

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616-006.48

**ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА****Сафарова С.А.К., Камарли З.П., Макимбетов Э.К.***Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru*

С каждым годом в мире растет заболеваемость опухолями головного мозга. Основную часть опухолей центральной нервной системы у взрослых составляют глиомы. Существует множество факторов риска, которые могут вызвать опухоли головного мозга. Среди них выделяют следующие этиологические факторы: вирусы, наследственные синдромы, воздействие мобильных телефонов и высокочастотных электромагнитных полей, профессиональные вредности, иммунные влияния, некоторые инфекционные агенты, ионизирующая радиация, химические вещества и другие. Но в большинстве случаев причины возникновения и развития опухолей головного мозга неизвестны. Обзор литературы показал, что имеется много работ, в которых изучается влияние факторов риска. В частности, эпидемиологические исследования не выявили достоверных связей радиочастотных волн и риска развития рака головного мозга. Однако были обнаружены некоторые работы, в которых указывалось на риск развития менингиом от воздействия высокочастотных магнитных колебаний. Также исследователями показано, что длительное использование мобильных телефонов (более 15 лет) способствует развитию опухолей центральной нервной системы. При этом радиочастотные поля или волны отнесены Международным агентством по исследованию рака к группе 2А вероятных канцерогенов для человека.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, этиология, эпидемиология, ионизирующая радиация, электромагнитное излучение, мобильные телефоны, канцерогенез

RISK FACTORS AFFECTING THE OCCURRENCE OF BRAIN TUMORS**Safarova S.A.K., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K.***Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru*

The incidence of brain tumors is increasing every year in the world. The main part of tumors of the central nervous system in adults are gliomas. There are many risk factors that can cause brain tumors. Among them, the following etiological factors are distinguished: viruses, hereditary syndromes, exposure to mobile phones and high-frequency electromagnetic fields, occupational hazards, immune influences, some infectious agents, ionizing radiation, chemicals and others. But in most cases, the occurrence and development of brain tumors is unknown. A review of the literature has shown that there are many papers that study the effects of risk factors. In particular, epidemiological studies have not revealed reliable links about the effect of radio frequency waves on the risk of developing brain cancer. However, some studies have been found that indicated the risk of developing meningiomas from exposure to high-frequency magnetic vibrations. Researchers have also shown that long-term use of mobile phones (more than 15 years) promotes the development of tumors of the central nervous system. At the same time, radio frequency fields or waves are classified by the International Agency for Research on Cancer as group 2A probable carcinogens for humans.

Keywords: brain tumors, etiology, epidemiology, ionizing radiation, electromagnetic study, mobile phones, carcinogenesis

По эпидемиологическим оценкам, первичные злокачественные или доброкачественные опухоли головного мозга (ОГМ) ежегодно в США диагностируются примерно у 40 тыс. больных [1]. Существуют описательные и аналитические методы исследования в эпидемиологии. Описательные исследования характеризуют заболеваемость ОГМ, а также связанные с ними показатели смертности и выживаемости в зависимости от гистологического типа опухоли и демографических характеристик пациентов, таких как их возраст, пол и географический регион. Аналитические эпидемиологические исследования либо сравнивают риск развития опухолей мозга у людей с или без определенных характеристик (когортные исследования), либо сравнивают в анамнезе с ОГМ (случай-контроль исследования) для предоставления информации по широкому кругу возмож-

ных факторов риска, в том числе питание, курение, алкоголь, профессии, воздействие ионизирующих или неионизирующих радиаций, инфекции, аллергии, травмы головы, семейный анамнез и унаследованные полиморфизмы в генах, связанных с метаболизмом углеводов, окислительным метаболизмом и восстановлением ДНК. Из-за относительной редкости ОГМ большинство аналитических исследований являются исследованиями по типу случай-контроль [2].

Молекулярные опухолевые маркеры, которые предсказывают выживаемость и реакцию на лечение. Что касается факторов риска, то исследования наследственной восприимчивости и конститутивных полиморфизмов в генах, имеющих отношение к канцерогенезу (например, генов репарации ДНК и детоксикации и чувствительности к мутагенам), выявили провокационные результаты. Была обнаружена обратная

связь аллергии в анамнезе с риском развития глиомы, а также сообщение об обратной связи глиомы с некоторыми инфекциями. Это предполагало возможную роль иммунных факторов в генезе или прогрессировании глиомы. В последние годы описаны данные о влиянии мобильных телефонов и электромагнитных полей и причинно-следственной связи с ОГМ. Доказанные причины ОГМ – это редкие наследственные синдромы, терапевтическое облучение и подавление иммунитета, приводящие к возникновению лимфом головного мозга. Прогресс в понимании первичных ОГМ может быть достигнут в результате исследований четко определенных гистологических и молекулярных типов опухолей, включающих оценку потенциально значимой информации о восприимчивости субъекта и экологических и неунаследованных эндогенных факторов (вирусы, радиация и канцерогенные или защитные химические воздействия через диету, профессии, окислительный метаболизм или другие источники) [3].

Растет интерес к пониманию причин ОГМ, поскольку прогноз для пациентов с глиобластомой и другими типами опухолей остается мрачным. Поэтому значительный прогресс в молекулярной классификации опухолей привел к возможности выявления этиологически однородных подмножеств опухолей. Более того, быстро растущая характеристика потенциально значимых генов создала возможность определить, какие гены могут сделать человека восприимчивым или устойчивым к ОГМ и какие гены могут привести к особой чувствительности к этиологическим агентам окружающей среды. Есть надежда, что такие знания в конечном итоге приведут к разработке реальных стратегий профилактики ОГМ. Кроме того, такие гены могут играть определенную роль в прогрессировании заболевания и чувствительности или устойчивости к радиации или медикаментозному лечению [4].

Цель научного обзора состояла в анализе современных данных о рисках возникновения опухолей головного мозга.

Материалы и методы исследования

В этой статье обобщены недавние обширные обзоры по эпидемиологии ОГМ. Был проведен поиск терминов «опухоль головного мозга или глиома или глиобластома или рак головного мозга» и «эпидемиология или факторы риска» в MEDLINE, PUBMED и др. для соответствующих статей, опубликованных в период с 2010 по 2021 г. Были использованы реестры рака и онлайн-источники для некоторых описательных эпиде-

миологических данных. Для аналитической эпидемиологии мы включили исследования случай-контроль и когортные исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Описательная эпидемиология

Описательные эпидемиологические исследования ОГМ основаны на нескольких регулярно обновляемых источниках информации, многие из которых в настоящее время доступны в интернете. Так, Северо-Американская ассоциация раковых регистров (www.naacr.org), охватывает около 45% населения США и около 90% населения Канады. Международное агентство по исследованию рака (МАИР) (www.iarc.fr), ежегодно выпускает монографии по статистике заболеваемости злокачественными опухолями и показатели смертности на пяти континентах [5].

Первичные опухоли головного мозга входят в топ-10 причин смертности от рака в США). Почти 13 000 человек ежегодно умирают от этих опухолей в США. Примерно у 11-12 на 100 000 человек в США ежегодно диагностируется первичная ОГМ, а у 6–7 на 100 000 диагностируется первичная злокачественная ОГМ. Почти у 1 из 1300 детей разовьется та или иная форма первичной ОГМ в возрасте до 20 лет. В структуре онкологической заболеваемости у детей примерно 23% составили ОГМ, и около четверти случаев смерти от рака у детей были вызваны злокачественной ОГМ. На злокачественные ОГМ приходилось 1% всех вновь диагностированных случаев рака у взрослых и 2% смертей, связанных с раком [6].

Глиома и другие нейроэпителиальные опухоли составляют 49% первичных ОГМ, а менингиомы являются следующими наиболее частыми гистологическими типами (27%). Неоплазия – это большое семейство разнообразных заболеваний с общей основной патологией, характеризующейся неконтролируемым клеточным ростом и делением. Основываясь на поведении, первичные новообразования можно разделить на две основные группы: доброкачественные (или незлокачественные) и злокачественные. По сравнению с доброкачественными опухолями злокачественные новообразования проявляют большую степень анаплазии и обладают свойствами инвазии и метастазирования [7].

Факторы риска

Возраст и пол пациентов

Для всех первичных ОГМ средний возраст пациента в начале заболевания составляет около 54 лет. Для глиобластомы

и менингиомы средний возраст начала заболевания составляет 62 года. Распределение по возрасту различается в зависимости от локализации опухоли и типа гистологии, что указывает на вероятность множества различных этиологических факторов для различных гистологических типов. Например, заболеваемость менингиомой увеличивается с возрастом, за исключением небольшого снижения в возрастной группе 85 лет и старше. И, наоборот, астроцитомы и глиобластомы достигают пика заболеваемости в возрасте от 65 до 74 лет, а олигодендроглиома – в возрасте от 35 до 44 лет. Некоторые из этих различий могут отражать различия в методах диагностики и доступе к диагностике в разных возрастных группах. Представляется вероятным, что продолжительность воздействия, необходимая для злокачественной трансформации, количество генетических изменений, необходимых для возникновения клинического заболевания, или ухудшение иммунного надзора с возрастом могут быть причиной этих типов опухолей, частота которых увеличивается с возрастом [8].

Интригующей и пока еще не полностью объясненной особенностью эпидемиологии ОГМ является пик заболеваемости у детей раннего возраста, некоторые из которых, но не все, связаны с медуллобластомой и другими опухолями примитивного нейроэктодермального происхождения. Менингиомы поражают примерно на 80% больше женщин, чем мужчин; опухоли черепных и спинномозговых нервов и селлярной области поражают мужчин и женщин почти одинаково; а остальные типы первичных опухолей головного мозга чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Например, глиомы поражают примерно на 40% больше мужчин, чем женщин. Также было показано, что разница в заболеваемости по полу при глиобластоме начала проявляться у женщин примерно в возрасте менархе, и была наибольшей в возрасте менопаузы и впоследствии уменьшалась, что позволяет предположить, что женские гормоны могут оказывать защитное действие. Любая всеобъемлющая теория распространения и причин ОГМ должна объяснять биологические и социальные факторы, которые объясняют эти последовательно наблюдаемые половые различия [9].

Временные тенденции заболеваемости и смертности

Интерпретация увеличения заболеваемости первичными злокачественными ОГМ (особенно среди пожилых людей) осложняется и объясняется главным образом улучшением диагностических процедур с по-

мощью КТ и МРТ, большей доступностью нейрохирургов, изменением моделей доступа к медицинской помощи, изменениями в диагностике и развитием медицинских подходов к пожилым пациентам [10].

С 1983 по 1986 г. произошел резкий рост заболеваемости ОГМ среди лиц до 15 лет в сочетании со снижением показателей смертности в этой возрастной группе за этот период времени. В отсутствие каких-либо прорывов в терапии это наблюдение привело исследователей к тому, что они предположили, что это связано с внедрением новой классификации опухолей мозга. При этом ранее классифицированные опухоли как «доброкачественные» и, следовательно, не учитываемые позже были обозначены как «злокачественные» [11].

Другое предлагаемое объяснение заключается в том, что на показатели заболеваемости ОГМ могли повлиять повышенное употребление парацетамола вместо аспирина в педиатрической практике с 1980-х гг.; хотя аспирин хорошо рекомендовал себя в качестве профилактики рака толстой кишки, данных не существует, чтобы поддерживать защитный эффект против опухолей головного мозга. Другая гипотеза роста заключалась в том, что более широкое использование МРТ выявляло опухоли головного мозга у детей на ранних стадиях заболевания; однако впоследствии показатели не снизились [12].

Изучение временных тенденций заболеваемости глиомами высокой степени злокачественности, по сравнению с глиомами низкой степени, показало близкое совпадение показателей среди людей в возрасте от 15 до 44 лет, но было выявлено резкое расхождение показателей в отношении высокодифференцированных (увеличивающихся или стабильных тенденций) и низкодифференцированных (уменьшающихся тенденций) глиом среди лиц в возрасте 45 лет и старше [13].

Было показано, что с 1985 по 1994 г. показатели заболеваемости медуллобластомой (и другими примитивными нейроэктодермальными опухолями), краниофарингиомой, менингиомой и смешанной глиомой оставались более или менее постоянными. Повышенные показатели заболеваемости глиобластомой, олигодендроглиомой и астроцитомой были уравновешены снижением заболеваемости глиомой и астроцитомой [13].

В Швеции заболеваемость детской астроцитомой среди детей в возрасте 0–15 лет показала статистически значимый рост по сравнению с 1973 по 1992 г. и увеличилась больше среди девочек, чем среди мальчиков. U. Hjalmarsson и др. (1999) утверждают,

что, поскольку увеличение в основном связано с девочками, диагностические изменения вряд ли объяснят их появление. Не наблюдалось увеличения эпендимом, примитивных нейроэктодермальных опухолей или медуллобластом [14].

Хотя факторы окружающей среды были задействованы в некоторых аналитических эпидемиологических исследованиях, до сих пор не выявлено факторов риска, обуславливающих большой процент ОГМ. По этой причине не было предпринято никаких попыток объяснить временные тенденции количественно на основе изменений факторов окружающей среды. Одна интригующая возможность состоит в том, что аллергические состояния, частота которых растет, могут обеспечивать защиту от глиом низкой степени, но не высокой степени [15].

Диагностические расхождения избыточны для злокачественных ОГМ, что еще больше усложняет попытки охарактеризовать и интерпретировать временные тенденции. Отмечено, что большие расхождения выявлены для таких опухолей, как анапластическая астроцитома (57%) и астроцитомы (38%). Усилия по стандартизации гистопатологической характеристики этих сложных опухолей облегчат интерпретацию будущих тенденций. Показатели заболеваемости могут различаться в разных исследованиях просто из-за различий в определениях и методологиях, а данные реестра страдают от ошибок в определении, связанных с различиями в отчетности и различиями в доступности медицинской помощи. Например, популяционное исследование в двух английских графствах показало, что очень высокий уровень заболеваемости ОГМ (21 на 100 000 населения) объясняется повышенными усилиями по выявлению случаев. Сложность анатомических, патологических и клинических классификаций опухолей головного мозга сама по себе проблематична, и существуют разногласия по поводу того, как некоторые гистологии опухолей, особенно смешанные типы опухолей, могут быть классифицированы правильно. В будущем эта трудность может потребовать более широкого использования генетических или других маркеров в сочетании с невропатологическим диагнозом. Прежде всего, единый, точный и беспристрастный метод регистрации как доброкачественных, так и злокачественных опухолей головного мозга у взрослых и детей помог бы уточнить различия в частоте опухолей головного мозга [5, 16].

Беспроводные телефоны

Мобильные телефоны являются наиболее распространенным типом беспро-

водных телефонов, и в настоящее время они используются повсеместно: в 2019 г. было подписано 8,3 млрд абонентов. Так называемые телефоны-сумки и автомобильные телефоны были представлены в начале 1980-х гг., но радиочастотное воздействие на голову от этих устройств было очень низким, и считается, что оно не имеет отношения к ОГМ [17].

Портативные мобильные телефоны (аналоговые, 450 МГц или 800/900 МГц) впервые появились в 1984 г. в США, а с 1987 г. – в странах Северной Европы. Последующие поколения цифровых мобильных телефонов появлялись примерно каждый десятый год: 2G (GSM 900/1800 МГц) в начале 1990-х гг., 3G (UMTS, 1900 МГц) в начале 2000-х гг., 4G (LTE, 800/2600 МГц) в начале 2010-х гг. [18].

Воздействие радиочастотной волны выше 6 ГГц, связанное с мобильным телефоном, будет происходить при полном развертывании сетей 5G. Учитывая короткий промежуток времени с момента внедрения этой технологии, еще рано говорить о данном воздействии.

Воздействие, представляющее интерес для опухолей в области головы, состоит из радиочастотной энергии, излучаемой портативными мобильными телефонами во время голосовых вызовов, когда устройство находится в контакте с головой. Связь и передача данных от и к устройствам устанавливаются и регулируются базовыми станциями. Периодические сигналы для обновления местоположения и возможного трафика, возникающие, когда устройство находится в режиме ожидания, возможно, не имеют отношения к воздействию на голову, поскольку телефон обычно не держится рядом с ней [19].

Экологические источники

В факторы риска некоторые авторы включили исследования, посвященные рискам новообразований в связи с радиочастотным воздействием от радио- и телевизионных мачт, базовых станций или любых других стационарных передатчиков. В принципе, представляющим интерес показателем воздействия является средняя или совокупная доза для всего тела. Поскольку доза не может быть измерена напрямую, эпидемиологические исследования обычно основывались на измеренных или смоделированных уровнях электрических полей, магнитных полей или плотности мощности по месту жительства испытуемых или на грубых показателях воздействия, таких как расстояние до источника воздействия [20].

Для определенного передатчика электрическое поле в луче уменьшается с расстоянием от источника. При условии, что расстояние

объективно записано (например, получено из геокодов), расстояние от источника может быть информативным для антенн с примерно изотропной схемой передачи. Обычно это относится к крупным широко-вещательным передатчикам, хотя необходимо проявлять особую осторожность, когда в одно и то же исследование включаются разные передатчики. Напротив, расстояние от базовой станции является плохим показателем воздействия радиочастотной волны в помещении из-за сложных характеристик распространения излучения антенн базовой станции, включая эффекты экранирования и многократные отражения от стен домов и других зданий [21].

Профессиональные воздействия

Преыдушие обзоры эпидемиологических исследований риска развития рака в связи с профессиональным радиочастотным воздействием считали доказательств неинформативными из-за противоречивых результатов в разных исследованиях, на которые повлияли серьезные ограничения в оценке воздействия и неконтролируемое смещение [22]. Предвзятость в определении результатов исследования из-за выборочного упоминания радиочастотного воздействия для профессий, подверженных повышенному риску развития рака, была дополнительной проблемой в этих обзорах.

В некоторых исследованиях была улучшена характеристика воздействия с использованием экспертной оценки и матриц воздействия на рабочем месте или источнике. Существующие аппараты профессионального радиочастотного воздействия предоставляют оценки воздействия, часто основанные на небольшом количестве измерений для каждого источника, и могут быть неинформативными о вероятности воздействия на работников [23].

Мобильные телефоны, по мнению M. Rössli и др. (2019), являются наиболее важным источником воздействия радиочастотного электромагнитного поля на мозг и слюнные железы. Вопрос о том, подразумевает ли это воздействие риск развития рака, рассматривался в нескольких исследованиях «случай-контроль» и нескольких когортных исследованиях. Метаанализ этих исследований не показывал повышенного риска развития опухолей менингиомы, гипофиза и слюнных желез. Для глиомы и невриномы слухового нерва результаты неоднородны, и лишь в немногих исследованиях «случай-контроль» сообщается о существенно повышенных рисках. Однако эти повышенные риски не согласуются с наблюдаемыми тенденциями заболеваемости во времени, которые считаются ин-

формативными для этой конкретной темы из-за резкого увеличения использования мобильных телефонов, наличия практически полных данных регистра рака из многих стран и ограниченного числа известных конкурирующих факторов риска окружающей среды [24].

Быстро меняющиеся технологии и интенсивное использование телефонов, излучающих радиочастотное электромагнитное поле, создают проблему для общественного здравоохранения. За последние несколько лет число пользователей мобильных телефонов, а также использование и воздействие других беспроводных передающих устройств возросло. L.L. Morgan и др. (2015) считают, что французское национальное исследование CERENAT является важным дополнением к литературе, оценивающей использование мобильных телефонов и риска развития ОГМ. Вывод CERENAT о повышенном риске глиомы согласуется с исследованиями, в которых оценивалось использование мобильных телефонов в течение десятилетия или дольше, и подтверждает те, которые показали риск развития менингиомы при использовании мобильных телефонов. Авторы пришли к выводу, что радиочастотные поля должны быть отнесены к группе 2A вероятных канцерогенов для человека в соответствии с критериями, используемыми Международным агентством по исследованию рака (Лион, Франция). Необходимо собрать дополнительные данные о воздействии мобильных и беспроводных телефонов, базовых станций мобильной связи и маршрутизаторов Wi-Fi для оценки их воздействия на здоровье населения. Авторы рекомендуют использовать принцип «как можно реже, насколько это возможно» для использования этой технологии, в то время как предпринимаются серьезные междисциплинарные усилия по подготовке исследователей в области биоэлектромагнетизма и обеспечению мониторинга потенциального воздействия радиочастотной волны на здоровье [25].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) осуществляет текущий проект по оценке потенциальных последствий воздействия радиочастотных электромагнитных полей (на здоровье населения в целом и для работающего населения).

S. Lagorio и др. (2021) оценили качество и достоверность доказательств, представленных наблюдательными исследованиями на людях, для причинно-следственной связи между воздействием радиочастотной волны и риском опухолевых заболеваний. Авторы хотят провести когортные исследования и исследования «случай-контроль»,

в которых будут изучаться риски неоплазии в связи с тремя типами воздействия радиочастотной волны: ближнее поле, локализованное на голове, воздействие при использовании беспроводного телефона; дальнее поле, воздействие на все тело, воздействие на окружающую среду от стационарных передатчиков; профессиональное воздействие в ближнем / дальнем поле от использования портативных передатчиков или оборудования, излучающего радиочастотные излучения на рабочем месте. Хотя никаких ограничений по типу опухоли применяться не будет, внимание будет сосредоточено на отдельных новообразованиях центральной нервной системы (мозг, мозговые оболочки, гипофиз, слуховой нерв) и опухолях слюнных желез; опухоли головного мозга и лейкемии [26].

Заключение

Таким образом, в генезе опухолей центральной нервной системы можно выделить несколько групп факторов риска. Эти этиологические аспекты включают генетические факторы, наследственную предрасположенность, хромосомные нарушения, полиморфизм генов, экологические воздействия (профессиональные вредности, химикаты), образ жизни, особенности диеты или питания. Отдельно находятся доказанные факторы риска, такие как ионизирующая радиация, воздействие терапевтического рентгеновского облучения, использование химиотерапии при солидных опухолях и гемобластозах. Обзор литературных данных показал, что влияние высокочастотных волн или колебаний на риск развития опухолей головного мозга еще не выяснено до конца и необходимы дальнейшие исследования. В заключение эпидемиологические исследования не предполагают увеличения риска опухолей головного мозга или слюнных желез при использовании мобильных телефонов, хотя сохраняется некоторая неопределенность в отношении длительных латентных периодов (> 15 лет), редких подтипов опухолей головного мозга и использования мобильных телефонов в детстве.

Список литературы

1. Casjens S., Brüning T., Taeger D. Cancer risks of fire-fighters: a systematic review and meta-analysis of secular trends and region-specific differences. *International Archives of Occupational Environment Health*. 2020. Vol. 93. P. 839–852.
2. Arroyave W.D., Mehta S.S., Guha N., Pam Schwingl P., Taylor K.W., Glenn B., Elizabeth G. Radke E.G., Vilahur N., Carreón T., Nachman R.M., Lunn R.M. Challenges and recommendations on the conduct of systematic reviews of observational epidemiologic studies in environmental and occupational health. *Journal Exposure Science Environment Epidemiology* 2021. Vol. 31. P. 21–30.
3. Cao B., Soerjomataram I., Bray F. In: *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W., editors. IARC Press; Lyon: 2020. The burden and prevention of premature deaths from noncommunicable diseases, including cancer: a global perspective. 245 p.
4. Fredrik J Swartling, Matko Čančer, Aaron Frantz, Holger Weishaupt, Anders I Persson. Deregulated proliferation and differentiation in brain tumors. *Cell Tissue Research*. 2015. Vol. 359 (1). P. 225–254.
5. Baan R., Grosse Y., Lauby-Secretan B., Ghisassi F.E., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., Guha N., Islami F., Galichet L., Straif K., WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncology*. 2011. Vol. 12. P. 624–626.
6. Quinn T. Ostrom, Gino Cioffi, Haley Gittleman, Nirav Patil, Kristin Waite, Carol Kruchko, Jill S Barnholtz-Sloan. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro-Oncology* 2019. Vol. 21. No. 5. P. 1–100.
7. Kenneth Aldape, Kevin M. Brindle, Louis Chesler, Rajesh Chopra, Amar Gajjar, Mark R. Gilbert, Nicholas Gottardo, David H. Gutmann, Darren Hargrave, Eric C. Holland, David T.W. Jones, Johanna A. Joyce, Pamela Kearns, Mark W. Kieran, Ingo K. Mellinghoff, Melinda Merchant, Stefan M. Pfister, Steven M. Pollard, Vijay Ramaswamy, Jeremy N. Rich, Giles W. Robinson, David H. Rowitch, John H. Sampson, Michael D. Taylor, Paul Workman, Richard J. Gilbertson. Challenges to curing primary brain tumours. *Natural Review Clinical Oncology*. 2019. Vol. 16. No. 8. P. 509–520.
8. Krissie Lenting, Roel Verhaak, Mark ter Laan, Pieter Wesseling, William Leenders. Glioma: experimental models and reality. *Acta Neuropathology*. 2017. Vol. 133 (2). P. 263–282.
9. Margaret Wrensch, Yuriko Minn, Terri Chew, Melissa Bondy, Mitchel S. Berger. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro-Oncology* 2002. Vol. 4. No. 4. P. 278–299.
10. Alfred I. Neugut, Paul Sackstein, Grace C. Hillyer, Judith S. Jacobson, Jeffrey Bruce, Andrew B. Lassman, Philip A. Stieg. Magnetic Resonance Imaging-Based Screening for Asymptomatic Brain Tumors: A Review. *Oncologist*. 2019. Vol. 24. No. 3. P. 375–384.
11. Takashi Komori. Grading of adult diffuse gliomas according to the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. *Laboratory Investigation*. Vol. 102. P. 126–133 (2022).
12. Gail M.H., Altman D.G., Cadarette S.M., Collins G., Evans S. Jw., Sekula P., Williamson E., Woodward M. Design choices for observational studies of the effect of exposure on disease incidence. *British Medical Journal Open*. Vol. 2019. P. 9.
13. Legler J.M., Ries L.A., Smith M.A., Warren J.L., Heineman E.F., Kaplan R.S., Linet M.S. Cancer surveillance series [corrected]: brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. *Journal National Cancer Institute*. 1999. Vol. 18. No. 91 (16). P. 1382–1390. DOI: 10.1093/jnci/91.16.1382.
14. Hjalmar U., Kulldorff M., Wahlqvist Y., Lannering B. Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973–1992: a population-based study of pediatric brain tumors. *Cancer*. 1999. Vol. 1. No. 85 (9). P. 2077–2090.
15. Jensen-Jarolim E., Bax H.J., Bianchini R., Capron M., Corrigan C., Castells M., Dombrowicz D., Daniels-Wells T.R., Fazekas J., Fiebiger E., Gatault S., Gould H.J., Janda J., Josephs D.H., Karagiannis P., Levi-Schaffer F., Meshcheryakova A., Mescheriakova D., Mekori Y., Mungenast F., Nigro E.A., Penichet M.L., Redegeld F., Saul L., Singer J., Spicer J.F., A.G. Siccardi E., Spillner, Turner M.C., Untermayr E., Vangelista L., Karagiannis S.N. Allergo Oncology – the impact of allergy in oncology: EAACI position paper. *Allergy*. 2017. Vol. 72. No. 6. P. 866–887.

16. Hiba A Wanis, Henrik Møller, Keyoumars Ashkan, Elizabeth A Davies. The incidence of major subtypes of primary brain tumors in adults in England 1995–2017. *Neuro-Oncology*. 2021. Vol. 23. No. 8. P. 1371–1382.
17. Cardis E., Armstrong B.K., Bowman J.D., Giles G.G., Hours M., Krewski D., McBride M., Parent M.E., Sadezki S., Woodward A., Brown J., Chetrit A., Figuerola J., Hoffmann C., Jarus-Hakak A., Montestruq L., Nadon L., Richardson L., Villegas R., Vrijheid M. Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. *Occupational Environment Medicine*. 2011. Vol. 68. P. 631–640.
18. Birks L.E., van Wel L., Liorni I., Pierotti L., Guxens M., Huss A., Milena Foerster, Capstick M., Eeftens M., Marroun H., Estarlich M., Gallastegi M., Safont L.G., Joseph W., Santa-Marina L., Thielens A., Torrent M., Vrijkotte T., Wiart J., Rösli M., Cardis E., Vermeulen R., Vrijheid M. Radiofrequency electromagnetic fields from mobile communication: Description of modeled dose in brain regions and the body in European children and adolescents. *Environment Research*. 2021. Vol. 193. 110505. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110505.
19. Cabré-Riera A., Marroun H.E., Muetzel R. van Wel L., Liorni I., Arno Thielens A., Birks L.E., Pierotti L., Huss A., Joseph W., Wiart J., Capstick M., Hillegers M., Vermeulen R., Cardis E., Vrijheid M., White T., Rösli M., Tiemeier H., Guxens M. Estimated whole-brain and lobe-specific radiofrequency electromagnetic fields doses and brain volumes in preadolescents. *Environment International*. 2020. Vol. 142. 105808. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105808.
20. Bortkiewicz A., Gadzicka E., Szymczak W. Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors – A meta-analysis. *International Journal Occupational Medicine Environment Health*. 2017. Vol. 30. P. 27–43.
21. Choi Y.J., Moskowitz J.M., Myung S.K., Lee Y.R., Hong Y.C. Cellular phone use and risk of tumors: Systematic review and meta-analysis. *International Journal Environment Research Public Health*. 2020. Vol. 2. No. 17 (21). P. 8079.
22. Cleo G., Scott A.M., Islam F., Julien B., Elaine Beller E. Usability and acceptability of four systematic review automation software packages: a mixed method design. *Systematic Reviews*. 2019. Vol. 8. P. 145.
23. Chapman S., Azizi L., Luo Q.F., Sitas F. Has the incidence of brain cancer risen in Australia since the introduction of mobile phones 29 years ago? *Cancer Epidemiology*. 2016. Vol. 42. P. 199–205.
24. Rösli M., Lagorio S., Schoemaker M.J., Schüz J., Feychting M. Brain and Salivary Gland Tumors and Mobile Phone Use: Evaluating the Evidence from Various Epidemiological Study Designs. *Annual Review Public Health*. 2019. Vol. 1. No. 40. P. 221–238. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-040218-044037.
25. Morgan L.L., Miller A.B., Sasco A., Davis D.L. Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A) (review). *International Journal Oncology*. 2015. Vol. 46. No. 5. P. 1865–1871. DOI: 10.3892/ijo.2015.2908.
26. Lagorio S., Blettner M., Baaken D., Feychting M., Karipidis K., Loney T., Orsini N., Rösli M., Paulo M.S., Elwood M. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A protocol for a systematic review of human observational studies. *Environment International*. 2021. Vol. 157. P.106828. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106828.