

Мамытов М.М., Тухватшин Р.Р., Ансаматов З.М.

**МЭЭ ШИШИГИНИН ӨНҮГҮҮСҮНҮН ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУ.
МУЛЬТИЦЕНТРАЛДЫК ИЗИЛДӨӨНҮН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫ**

Мамытов М.М., Тухватшин Р.Р., Ансаматов З.М.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.
РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

M.M. Mamytov, R.R. Tuhkvatshin, Z.M. Apsamatov

**RISK FACTORS FOR BRAIN TUMORS. RESULTS
OF A MULTICENTER STUDY**

УДК: 616-831-005.8/61(061)

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталдын нейрохирургия бөлүмүндө 802 бейтаптардын маалыматы 2010-жылдан 2015-жылга чейин алынган мезгил ичинде чогултулган жана алар мультицентралдык изилдөөдөн өткөзүлгөн. Уран калдыктары аймагындагы тургундардын аял бейтаптары ооруп калуунун коркунучу катары коюлган жана 50 жашка чейинки бейтаптар ишиик рак оорусуна тобокелдиги мүмкүн.

Негизги сөздөр: залалдуу ишииктер, борбордук нерв системасы, тобокелдик факторлор, уран калдыктары.

В ходе мультицентрального ретроспективного исследования были собраны данные 802 послеоперационных больных, получавших лечение на базе Национального госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики отделения нейрохирургии за период с 2010 по 2015 года. Проживание в зоне урановых хвостохранилищ, установлен как фактор риска развития перифокального отека неопластического процесса центральной нервной системы и более высокой частоты заболеваемости нейроонкологических больных женского пола и больных младше 50 лет.

Ключевые слова: опухоль, центральная нервная система, факторы риска, урановые хвостохранилища.

In the course of a multicenter retrospective study data were collected 802 postoperative patients receiving treatment at the National hospital of the Ministry of health of the Kyrgyz Republic the Department of neurosurgery over the period from 2010 to 2015. Accommodation in the area of uranium tailings, is set as a risk factor for the development of perifocal edema neoplastic process of the Central nervous population systems and a higher frequency of neuro-oncological morbidity of female patients and patients younger than 50 years.

Key words: tumor, central nervous system, risk factors, uranium tailings.

Введение. После прекращения деятельности горнорудных комбинатов по добыче и переработке урана (1946-1970гг.) на территории Кыргызстана оказались 35-49 образованных хвостохранилищ и 25 из 80 горных отвалов. В процессе разработки месторождений уран оказался на поверхности Земли, и стало возможным воздействие его на человека в виде аэрозолей в воздухе [1].

Радиоактивность хвостохранилищ будут сохраняться длительное время – тысячи лет. В настоящее

время по данным экологов почва, вода, и даже растения в регионах урановых хвостохранилищ содержат превышающую во много раз допустимую норму радионуклидов урана и солей тяжелых металлов [2]. Поступление, которых в организм человека может вызывать развитие неопластических процессов, в частности в головном мозге.

При магнитнорезонансной томографии (МРТ) в веществе головного мозга (ГМ) вокруг злокачественных внутримозговых новообразований обнаруживается область повышенного магнитнорезонансного (МР) сигнала на T2 ВИ, которую принято рассматривать как проявление вазогенного отека [3,4]. Вазогенный отек развивается в результате повреждения соединительных эндотелиальных клеток ГЭБ, вследствие чего богатый протеином фильтрат плазмы крови поступает во внеклеточное пространство мозга, в котором адсорбируются молекулы воды [5]. Выраженность перитуморозной зоны определяет тяжесть состояния пациентов и нередко основную клиническую картину опухолевого процесса. Порой перитуморозная зона определяет объем оперативного вмешательства, оценку радикальности [6].

Наибольшее число заболевших ОГМ регистрируется в возрасте от 40 до 70 лет (31,1%), несколько чаще болеют лица женского пола – 57,4% [7].

Целью данной работы явилась проверка обоснования, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ, увеличивает частоту заболевания больных с опухолем головного мозга среди женского пола и повышенного риска развития болезни и у лиц младше 50 лет с развитием перифокального отека неопластического очага ЦНС.

Материал и методы. В компьютерной базе данных НГМЗКР отделения нейрохирургии с 2010 года по декабрь 2015 года собраны данные 802 послеоперационных больных с первичными и вторичными неопластическими процессами центральной нервной системы (ЦНС) различной степени злокачественности Grade 0-IV, из которых всего зарегистрированы 12% (96) случаев летального исхода. Гистологическое заключение послеоперационного материала было возможно у 93,6% (751) больных, из которых первичные

опухоли составили 93,3% (705), вторичные 6,7% (50) и гистологически не верифицированных 6,4% (51) случаев. Из общей группы исследований мужчин составило 69,2% (555) средний возраст - $47 \pm 0,65$ лет и женщин 30,8% (247) средний возраст - $46,9 \pm 0,97$ лет.

Больные, включенные в исследование, были распределены на две основные группы: 1-я группа риска – больные, проживающие вне зоны урановых хвостохранилищ 736 (91,7%) больных и 2-я группа сравнения – 66 (8,3%) больных проживающие в зоне урановых хвостохранилищ.

Изучены статистики методами шансы в обеих группах, отношение шансов, относительный риск, абсолютное увеличение риска, а также показатель NNT (ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить) для исследуемого фактора риска, а также их 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Перифокальную зону неопластического очага ЦНС определяли при использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ) в горизонтальной и фронтальной плоскостях. Размеры перифокальной зоны устанавливали, применяя специальную программу, кодированную в МРТ. Полученные данные контролировали, измеряя площади с помощью миллиметровой сетки.

Результаты и их обсуждение: В результате обработки первичного материала была получена четырехпольная таблица сопряженности, в которой показаны расчёты: развитие перифокального отека неопластических процессов ЦНС, частота заболевания больных женского пола и больных в возрасте младше 50 лет (табл. 1).

Таблица 1.

Основные показатели, по которым велись расчеты, представлены ниже:

	Наличие перифокального отека очага	Отсутствие перифокального отека очага	Всего
Районы урановых хвостохранилищ	22 (33,3%)	44 (66,7%)	66
Вне урановые районы	129 (17,5%)	607 (82,5%)	736
	Случаи заболевания женщин	Случаи заболевания мужчин	Всего
Районы урановых хвостохранилищ	28 (42,4%)	38 (57,6%)	66
Вне урановые районы	219 (29,7%)	517 (69,3%)	736
	Случаи заболевания больных младше 50 лет	Случаи заболевания больных старше 50 лет	Всего
Районы урановых хвостохранилищ	46 (69,7%)	20 (30,3%)	66
Вне урановые районы	397 (54%)	339 (46%)	736

Различия частот встречаемости больных с перифокальным отеком в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты развития перифокального отека неопластических процессов в популяции (вероятность ошибки $P < 0,01$). Поскольку относительный риск был равен 1,9, то можно полагать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ увеличивает частоту перифокального отека в 1,9 раза по сравнению с больными проживающими вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждого отдельного пациента, проживающего в зоне урановых хвостохранилищ, риск развития перифокального отека возрастает в среднем на 15,8%. Шансы в группе риска составляют 0,5, т.е. если больной живет в зоне урановых хвостохранилищ то, его шансы в отношении развития перифокального отека составляют примерно 1:2, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет 1:5. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 6,3 больных, по крайней мере один больной с перифокальным отеком, будет поступать из зоны урановых хвостохранилищ (табл. 2).

Таблица 2.

Значения расчетных показателей развития перифокального отека неопластического очага ЦНС

	Частота развития перифокального отека неопластического очага ЦНС	95% ДИ
Группа риска (урановые)	33,3% \pm 3,3%	26,9%-39,7%
Группа сравнения (вне урановые)	17,5% \pm 1,9%	13,7%-21,2%
<i>Различия считали статистически значимо $P < 0,01$</i>		
	Значение параметра	95% ДИ
Шансы в группе риска	0,5	-
Шансы в группе сравнения	0,2	-
Отношение шансов	2,5	1,3-4
Относительный риск	1,9	1,3-2,7
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	15,8% \pm 0,5%	14,8%-16,8%
NNT	6,3	5,9-6,7

Различия частот заболеваемости женщин в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание больных женского пола в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты заболеваемости в популяции (вероятность ошибки $P = 0,033$). Поскольку относительный риск равен 1,43, то можно полагать, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ увеличивает частоту заболеваемости женщин в 1,43 раза по сравнению с группой больных проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждой отдельно взятой женщины, проживающей в зоне урановых

хвостохранилищ, риск развития заболевания возрастает в среднем на 12,7%. Шансы заболеть в группе риска составляют 0,73, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 0,42. т.е. если больная живет в зоне урановых хвостохранилищ, то ее шансы в сравнение с мужчинами составляет примерно 2:3, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 2:5. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 7,8 оперированных женщин, по крайней мере одна будет из регионов урановых хвостохранилищ (табл. 3).

Таблица 3.

Значения расчетных показателей у больных женского пола.

	Частота заболеваемости женщин	95% ДИ
Группа риска (урановые)	42,4%±3,7%	35,1%-61,8%
Группа сравнения (вне урановые)	29,7%±2,8%	24,2%-35%
<i>Различия считали статистически значимо P=0,033</i>		
	Значение параметра	95% ДИ
Шансы в группе риска	0,73	-
Шансы в группе сравнения	0,42	-
Отношение шансов	1,7	1,04-2,9
Относительный риск	1,43	1,34-1,96
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	12,7% ±3,4%	6%-19,3%
NNT	7,8	5,2-16,6

Было установлено, что различия частот заболевания больных младше 50 лет в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что проживание больных в зоне урановых хвостохранилищ влияет на величину частоты заболевания в популяции в возрасте младше 50 лет (вероятность ошибки P<0,01). Поскольку относительный риск равен 1,3, то можно полагать, что больных в возрасте младше 50 лет больше в 1,3 раза среди жителей проживающих в зоне урановых хвостохранилищ по сравнению с больными вне зоны урановых хвостохранилищ. Для каждого отдельного пациента младше 50 лет, проживающего в зоне урановых хвостохранилищ, риск к возможности заболеть возрастает в среднем на 15,8%. Шансы в группе риска составляют 2,3, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 1,1. Показатель NNT свидетельствует о том, что из каждых 6,3 больных, по крайней мере один больной младше 50 лет может поступить из зоны урановых хвостохранилищ (табл. 4).

Рецензент: к.м.н., доцент Суранова Г.Ж.

Таблица 4.

Значения расчетных показателей у больных младше 50 лет

	Частота больных с неопластическими процессами ЦНС младше 50 лет	95% ДИ
Группа риска (урановые)	69,7%±3,9%	62%-77,3%
Группа сравнения (вне урановые)	53,9%±3,3%	47,4%-61,3%
<i>Различия считали статистически значимо P<0,01</i>		
	Значение параметра	95% ДИ
Шансы в группе риска	2,3	-
Шансы в группе сравнения	1,1	-
Отношение шансов	1,9	1,1-3,3
Относительный риск	1,3	1,08-1,5
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	15,8% ±1,2%	13,44%-18,1%
NNT	6,3	5,5-7,4

Выводы:

1. Сравнительный анализ показал, что проживание в зоне урановых хвостохранилищ оказывает влияние на развитие перифокального отека неопластических процессов (вероятность ошибки P<0,01). Риск развития в 1,9 раза выше в группах сравнении.

2. У жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ статистически значимо выше риск заболеваемости нейроонкологических больных женского пола в 1,43 раза по сравнению с группой больных проживающих вне зоны урановых хвостохранилищ (вероятность ошибки P=0,033).

3. Было установлено, что у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ в 1,3 раза выше риск заболевания нейроонкологической патологией в возрасте до 50 лет относительно больных вне зоны урановых хвостохранилищ (вероятность ошибки P<0,01).

Литература:

1. Мамушкина К.А. Радиационная ситуация в Кыргызстане // Экол. Вест.- 2001.- 34.- С.9-10. И Хусаинов М.М. Формирование радиоактивного загрязнения Кыргызстана // Экол. Вест. – 2001. - №4. - С.4-5.
2. Хусаинов М.М. Формирование радиоактивного загрязнения Кыргызстана // Экол. вест. – 2001. - №4. - С. 4-5.
3. Пронин Н.И., Галанов А.В., Петрайкин А.В., Радионов П.В. // Вопр. нейрохирургии. - 1996. - №1. - С. 10-11.
4. Kaal E.C., Vecht C. // J. Curr. Opin. Oncol. - 2004. - Vol. 16, №. - P.593-600.
5. Reulen H.J., Graham R., Spatz M. Et al. Role pressure gradients and bulk in dynamics of vasogenic brain edema // J. Neurosurgery - 1977. - V. 46. - P.24-35.
6. Разуменко В.Д., Усатов С.А. // Укоаїнський нейрохірургічний журнал/ - 2001. - №4. – С. 92-98.
7. Кондаков Е.Н., Лебедев Э.Д. Нейрохирургия Санкт-Петербурга. – СПб.: Изд-во «Десятка», 2003. - С. 278.