

Т.Н. Ансатбаева, А.М. Арингазина, М.Л. Айтахунов  
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

## СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Онкологические заболевания занимают центральное место среди проблем клинической медицины. По данным Казахского НИИ онкологии и радиологии (2011г) опухоли центральной нервной системы (ЦНС) в структуре заболеваемости у детей со злокачественными заболеваниями в Казахстане занимают второе место (после лейкозов), составляя 18-20% от всех онкологических патологий детей. Эти опухоли отличаются большой гетерогенностью, и различия их морфофункциональных характеристик обуславливают в конечном итоге прогноз заболевания и подходы к тактике лечения.*

**Ключевые слова:** детская онкология, новообразования центральной нервной системы, медицинская помощь

**Актуальность исследования.** До настоящего времени отмечается устойчивая тенденция роста заболеваемости злокачественными новообразованиями во всем мире. По прогнозам Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) к 2030 году число ежегодно выявляемых злокачественных опухолей достигнет 21,4 миллиона, а смертность от рака составит примерно 13,2 миллиона больных в год.

Среди всех причин смерти детей злокачественные новообразования занимают второе место, уступая лишь несчастным случаям (М. И. Давыдов, 2006, 2007; Е.М. Аксель, 2008; В.И. Чиссов, 2008, 2009, SEER Cancer Statistics Review, 2007). Вместе с тем, внимание подавляющего большинства исследователей приковано к проблемам возникновения, профилактики и лечения рака у взрослого. Это эпидемиологические исследования, организация онкологической службы, рекомендации по изменению образа жизни больных, устранению и нейтрализации воздействия канцерогенных факторов и др. (М. И. Давыдов, В. Ф. Левшин, Д.Г. Заридзе; 2006). У детей же эта проблема освещена в литературе менее подробно и остается актуальной в настоящее время.

Первичные злокачественные новообразования центральной нервной системы (ЦНС) - это целый клан различных самостоятельных заболеваний, отличающихся друг от друга по макро- и микроскопической структуре, клинической картине и прогнозу [1].

Злокачественные заболевания головного мозга относятся к тяжелейшей патологии, так как имеется трудность их диагностики и адекватного лечения, что приводит к низким показателям выживаемости больных [2].

Частота злокачественных опухолей у детей в мире выросла за последние 30-40 лет. Связывают это не только с улучшением диагностики, но и влиянием внешних факторов (физических, химических и биологических) на организм ребенка [3].

Этиология злокачественных опухолей у детей изучена недостаточно. Несомненную роль в возникновении их играют и генетические, и внешние воздействия. Точно определить этиологический фактор развития опухоли пока не удалось. Однако, по данным различных авторов, от 70 до 90% онкопатологий связаны с вредным воздействием окружающей среды [4].

В окружающей среде населенных пунктов в настоящее время присутствуют сотни различных химических веществ, которые оказывают на человека комбинированное, комплексное, сочетанное действие, вызывая, в том числе, снижение иммунитета и возникновение специфической (канцерогенной этиологии) заболеваемости населения [5].

Современное все нарастающее антропогенное воздействие резко ухудшает экологическую ситуацию, а загрязняющие окружающую среду продукты повышают заболеваемость самой чувствительной и ранимой части населения - детей. Согласно данным экспертов ВОЗ, 75-90 % случаев возникновения злокачественных новообразований связано с воздействием экологических факторов преимущественно химической природы. Эту патологию наряду с другими заболеваниями относят к эко-ассоциированной, а сведения о частоте и динамике этих заболеваний являются надежным индикатором качества окружающей среды. Известно, что длительное влияние поллютантов химической природы даже в низких дозах рассматривается как стрессовый фактор, способствующий развитию и реализации различных патологических механизмов, приводящих к иммунологическим, биохимическим, генетическим и другим изменениям, возникающим на всех стадиях онкогенеза [6].

Наследственно обусловленные особенности обмена веществ у ребенка, иммунный статус, активность антиоксидантной системы могут в значительной степени определить вероятность возникновения опухоли. В свою очередь, отрицательное действие среды усиливается такими факторами, как условия труда родителей, особенно матери, их вредными привычками, а также анти- и перинатальными факторами [7].

Экологическая обстановка действует на детскую иммунную систему, вызывая возникновение злокачественных новообразований [8]. Согласно теории трансплацентарного blastomogenesis, также объясняющей происхождение опухолей у детей, большинство новообразований в детском возрасте возникает в результате прохождения канцерогенных веществ через плаценту [9].

Профессиональные вредности, физические и химические воздействия, прежде всего и главным образом влияют на родителей, а через них на детей [10]. Плацента проницаема для любых химических соединений с молекулярной массой меньше 1 000 Д, т.е. для большинства ксенобиотиков. Установлено, что у детей, чьи отцы связаны в своей работе с пестицидами, риск возникновения злокачественных новообразований увеличивается вдвое. В 2,2 раза повышается риск заболеть раком у детей от матерей, занятых в электронной промышленности [11]. Повышается риск развития рака мозга и нефробластомы у детей, чьи отцы работали с растворителями, красителями, в химической промышленности.

Результатами многочисленных исследований убедительно доказана роль генетических и внешнесредовых факторов в развитии опухолевого процесса. Вместе с тем изучение конкретных факторов риска, воздействующих на

организм родителей и ребенка, учитывающих региональную специфику, еще недостаточно, а полученные сведения из различных регионов не всегда сравнимы, а порой и противоречивы.

Клинико-эпидемиологические исследования в нейроонкологии важны для понимания причин развития и распространения ЗН ЦНС в мире в целом и в разрезе отдельных стран в частности.

Таким образом, необходимы углубленные исследования факторов риска как для большего понимания этиологии злокачественных новообразований у детей, так и для профилактики опухолей, т.к. факторы возникновения рака варьируют в различных географических зонах.

В некоторых странах мира (Северная Америка, страны Северной Европы, Австралии, Японии) статистика заболеваемости, смертности, распространенности, выживаемости больных при первичных опухолях ЦНС на основе данных национальных канцер-регистров ведется уже не один десяток лет [12]. Структура злокачественных опухолей у детей резко отличается от таковой у взрослых. Опухоли головного мозга (17,2–19,0 %) находятся на втором месте после лейкозов (57,3 %).

В отечественной литературе мало работ, посвященных эпидемиологии злокачественных новообразований у детей. Отдельными работами являются исследования, проведенные в России, которые показали, что уточненная заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей примерно в 30%, а в некоторых регионах на 50% выше, чем та, которая устанавливается на основании официальных отчетов [13].

По данным Солодкина В.А с соавт. [14] в Российской Федерации составить целостное емкое представление о распространенности первичных опухолей ЦНС в настоящее время весьма затруднительно.

В детском возрасте частота встречаемости злокачественных новообразований относительно невелика и составляет в среднем 10–15 случаев на 100 000 детского населения [15]. На долю детей приходится от 2 до 8 % от всех онкологических заболеваний. Несмотря на высокое внимание медиков мира к проблеме злокачественных заболеваний, онкологическая ситуация в мире, в том числе и в России, остается неблагоприятной. Ежедневно в мире регистрируется около 12 млн новых случаев рака (ВОЗ и МАИР) [14], а в России – приблизительно 480 тысяч [15]. Анализ заболеваемости раком указывает, что в Западной Европе и Северной Америке на отдельных территориях имеет место не только стабилизация ситуации, но и некоторое снижение смертности. Очень тревожно выглядит ситуация, связанная с распространением онкопатологии среди детского населения, которая занимает второе место в структуре детской смертности у детей и составляет 1 случай на 1 млн. Это гораздо выше, чем в экономически развитых странах. Раннее выявление злокачественных новообразований различной локализации в детском возрасте является необходимым условием улучшения результатов лечения и реабилитации таких пациентов, уменьшения частоты формирования тяжелых осложнений и оптимизации качества их жизни, повышения эффективности профилактических программ. Разработка мероприятий по предупреждению, диагностике и терапии онкологической патологии предполагает, прежде всего, изучение ее региональных эпидемиологических аспектов, в том числе показателей заболеваемости, распространенности и смертности.

Злокачественные опухоли занимают второе после травм и отравлений место в структуре детской смертности у детей в возрасте 5–14 лет [16]. Более 65 % случаев запущенности обусловлено незнанием вопросов детской онкологии педиатрами и врачами общей практики [17]. За последнее десятилетие рост детских онкологических заболеваний в РФ составил более 20 %, в год впервые заболевает около 3 тыс. пациентов. Федеральные программы по оказанию специализированной помощи детям внедряются точно лишь в отдельных регионах и крупных городах РФ, их не всегда ожидаемая эффективность во многом определяется отсутствием регистра больных, низким уровнем или нецелевым финансированием оснащения и медикаментозных средств, другими объективными причинами [18].

В Республике Беларусь опухоли ЦНС у детей стабильно занимают второе место в структуре детской онкологической заболеваемости и смертности, что согласуется с общемировыми тенденциями [25]. В последние годы наметилась четкая тенденция к снижению детской смертности от этой патологии при сохранении тенденции к росту заболеваемости. Распространенность опухолевого процесса с использованием классификации по Чангу проведена для опухолей задней черепной ямки (ранее применялась только для медуллобластомы). Предварительные результаты оценки проведенной работы, направленной на совершенствование как диагностических, так и лечебных мероприятий обнадеживают и свидетельствуют о необходимости продолжать поиск резервов по снижению детской онкологической смертности. Радикальность проведенного хирургического вмешательства оценена по протоколам операций, а также с учетом результатов послеоперационных КТ/МРТ.

В Республике Казахстан по данным Смагуловой К.К. с соавт. [27] в структуре онкологической смертности ЗН ЦНС занимают первое место среди детей младше 14 лет, и третье место у молодых лиц в возрасте 15 - 35 лет.

По данным Жумашева У.К. [26] углубленное эпидемиологическое изучение заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей детского населения Казахстана является актуальной задачей современной онкологии. Поскольку целенаправленных эпидемиологических исследований показателей заболеваемости и смертности детского населения от злокачественных опухолей с учетом определенных компонентов онкологической помощи, влияющих на их уровень в различных регионах Казахстана, до настоящего времени не проводились. Нами проводилось ранжирование злокачественных опухолей по степени значимости отдельных компонентов в состоянии онкологической службы детского населения. Важными аспектами при этом являются: единая методика расчета показателей и критерии (стандарты) для их оценки. В результате введения критериев оценки медико-статистических показателей при изучении злокачественных новообразований в практику детских онкологических отделений и центров станет возможным получение сравнимой информации, получаемой внутри страны и за рубежом [12,16].

Злокачественные опухоли ЦНС в Республике Казахстан выявлены у 563 детей и составляет в среднем  $19,1 \pm 0,7\%$  в структуре злокачественных опухолей детского населения. Они занимают второе место и имеют тенденцию к росту ( $T_{цнс} = 0,05\%$ ). (таблица 1) [27].

Таблица 1 - Распределение больных по нозологиям

Наименование нозологии	2013 г.		2014г.		2015г.	
	ВСЕГО	из них первичные	ВСЕГО	из них первичные	ВСЕГО	из них первичные
Нейробластома	144	16(8,9%)	154	17(10,1%)	183	35(13,1%)
Нефробластома	87	16(8,9%)	90	11(6,5%)	115	21(7,9%)
Опухоли ЦНС	74	11(6,1%)	78 (50+28)	15(8,9%) (11+4)	146 (76+70)	18(6,8%) (10+8)
Лимфома Ходжкина	51	5(2,8%)	48	6(3,6%)	59	8(3,0%)
Неходжкинская лимфома	94	12(6,7%)	58	10(6,0%)	64	16(6,0%)
Остеогенная саркома	101	12(6,7%)	107	5(3,0%)	98	13(4,9%)
Саркомы мягких тканей	54	12(6,7%)	150	14(8,3%)	107	16(6,0%)
Герминногенные опухоли	93	22(12,3%)	137	15(8,95)	70	14(5,3%)
Ретинобластома	53	9(5,0%)	67	7(4,2%)	93	19(7,2%)
НФК	12	3(1,7%)	13	3(1,8%)	17	3(1,1%)
Саркома Юинга (ПНЕТ)	44	6(3,4%)	68	5(3,0%)	85	9(3,4%)
Редкие опухоли	49	20(11,2%)	68	34(20,2%)	50	22(8,3%)
Всего ЗН						
ИТОГО	856	144	1038	142	1087	194

Таким образом, при анализе экстенсивных показателей злокачественных опухолей у детей в Казахстане выявлено: в структуре злокачественных опухолей у детей первые пять мест занимают лейкозы - 25,0±0,8%, опухоли ЦНС - 19,1±0,7%, лимфомы 15,8±0,7%, опухоли мягких тканей - 9,9±0,4% и опухоли костей 9,2±0,4%. Кроме того, выявлена неравномерная доля больных злокачественных опухолей у детей в различных областях, что обусловлена неполноценностью учета больных детей в отдельных регионах Казахстана (Таблица 2).

Таблица 2 - Распределение больных по областям

Области	2013 год		2014 год		2015 год	
	ВСЕГО	из них первичные	ВСЕГО	из них первичные	ВСЕГО	из них первичные
Акмолинская	3	2(1,1%)	1	1(0,6%)	-	-
Алматинская	202	38(21,2%)	219	28(16,7%)	193	45(16,9%)
Актюбинская	74	12(6,7%)	45	6(3,6%)	77	15(5,6%)
Атырауская	29	6(3,4%)	87	11(6,5%)	51	12(4,5%)
ВКО	18	3(1,7%)	9	2(1,2%)	27	1(0,4%)
Жамбылская	64	17(9,5%)	68	16(9,5%)	81	26(9,8%)
ЗКО	34	9(5,0%)	40	8(4,8%)	50	11(4,1%)
Карагандинская	9	1(0,6%)	-	-	17	7(2,6%)
Кызылординская	65	14(7,8%)	93	12(7,2%)	93	23(8,6%)
Мангистауская	37	6(3,4%)	37	13(7,7%)	65	20(7,5%)
Павлодарская	1	-	4	0	9	2(0,8%)
СКО	3	1(0,6%)	1	0	-	-
ЮКО	226	50(27,9%)	351	51(30,4%)	366	57(21,4%)
г. Алматы	124	19(10,6%)	116	19(11,3%)	136	44(16,5%)
г. Астана	2	1(0,6%)	5	1(0,6%)	4	3(1,1%)
ВСЕГО	891	179	1076	168	1169	266

О недостаточной эффективности предпринимаемых усилий свидетельствует факт высокой (почти в 50% случаев) выявляемости злокачественных новообразований в поздних (третьей и четвертой) стадиях заболевания. Сложность первичной профилактики во многом обусловлена высоким разнообразием форм злокачественных новообразований (часто представленных единичными случаями) и множеством причин возникновения онкопатологии у детей, преимущественно связанных с генетическими и внешне-средовыми (свойственными территории проживания) факторами, что определяет необходимость применения популяционно-географического подхода к анализу заболеваемости и разработке профилактических мер в разных регионах страны.

Следовательно, необходимо улучшение онкологической помощи больным детям путем повышения выявляемости и ранней диагностики, а также налаживания полноценности учета злокачественных опухолей детского возраста населения нашей Республики.

Полноценный сбор информации, изучение заболеваемости, смертности и выживаемости среди детей, страдающих опухолями ЦНС, заключается в получении достоверной информации о текущем состоянии проблемы, что позволит оптимизировать программы ранней диагностики и лечения, диспансерного наблюдения и реабилитации данной категории пациентов. Наличие адекватной информации о заболеваемости, смертности и выживаемости детей с опухолями ЦНС позволит выяснить соответствие организации медицинской помощи данной категории больных истинным потребностям.

Таким образом, недостаточное изучение эпидемиологии злокачественных новообразований среди детского населения, нерешенность проблемы выявления региональных факторов риска возникновения онкозаболеваний у детей, неполноценность учета их в организации профилактической деятельности послужили основанием для проведения данного исследования и в дальнейшем разработки предложений для оптимизации медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями центральной нервной системы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Росоцк S.J. Clinical Trials: A Practical Approach // Chichester. – Wiley: 1983. - №1. – P. 18-24.
- 2 Аксель Е.М., Горбачева Е.М. Злокачественные новообразования у детей // Вестн. РОНЦ. – 2008. – № 2. – С. 135-152.
- 3 Jemal A. Cancer statistics, 2007// CA Cancer J. Clin. - 2007.-Vol.57.-P.43–66.
- 4 Пичужкина Н.М., Кравец Б.Б., Печерских М.В., Карелин А.Ф. Экологическая обусловленность злокачественных образований у детей в Воронежской области // Экология человека.-2009.-N4.- С.8-16.
- 5 Ильницкий А.П., Королев А.А., Худoley В.В. Канцерогенные вещества в водной среде. – М.: 1993.– 54 с.
- 6 Вельтищев Ю.Е. Рост ребенка. Закономерности, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция. – М.: 1998. – 83 с.
- 7 Jemal A. Cancer Facts & Figures. Atlanta // American Cancer Society. – GA: In press, 2007. – P. 88-94.
- 8 Ходжаян А.Б., Федько Н.А., Агранович Н.В., Гевандова М.Г. Эпидемиологические аспекты онкологической патологии и пути совершенствования специализированной помощи детям // Fundamental research. - 2012. - Vol.10. - С.134-137.
- 9 Воронцова И.М., Матвеева Н.А., Максимова Т.М. Современное состояние, тенденции и проблемы оценки физического развития детей из разных экологических и экономических районов России // Педиатрия.–1995. – № 4.– С. 50-51.
- 10 Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака // Вестник РАМН. – 2001. – № 9. –С. 6–14.
- 11 Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р. и др. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга: (обзор литературы) // Вестн. Росс.научн. центра рентгенорадиологии. - 2013. - №1. – С. 45-54.
- 12 Duncan M.H., Wiqins C.H., Samet J.M., Key C.R. Childhood cancer epidemiology in Mexicon American Indians, Hispanic Whites and Nonhispanic Whites, 1970-1982 // J.N.C.I. – 1986. - Vol.76. – P. 6-13.
- 13 Двойрин В.В., Аксель Е.М., Дурнов Л.А. Статистика злокачественных новообразований детей в России // Вопросы онкологии. – 1997. – № 4.– С. 24–28.
- 14 Солодкий В.А., Паньшин Г.А. Бычков Ю.М. и др. Анализ предикторов, влияющих на результаты комплексного лечения анапластических астроцитом (GRADE III) головного мозга // Вопросы онкологии.-2015.-Т.61. - №1.-С.25-30.
- 15 Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России // Онкопедиатрия. - 2014.-№12. - С.7-13.
- 16 Мерабишвили В.М., Старинский В.В. Организация раковых регистров в России // Проблемы современной онкологии (тезисы докладов IV Всероссийского съезда онкологов). - Ростов н/Д: 1995. - С. 70-71.
- 17 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петровская Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). - М.: ФБГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена, 2013. - 250 с.
- 18 Настоящее и будущее детской онкологии: резолюция IV съезда детских онкологов России. – М.: 2008. – 27 с.
- 19 Приоритетные направления развития здравоохранения в Ставропольском крае на 2010–2012 годы: краевая целевая программа. – Ставрополь: 2009. – 31 с.
- 20 Скоробогатых Ю.С. Заболеваемость, распространенность и структура злокачественных новообразований у детей и подростков Курской области // Вестник РГМУ. – 2009. - №3. - С.201-202.
- 21 Скоробогатых Ю.С. Этиологические особенности развития злокачественных новообразований у детей Курской области // Мат. конф. «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации», посвященной 300-летию Сибирской губернии. – Тюмень: 2009. - С. 212-218.
- 22 Аксель Е.М., Горбачева Е.М. Злокачественные новообразования у детей // Вестн. РОНЦ. – 2008. – № 2 (прил. 1). – С. 135-152.
- 23 SEER Cancer Statistics. Review. - 2007. – 48 p.
- 24 Дурнов Л., В. Байкова, К. Байков. Первичная и вторичная профилактика опухолей у детей // Врач. – 2004. – № 11. – С. 11–13.
- 25 Зборовская А.А., Талабаев М.В., Конопля Н.Е., Бегун И.В., Сологуб М.А., Романова О.Н., Алейникова О.В. Эффективность функционирования комплексной системы оказания специализированной помощи детям с опухолями центральной нервной системы в Республике Беларусь 2011г. // Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. – 2011. - №1. – С. 45-51.
- 26 Жумашев У.К. Распространенность основных форм злокачественных опухолей у детей в Казахстане // Онкология и радиология Казахстана. – 2011. - №20(3). – С. 35-37.
- 27 Показатели онкологической службы в Казахстане в 2012-2014 гг.-Алматы, 2013, 2014, 2015.
- 28 Смагулова К.К., Кобиков С.Х. Заболеваемость злокачественными опухолями головного мозга у детей в Казахстане// Поиск. Научный журнал МОН. – Алматы: 2001. - №6. - С.71-74.

**Т.Н. Ансатбаева, А.М. Арингазина, М.Л. Айтахунов**  
*Қазақстан медицина университеті «ҚДСЖМ»*

**ОРТАЛЫҚ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНЕ ШАЛДЫҚҚАН БАЛАЛАРҒА КӨРСЕТІЛЕТІН  
МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ОҢТАЙЛАНДЫРУ БАҒДАРЛАМА ЖОСПАРЫ**

**Түйін:** Клиникалық медицинада қатерлі ісік аурулары басты мәселе болып табылады. Қазақ Онкология және Радиология Ғылыми Зерттеу Институты (2011ж) мәліметі бойынша Қазақстанда балалар арасында қатерлі ісікпен сырқаттанушылық құрылымында орталық жүйке жүйесі ісіктері, лимфалық және қан өндіруші жүйесі қатерлі ісігінен кейін екінші орынды алып, 18-20% құрайды. Бұл ісіктердің гетерогенділігі, морфологиялық құрылымының сипатының түрлілігі, дұрыс ем таңдауды талап етіп және осы морфологиялық құрылымының түрлілігі, аурудың болжамын анықтауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** балалар онкологиясы, орталық жүйке жүйесі жаңа түзілімдері, медициналық көмек

**T.N. Ansatbaeva, A.M. Aringhazina, M.L. Aytakhunov**  
*Kazakhstan medical University «KSPH»*

**MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH CANCER OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

**Resume:** Cancer takes main place among the problems of clinical medicine. According to data the Kazakh research Institute of Oncology and Radiology (2011) central nervous system's (CNS) tumors in the children morbidity structure with malignant diseases in Kazakhstan rank the second place (after leukemia), accounting for 18-20% of all children oncological diseases. These tumors are characterized by high heterogeneity, and the differences of their morphofunctional characteristics ultimately predetermine of the disease and approach to treatment.

**Keywords:** Pediatric oncology, tumors of central nervous system, medical care