

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Хирургия**

**Влияние объема хирургического вмешательства на результаты комплексного лечения анапластических астроцитом (GRADE III) головного мозга.**

*Анашкина М.В., Паньшин Г.А., Милюков С.М., Измайлов Т.Р.*

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерство здравоохранения РФ.

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/anashkina\\_v14.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/anashkina_v14.htm)

**Читать полный текст статьи в PDF:** [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/belyaev\\_v14.pdf](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/belyaev_v14.pdf)

Статья опубликована 30 марта 2014 года.

**Контактная информация:**

**Рабочий адрес:** 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ

**Рабочий адрес:** 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии»

**Анашкина Мария Валерьевна** – клинический ординатор второго года РНЦРР

Тел. 8-(495)-333-54-30, e-mail: [winding@mail.ru](mailto:winding@mail.ru)

**Паньшин Георгий Александрович** – д.м.н., проф., заведующий отделом лучевой терапии и комбинированных методов лечения РНЦРР факс: +7(495) 334-7924, e-mail: [g.a.panshin@mail.ru](mailto:g.a.panshin@mail.ru)

**Милюков Сергей Михайлович** – аспирант первого года кафедры онкология РУДН, Тел. 8-(495)-333-54-30

**Измайлов Тимур Раисович** – к.м.н., н.с. РНЦРР, тел. 8-(495)-333-54-30, e-mail: [T-izm@mail.ru](mailto:T-izm@mail.ru)

**Ответственный за переписку:**

**Анашкина Мария Валерьевна:** клинический ординатор второго года РНЦРР

Тел. 8-(495)-333-54-30, e-mail: [winding@mail.ru](mailto:winding@mail.ru)

**Резюме**

**Цель исследования:** проанализировать зависимость выживаемости больных анапластической астроцитомой после комбинированного лечения от объема проведенного хирургического лечения.

**Материалы и методы:** Исследование проведено на основании анализа наблюдений за 130 больными анапластической астроцитомой (grade 3), объем хирургического вмешательства выразился в : тотальном удалении опухоли - у 28 (21,5%) больных, субтотальном – 86 больных (66,2%), стереотаксической биопсии (СТБ) – у 16 больных (12,3%). Всем больным после операции проводилась лучевая терапия, в

части случаев в сочетании с химиотерапией.

**Результаты исследования:** установлено, что основным фактором, влияющим на показатели выживаемости, был объем хирургического вмешательства. В то же время, использование адъювантной химиотерапии не оказывало статистически значимого влияния на показатели выживаемости по сравнению с только лучевой терапией.

**Выводы:** Степень радикализма хирургического вмешательства при лечении опухолей головного мозга высокой степени злокачественности (grade III) является основным фактором прогноза при комплексном лечении нейроонкологических больных с данной патологией. Адъювантная химиотерапия не вносит существенного вклада в результаты лечения.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли головного мозга, хирургическое лечение, химиолучевое лечение, прогностические факторы.

## **Effect of the surgery volume on the results of treatment of anaplastic astrocytomas (GRADE III) of the brain.**

Anashkina M.V., Panshin G.A., Milukov S.M., Izmailov T.R.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roengen Radiology (RSCRR) Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

### **Summary**

**Research objective:** to analyze the relationship between the overall survival of patients with anaplastic astrocytomas and volume of the surgical treatment.

**Materials and methods: the investigation was performed on** the basis of surgical treatment of 130 patients with the verified 3-grade malignant brain tumors: total removal had been achieved in 28 (21.5%) patients, subtotal - in 86 patients (66.2%), stereotactic biopsy (STB) - in 16 patients (12.3%).

**Results of research:** it was established that overall survival depended significantly on the volume of surgery. The addition of chemotherapy to irradiation did not change overall survival significantly.

**Conclusion:** the degree of operation radicalism is the major prognostic factor in patients with anaplastic astrocytomas of the brain. Chemotherapy does not improve their survival.

**Key words:** malignant brain tumors, surgery, chemoradiotherapy prognostic factors

## **Оглавление**

### **Введение**

### **Цель исследования**

### **Материалы и методы исследования**

### **Результаты исследования**

### **Обсуждение и выводы**

### **Заключение**

## Список литературы

### **Введение**

Под первичными злокачественными новообразованиями центральной нервной системы (ЦНС) объединяется целая группа различных самостоятельных заболеваний, отличающихся друг от друга по макро-, микроскопической структуре, клинической картине и прогнозу (под ред. Каприна и др., 2013). Это создает определенные трудности учета этих заболеваний и сравнения уровня эпидемиологических показателей. В настоящее время составить целостное емкое представление о распространенности опухолей ЦНС в России весьма затруднительно (Дяченко и др., 2013). Ежегодно выпускаемые сборники об эпидемиологии злокачественных новообразований в России и СНГ ранее не содержали сведений по рубрикам C70-C72. Только в последнем выпуске сборника «Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность)» под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, появились эпидемиологические показатели по данной локализации злокачественных новообразований. В то же время, в ряде стран (США, страны Северной Европы и др.) статистика заболеваемости, смертности, распространенности, выживаемости больных при первичных опухолях ЦНС на основе данных национальных канцер-регистров ведется уже несколько десятилетий (Cancer Registry of Norway, Cavanee, 2012).

Первичные опухоли центральной нервной системы являются относительно редкой онкологической патологией, но актуальность проблемы ее лечения определяется весьма частой встречаемостью у детей и взрослых трудоспособного возраста. Из всех глиом головного мозга на долю анапластических астроцитом приходится 8 %. Анапластическая астроцитома составляет 20-30 % всех астроцитом головного мозга. Для анапластических астроцитом характерными морфологическими признаками являются: ядерная атипия, появление митозов, плеоморфизм, пролиферация сосудов. Опухоли характеризуются выраженным инфильтративным ростом, высокой митотической активностью, частым рецидивированием. Прогноз по продолжительности жизни крайне неблагоприятен, так как более 5 лет после верификации диагноза обычно живут не более 10% больных (Измайлов и др., 2012а; Измайлов и др., 2012б; Измайлов и др., 2012с). Также необходимо подчеркнуть и тот факт, что после проведенного лечения рецидивы заболеваний возникают у значительной части больных в сроки, зависящие от гистологического типа опухоли, и медиана продолжительности жизни больных при этом остается весьма низкой (Омаров и др., 2011; Izmailov et al., 2012a; Izmailov et al., 2012b; Росоцк, 1983; Stupp et al., 2010; Stewart, 2002).

В настоящее время тактика лечения больных со злокачественными опухолями ЦНС заключается в проведении комплексного лечения в виде максимально возможного удаления опухоли, проведения лучевой терапии на ее ложе (остаточную опухоль) и адьювантной химиотерапии (Nieder, 2012;

Ohagaki et al., 2009; Pignatti et al., 2002). При этом хирургическое вмешательство показано в любом случае при возможности его выполнения, а лучевая терапия применяется для усиления локального контроля (Grosu, Kortman, 2010; Hottinger et al., 2009; Louis et al., 2007; Nieder et al., 2011). Целями хирургического вмешательства могут быть тотальное удаление опухоли, циторедукция и получение материала для гистологической верификации диагноза. Но в любом случае вмешательство планируется так, чтобы не вызвать глубоких нарушений жизненно важных функций ЦНС.

Стандартным лечением после резекции или биопсии опухоли ЦНС является фракционированная локальная лучевая терапия с адьювантной химиотерапией или без нее.

Хирургическое лечение пациентов с опухолями головного мозга выполняется на базах нейрохирургических стационаров. Современным подходом хирургического удаления глиом высокой степени злокачественности является максимально возможная резекция опухоли, не приводящая к стойкому неврологическому дефициту, и, при этом, с сохранением максимально возможного качества жизни больного. Следует отметить, что нейрохирургическое вмешательство является высокотехнологичным процессом, который в настоящее время невозможен без специализированного высокоточного микрохирургического оснащения операционной. В целях предотвращения повреждений здоровых тканей мозга во время оперативного вмешательства применяются нейронавигация, интраоперационное получение изображения с магниторезонансного томографа, ультразвук, флуоресцентные методы диагностики, мониторинг активности нервов.

В настоящее время, благодаря совершенствованию техники проведения хирургических вмешательств, диапазон операбельности опухолей головного мозга существенно расширился и в настоящее время успешно проводится их резекция даже в тех случаях, при которых еще совсем недавно они признавались нерезектабельными.

Показатель общей выживаемости у больных с анапластическими астроцитомами ЦНС и вероятность локального контроля опухоли определяется, в первую очередь, объемом проведенного микрохирургического вмешательства. Так, при тотальном удалении первичной глиальной опухоли головного мозга (grade III) 5-летняя выживаемость больных достаточно высока, что позволяет говорить о возможном излечении данной формы злокачественных новообразований.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

## **Цель исследования**

Проанализировать зависимость общей выживаемости пациентов больных анапластической астроцитомой головного мозга после комбинированного лечения от объема проведенного хирургического лечения и оценить вклад адъювантной химиотерапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### Материалы и методы исследования

В клинике ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ с 2005 по 2013 годы проведено послеоперационное лучевое или химиолучевое лечение 130 больных с верифицированными злокачественными опухолями головного мозга (ЗОГМ) (grade 3), у которых на первом этапе проводилось хирургическое вмешательство. Тотальное удаление опухоли было выполнено у 28 (21,5%) пациентов, субтотальное – у 86 (66,2%), стереотаксическая биопсия (СТБ) у - 16 больных (12,3%) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных ЗОГЛ (grade 3) в зависимости от объема проведенного хирургического лечения

Объем хирургического лечения	Частота	Процент (%)	Доверительный интервал 95%	
			Нижняя	Верхняя
СТБ	16	12,3	6,9	18,5
Субтотальное удаление опухоли	86	66,2	58,5	73,8
Тотальное удаление опухоли	28	21,5	14,6	29,2
Всего:	130	100	100	100

Как видно из таб.1, тотальное удаление опухоли удалось выполнить лишь у каждого пятого больного.

Из общей группы пролеченных пациентов, женщин было несколько больше (52,3%), чем мужчин (табл.2).

Таблица 2. Распределение больных анапластическими астроцитомами в зависимости от пола

Пол	Частота	Процент (%)	Доверительный интервал 95%	
			Нижняя	Верхняя
Женщины	68	52,3	43,1	60,0
Мужчины	62	47,7	40,0	56,9
Всего:	130	100	100	100

В процессе проведения статистического анализа, отмечено распределение больных по возрасту с преобладанием пациентов от 40 до 60 лет, причем у 59 пациентов возраст на момент верификации

диагноза находился в диапазоне от 18 до 39 лет (45,4%), а у 71 – 40 и более лет (54,6%). В целом, средний возраст больных составил 41,68 года (медиана – 40,2 лет) (табл.3).

Таблица 3. Распределение больных с анапластическими астроцитомами в зависимости от возраста

Возраст	Частота	Процент (%)	Доверительный интервал 95%	
			Нижняя	Верхняя
< 40 лет	59	45,4	36,9	54,6
>40 лет	71	54,6	45,4	63,1
Всего:	130	100	100	100

Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время информационную базу данных Центра включено более 100 различных параметрических и непараметрических факторов на каждого пролеченного больного, отражающих первичную распространенность опухолевого процесса, методику лечения, ее эффективность, а также причины неудач лечения. Для анализа эффективности лечения нами использовался корреляционный анализ, расчеты кумулятивной выживаемости методом Каплан-Майера, с применением в анализе метода различных статистических критериев (Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon), Tarone-Ware), а также многофакторный анализ регрессии Кокса (Altman, 1991; Armitage, Berry, 1994; Россок, 1983). При этом величина коэффициента корреляции менее 0,19 оценивалась как очень слабая, от 0,20 до 0,29 – как слабая, от 0,30 до 0,49 – как умеренная, от 0,50 до 0,69 – как средняя и от 0,70 и выше – как сильная (Дворецкий, 1971; Ивантер, Коросов, 1992).

Вычисление непосредственных результатов приведенного лечения по одному из вышеуказанных методов статистической обработки выполнялся с помощью специализированного профессионального статистического программного обеспечения StatSoft STATISTICA 8.0 и IBM SPSS Statistics 20.0.

Прогностические факторы при злокачественных опухолях головного мозга grade 3.

В 2002 г. EORTC предложены прогностические факторы (Измайлов и др., 2012) для общей выживаемости у взрослых пациентов с опухолями головного мозга низкой степени злокачественности (grade 1-2) (EORTC trial 22844+22845), которые включают в себя:

- 1) Возраст  $\geq 40$  лет.
- 2) Наибольший размер опухоли  $> 6$  см.
- 3) Опухоль переходит за среднюю линию.
- 4) Дифференцированная астроцитома (Ki 67  $< 5\%$ ).
- 5) Наличие неврологической симптоматики до операции.

На основании этих факторов EORTC были выделены группы больных с низким и высоким

уровнем риска: сочетание «0 – 2» и «3 – 5» факторов, соответственно. В нашей работе представлены результаты многофакторного статистического анализа результатов комплексного лечения 130 пациентов с анапластическими астроцитомами (grade 3) согласно протоколу, разработанному в исследовании EORTC trial 22844+22845 для глиом низкой степени злокачественности (grade 1-2).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### Результаты исследования

Нами проведен корреляционный анализ результатов приведенного специального лечения с использованием различных коэффициентов корреляции, в частности Пирсона, Тау-в Кендалла и Спирмана, при которых применялся, как двусторонний, так и односторонний критерий значимости. Как показало проведенное исследование для злокачественных опухолей головного мозга grade 3, достоверными факторами общей выживаемости оказались возраст ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ) и размер опухоли ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), а при наличии неврологического дефицита и в случае перехода опухолевого процесса за среднюю линию, корреляционных зависимостей получено не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

Таблица 4. Корреляционная связь между клиническими данными и прогностическими факторами у больных с анапластическими астроцитомами

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР	grade 3 (n=130)
Возраст $\geq 40$ лет	$r=0,25$ ( $<0,05$ )
Размер опухоли $> 6$ см	$r=0,32$ ( $<0,05$ )
Переход за среднюю линию	$r = 0,21$
Дифференцированная астроцитома	$r = 0,06$
Неврологический дефицит	$r = 0,10$
Прогностические факторы $> 2$	$r=0,3$ ( $<0,01$ )
Прогностические факторы $> 3$	$r=0,53$ ( $<0,01$ )

Как видно из Таблицы 4, классификация по группам с низким и высоким уровнем риска для глиом низкой степени злокачественности EORTC («0 – 2» и «3 – 5») имела определенную корреляционную зависимость и для анапластических астроцитом головного мозга grade 3 ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,01$ ). Однако, иное сочетание («0 – 3» и «4 – 5») факторов имело большую значимость для общей выживаемости, при этом зафиксирована средняя корреляционная связь:  $+ 0,53$  ( $p < 0,01$ ).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

## Общая выживаемость больных с анапластическими астроцитомами после комплексного лечения в зависимости от объема хирургического лечения.

На первом этапе комплексного лечения у всех больных выполнялось хирургическое вмешательство, а в последующем проводилось химиолучевое или только лучевое лечение. Шестнадцати пациентам была проведена СТБ (медиана наблюдения - 2 года, умерли 16 (100%), 86 - выполнено субтотальное удаление опухоли (медиана наблюдения – 2 года умерло 40 (47%) и 28 – тотальное удаление (медиана наблюдения – 9 лет умерло 11 (40%).

Показатель общей выживаемости пациентов с анапластическими астроцитомами после комплексного лечения в зависимости от объема хирургического лечения представлен на Рис.1.

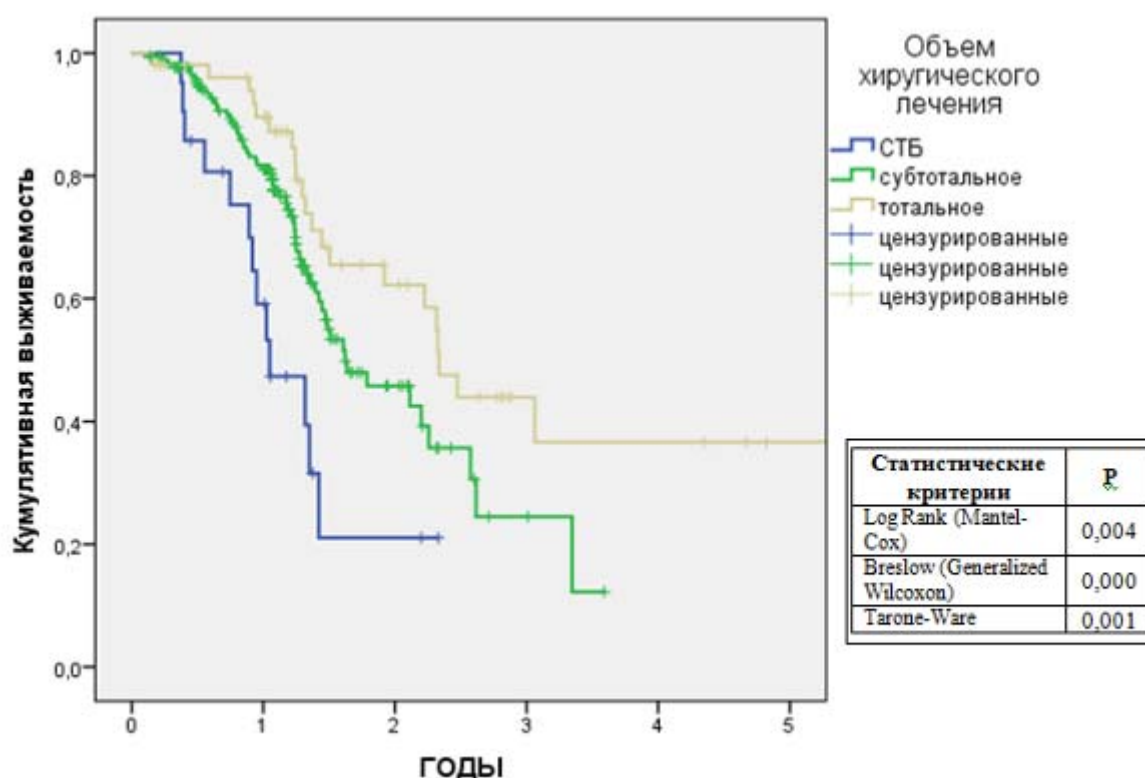


Рисунок 1. Показатель кумулятивной выживаемости больных методом Каплан-Майера при анапластических астроцитомах в зависимости от объема хирургического лечения.

Как следует из рисунка 1, при злокачественных опухолях головного мозга grade 3 наблюдаются наиболее высокие показатели выживаемости, при выполненном тотальном и субтотальном удалении опухоли. При выполнении стереотаксической биопсии внутримозгового образования после комплексного лечения все больные прожили мене 3 лет, в то время как у 40% пациентов, которым выполнено тотальное удаление глиомы, выживаемость составила более 5-и лет. Полученные данные оказались статистически значимыми при расчете кумулятивной выживаемости методом Каплан-Майера по нескольким статистическим критериям. Так, критерий



Log Rank (Mantel-Cox) составил 0.004, Breslow (Generalized Wilcoxon) – 0.020 и Tarone-Ware – 0.010.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Выживаемость больных с анапластическими астроцитомами после адьювантного лечения при тотальном удалении опухоли**

При астроцитомах головного мозга grade 3, на втором этапе комплексного лечения, после проведения тотального удаления опухоли 8 больным (28,5 %) проводилось адьювантное химиолучевое лечение, а 20 пациентам (71,5%) - адьювантная лучевая терапия. При оценке результатов в группе, которым проводилась только лучевая терапия, менее 50% из них прожили более 2-х лет. У больных после адьювантного химиолучевого лечения 2-х летняя общая выживаемость составила 60%. Общая выживаемость больных с анапластическими астроцитомами в зависимости от проведенного комплексного лечения представлена на Рис. 2.

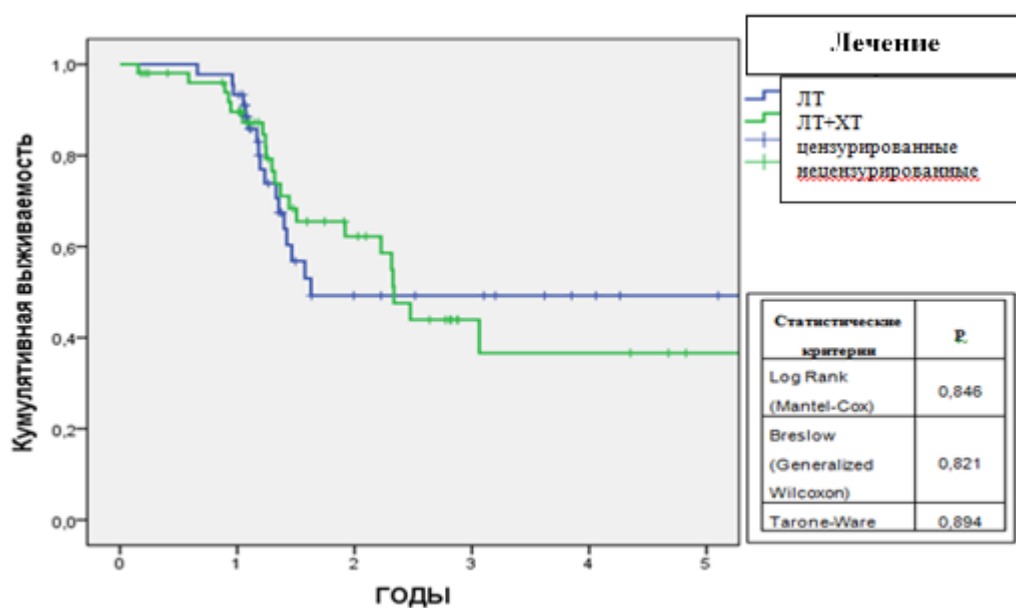


Рисунок 2. Показатель кумулятивной выживаемости больных методом Каплан-Майера с анапластическими астроцитомами при тотальном удалении опухоли в зависимости от проведения комплексного лечения.

Как видно на рисунке 2, у пациентов с астроцитомами 3 степени злокачественности и тотально удаленной опухолью, получавших в послеоперационном периоде химиолучевую терапию, показатель общей выживаемости незначительно отличается, по сравнению с больными, получавшими только лучевое лечение. При проведении статистического анализа данных при расчете кумулятивной выживаемости методом Каплан-Майера критерий Breslow (Generalized

Wilcoxon) составил 0.821 и критерий Tarone-Ware – 0.894, Log Rank (Mantel-Cox) - 0.846, то есть, значимых различий в исследуемых группах выявлено не было.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Выживаемость пациентов с анапластическими астроцитомами после адъювантного лечения при субтотально удаленной опухоли**

В клинике РНЦРР из 86 больных после субтотального хирургического лечения 23 больным (26,7%) была проведена адъювантная химиолучевая терапия, а у 63 пациентов (73,3%) - адъювантная лучевая терапия. Использовалась комформная дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе Varian 2100 с применением многолепесткового коллиматора и системы иммобилизации пациента. При локальном поражении дистанционная лучевая терапия проводилась на новообразование или ложе опухоли с разовой очаговой дозой 2-3 Гр до суммарной очаговой дозы изоэквивалентной 60 Гр. При мультифокальном поражении дистанционная лучевая терапия проводилась на весь объем головного мозга с разовой очаговой дозой 2-3 Гр до суммарной очаговой дозы изоэквивалентной 45 Гр, при пятидневном режиме облучения. Химиотерапия осуществлялась Темозоломидом  $75 \text{ мг/м}^2$  за 30-40 минут до сеанса лучевой терапии. При анализе полученных данных было выявлено, что показатель общей выживаемости больных с проведением лишь послеоперационной лучевой терапии составил - 40%, а после химиолучевого лечения - 48 % (медиана наблюдения - 2 года). Анализ кумулятивной выживаемости больных методом Каплан-Майера после субтотального удаления опухоли в зависимости от вида проведенной адъювантной терапии представлен на рисунке 3.

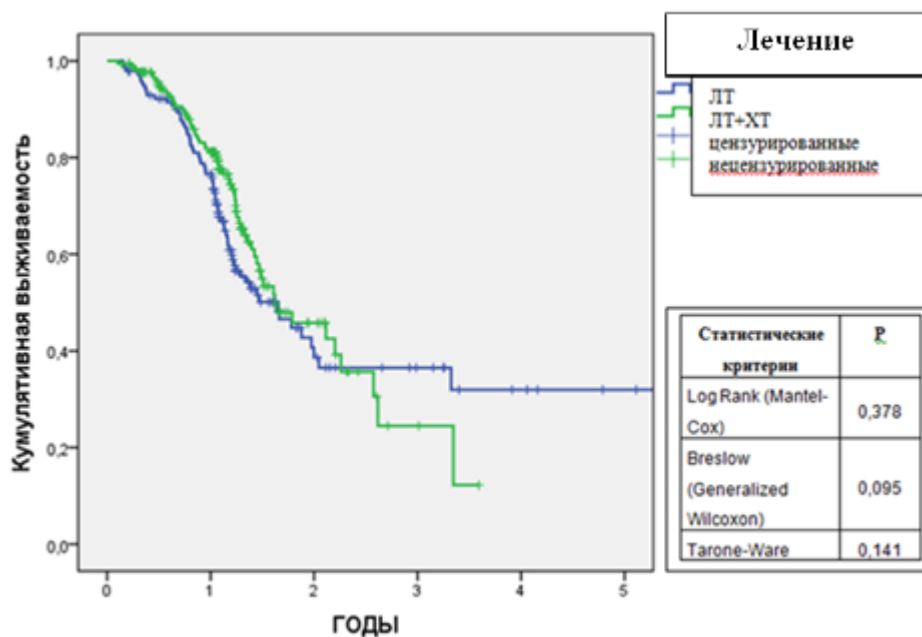


Рисунок 3. Показатель кумулятивной выживаемости больных методом Каплан-Майера при анапластических астроцитомах при субтотальном хирургическом лечении в зависимости от вида проводимой адъювантной терапии.

Как видно на рисунке 3, достоверных различий по показателю общей выживаемости групп больных, которым проводилась адъювантная химиолучевая терапия и адъювантная лучевая терапия после выполнения субтотального удаления опухоли выявлено не было. Статистические критерии составили: Breslow (Generalized Wilcoxon) - 0.095, Tarone-Ware- 0.141, Log Rank (Mantel-Cox) - 0.378.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Выживаемость больных с анапластическими астроцитомами после комплексного лечения после СТБ опухоли**

По данным РНЦРР из 16 больных после стереотаксической биопсии опухоли, 5 (31,25%) проводилась адъювантная химиолучевая терапия, а 11 (68,75%) – адъювантная лучевая терапия.

В результате обработки полученных данных в группе больных, которым проводилась только лучевая терапия, более 50% прожили 2 года, а после адъювантного химиолучевого лечения 2-х летняя общая выживаемость составила 20%.

Вероятно, это было связано с тем, что в группе пациентов, которым проводилось адвантное химиолучевое лечение, общесоматический статус был ниже, по сравнению с группой больных, которым было проведена адъювантная лучевая терапия. Анализ кумулятивной выживаемости больных с анапластическими астроцитомами в зависимости от проведения адъювантного лечения после СТБ представлен на рис.4.

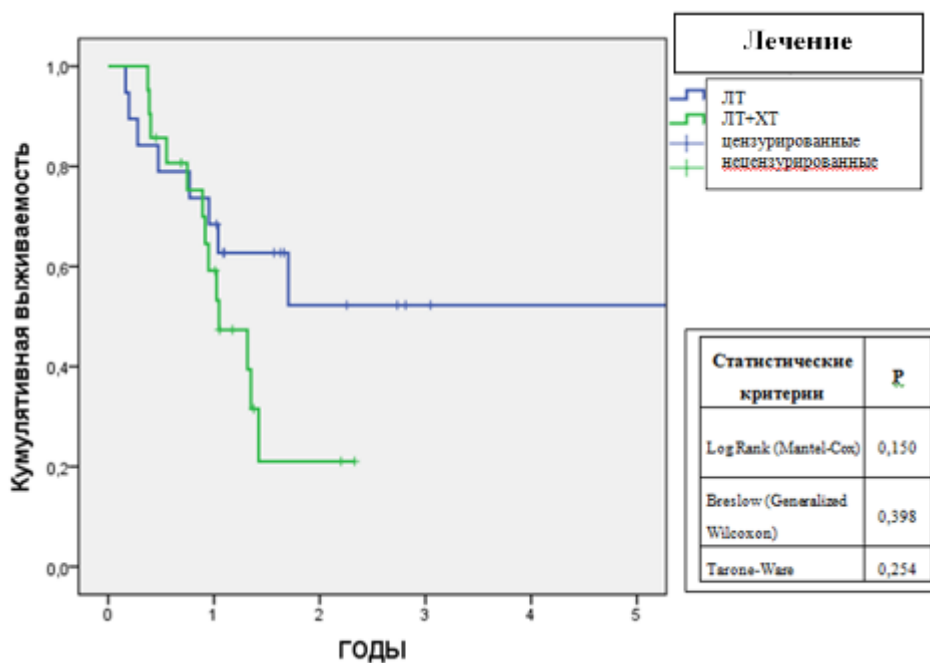


Рисунок 4. Показатель общей выживаемости больных методом Каплан-Майера с анапластическими астроцитомами в зависимости от проведения адъювантного лечения после СТБ.

Как видно на рисунке 4, достоверных различий по показателю общей выживаемости в группах пациентов после СТБ с адъювантным химиолучевым лечением и адъювантной лучевой терапией по критериям Breslow (Generalized Wilcoxon) - 0.398 и Tarone-Ware – 0.254 и Log Rank (Mantel-Cox) -0.150 не было выявлено.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Обсуждение и выводы

При лечении анапластических астроцитом (Grade III) нет точных стандартов использования химиотерапии. Принципами химиотерапевтического лечения при лечении анапластических астроцитом являются различные схемы адъювантной терапии на основе: производных нитрозомочевины - PCV (прокарбозин, ломустин, винкристин), монотерапии мустофораном, препаратов платины и темозоломида. В настоящее время проводится несколько рандомизированных исследований с целью определения эффективности химиотерапии при первичных опухолях головного мозга с высокой степенью злокачественности. Подход в лечении пациентов с анапластическими астроцитомами (Grade III) должен быть комплексным, с учетом расположения и объема опухоли, возраста пациента, его функционального состояния. Во время проведения операции следует придерживаться принципа максимальной резекции новообразования.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Заключение

Полученные результаты доказывают основную прогностическую значимость степени радикализма хирургического вмешательства при лечении опухолей головного мозга высокой степени злокачественности (grade III). По полученным данным нет веских оснований о необходимости включения химиотерапии темозоломидом на втором этапе в комплексной терапии у данной категории нейроонкологических больных, независимо от объема хирургического вмешательства. Однако несомненно, что окончательный ответ на этот может быть получен при изучении результатов лечения более значительного контингента больных.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### Список литературы

1. *Дворецкий М.Л.* Пособие по вариационной статистике. – М: 1971.
2. *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, №13
3. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2013г. Под ред. *А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровской.*
4. *Ивантер Э. В., Коросов А. В.* Основы биометрии: Введение в статистический анализ биологических процессов и явлений. — Петрозаводск, 1992.
5. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Отдаленные результаты лечения при опухолях головного мозга 3 – 4 степени злокачественности // Вопросы онкологии, 2010, Т.56, №5, С.565-570.
6. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Выбор режима фракционирования при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 2): функциональное состояние и классы RPA // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3 (51) С.54-59
7. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Выбор режима фракционирования при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 2): функциональное состояние и классы RPA // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3 (51). С.54-59
8. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Роль функционального состояния и классов RPA в выборе режима фракционирования при лечении глиом высокой степени злокачественности // Вопросы онкологии, 2012, Т.58, №3, С.369-373

9. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Результаты лучевой терапии при глиомах высокой степени злокачественности в зависимости от прогностических факторов // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, 2012, №3.
10. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Выбор режима фракционирования при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 1): возраст и степень злокачественности // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 2 (50). С.11-17
11. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Роль возраста и степени злокачественности в выборе режима фракционирования при лечении глиом высокой степени злокачественности // Вопросы онкол, 2012, Т.58, №3, С.374-379.
12. *Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.* Развитие нейрохирургической службы в России // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, 2012, №12
13. *Омаров А.Д., Копачев Д.Н., Саникидзе А.З., Пицхелаури Д.И., Паньшин Г.А., Даценко П.В., Измайлов Т.Р.* Лечение гидроцефалии опухолевой этиологии. Современное состояние проблемы // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, 2011, №11
14. *Altman D.G.* Practical Statistics for Medical Research. – Lond.: Chapman and Hall, 1991.
15. *Armitage P., Berry G.* Statistical Methods in Medical Research. – 3<sup>rd</sup> ed. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
16. *Cancer Registry of Norway* // URL: <http://www.kreftregisteret.no/en/The-Registries/Cancer-Statistics/> (дата обращения 18.12.2012)
17. *Cavane W.K.* Surveillance, Epidemiology and End Results. 2012. // URL: <http://seer.cancer.gov/>
18. *Grosu A.L., Kortmann R.D.*, Radiotherapy of brain tumors. New techniques and treatment strategies for. Nervenarzt. 2010. V.81 (8):918. P. 920-927
19. *Hottinger A.F., Yoon H., DeAngelis L.M., Abrey L.E.* Neurological outcome of long-term glioblastoma survivors // J Neurooncol. 2009 Dec;95(3):301-5. Epub 2009 Jun 26.
20. *Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavane W.K. (Eds)* WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. IARC: Lyon, 2007.; *Ohgaki H.* Epidemiology of Brain Tumors / in: M. Verma (ed.), Methods of Molecular Biology, Cancer Epidemiology, vol. 472.–2009. Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, Totowa, NJ. P. 323-42.
21. *Nieder C., Mehta M.P.* Advances in translational research provide a rationale for clinical re-evaluation of high-dose radiotherapy for glioblastoma. Med Hypotheses. 2011. V. 76(3). P. 410-413.

22. *Ohgaki H.* Epidemiology of Brain Tumors / in: M. Verma (ed.), *Methods of Molecular Biology, Cancer Epidemiology*, vol. 472.–2009. Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, Totowa, NJ. P. 323-42.
23. *Pignatti F., van den Bent M., Curran D. et al.* Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma // *J Clin Oncol.* 2002. Apr 15; 20(8): 2076-84.
24. *Pocock S.J.* *Clinical Trials: A Practical Approach.* – Chichester: Wiley, 1983.
25. *Stupp, R., Tonn, J. C., Brada M., Pentheroudakis G.,* ESMO Guidelines Working Group 2010. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // *Annals of oncology*, V. 21 (Supplement 5). P. 190-193. doi: 10.1093.
26. *Stewart L.A.* Meta-analysis // *Lancet.* 2002. № 395. P. 1011–1018.
27. *Izmailov T. R., Panshin G. A., Datsenko P. V.* Fractionating variants for brain tumors grade 3-4 // European Association of Neurooncology 2012 Marseille, France September 6 - 9, 2012 P.081

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦПР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)