

УДК 616.831—006—053.2—036.2

## Динамика нейроонкологической заболеваемости у детей Украины (анализ материала 1975—1999 г.)

Орлов Ю.А., Верхоглядова Т.П., Малышева Т.А.,  
Гуслицер Л.Н., Плавский Н.В., Шаверский А.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

*Ключевые слова:* опухоли нервной системы у детей, динамика заболеваемости, эпидемиологический анализ.

Опухоли нервной системы занимают второе место среди всех онкопоражений у детей, уступая по частоте только поражениям кровеносной системы [4,6,12,13,25,26,28,30]. По официальной статистике Министерства здравоохранения Украины в 1995 г. злокачественные опухоли ЦНС составили 1,40/0000 и охватывали 15% всех онкопоражений у детей [6]. Особо необходимо отметить, что к учетным показателям нейроонкологической заболеваемости не отнесены доброкачественные опухоли, составляющие около половины всех опухолей ЦНС у детей, а также опухоли, включенные в группу эндокринных поражений (аденомы гипофиза, краниофарингеомы, пинеаломы, герминомы). С учетом этих опухолей, относящихся к компетенции нейрохирургов, частота опухолей ЦНС у детей составляет 3,7—4,10/0000 и имеет тенденцию роста в последние годы [7,9—11,14]. Эти показатели соответствуют показателям других стран: США — 2,3—2,70/0000 [26,39,46,52], Япония — 2—3,40/0000 [34,35,44,49], Западная Европа — 2—50/0000 [16,23,27—29,33,36,37,41,43,48,51].

Среди всех опухолей ЦНС у детей около 70% составляют внутримозговые нейроэктодермальные опухоли [1—4,13,17,21,22,38,39,45,46], с превалированием глиом, медуллобластом и эпендимом. Глиомы встречаются с частотой 0,750/0000, медуллобластомы — 0,570/0000, эпендимомы — 0,220/0000 [13,18—20,24,31,32,39,42,47,50].

Больших эпидемиологических исследований нейроонкологической заболеваемости детей в Украине не проводилось. В материалах Ю.А. Зозули и соавторов [6,7], Ю.А. Орлова и соавторов [9—11], Я.В. Пацко [12], В.И. Цимбалюка и соавторов [14] выборочный анализ различных периодов после Чернобыльской катастрофы показал рост частоты заболеваемости, но без учета гистоструктуры опухолей, регионального распределения и т.д.

Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологических показателей ней-

роонкологической заболеваемости у детей за достаточно большой (25 лет) период времени с учетом гистоструктуры опухолей, степени их злокачественности, детской популяции населения и других показателей, которые могут привлечь внимание к этой проблеме клиницистов, эпидемиологов и организаторов здравоохранения.

*Материал и методы исследования.* Работа основана на анализе 2633 наблюдений опухолей мозга у детей в возрасте до 15 лет, которые находились на обследовании и лечении в Институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины за период 1975—1999 г. Все наблюдения верифицированы гистологически. Виды опухолей адаптированы к международной статистической классификации болезней (МСКБ-10) [8] и уточненной классификации опухолей нервной системы [5,12].

Исследование охватывает все регионы Украины кроме восточных областей (Днепропетровской, Донецкой, Запорожской, Харьковской), на которые влияние Чернобыльской катастрофы наименьшее и которые по детскому населению составляют одну четвертую всего детского населения Украины. Структура организации детской нейрохирургической службы такова, что дети в этих областях обслуживаются региональными детскими нейрохирургическими отделениями, а дети из других областей — в Институт нейрохирургии. Статистическую обработку проводили с учетом “потери” детской популяции за 25 лет на более чем три миллиона человек за анализируемый период.

Эпидемиологическое исследование проводили с учетом гистоструктуры опухолей, степени их злокачественности, выведением процента злокачественности (отношение злокачественных форм ко всем опухолям в процентах), индекса злокачественности (отношение злокачественных опухолей к доброкачественным опухолям), возрастного анализа пациентов. Весь материал рассмотрен по годам и пятилетиям,

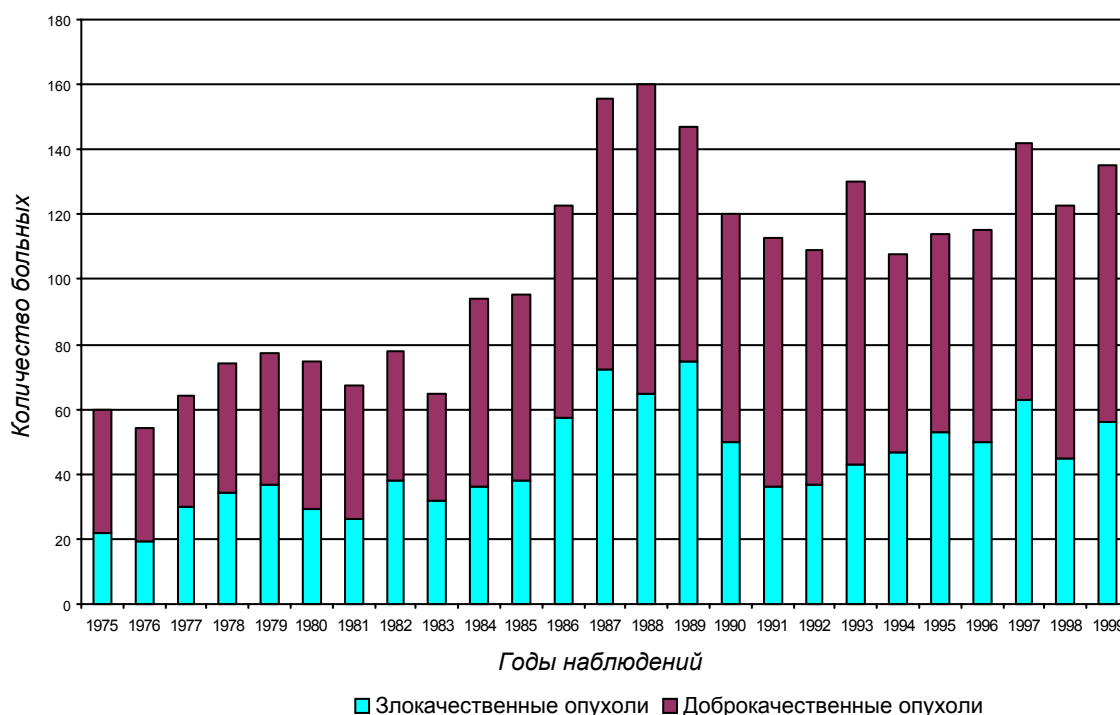


Рис.1. Динамика частоты онкопоражений центральной нервной системы у детей в возрасте до 15 лет

а также сопоставлен по периодам до и после Чернобыльской катастрофы.

**Результаты и их обсуждение.** Распределение больных по годам с учетом количества злокачественных форм, представлены на рис.1. Согласно современным классификациям степени злокачественности опухолей [5,15] к злокачественным формам отнесены опухоли III и IV степени анаплазии. Обращает на себя внимание в первую очередь почти стабильное соотношение злокачественных и доброкачественных форм опухолей за весь период наблюдения (злокачественные формы составили в 1975—1979 гг. — 43,2%, в 1980—1984 гг. — 40,9%, в 1985—1989 гг. — 45,1%, в 1990—1994 гг. — 36,7%, в 1995—1999 гг. — 42,4%). Отмечается заметный рост заболеваемости после 1986 г. и сохранение этой тенденции несмотря на значительное снижение количества детской популяции. Гистологические варианты опухолей головного мозга у детей представлены в таблице. При погодичном анализе материала обращает на себя внимание общая тенденция роста числа больных на фоне снижения популяции детского населения с пиком роста заболеваемости в 1986—1990 гг. Необходимо учитывать, что именно в эти годы в стране широко внедрялись современные методы диагностики поражений нервной системы (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), которые значительно улучшили диагностику опухолей ЦНС. По нашим данным, заболеваемость за весь пе-

риод наблюдения составила 3,190/0000 с ростом числа больных за периоды 1976—1985 гг. (743 пациента) и 1986—1995 гг. (1315 пациентов) на 76,9%. Индекс злокачественности в среднем составил 0,65, при незначительных колебаниях по пятилетиям (1975—1979 гг. — 0,76, 1980—1984 гг. — 0,70, 1985—1989 гг. — 0,76, 1990—1994 гг. — 0,59, 1995—1999 гг. — 0,73).

При исследовании больных с учетом пола существенных различий в заболеваемости выявить не удалось, тогда как в возрастных группах, обнаружили отличия, характерные для разных гистологических форм опухолей, и общие тенденции, связанные с возрастом паци-

Таблица. Гистологическая структура опухолей мозга у детей

Гистологическая структура	Степень анаплазии	Количество наблюдений
Астроцитомы	I—II	817
	III—IV	345
Олигодендроглиомы	I—II	37
	III—IV	17
Эпендимомы	I—II	124
	III—IV	69
Медуллобластомы	IV	479
Папилломы	I—II	36
	III—IV	8
Краниофарингиомы	I—II	192
Саркомы	IV	122
Другие	I—II	378
Итого	I—II	1593
	III—IV	1040
Всего		2633

ентов, но независимые от гистологии опухолей. Данные проведенных нами исследований подтверждают положение о выраженном превалировании у детей нейроэктодермальных опухолей (73,4%), среди которых наиболее часто обнаруживали астроцитомы (44,2%) и медуллобластомы (18,2%), а также преимущественное поражение детей в возрасте 6—10 лет (44,4%). Значительных изменений частоты отдельных видов опухолей не выявили.

Анализ материала по пятилетиям (рис.2) более четко обнаруживает рост заболеваемости после Чернобыльской катастрофы с пиком роста в 1985—1989 гг., особенно злокачественными формами опухолей. Рост заболеваемости в 1984—1989 гг. по сравнению с 1980—1984 гг. составил 84,5%, а рост злокачественных новообразований — 103,3%. К сожалению, эта тенденция роста заболеваемости сохраняется и в последующих пятилетиях, учитывая уменьшение популяции детского населения страны (в 1992 г. — 10 965 599, в 1999 г. — 9 236 834).

Анализ отдельных наиболее часто встречающихся гистологических форм опухолей центральной нервной системы у детей подтверждает ту же тенденцию (рис.1—6). Вместе с тем при возрастном анализе обнаружено, что при астроцитомах и эпендимомах у детей младшей и особенно средней возрастной группы пик заболеваемости смещается на 1990—1994 гг., тогда как у детей старшей возрастной группы он приходится на 1985—1989 гг. При медуллобластомах и саркомах это смещение касается только детей средней возрастной группы. В противоположность этим данным при краниофарингиомах у детей всех возрастных группах пик за-

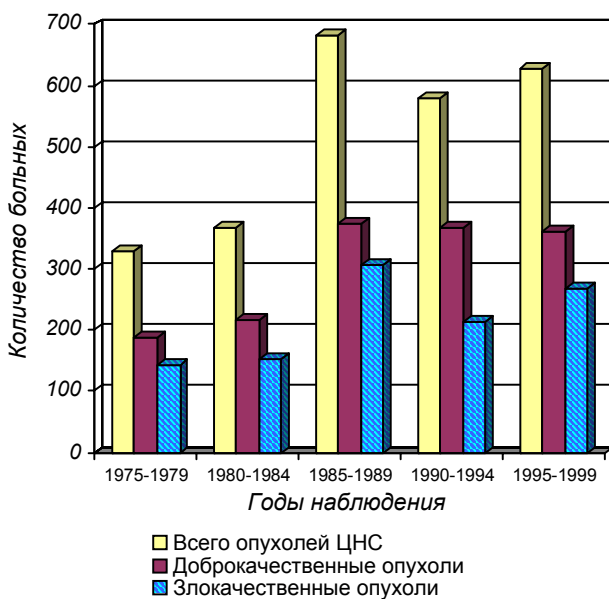


Рис. 2. Динамика частоты онкопоражений у детей в возрасте до 15 лет (по пятилетиям)

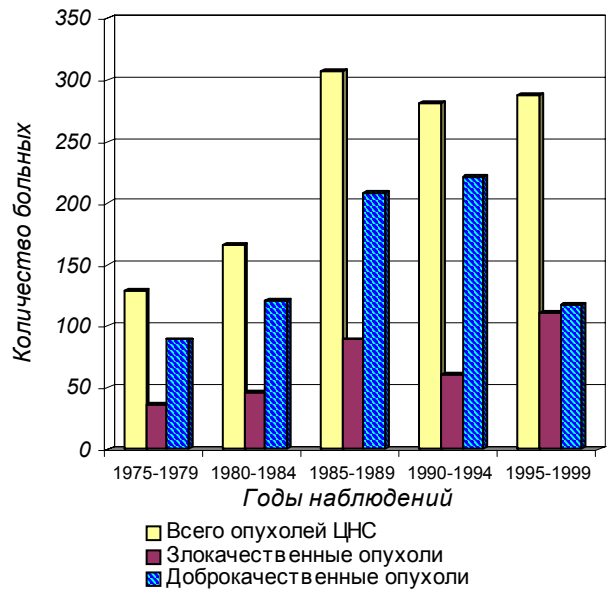


Рис. 3. Частота опухолей астроцитарного ряда у детей в возрасте до 15 лет (по пятилетиям)

болеваемости приходится на 1995—1999 гг. С чем связаны эти особенности, установить не удалось.

**Выводы.** 1. Анализ нейроонкологической заболеваемости у детей за последние 25 лет показал четкую тенденцию роста заболеваемости после 1985 г., несмотря на значительное уменьшение популяции детского населения. При сравнении этого показателя за 1976—1985 гг. и 1986—1995 гг. рост заболеваемости составил 76,9%.

2. Общий пик нейроонкозаболеваемости у детей приходится на 1985—1989 гг., а краниофарингиомами на 1995—1999 гг. Пик заболева-

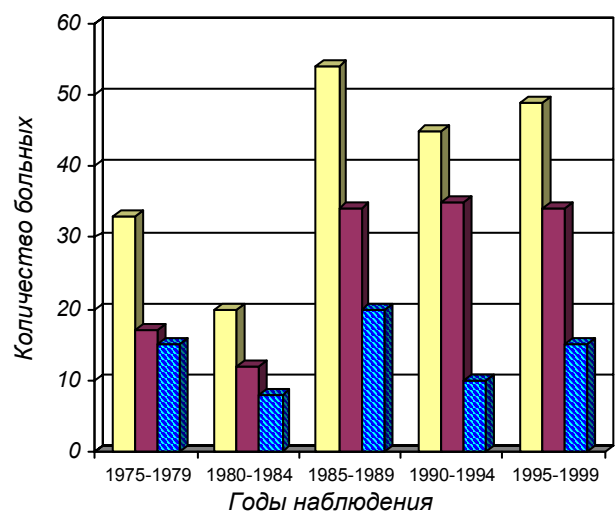


Рис. 4. Динамика частоты эпендимом у детей в возрасте до 15 лет (по пятилетиям)

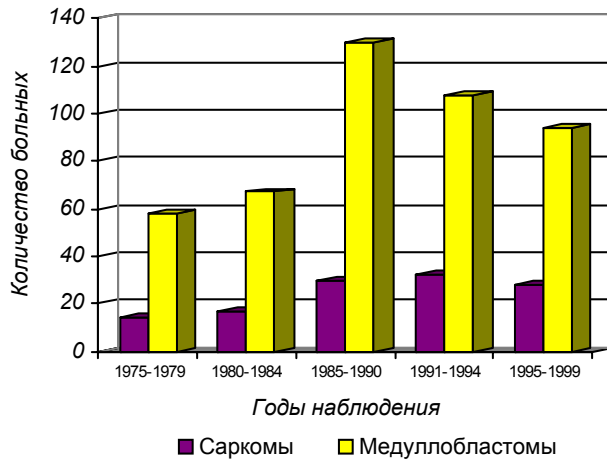


Рис. 5. Частота сарком и медуллобластом у детей в возрасте до 15 лет (по пятилетиям)

емости астроцитомы и эпендимомы у детей младшей и средней возрастных групп смещен на 1990—1994 гг., так же как пик заболеваемости медуллобластомами и саркомами у детей средней возрастной группы.

3. Нейроэктодермальные опухоли составляют 73,4% всех опухолей центральной нервной системы у детей и за прошедшие годы не наблюдалось заметных изменений в соотношениях различных видов опухолей как внутри этой группы, так и среди других гистологических групп опухолей. Астроцитомы составляют 44,2%, медуллобластомы — 18,2% всех опухолей мозга у детей.

4. Соотношение злокачественных и доброкачественных форм опухолей центральной нервной системы у детей не претерпели значительных изменений при среднем показателе злокачественности, равном 39,5%.

#### Список литературы

1. Арндт А.А. Опухоли головного мозга. // Основы нейрохирургии детского возраста: Под ред. А.А. Арндта и С.И. Нерсесянц.—М.: Медицина, 1968.—С.385—449.
2. Артарян А.А. Опухоли мозжечка у детей.—М.: Медицина, 1979.—175 с.
3. Ахундов С.Г. Клиника и диагностика опухолей задней черепной ямы.—Ташкент: Медицина, 1965.—176 с.
4. Бабчин И.С., Земская А.Г., Хилкова Т.А., Хохлова В.В. Опухоли головного мозга у детей и подростков.—Л.: Медицина, 1967.—322 с.
5. Зозуля Ю.А., Верхоглядова Т.П., Мальшица Т.А. Современная гистобиологическая классификация опухолей нервной системы // Укр. мед. альм.—1999.—Т.2.—№3.—С.33—38.
6. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроон-

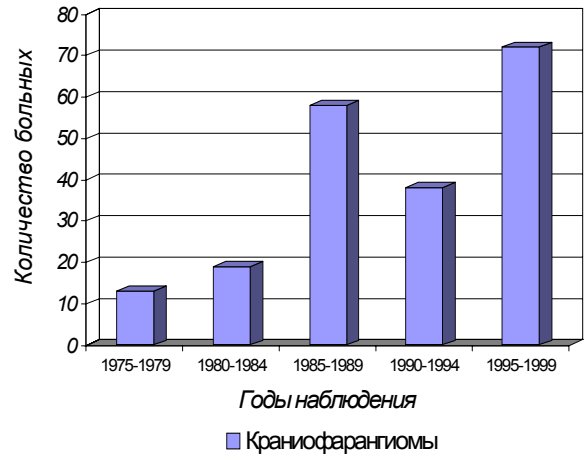


Рис. 6. Частота краниофарингиом у детей в возрасте до 15 лет (по пятилетиям)

кологии: современное состояние в Украине и за рубежом // Вопр. нейрохирургии. — 1998.—№3.—С.50—54.

7. Зозуля Ю.А., Розуменко В.Д., Лисянский Н.И. Проблемы современной нейроонкологии // Журн. АМН України.—1999.—Т.5.—№3.—С. 426—441.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: 10-й пересмотр.—Женева, 1995.—Т.1, Ч.2.—С.557—559.
9. Орлов Ю.О. Динаміка частоті аномалій розвитку та пухлин головного мозку у дітей до і після чернобильської катастрофи // Матеріали І з'їзду нейрохірургів України.—К., 1993.—С.18.
10. Орлов Ю.О., Вербова Л.М. Сучасні аспекти лікування нейроонкологічної патології в дитячому віці // Бюл. Укр. асоц. нейрохірургів.—1995.—№2.—С.21—22.
11. Орлов Ю.А., Плавский Н.В., Шаверский А.В. Эпидемиология онкопоражений головного мозга у детей / Матеріали ІІ міжнарод. конф. // Отдаленные медицинские последствия черновильской катастрофы.—К., 1998.—С.75.
12. Пацко Я. Завдання епідеміологічних досліджень в нейрохірургії // Укр. мед. вісті.—1998.—Т.2, №1—2.—С.158—159.
13. Ромоданов А.П. Опухоли головного мозга у детей.—К.: Здоров'я, 1965.—340 с.
14. Цимбалюк В.І., Пацко Я.В., Гуслицер Л.Н. Злоякісні новоутворення головного мозку та інших відділів нервової системи у населення України: шляхи удосконалення обліку // ІХ з'їзд онкологів України: Тез. доп.— К., 1995.—С.36—37.
15. Ярцев В.В., Коршунов А.Г., Непомнящий В.П. и др. Классификация опухолей нервной си-

- стемы // Вопр. нейрохирургии.—1998.— №1.—С.13—17.
16. Borch K., Jacobsen T., Klsen J.H. et al. Neonatal cancer in Kenmark, 1943—1985 // *Pediatr. Hematol. Oncol.*—1992.—V.9.—P.209—216.
  17. Bristol R. Malignant cerebellar astrocytomas // *Pediatr. Neurosurg.*—1997.—V.27.—P.280.
  18. Brown K., Mapstone T.B., Kakes W.J. A modern analysis of intracranial tumors of infancy // *Pediatr. Neurosurg.*—1997.—V.1.—P.25—32.
  19. Brown W.K., Tavare C.J., Sobel E.L. et al. Medulloblastoma and Collins law: a critical review of the concept of a period of risk for tumor recurrence and patient survival // *Neurosurgery.*—1995.—V.36.—P.691—697.
  20. Chiu J.K., Woo S.Y., Ater J. et al. Intracranial ependymoma in children: analysis of prognostic factors // *J. Neurooncol.*—1992.—V.13.—P.283—290.
  21. Chou P.M., Reyes-Mugica M., Barquin N. et al. Multidrug resistance gene expression in childhood medulloblastoma // *Pediatr. Neurosurg.*—1995.—V.23.—P.283—292.
  22. Connolly B., Blaser S.I., Humphreys R.P., Becker L. Long-term survival of an infant with anaplastic astrocytoma // *Pediatr. Neurosurg.*—1997.—V.26.—P.97—102.
  23. Crowley M.G., K'Brien K.F. Epidemiology of tumours of the central nervous system in Ireland // *Fr. Med. J.*—1993.—V.86.—P.87—88.
  24. Kohrmann G.J., Farwell J.R., Flannery J.T. Ependymomas and ependymoblastomas in children // *J. Neurosurg.*—1976.—V.45.—P.273—283.
  25. Kuffner P.K., Cohen M.E. Recent developments in pediatric neurooncology // *Cancer.*—1986.—V.58.—P.561—568.
  26. Kuffner P.K., Cohen M.E., Myers M.H. et al. Survival of children with brain tumors: SEER Program, 1973-1980 // *Neurology.*—1986.—V.36.—P.597—601.
  27. Ericsson L.E.J., Karnstrom L., Mattsson B. Childhood cancer in Sweden, 1858-1974 // *Acta Paediatr. Scand.*—1978.—V.67.—P.425—432.
  28. Farwell J.R., Flannery J.T. Cancer in relatives of children with central-nervous-system neoplasm's // *New Engl. J. Med.*—1986.—V.56.—P.311—749.
  29. Foreman N.K., Love S., Thorne R. Intracranial ependymomas: analis of prognostic factors in a population-based series // *Pediatr. Neurosurg.*—1996.—V.24.—P.119—125.
  30. Heideman R.L., Packer R.J., Albright L.A. et al. Tumors of the central nervous system. / Principles and practice of pediatric oncology.—Ed. Pizzo P.A., Poplack K.G.—JB Lippincott, 1989.—P.505—553.
  31. Hoppe-Hirsch E., Renier K., Lellouch-Tubiana A. et al. Medulloblastoma in childhood // *Childs. NerV.Syst.*—1990.—V.6.—P.60—65.
  32. Hukin J., Epstein F., Lefton K., Allen J. Treatment of intracranial ependymoma by surgery alone // *Pediatr. Neurosurg.*—1998.—V.29.—P.40—45.
  33. Jumar R., Tekkok I.H., Jones R.A. Intracranial tumors in the first 18 months of life // *Childs. NerV.Syst.*—1990.—V.6.—P.371—374.
  34. Kamiryo T., Masunaga T., Fujisawa H. Et al Brain tumors in Yamaguchi Prefecture—incidence trough 4 years // *No To Shinkei.*—1991.—V.43.—P.351—356.
  35. Kuratsu J., Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors in childhood // *Pediatr. Neurosurg.*—1996.—V.25.—P.240—247.
  36. Lannering B., Marky I., Nordborg C. Brain tumors in childhood and adolescence in West Sweden, 1970-1984 // *Cancer.*—1990.—V.66.—P.604—609.
  37. McKinney P.A., Ironside J.W., Harkness E.F. et al. Registration quality and descriptive epidemiology of childhood brain tumours in Scotland, 1975-1990 // *Br. J. Cancer.*—1994.—V.70.—P.973—979.
  38. McKissock W., Paine K.E. Primary tumors of the thalamus // *Brain.*—1958.—V.81.—P.41—63.
  39. Meuillet E.J., Bremer E.G. Growth factor receptors as targets for therapy in pediatric brain tumors // *Pediatr. Neurosurg.*—1998.—V.29.—P.1—13.
  40. Miller R.W., Young J.L., Novacovic B. Histology of cancer incidence and prognosis: SEER population-based data, 1973-1987: Childhood cancer // *Cancer.*—1994.—V.75.—P.395—405.
  41. Miltenburg K., Louw K.F., Sutherland G.R. Epidemiology of childhood brain tumors // *Can. J. Neurol. Sci.*—1996.—V.23.—P.118—122.
  42. Mork S.J., Loken A.C. Ependymomas: a follow up study of 101 cases // *Cancer.*—1977.—V.40.—P.907—915.
  43. Mosso M.L., Colombo R., Giordano L. et al. Childhood cancer registry of the Province of Torino, Italy. Survival, incidence and mortality over 20 years // *Cancer.*—1992.—V.69.—P.1300—1306.
  44. Nomura S., Nishizaki T., Yamashita K., Ito H. Pediatric brain tumors in a 10-year period from 1986 to 1995 in Yamaguchi Prefecture: epidemiology and comparison with adult brain

- tumors // *Pediatr. Neurosurg.*—1998.—V.28.—P.130—134.
45. *Packer R.J., Sutton L.N., Goldwein J.W. et al.* Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma // *J. Neurosurg.*—1991.—V.74.—P.433—440.
  46. *Pollack I.F.* Brain tumors in children // *New Eng. J. Med.*—1994. -V.331.—№22.—P.1500—1507.
  47. *Pollack I.F., Gerszten P.C., Martinez A.J. et al.* Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. // *Neurosurgery.*—1995.—V.37.—P.655—667.
  48. *Rocco C.K.* Intracranial tumors in infants // *Crit. Rev. Neurosurg.*—1992.—V.2.—P.320—328.
  49. *Sano K.* International Symposium on Pediatric Neurooncology // *Neurosurgery.*—1986.—V.19.—2.—P.319—330.
  50. *Squires L.A., Constantini S., Miller K.C., Epstein F.* Diffuse infiltrating astrocytoma of the cervicomedullary region: clinicopathologic entity // *Pediatr. Neurosurg.*—1997.—V.27.—P.153—159.
  51. *Stiller C.A., Bunch K.J.* Brain and spinal tumours in children aged two years: incidence and survival in Britain, 1971-85 // *Brit. J. Cancer.*—1992.—V.66.—P.550—553.
  52. *Young J.L., Miller R.W.* Incidence of malignant tumors in US children // *J. Pediatr.*—1975.—V.5.—P.86—254.

Динаміка нейроонкологічної захворюваності у дітей України (аналіз матеріалу 1975–1999 рр.)

Орлов Ю.О., Верхоглядова Т.П., Мальшьева Т.А., Гуслицер Л.Н., Плавский М.В., Шаверський А.В.

Проведено аналіз спостережень 2633 дітей з пухлинами головного мозку у віці до 15 років. В усіх випадках діагноз верифіковано гістологічно. Захворюваність за весь період спостережень склала 3,190/0000. Незважаючи на зменшення популяції дитячого населення за період спостережень більш як на три мільйона, кількість хворих на пухлини мозку зростає. Пік захворюваності припадає на 1986–1990 рр. Найбільше зростання відмічене у 1985–1989 рр., протягом яких зростання склало 84,5%, а по злоякісним формам пухлин – 103,3% (порівнюючи з 1980–1984 рр.). Індекс злоякісності пухлин за весь період спостережень значно не змінився і становив 0,65. Основну масу (73,4%) складали нейроектодермальні пухлини, серед яких переважали астроцитоми і медуллобластоми.

Dynamics of neuro-oncological morbidity in children in Ukraine (analysis of the period 1975–1999)

Orlov Yu.A., Verkhoglyadova T.P., Malysheva T.A., Gussitser L.N., Plavskiy N.V., Shaverskiy A.V.

This paper described the analysis of 2633 cases of brain tumors in children under 15 years of age. The diagnosis was performed according to the histological review. Morbidity of analyzed period was 3,190/0000. However while the children's population decreased in analyzed period (more than three millions), amount of brain tumors has grown. Also peak of morbidity was in period 1986–1990. The incidence of brain tumors in childhood has increased in the period 1985–1989 and it was 84,5%. The malignant forms were 103,3%, comparing with 1980–1984 years. The malignant's index of tumors in all analyzed period considerably has not changed (0,65). However majority of brain neoplasm was neuroectodermal tumors (73,4), among which majority were astrocytoma and medulloblastoma.