

МЕДИКО-ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ (популяционное исследование)

Д.Ю. Качанов^{1,2}, Н.В. Крючко¹, Р.Т. Абдуллаев^{1,2}, Е.В. Инюшкина^{1,2},
Т.В. Шаманская¹, К.В. Добренков¹, Р.Ф. Савкова², С.Р. Варфоломеева^{1,2}

¹ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздрава России, Москва; ²Московский областной онкологический диспансер, Балашиха

Контакты: Денис Юрьевич Качанов totti111@list.ru

Цель исследования — изучение медико-частотных характеристик злокачественных новообразований (ЗН) у детей первого года жизни на территории Московской области (МО). Источником информации послужила база данных Детского популяционного канцер-регистра (КР) МО. За период 1990–2008 гг. выявлено 113 случаев заболевания, что составило 6% всех случаев заболевания ЗН у детей в возрасте 0–14 лет. При распределении по полу отмечено некоторое преобладание лиц мужского пола (1,2:1). Среднегодовой показатель заболеваемости (ПЗ) ЗН у детей первого года жизни в ретроспективной части исследования (1990–2000 гг.) был равен 9,0 на 100 тыс. детского населения, в проспективной части (2001–2008 гг.) — 15,4 на 100 тыс. детского населения. Показаны существенные различия в структуре заболеваемости детей первого года жизни и детей старшего возраста. В структуре заболеваемости ЗН у детей первого года жизни преобладали лейкозы — 20 (17,7%) случаев, ЗН почек — 19 (16,8%), нейробластома — 17 (15,0%) случаев. В ретроспективной части исследования были выявлены наиболее высокие ПЗ опухолями почек — 1,9, ретинобластомой и лейкозами — 1,7 на 100 тыс. детского населения. В проспективной части исследования отмечался наиболее высокий ПЗ лейкозами — 2,7, нейробластомой — 2,4 и опухолями почек — 2,1 на 100 тыс. детского населения. Общая выживаемость (ОВ) для всей группы больных за период 2001–2008 гг. составила $0,65 \pm 0,07$ при медиане наблюдения 29,5 мес. Лучшие значения ОВ отмечались у пациентов с нейробластомой — $0,91 \pm 0,09$. При опухолях почек ОВ была равна $0,67 \pm 0,16$, при опухолях центральной нервной системы — $0,57 \pm 0,19$ и при лейкозах — $0,33 \pm 0,17$.

Ключевые слова: дети первого года жизни, злокачественные новообразования, заболеваемость, выживаемость, канцер-регистр

Cancer epidemiology in infants in Moscow region (population-based study)

D. Yu. Kachanov^{1,2}, N. V. Kruchko¹, R. T. Abdullaev^{1,2}, E. V. Inushkina^{1,2},
T. V. Shamanskaya¹, K. V. Dobrenkov¹, R. F. Savkova², S. R. Varfolomeeva^{1,2}

¹Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow;

²Moscow Regional Oncological Hospital, Balashiha

The aim of the study was to assess the main epidemiologic characteristics of cancer in infants in Moscow Region (MR). The database of childhood population-based cancer registry of MR served as a data source. 113 cancer cases were revealed during 1990–2008 years that comprised 6% of all cases of cancer in children 0–14 years old. The male-to-female ratio was 1.2:1. The incidence rate (IR) of cancer in infants was 9.0 per 100.000 in the retrospective part (1990–2000 years) and 15.4 per 100.000 in prospective part of the study (2001–2008 years). The unique distribution of cancer types in infants compared with children 1–14 years old was shown. The main diagnostic groups of cancer in infants were leukemia — 20 (17.7%) cases, renal tumors — 19 (16.8%) cases, neuroblastoma — 17 (15.0%) cases. The IR of leading cancer types during 1990–2000 years was 1.9 for renal tumors, 1.7 for retinoblastoma and leukemia, during 2001–2008 years IR was 2.7 for leukemia, 2.4 for neuroblastoma, 2.1 for renal tumors. The overall survival (OS) of patients with all types of tumors diagnosed during 2001–2008 was 0.65 ± 0.07 with a median follow-up 29.5 months. The OS of patients with neuroblastoma was 0.91 ± 0.09 , renal tumors — 0.67 ± 0.16 , CNS tumors — 0.57 ± 0.19 , leukemia — 0.33 ± 0.17 .

Key words: infants, cancer, incidence, survival, cancer registry

Злокачественные новообразования (ЗН) у детей первого года жизни считаются редким заболеванием. На долю детей первого года приходится около 10% от всех случаев ЗН у детей 0–14 лет [1–4]. Вместе с тем показано, что ЗН в данной возрастной группе обладают целым рядом уникальных характеристик, отличающих их от ЗН у детей старшего возраста [1, 5].

В развитых зарубежных странах пик заболеваемости ЗН у детей приходится на малышей первого года жизни. Кроме того, структура заболеваемости ЗН у этих пациентов также существенно отличается от таковой у детей 1–14 лет. Так, у первых соотношение солидных опухолей к лейкозам составляет 5:1, тогда как у детей старшего возраста данное соотношение равно 2:1 [2].

Эпидемиологические характеристики ЗН у детей первого года жизни в Российской Федерации изучены недостаточно полно. Это связано с тем, что официальные статистические данные о заболеваемости ЗН в нашей стране традиционно не выделяют данную возрастную группу, объединяя ее с детьми 1–4 лет [6]. В.М. Мерабишвили и соавт. [7], анализируя динамику заболеваемости детского населения г. Санкт-Петербурга за период 1994–2005 гг. выявили, что показатель заболеваемости (ПЗ) у детей первого года жизни варьировал в различные периоды времени от 7,5 до 20,4 случая на 100 тыс. детского населения. К сожалению, использование стратификации ЗН по локализации первичной опухоли не позволило авторам проанализировать наиболее часто встречающиеся в данной возрастной группе нозологические формы ЗН.

Цель исследования — изучение медико-частотных характеристик ЗН у детей первого года жизни на территории Московской области (МО).

Материалы и методы

Данные о пациентах были взяты из базы данных Детского популяционного канцер-регистра (КР) МО, регистрирующего случаи заболевания у детей и подростков на территории МО. В исследование включались дети в возрасте 0 дней — 11 мес 30 дней, с установленным диагнозом ЗН за период 1990–2008 гг. (19 лет). Исследование включало ретроспективную (1990–2000 гг.) и проспективную (2001–2008 гг.) части. Выделение данных временных интервалов было обусловлено организацией детского популяционного КР и началом проспективного сбора информации о случаях заболевания детей ЗН на территории МО.

В процессе сбора информации учитывались данные, способствующие идентификации пациента, и информация, касающаяся заболевания: дата постановки диагноза, локализация первичного ЗН, гистологический вариант ЗН, распространенность опухолевого процесса, вид лечения, которому подвергся пациент.

Всего в исследование было включено 113 больных: из них 43 (38,1%) пациента зарегистрированы ретроспективно, 70 (61,9%) — проспективно. Для сбора и уточнения информации использовали карту учета пациентов с онкологическими заболеваниями, состоящих на учете в медицинских учреждениях МО [8]. Карта учета пациентов с онкологическими заболеваниями разработана совместно сотрудниками детского онкологического отделения №7 Московского областного онкологического диспансера (МООД) и Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии и является документом обязательной ежегодной отчетности руководителей муниципальных управлений/департаментов здравоохранения муниципальных образований МО.

Сбор информации осуществляли также непосредственно в лечебных учреждениях, оказывающих помощь данному контингенту больных. Тридцать пять (31,0%) пациентов получали специальное лечение только в условиях МООД, 27 (23,9%) — в МООД и одном из онкологических отделений г. Москвы, 46 (40,7%) — только в онкологических отделениях г. Москвы и других городов РФ. Двое (1,8%) больных получали лечение в неонкологических стационарах, у 3 (2,7%) пациентов место лечения уточнить не удалось. Для выяснения их актуального статуса рассылали запросы в учреждения управления здравоохранения муниципальных образований МО и проводили телефонные интервью с врачами-педиатрами, осуществляющими диспансерное наблюдение пациентов.

Морфологические диагнозы были стратифицированы согласно Международной классификации болезней в онкологии 3-го пересмотра (International Classification of Diseases for Oncology, 3 ed., ICD-O-3) [9], далее опухоли группировались согласно Международной классификации ЗН детского возраста 3-го пересмотра (International Classification of Childhood Cancer, 3 ed., ICC-3) [10]. В исследование включались пациенты со злокачественными опухолями (код биологического поведения по ICD-O-3 «3»). Исключение составили опухоли центральной нервной системы (ЦНС) (диагностическая группа III) и интракраниальные и интраспинальные герминогенные опухоли (диагностическая подгруппа Ха). Согласно международным рекомендациям опухоли, относящиеся к указанным группам, регистрировались независимо от биологического поведения [10]. Для определения даты постановки диагноза использовались рекомендации, разработанные Европейским объединением КР (European Network of Cancer Registries — ENCR) [11].

В группу сравнения при анализе повозрастного показателя и структуры заболеваемости вошли 859 пациентов в возрасте 1–14 лет, включенных в проспективную часть (2001–2008 гг.) детского популяционного КР МО.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2003 и Statistica 6.0. Статистический анализ проведен на 01.06.2009 г. Рассчитывался ПЗ в группе детей первого года жизни, а также повозрастной показатель заболеваемости. Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Общую выживаемость (ОВ) рассчитывали по методу Каплана–Майера [12]. Рассчитывали ОВ для всех групп ЗН и отдельно для наиболее часто встречающихся диагностических групп ЗН. Данные о ежегодной численности населения МО были получены в территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по МО. Средняя численность детского населения первого года жизни за анализируемый период времени составила $49\,152 \pm 1698$.

Результаты исследования

За период 1990–2008 гг. зарегистрировано 113 случаев заболевания детей первого года жизни, что составило 6% всех случаев заболевания ЗН детей в возрасте 0–14 лет. При распределении по полу отмечено некоторое преобладание лиц мужского пола (1,2:1).

Число ежегодно регистрируемых случаев заболевания детей первого года жизни варьировало от 1 в 1990 г. до 11 — в 2006 и 2007 гг., среднее значение составило $5,9 \pm 0,7$ случая в год. За период 1990–2000 гг. среднее число ежегодно регистрируемых случаев заболевания составило $3,9 \pm 0,7$ (разброс 1,0–8,0), за период 2001–2008 гг. оно было равно $8,7 \pm 0,6$ (разброс 6,0–11,0). Среднегодовой ПЗ ЗН у детей первого года жизни в ретроспективной части исследования (1990–2000 гг.) был равен $9,0 \pm 1,6$ на 100 тыс. детского населения (разброс 2,3–18,8), в проспективной части (2001–2008 гг.) составил $15,4 \pm 0,9$ на 100 тыс. детского населения (разброс 12,6–18,6).

В структуре ЗН у детей первого года жизни в период 1990–2008 гг. преобладали лейкозы — 20 (17,7%) случаев, опухоли почек — 19 (16,8%), нейробластома — 17 (15,0%), ретинобластома — 14 (12,4%) и опухоли ЦНС — 13 (11,5%) случаев (рис. 1). В ретроспективной части исследования в структуре заболеваемости преобладали опухоли почек — 9 (20,9%) случаев, лейкозы и ретинобластома — по 8 (18,6%) случаев. В проспективной части исследования за период 2001–2008 гг. структура заболеваемости ЗН у детей первого года жизни несколько отличалась. Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости имели лейкозы — 12 (17,1%) случаев, наиболее частой злокачественной солидной опухолью являлась нейробластома — 11 (15,7%) случаев, далее следовали опухоли почек — 10 (14,3%), опухоли ЦНС и саркома мягких тканей (СМТ) — по 8 (11,4%) случаев. Стати-

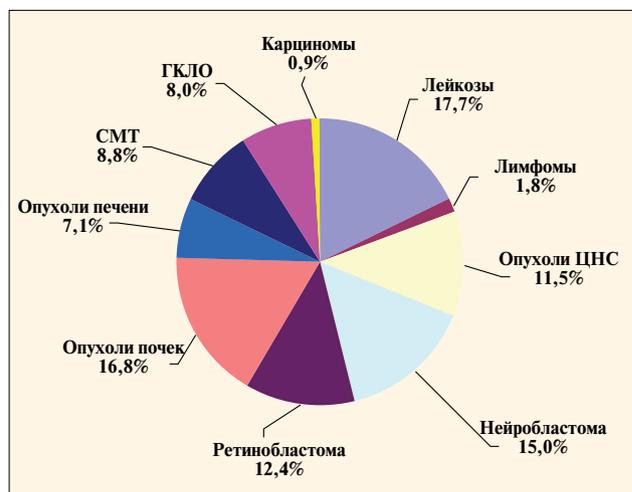


Рис. 1. Структура заболеваемости детей первого года жизни за период 1990–2008 гг.

стически значимых различий в структуре заболеваемости за 2 временных периода выявлено не было.

В структуре заболеваемости лейкозами у детей первого года жизни за период 1990–2008 гг. преобладал острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — 13 (65,0%) случаев, далее следовали острый миелоидный лейкоз — 4 (20,0%) случая, по 1 (5,0%) случаю пришлось на ювенильный миеломоноцитарный лейкоз и хронический миелолейкоз. У 1 (5,0%) пациента точный вариант лейкоза установлен не был, ребенок погиб до поступления в специализированный онкологический стационар.

Сравнительный анализ заболеваемости детей первого года жизни отдельными нозологическими формами показал, что в проспективной части исследования ПЗ по всем группам ЗН (за исключением ретинобластомы) превышали аналогичные показатели в ретроспективной части исследования были выявлены наиболее вы-

Таблица 1. Заболеваемость ЗН детей первого года жизни в Московской области и Восточной Европе (на 100 тыс. детского населения)

Диагностическая группа	Показатель заболеваемости		
	Московская область	Восточная Европа (данные ACCIS) [13]	
	1990–2000 гг.	2001–2008 гг.	1988–1997 гг.
I. Лейкозы	1,7	2,7	2,6
III. Опухоли ЦНС	1,0	1,7	2,7
IV. Нейробластома	1,3	2,4	4,3
V. Ретинобластома	1,7	1,3	1,3
VI. Опухоли почек	1,9	2,1	1,9
VII. Опухоли печени	0,2	1,6	1,2
IX. Саркомы мягких тканей	0,4	1,8	1,4
X. Герминогенные опухоли	0,6	1,3	Нет данных

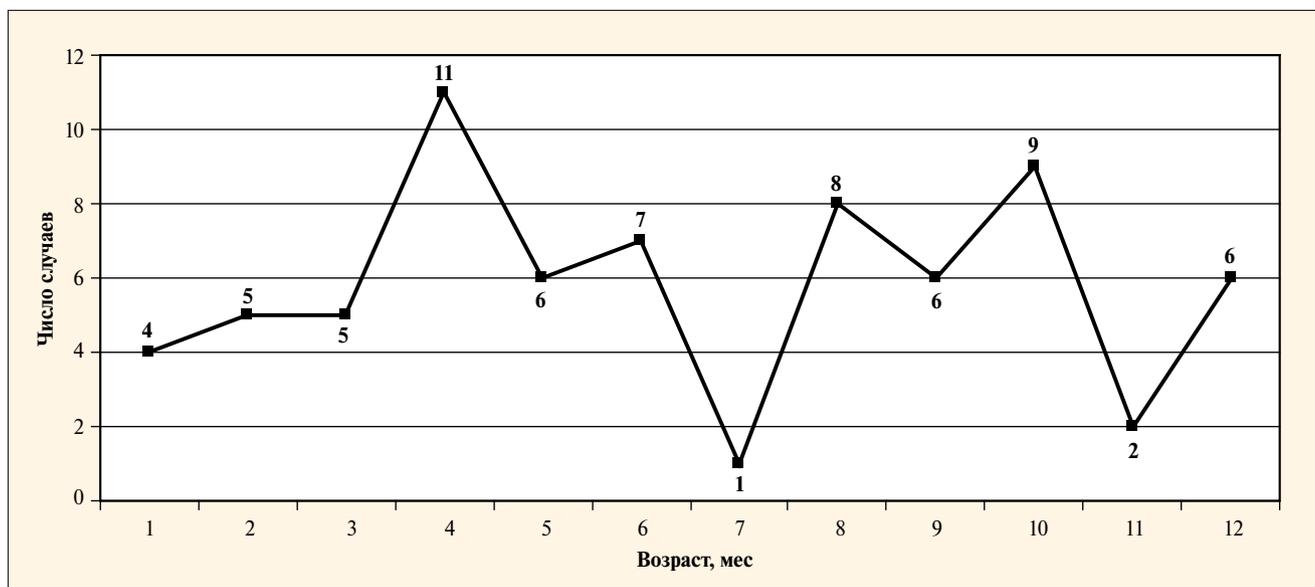


Рис. 2. Возраст на момент постановки диагноза ЗН у детей первого года жизни за период 2001–2008 гг.

сокие ПЗ опухолями почек — 1,9, ретинобластомой и лейкозами — 1,7 на 100 тыс. детского населения. В проспективной части исследования отмечались наиболее высокие показатели заболеваемости лейкозами — 2,7, нейробластомой — 2,4 и опухолями почек — 2,1 на 100 тыс. детского населения.

Указание точной даты постановки диагноза у всех пациентов в проспективной части исследования позволило провести их возрастной анализ. В 14 (20,0%) случаях диагноз был установлен в течение первых 3 мес жизни, в 24 (34,3%) — в возрасте 4–6 мес, в 15 (21,4%) — в возрасте 7–9 мес и в 17 (24,3%) случаях — в возрасте 10–12 мес. Наибольшее число диагнозов ЗН пришлось на возраст 4 мес — 11 (15,7%) случаев (рис. 2). У детей первого месяца жизни диагноз ЗН был установлен лишь в 4 (5,7%) случаях. Из них в 2 (50%) наблюдениях была герминогенно-клеточная опухоль (ГКЛО) и по 1 (25%) случаю пришлось на нейробластому и ОЛЛ. Отсутствие данных о точной дате постановки диагноза у части больных, зарегистрированных ретроспективно, не позволило провести подобный анализ за период 1990–2000 гг.

Число ежегодно регистрируемых случаев смерти детей, заболевших ЗН на первом году жизни, за период 1990–2008 гг. было равно $1,6 \pm 0,4$ (разброс 0–5,0). Среднее значение показателя смертности от ЗН детей первого года жизни составило $1,5 \pm 0,43$ (разброс 0–5,2). Среднее значение аналогичного показателя в ретроспективной части исследования было равно $0,6 \pm 0,43$ (разброс 0–4,4), в проспективной части — $2,7 \pm 0,63$ на 100 тыс. детского населения (разброс 0–5,2). Главными причинами смерти за весь период исследования являлись лейкозы — 8 (25,8%) случаев, опухоли почек — 6 (19,4%) и опухоли ЦНС — 5 (16,1%) случаев. Отмечены различия в структуре смертности в 2 временных интервалах. В ретроспективной части исследования основными

причинами смерти детей первого года жизни были опухоли почек — 3 (27,3%) случая, лейкозы, опухоли ЦНС и нейробластома — по 2 (18,2%) случая, тогда как в проспективной части доминировали лейкозы — 6 (30,0%) случаев, по 3 (15,0%) случая пришлось на опухоли ЦНС, опухоли почек, печени и СМТ.

Проспективная регистрация точной даты смерти пациентов за период 2001–2008 гг. позволила оценить частоту так называемой «ранней» смерти детей первого года жизни от ЗН, под которой понимают смерть в течение первых 30 дней с момента постановки диагноза. Из 70 проспективно зарегистрированных больных погиб 21 (30%) пациент, при этом в 6 (8,5%) случаях смерть наступила в течение первых 30 дней с момента постановки диагноза.

В группе проспективно зарегистрированных больных проведен анализ ОВ. Для всей группы больных ОВ за период 2001–2008 гг. составила $0,65 \pm 0,07$ при медиане наблюдения 29,5 мес (рис. 3). Кроме того, проанализирована ОВ больных в зависимости от гистологического вида опухоли. Наиболее высокие значения ОВ отмечались у пациентов с нейробластомой — $0,91 \pm 0,09$. При других ЗН ОВ составила $0,67 \pm 0,16$ при опухолях почек, $0,57 \pm 0,19$ при опухолях ЦНС и $0,33 \pm 0,17$ при лейкозах (рис. 4).

Проведено сравнение ПЗ и структуры заболеваемости в группах детей первого года жизни и детей 1–14 лет, зарегистрированных проспективно за период 2001–2008 гг. Изучение повозрастного ПЗ детей 0–14 лет на территории МО показало, что наиболее высокие значения отмечались у детей до 5 лет с пиком заболеваемости на 3-м году жизни (рис. 5). В табл. 2 представлены сравнительные данные структуры заболеваемости детей первого года и детей в возрасте 1–14 лет за период 2001–2008 гг.

Проведен анализ латеральности поражения при ретинобластоме и нефробластоме в зависимости от

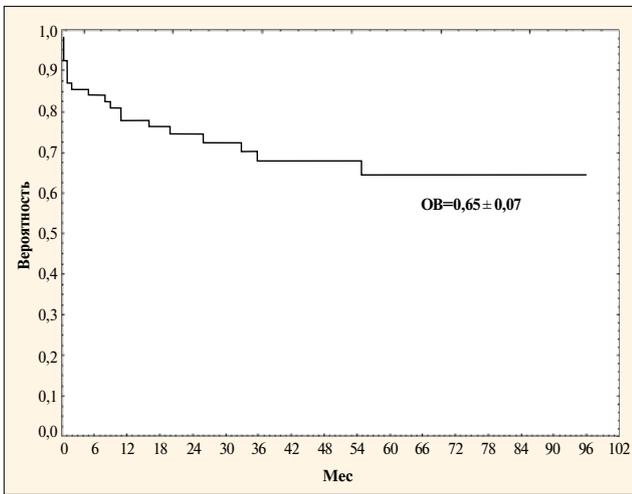


Рис. 3. ОВ детей первого года жизни со всеми видами ЗН за период 2001–2008 гг.

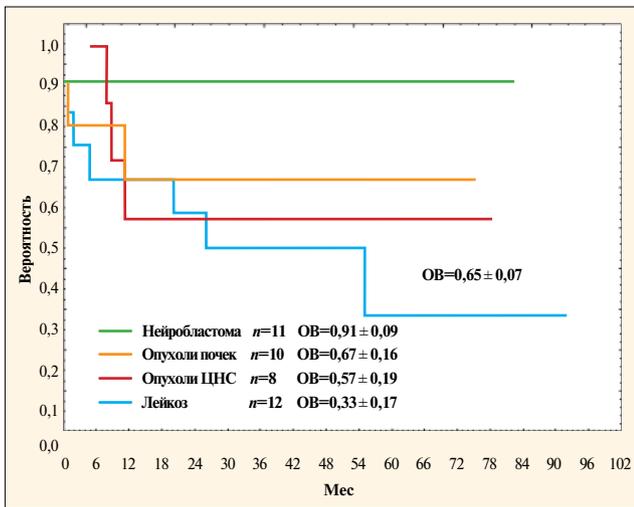


Рис. 4. ОВ детей первого года жизни в зависимости от гистологического вида опухоли за период 2001–2008 гг.

Таблица 2. Структура заболеваемости ЗН детей в МО в зависимости от возраста за период 2001–2008 гг.

Диагностическая группа	Заболеваемость, %	
	возраст < 1 года	возраст 1–14 лет
I. Лейкозы	17,2	33,4
II. Лимфомы	1,4	13,3
III. Опухоли ЦНС	11,4	21,8
IV. Нейробластома	15,7	4,9
V. Ретинобластома	8,6	2,0
VI. Опухоли почек	14,3	4,8
VII. Опухоли печени	10,0	1,3
VIII. Опухоли костей	0,0	6,4
IX. Саркомы мягких тканей	11,4	5,5
X. Герминогенные опухоли	8,6	3,6
XI. Карциномы	1,4	3,0
Всего...	100,0	100,0



Рис. 5. Повозрастной ПЗ ЗН у детей 0–14 лет за период 2001–2008 гг.

возраста пациента. Билатеральная ретинобластома выявлялась существенно чаще у детей первого года жизни — 4 (66,6%) случая из 6 — по сравнению с детьми более старшего возраста — 1 (5,9%) случай из 13 ($p=0,01$). При нефробластоме билатеральное поражение отмечалось в 2 (22,2%) из 9 случаев у детей первого года жизни и в 4 (12,1%) из 32 случаев у пациентов в возрасте 1–14 лет ($p=0,84$).

Обсуждение

Были изучены медико-частотные характеристики ЗН у детей первого года жизни на территории МО. Настоящее исследование отличает его популяционный характер, позволивший избежать проблемы селекции пациентов. Разделение всего периода исследования на 2 временных интервала было обусловлено организацией на территории МО в 2000 г. детского популяционного КР и началом проспективной регистрации ЗН у детей и подростков. Выявленные в ретроспективной и проспективной части исследования особенности медико-частотных характеристик ЗН у детей первого года жизни были, на наш взгляд, обусловлены, в первую очередь, различиями в сборе информации: ретроспективно собранный материал неминуемо ведет к потере данных о части случаев заболевания. Отражением этого явилось меньшее значение ПЗ и показателей смертности детей первого года жизни в ретроспективной части исследования, связанное с недоучетом части случаев заболевания, в первую очередь с наиболее агрессивным течением и плохим прогнозом.

Интересным представляется сравнительный анализ ПЗ ЗН у детей первого года жизни в МО и в зарубежных странах. Данные, приведенные в книге «Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями в мире» (International incidence of childhood cancer, vol. II), говорят о существенных различиях рассматриваемого показателя в разных странах мира [14]. Наиболее высокие значения ПЗ детей первого года жизни отмечаются в экономически развитых странах, где он составляет 22–24 случая на 100 тыс. детского населения [3, 4, 14]. Существенные колебания ПЗ детей данного возраста отмечены в различных регионах Европы, что подтверждается данными Автоматизированной системы по учету ЗН у детей в Европе (Automated Childhood Cancer Information System — ACCIS) [15]. Так, наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Северной Европе, наименьшая — в Восточной Европе и Великобритании [15]. Полученный в проспективной части нашего исследования ПЗ 15,4 на 100 тыс. детского населения был сопоставим с аналогичным показателем в ряде европейских стран, Республике Беларусь и данными популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга [7, 14, 16]. Так, ПЗ детей первого года жизни в Чехии был равен 16,0 на 100 тыс. детского населения, аналогичный показатель в Венгрии составил — 14,8 на 100 тыс. детского населения [14].

ЗН у детей первого года жизни существенно отличаются от ЗН у детей старшего возраста. Данные нашего исследования подтвердили иную структуру заболеваемости ЗН у детей первого года жизни. Так, у детей в возрасте старше 1 года удельный вес гемобластозов в структуре заболеваемости составлял 47%, тогда как у детей первого года жизни не превышал 20%. Напротив, удельный вес экстракраниальных солидных опухолей у детей первого года жизни составлял 70% против 31,5% у детей 1–14 лет. Следует обратить внимание, что некоторые группы ЗН встречаются у детей первого года жизни чрезвычайно редко. К ним относят лимфомы, злокачественные опухоли костей и карциномы.

Анализ структуры заболеваемости детей первого года жизни ЗН, полученной в нашем исследовании, выявил некоторые ее отличия от данных зарубежных КР: меньший «вклад» в структуру заболеваемости опухолей ЦНС и особенно нейробластомы. Указанные особенности были подтверждены изучением ПЗ отдельными нозологическими видами опухолей. Как видно из табл. 1, наибольшие различия в ПЗ при сравнении данных МО с цифрами, полученными в странах Восточной Европы в рамках проекта ACCIS, касались опухолей ЦНС и нейробластомы. Следует отметить, что опухоли ЦНС представляют существенные трудности для регистрации КР, поскольку часть пациентов с доброкачественными новообразованиями ЦНС получает лечение в специализированных нейрохирургических стационарах и не попадает в поле зрения детских онкологов [17]. Указанные трудности регистрации могут объяснять несколько меньший ПЗ опухолями данной группы, полученный в нашем исследовании.

Напротив, низкие значения ПЗ нейробластомой у детей первого года жизни на территории МО, по нашему мнению, имеют другое объяснение. Нейробластома является самым частым ЗН у детей первого года жизни в развитых странах [3, 4]. Вместе с тем заболеваемость нейробластомой характеризуется наиболее значимыми географическими различиями [14]. По-видимому, это связано не только и не столько с этническими особенностями, а с иным биологическим поведением нейробластомы у детей первого года жизни. В настоящее время уточнено, что нейробластома у детей первого года жизни часто протекает бессимптомно, у большинства детей выявляются локализованные стадии заболевания [18]. Кроме того, продемонстрирована способность опухолей к спонтанной регрессии и дифференцировке [18]. У ряда больных заболевание протекает бессимптомно, опухоль может спонтанно регрессировать и, следовательно, подобные случаи не будут выявлены. Подобная гипотеза была предложена несколькими авторами [19, 20]. Так, J.E. Powell и соавт. [19], отмечая меньшую заболеваемость нейробластомой у детей в Великобритании по сравнению со странами Цен-

тральной Европы (Австрия, Германия, Франция), пришли к выводу, что одним из объяснений этого может служить описанный выше феномен спонтанной регрессии. Авторы предполагают, что более низкая заболеваемость нейробластомой может быть следствием особенностей системы мониторинга за здоровыми детьми и доступности диагностических методов исследования, в частности ультразвукового (УЗ-) исследования. В Великобритании в отличие от стран Центральной Европы частота профилактических осмотров детей раннего возраста меньше и данные осмотры часто проводятся не врачом, а специально обученной медицинской сестрой [19]. Ряд авторов рассматривают качественный осмотр ребенка, включая пальпацию живота, где чаще всего локализуется опухоль, в качестве эффективного метода для раннего выявления нейробластомы [21]. Итальянские исследователи напрямую связывают повышение ПЗ нейробластомой на севере Италии с широким внедрением УЗ-диагностики в практику перинатальной медицины [22].

Оценка распределения случаев заболевания детей ЗН в зависимости от латеральности поражения представляет особый интерес для изучения механизмов канцерогенеза. Именно подобный анализ случаев ретинобластомы позволил А.С. Knudson в 1971 г. сформулировать знаменитую теорию «двух мутаций», лежащих в основе заболевания [23]. Выявленный нами больший удельный вес случаев билатеральной ретинобластомы у детей первого года жизни по сравнению с детьми старшего возраста подтверждается работами других авторов. Так, в США билатеральная ретинобластома составляет 42% всех случаев заболевания у детей первого года жизни, тогда как у детей второго года жизни ее удельный вес снижается до 21%, а в более старших возрастных группах не превышает 9% [24]. Напротив, отсутствие подобных различий при нефробластоме объясняется тем, что медиана возраста на момент заболевания билатеральной нефробластомой составляет 23 мес у мальчиков и 28,5 мес — у девочек [25].

Интересным представляется оценка возраста на момент постановки диагноза. Американские исследователи показали, что критическим возрастом с точки зрения постановки диагноза у детей первого года жизни являются первые 30 дней жизни [1]. На первый месяц жизни приходится пик выявления ЗН в США. Так, у 38% пациентов первого года жизни диагноз герминогенной опухоли был установлен в течение первого месяца жизни, половина всех случаев нейробластомы у детей первого года жизни диагностируется в течение первых 4 мес жизни. Данные нашего исследования указывают на то, что в МО диагноз ЗН у детей на первом году жизни устанавливается в более поздние сроки, поскольку кривая возраста на момент постановки диагноза смещена вправо.

Результаты терапии детей первого года жизни, полученные в нашем исследовании, были несколько хуже, чем в развитых зарубежных странах [5, 26]. Так, в США, по данным Программы регистрации статистических данных по онкологической заболеваемости и смертности (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program — SEER), 5-летняя выживаемость детей первого года жизни равна 71% [26]. Одним из объяснений худших результатов терапии может стать позднее поступление детей в специализированные онкологические стационары. Популяционные исследования, проведенные в США и Италии, показали, что дети первого года жизни имеют повышенный риск ранней смерти по сравнению с пациентами старшего возраста. При этом под ранней смертью понимают смерть в течение первых 30 дней с момента постановки диагноза [27, 28]. Частота случаев ранней смерти в группе детей первого года жизни в исследованиях цитируемых авторов была равна 6,2–10,1% [27, 28], в МО данный показатель не отличался от результатов, полученных в зарубежных исследованиях, и был равен 8,5%.

Анализ выживаемости пациентов в зависимости от вида ЗН продемонстрировал существенные возрастные различия при некоторых заболеваниях. Так, наилучшие результаты лечения в нашем исследовании были получены у пациентов с нейробластомой, наихудшие — у больных с опухолями ЦНС и лейкозами. Как уже отмечалось ранее, нейробластома у детей на первом году жизни протекает благоприятно и прогноз существенно лучше, чем у пациентов старшего возраста. Напротив, при лейкозах и опухолях ЦНС прогноз у первых значительно хуже, чем у вторых. Эти особенности показаны в популяционных исследованиях, проведенных в других странах [13, 26]. Так, в США, по данным SEER, 5-летняя выживаемость детей первого года жизни составила 90% при нейробластоме, 80,4% — при опухолях почек, 55,1% — при лейкозах и 47,3% — при опухолях ЦНС [26].

Таким образом, наше исследование подтвердило описанные ранее эпидемиологические особенности, характерные для детей первого года жизни. Важной проблемой является поздняя диагностика ЗН в данной возрастной группе. Задержка начала терапии детей со ЗН может существенно ухудшить долгосрочный прогноз, повысить вероятность смерти в ранние сроки с момента постановки диагноза. По нашему мнению, чрезвычайно актуальна разработка специальных образовательных программ для врачей-педиатров, направленных на раннюю диагностику ЗН у детей, в том числе раннего возраста. Кроме того, более широкое внедрение УЗ-диагностики и УЗ-скрининга в повседневную практику позволит выявлять опухоли на ранних стадиях заболевания.

Л и т е р а т у р а

1. Gurney J.G., Ross J.A., Wall D.A. et al. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends, 1973 to 1992. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19(5): 428–32.
2. Birch J.M., Blair V. The epidemiology of infant cancers. *Br J Cancer Suppl* 1992;18:S2–S4.
3. Kaatsch P., Spix C. German Childhood Cancer Registry – annual report 2006/07 (1980–2006). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, University of Mainz, Germany 2008. www.kinderkrebsregister.de [access 15.08.2009].
4. Desandes E., Clavel J., Berger C. et al. Cancer incidence among children in France, 1990–1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43(7):742–8.
5. Kaatsch P., Michaelis J. Epidemiological data on childhood malignancies in the first year of life. *Contrib Oncol* 1990;41:1–7.
6. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чисова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Рос-медтехнологий», 2009; с. 221–39.
7. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Динамика онкологической заболеваемости и смертности детского населения (0–14) в Санкт-Петербурге. *Вопр онкол* 2008;54(3):272–80.
8. Шаманская Т.В. Дескриптивная эпидемиология гемобластозов у детей и подростков Московской области. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
9. International Classification of Diseases for Oncology. Eds.: A. Fritz, C. Percy, A. Jack et al. Geneva: World Health Organization, 2000; p. 43–104.
10. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005;103:1457–67.
11. Recommendations for coding of incidence date. European Network of Cancer Registries. <http://www.enrc.com.fr/incideng.pdf> [access 25.08.2009].
12. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457–81.
13. Cancer in children and adolescents in Europe. Eds.: E. Steliarova-Foucher, J.W. Coebergh, P. Kaatsch et al. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2019–149.
14. International incidence of childhood cancer, volume II. IARC scientific publication no. 144. Eds.: D.M. Parkin, E. Kramarova, G.J. Draper et al. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1998.
15. Stiller C.A., Marcos-Gragera R., Ardanaz E. et al. Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):1952–60.
16. Савва Н.Н., Зборовская А.А., Алейникова О.В. Злокачественные новообразования у детей Республики Беларусь. Заболеваемость, выживаемость, смертность, паллиативная помощь. Минск, 2008; с. 12–6.
17. Kaatsch P., Rickert C.H., Kühl J. et al. Population-based epidemiologic data on brain tumors in German children. *Cancer* 2001;92:3155–64.
18. Berthold F., Simon T. Clinical presentation. In *Neuroblastoma*. Springer 2005; p. 63–86.
19. Powell J.E., Estève J., Mann J.R. et al. Neuroblastoma in Europe: differences in the pattern of disease in the UK. SENSE. Study group for the Evaluation of Neuroblastoma Screening in Europe. *Lancet* 1998;352(9129):682–7.
20. Juárez-Ocaña S., Palma-Padilla V., González-Miranda G. et al. Epidemiological and some clinical characteristics of neuroblastoma in Mexican children (1996–2005). *BMC Cancer* 2009;9:266.
21. Armata J., Hnatko-Kolacz M. The physician's hands and early detection of neuroblastoma. *Arch Dis Child* 1994;70:253.
22. Dalmaso P., Pastore G., Zuccolo L. et al. Temporal trends in the incidence of childhood leukemia, lymphomas and solid tumors in north-west Italy, 1967–2001. A report of the Childhood Cancer Registry of Piedmont. *Haematologica* 2005;90:1197–204.
23. Knudson A.G. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971;68:820–3.
24. Young J.L., Smith M.A., Roffers S.D. et al. Retinoblastoma. In: L.A.G. Ries, M.A. Smith, J.G. Gurney et al (eds.). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99–4649. Bethesda, MD, 1999:73–8.
25. Breslow N., Olshan A., Beckwith J.B., Green D.M. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993;21(3):172–81.
26. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Eds.: M.J. Horner, L.A.G. Ries, M. Krapcho et al. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009.
27. Hamre M.R., Williams J., Chuba P. et al. Early deaths in childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(5):343–7.
28. Pastore G., Viscomi S., Mosso M.L. et al. Early deaths from childhood cancer. A report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy, 1967–1998. *Eur J Pediatr* 2004;163(6):313–9.