7$	$26,2 \pm 3,1$
Женщины		
1994-1997	$24,8 \pm 2,0$	$27,0 \pm 3,0$
1998-2001	$22,9 \pm 2,1$	$24,6 \pm 3,2$
2002-2005	$24,9 \pm 2,8$	$26,7 \pm 3,0$

Статистически значимых различий в наблюдаемой выживаемости больных ПО ЦНС по полу не зарегистрировано, лог-ранговый тест $p=0,28$. Показатели выживаемости существенно различались в зависимости от возраста. В когорте АОКР пациенты младше 20 лет имели значимо более высокую выживаемость, чем в более старших группах; пациенты в группе старше 60 лет имели худшую выживаемость (лог-ранговый тест $p<0,001$). Пятилетняя выживаемость пациентов младше 20 лет также существенно превысила выживаемость пациентов возраста 20 лет и старше - 67,1% (ДИ 54,4-77,0%) против 27,6% (ДИ 24,0-31,3%), соответственно. В популяции СПб 5-летняя наблюдаемая выживаемость снижалась с 60,0% до 8,3% и с 77,8 до 7,7% у больных первичными опухолями головного мозга (С.71) мужского и женского пола в возрастных группах 15-29 и 70-79 лет соответственно (табл. 3)

Таблица 3.

Кумулятивная выживаемость больных злокачественными опухолями головного мозга в Санкт-Петербурге с учётом возраста и пола, 2005-2010 гг.

Период	Возраст													
	15-29 (32)		30-39 (30)		40-49 (64)		50-59 (127)		60-69 (148)		70-79 (52)		80+ (2)	
	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ
Мужчины														
1	73,3	73,6	28,6	28,8	38,7	39,4	32,2	33,3	26,1	27,4	12,5	13,6	-	-
3	60,0	60,6	28,6	29,1	22,6	23,8	18,6	20,8	13,0	15,1	8,3	10,7	-	-
5	60,0	61,1	21,4	22,2	19,4	21,3	18,6	22,6	11,6	15,1	8,3	12,8	-	-
Женщины														
	(21)		(24)		(65)		(110)		(122)		(112)		(10)	
1	100,0	100,0	63,6	63,8	64,5	64,8	26,9	27,2	25,0	25,5	15,4	16,2	-	-
3	77,8	78,0	54,5	55,0	51,6	52,5	19,2	19,8	16,1	17,1	7,7	9,0	-	-
5	77,8	78,2	45,5	46,1	41,9	43,2	19,2	20,3	14,3	15,9	7,7	10,2	-	-

Выживаемость больных глиомами головного и спинного мозга в когорте АОКР была значительно ниже, чем при менингиомах и эмбриональных опухолях: медианы выживаемости 12,6 (95% ДИ 9,9-17,1), 27,2 и 95,1 мес. соответственно. Существенные различия были обнаружены для нейроэпителиальных опухолей различной степени злокачественности. Если при опухолях гистопатологической дифференцировки G1 по классификации ВОЗ 5-летняя выживаемость составила 100%, то при глиомах G2, G3 и G4 - 46,4 (95% ДИ 38,4-54,1), 17,8 (95% ДИ 6,4-33,8) и 10,2 (95% ДИ 5,7-16,1). Близки к анализируемым показатели выживаемости, рассчитанные по сведениям ПРРСРПб: наблюдаемая 5-летняя выживаемость при глиобластомах (G IV), астроцитомах БДХ (G II), анапластических глиомах (G III), злокачественных опухолях оболочек мозга (G II-III) и других злокачественных нейроэктодермальных опухолях (G II-IV) составила 12,2%, 37,0%, 36,3%, 56,4% и 44,2% соответственно (табл. 4).

Таблица 4.

Пятилетняя наблюдаемая выживаемость больных ПОГМ (С71) по данным популяционных регистров г. Санкт-Петербурга (2000-2005) и Архангельской области (2000-2010)

МКБ-О-2	Гистологический тип опухоли	Регион	Абс. число	Удельный вес (%)	Наблюдаемая выживаемость		
					1-летняя	3-летняя	5-летняя
9440/3	Глиобластома (G IV)	СПб	270	46,0	38,5	13,0	12,2
9441/3		Арх.	174	36,7	26,8	11,0	9,7
9442/3							
9400/3	Астроцитомы БДХ (G II)	СПб	154	26,2	61,0	45,5	37,0
		Арх.	213	44,9	60,0	50,0	42,0
9401/3	Анапластическая глиома (G III)	СПб	91	15,5	63,7	46,2	36,3
9411/3		Арх.	45	9,5	51,9	30,3	22,1
9451/3							
9382/3							
9392/3							

МКБ-О-2	Гистологический тип опухоли	Регион	Абс. число	Удельный вес (%)	Наблюдаемая выживаемость		
					1-летняя	3-летняя	5-летняя
9470/3	Другие злокачественные нейроэктодермальные опухоли (G III—IV)	СПб	33	5,6	60,0	44,2	44,2
9471/3		Арх.	42	8,9	55,0	43,4	40,1
9430/3							
9490/3							
9390/3							
9522/3							
9473/3							
9501/3							
9500/3							
ВСЕГО	СПб	587	100,0	52,2	31,5	27,1	
	Арх.	474	100,0	46,2	33,4	27,9	

В когорте АОКР выживаемость пациентов с определённой гистологией опухоли была статистически значимо выше, чем при отсутствии морфологического подтверждения. Значимая разница в выживаемости пациентов (лог-ранг тест $p < 0,001$) была выявлена при сравнении по гистологическому типу опухоли (табл. 5). Выживаемость опухолями сосудистой оболочки была значительно выше, чем пациентов с глиальными опухолями. Наиболее высокими показатели выживаемости по данным регистра были при локализации опухоли в мозжечке и полушариях большого мозга. Наихудший прогноз выживаемости обнаружен при опухолях без уточнённой локализации, занимавших несколько анатомических областей и локализованных в стволе мозга.

Таблица 5.

Основные показатели выживаемости пациентов ПО ЦНС в АО в 2000-2011 гг.

Опухолеспецифическая выживаемость	1-летняя		5-летняя		Медиана	
	(%)	95% ДИ	(%)	95% ДИ	мес.	95% ДИ
Общая	48,1	44,5-51,6	31,5	28,0-35,1	10,6	8,7-14,1
Мужчины	48,6	43,4-53,7	28,6	23,7-33,8	11,4	8,4-15,6
Женщины	47,6	42,6-52,5	34,2	29,2-39,3	10,1	8,1-16,6
0-19 лет	74,4	62,8-82,9	67,1	54,4-77,0	-	-
20-39 лет	69,9	61,5-76,8	36,7	28,1-45,2	39,0	26,0-43,9
40-59 лет	49,7	44,1-55,0	31,0	25,7-36,4	11,9	9,0-17,1
60+ лет	22,4	17,0-28,3	18,2	12,9-24,1	3,6	2,7-5,0
Морфология определена	55,3	50,8-59,5	34,8	30,4-39,4	17,2	13,0-25,1
Морфология отсутствует	33,3	27,5-39,2	24,6	19,0-30,5	4,4	3,2-6,2
Глиомы	50,3	45,0-55,3	28,0	23,1-33,1	12,2	9,8-16,3
Менингиомы	77,3	66,4-85,1	63,4	51,0-73,4	95,1	-
Локализация не уточнена	32,8	26,2-39,5	24,1	17,9-30,7	3,7	2,6-5,3
Большие полушария	50,8	44,7-56,5	31,0	25,3-37,0	12,9	9,3-20,1
Мозжечок	70,2	55,5-80,9	55,9	40,4-68,8	-	-

Опухолеспецифическая выживаемость	1-летняя		5-летняя		Медиана	
	(%)	95% ДИ	(%)	95% ДИ	мес.	95% ДИ
Ствол мозга	25,0	3,7-55,8	12,5	0,7-42,3	6,7	0,3-43,9
Выходящие за пределы одной локализации	45,3	37,7-52,5	24,1	17,3-31,7	10,2	7,5-13,3

Для полной выборки АОКР, включавшей в себя 784 наблюдений, была построена значимая ($p < 0,001$) пропорциональная модель выживаемости Кокса (табл. 6). Опухолеспецифическая выживаемость больных ПО ЦНС статистически значимо снижалась с возрастом. Мужской пол и проживание в сельской местности были предикторами более низкой выживаемости. Для мужчин скорректированное отношение рисков (ОР) равнялось 1,27 (95% ДИ 1,07–1,52). Для проживания в сельской местности скорректированное ОР составило 1,31 (95% ДИ 1,08-1,58). Также значимым предиктором более низкой выживаемости было отсутствие морфологического подтверждения опухоли (грубое ОР = 1,62, скорректированное ОР = 1,22).

Таблица 6.

Анализ факторов прогноза выживаемости больных ПО ЦНС: пропорциональная модель Кокса для полной выборки ($n=784$), когорта АОКР.

Предиктор		ОР грубое	95% ДИ	ОР скоррект.	95% ДИ
Возраст, лет	0-19	1		1	
	20-39	1,99	1,28-3,09	2,02	1,30-3,13
	40-59	2,69*	1,78-4,03	2,82*	1,87-4,24
	60+	5,14*	3,39-7,78	5,50*	3,59-8,45
Пол	женщины	1		1	
	мужчины	1,10	0,93-1,31	1,27	1,07-1,52
Место жительства	город	1		1	
	село	1,08	0,90-1,30	1,31	1,08-1,58
Морфологическое подтверждение	есть	1		1	
	нет	1,62	1,35-1,94	1,22	1,01-1,48

* Уровень значимости $p < 0,001$

Влияние метода лечения на выживаемость при глиомах головного мозга (анализ когорты АОКР)

Анализ выживаемости проведён на 393 случаях глиом, зарегистрированных прижизненно. Данные о проведённом лечении отсутствовали в базе данных регистра для 56 больных (14%). Среди оставшихся для анализа больных 38 (10%) специального лечения не проведено. Хирургическое и лучевое лечение (пЛТ) в последовательной комбинации было проведено 30% ($n=119$), только хирургическое - 27% ($n=105$). Сочетание операции, облучения и

химиотерапии (пХЛТ) зарегистрировано у 8% (n=31) пациентов с глиомой. Лучевое лечение, значительно реже химиотерапия, либо их сочетание (паллиативное консервативное лечение) было проведено 11% (n=44) пациентов.

Медианы выживаемости больных глиомами головного мозга после хирургического, хирургического в сочетании с лучевым, хирургического в сочетании с химиолучевым лечением составили 6,3, 38,4 и 13,1 месяцев соответственно, $P=0,0090$. Более низкая медиана выживаемости при пХЛТ сравнительно с пЛТ может быть объяснено только тем, что, согласно клиническим рекомендациям, в рутинной практике химиотерапия назначается при первичном лечении только больным с опухолями высокой степени (G3-G4) злокачественности, независимым фактором неблагоприятного прогноза.

Для оценки влияния пЛТ и пХЛТ на исход лечения была составлена регрессионная модель (N=93), включавшая только случаи глиом степени злокачественности G4 по ВОЗ. Медиана выживаемости после только хирургического, хирургического в сочетании с лучевым и с химиолучевым методом в этой модели составила 3,8, 10,5 и 14,2 месяца соответственно, log rank $P=0,0269$ (рис. 5).

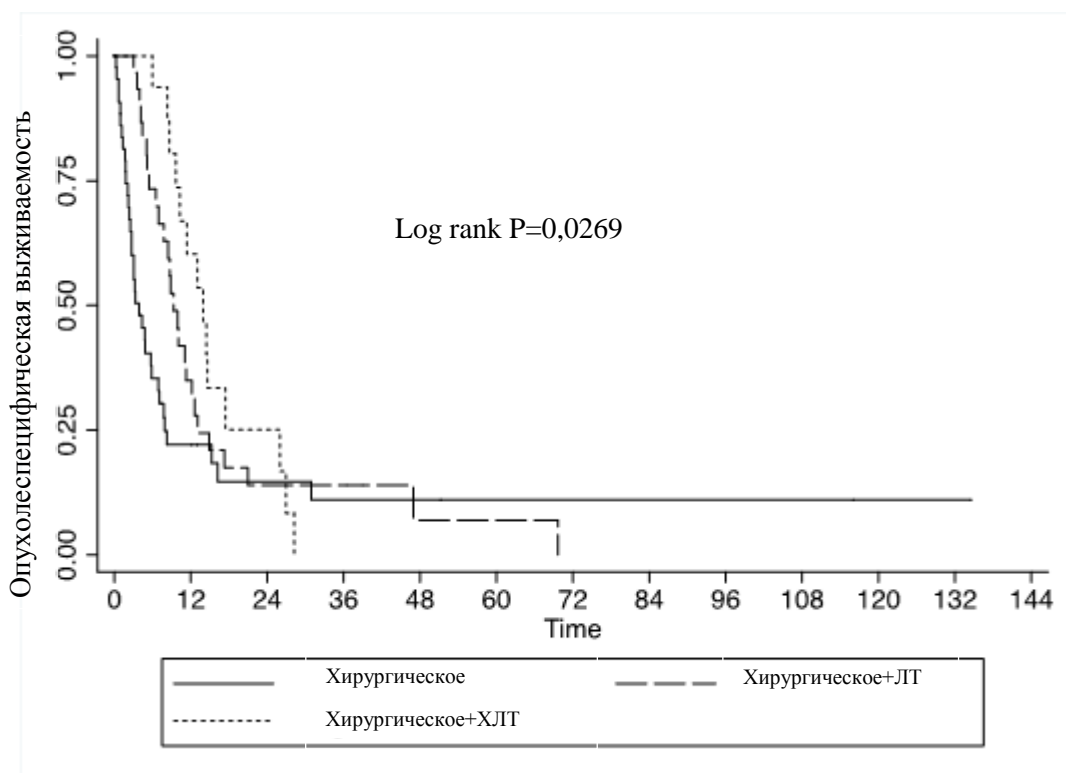


Рис. 6. Выживаемость больных глиомами головного мозга G4, получавших хирургическое±лучевое/химиолучевое лечение, по данным АОКР, 2000-2011 гг.

После коррекции по возрасту и месту проживания риск смерти в популяции больных глиомами G4 с добавлением лучевого и химиолучевого лечения к хирургическому снижался: ОР 0,58 (95% ДИ 0,35-0,97) и ОР 0,49 (95%ДИ 0,26-0,90) соответственно (табл. 3).

Таблица 3.

Выживаемость больных глиомами головного мозга G4, при хирургическом±лучевом/химиолучевом лечении, по данным АОКР, 2000-2011 гг.: пропорциональная модель Кокса (n=93).

Факторы	Предиктор	ОР скорр.	95% ДИ	P
Тип лечения	Хирургическое	1,00		
	Хирургическое + ЛТ	0,59	0,35-0,97	0,037
	Хирургическое + ХЛТ	0,49	0,26-0,90	0,022

ОР=отношение рисков, 95%ДИ=95% доверительный интервал, ЛТ=лучевая терапия,

ХЛТ=химиолучевая терапия.

Таким образом, на уровне популяции АО подтверждена эффективность добавления лучевой и химиолучевой терапии к операции при глиобластомах. Существенных различий в наблюдаемой выживаемости между больными, получавшими послеоперационную ЛТ и ХЛТ не обнаружено.

Выводы

1. Среди первичных опухолей ЦНС в Архангельской области и г. Санкт-Петербурге в 2000-2011 гг. доля опухолей головного мозга (С71) составляет 92-93%, опухоли оболочек мозга (С70) и других отделов ЦНС (С72) составляют 3-4%. Меньшая, чем в развитых странах доля опухолей оболочек мозга обусловлена отсутствием регистрации доброкачественных опухолей ЦНС в канцер-регистрах Северо-Западного Федерального округа. По гистологической структуре глиальные, менингеальные и эмбриональные опухоли составили 73%, 15%, 3%, что соответствует данным развитых стран.
2. Стандартизованный показатель заболеваемости первичными опухолями ЦНС в Архангельской области слабо возростал, составив 5,6 и 6,2 (прирост 10,7%) на 100 000 мужского, 4,5 и 4,8 (6,7%) на 100 000 женского населения в 2000 и 2011 году соответственно, что согласуется с данными регистра г. Санкт-Петербурга (с 4,7 до 5,4 и с 3,6 до 4,6 на 100 000 мужского и женского населения). Уровни заболеваемости в этих регионах Северо-Запада с действующими организованными раковыми регистрами существенно выше таковых в других регионах.
3. Индекс достоверности учёта Iду при первичных опухолях ЦНС составляет в Санкт-Петербурге – 0,93, в Архангельской области – 0,69, что существенно выше среднего показателя по Северо-Западному федеральному округу – 0,97 и характеризует качественный уровень организации онкологической помощи в этих регионах.

4. В анализируемый период нейроэпителиальные опухоли (С71-72) чаще встречались у мужчин - 53%, опухоли оболочек мозга (С70) у женщин - 62%. Пик заболеваемости всеми злокачественными опухолями ЦНС и менингиомами приходится на возраст 60-69 лет, гистологически подтверждёнными опухолями и глиомами – на возраст 50-59 лет, что на 10-20 лет меньше чем по данным регистровых исследований западных стран.
5. Значимое негативное независимое влияние на прогноз выживаемости больных ПО ЦНС, по регистровым данным, оказывают возраст старше 19 лет (отношение рисков 2,0, 2,8, 5,5 для больных 20-39, 40-59 и 60+ лет, соответственно), мужской пол (ОР 1,3), проживание в селе (ОР 1,3), отсутствие морфологического подтверждения диагноза (ОР 1,2).
6. При зарегистрированном темпе прироста к 2020 году можно ожидать уровня заболеваемости ПО ЦНС в Архангельской области 6,9 и 5,3; в г. Санкт-Петербурге – 8,2 и 5,7 на 100 000 мужского и женского населения соответственно. Уровни наблюдаемой 5-летней выживаемости населения Архангельской области и г. Санкт-Петербурга были стабильны и к 2020 г. будут составлять 24% для мужского и 27% для женского населения.
7. Медиана выживаемости при глиомах головного мозга III-IV степени злокачественности возрастала с 4,8 (95% ДИ 2,9-7,9) при хирургическом лечении до 11, 0 (95% ДИ 8,8-14,9) и 14,4 (95% ДИ 10,3-26,0) месяцев при его сочетании с лучевой и химиолучевой терапией, что подтверждает данные клинических исследований на популяционном уровне.

Практические рекомендации

1. Увеличение доступности КТ и МРТ головного мозга может привести к улучшению выявления опухолей сосудистой оболочки мозга (С70) и злокачественных новообразований спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы (С72), по данным раковых регистров Архангельской области и г. Санкт-Петербурга встречающихся реже, чем по данным западных регистров.
2. По примеру регистров развитых стран и г. Санкт-Петербурга, необходимо внедрение регистрации доброкачественных новообразований ЦНС в России и Архангельской области.
3. В соответствии с регистровыми данными, стандартизованный по возрасту показатель смертности от ПО ЦНС в Архангельской области в 2000-2011 гг. с 2,3 до 4,0 на 100 000 населения для мужчин и с 1,3 до 3,2 на 100 000 населения для женщин, что обусловлено эффектом когорты. При анализе смертности с 2003 по 2011 гг. тренда к возрастанию этого показателя не обнаружено. Анализ смертности от ПО ЦНС необходимо проводить с учётом смертей больных, зарегистрированных ранее начала анализируемого периода.
4. Подгруппа больных ПО ЦНС без морфологического подтверждения в настоящем исследовании имела наиболее низкие показатели выживаемости (медиана – 4,4 (ДИ 3,2-6,2)

мес.) и значимо отличалась от гистологически верифицированной популяции больных по возрасту и локализации опухоли. Резервы улучшения помощи больным ПО ЦНС, таким образом, заключаются во внедрении в клиниках малоинвазивных способов верификации и в возможно более ранней помощи пожилым больным.

5. Проживание в сельской местности ассоциировано со значимо негативным прогнозом выживаемости больных ПО ЦНС. Необходимо обеспечить больший доступ жителей села к современным методам нейровизуализации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Дяченко А.А., Глухарева Н.А., Гржибовский А.М., Вальков М.Ю. Эпидемиология злокачественных опухолей головного мозга в Архангельской области, Россия 2000-2009 // Бюллетень СГМУ, №1 (16). - Архангельск – 2011. –С. 60
2. Glukhareva N., Valkov M., Dyachenko A., Grjibovski A. Epidemiology and survival of malignant brain tumors in the Arkhangelsk region, Northwest Russia, 2000-2009. // The proceedings of 5th Nordic Meeting in Epidemiology and Register-based Health Research. –Reykjavik. –2011. –P. 6.
3. **Valkov M., Izmailov T., Dyachenko A., Panshin G., Dotsenko P. Post-operative irradiation volume and survival of patients with high-grade malignant gliomas // Eur. J. of Cancer. –V. 47. S 1. –Sep. 2011. –P. 580-1**
4. **Glukhareva NA, Valkov MY, Dyachenko A.A., Grjibovski AM. Malignant brain tumors in the Arkhangelsk region, Russia in 2000-2009: a registry-based study. // Eur. J. of Public Health 2011; 21: Suppl.1: 217-218.**
5. Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р., Глухарева Н.А., Красильников А.В., Гржибовский А.М., Вальков М.Ю. Первичные злокачественные новообразования центральной нервной системы в Архангельской области: структура и динамика эпидемиологических показателей в 2000-2011 гг. // Вестник "Российского научного центра рентгенорадиологии", 2013 (т. 13), №1 [URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/valkov2_v13.htm (Дата обращения: 29.03.2013 г.)]
6. Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р., Красильников А.В., Вальков М.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга (обзор литературы). // Вестник "Российского научного центра рентгенорадиологии", 2013 (т. 13), №1 [URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/valkov2_v13.htm (Дата обращения: 30.03.2013 г.)]
7. Вальков М.Ю., Красильников А.В., Дяченко А.А., Субботина А.В., Глухарева Н.А., Гржибовский А.М. Эпидемиология первичных опухолей ЦНС в Архангельской области в

- 2000-2011 гг. // Материалы научно-практической конференции «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при онкологических заболеваниях». –Архангельск. 2013. –С. 59.
8. **Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р., Глухарева Н.А., Красильников А.В., Гржибовский А.М., Вальков М.Ю. Выживаемость больных первичными злокачественными новообразованиями центральной нервной системы в Архангельской области в 2000-2011 гг.: популяционное когортное исследование. // Вестник "Российского научного центра рентгенорадиологии", 2013 (т. 13), №2 [URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/valkov2_v13.htm (Дата обращения: 29.05.2013 г.)]**
9. Дяченко А.А., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М. Структура и динамика заболеваемости злокачественными опухолями головного мозга G4 в Архангельской области в 2000-2010 гг. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – Архангельск, 2013. – №2. –С. 12-16.
10. Дяченко А.А., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М. Выживаемость больных злокачественными опухолями головного мозга в Северо-Западном федеральном округе в 2000-2010 гг. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – Архангельск, 2013. –№2. –С. 17-21.
11. **Мерабишвили В.М., Дяченко А.А., Красильников А.В., Вальков М.Ю. Эпидемиология злокачественных новообразований головного мозга и других отделов ЦНС в Северо-Западном Федеральном округе России // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60. – № 1. – С. 32-40.**
12. **Мерабишвили В.М., Дяченко А.А., Вальков М.Ю. Анализ выживаемости больных злокачественными новообразованиями головного мозга в Санкт-Петербурге и Архангельской области // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60. – №2 . – С. 34-42.**

Список сокращений

1. CBTRUS - Central Brain Tumor Registry of the United States (Центральный регистр опухолей мозга США)
2. CNS – central nervous system (центральная нервная система)
3. 95% ДИ – 95% доверительный интервал
4. АКОД – Архангельский клинический онкологический диспансер
5. АО – Архангельская область
6. АОКР – Архангельский областной канцер-регистр
7. БД – база данных
8. БДХ – без дополнительных характеристик
9. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
10. КТ – (рентгеновская) компьютерная томография
11. МАИР – Международное агентство по исследованию рака
12. МИАЦ - Медицинский информационно-аналитический центр
13. МРТ – магнитно-резонансная томография
14. МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра
15. МКБ-О-2 – международная гистологическая классификация болезней в онкологии 2 пересмотра
16. НВ – наблюдаемая выживаемость
17. ОВ – общая выживаемость
18. ОР – отношение рисков
19. пЛТ – послеоперационная лучевая терапия
20. ПО ЦНС – первичные опухоли центральной нервной системы
21. ПОГМ – первичные опухоли головного мозга
22. ПРРСПб – популяционный раковый регистр г. Санкт-Петербурга
23. пХЛТ – послеоперационная химиолучевая терапия
24. СГМУ – Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск)
25. СЗФО – Северо-Западный Федеральный округ
26. СПб – г. Санкт-Петербург
27. ЦНС – центральная нервная система