

О.И. Кряжева, Е.П. Мацеха, Г.И. Бишарова

# **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ДЕТЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ ЗА ПЕРИОД 1996–2010 гг. И ПРОГНОЗ НА ПЕРИОД ДО 2014 ГОДА**

**Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН  
(Чита)**

*Проведен анализ заболеваемости детей 0–14 лет злокачественными новообразованиями у детей Забайкальского края за период 1996–2010 гг. Основой для проведения исследования явился региональный регистр злокачественных новообразований. Изучена многолетняя динамика заболеваемости ЗН в различных возрастно-половых группах. С помощью полученных частотных характеристик смоделирован прогноз заболеваемости детей злокачественными новообразованиями на период до 2014 года.*

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, заболеваемость, дети

## **DYNAMICS OF MALIGNANT TUMORS MORBIDITY IN CHILDREN LIVING IN TRANSBAIKALIA REGION DURING 1996–2010 YEARS AND THE PROGNOSIS OF MORBIDITY TILL 2014**

O.I. Kryazheva, E.P. Matsekha, G.I. Bisharova

**Chita Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Chita**

*We carried out the analysis of morbidity of children of 0–14 years by malignant tumors among the children living in Transbaikalia region during 1996–2010 years. The basis of the research was regional register of cases malignant tumors. Long-term dynamics of malignant tumors morbidity in different age and sex groups was studied. The prognosis of morbidity of children with malignant tumors till 2014 was realized with help of obtained frequency characteristics.*

**Key words:** malignant tumors, morbidity, children

### **ВВЕДЕНИЕ**

Повышенное внимание к онкологии, а в особенности к детской онкологии, — это одна из характерных черт мирового здравоохранения на современном этапе, что связано с постоянной тенденцией роста онкологической заболеваемости во всем мире. Базой для разработки противораковых мероприятий являются статистические и эпидемиологические данные. Эпидемиологические исследования позволяют изучить заболеваемость и распространенность болезни на основании расчета соответствующих показателей, проследить за их динамикой в течение ряда лет. По объединенным данным крупнейших регистров Европы и Северной Америки показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей во всем мире медленно, но неуклонно растут. Наиболее это заметно для европейских стран, где ежегодный прирост заболеваемости всеми злокачественными новообразованиями (ЗН) составляет 1,1 %, причем наиболее быстро растет заболеваемость саркомами мягких тканей (СМТ), а наиболее медленный рост отмечается для лейкозий [12]. В различных странах мира заболеваемость детей 0–14 лет ЗН составляет в большинстве случаев от 10 до 18 случаев на 100 тыс. детского населения [11]. В большинстве развитых стран это значение составляет 13–16 на 100 тыс. детского населения [9, 12, 14]. Повсеместно заболеваемость наиболее высока в возрастной группе 0–4 лет — 14–23 на 100 тыс. населения соответствующего возраста [8, 13, 14].

В России заболеваемость также наиболее высока в группе 0–4 лет — 16,3 [7]. Стандартизованный (европейский стандарт) показатель детской (0–14 лет) заболеваемости ЗН в РФ составил в 2009 г. 12,9 на 100 тыс. детского населения. Прирост суммарной онкологической заболеваемости за 1999–2009 гг. составил 20,3 %, преимущественно из-за прироста опухолей центральной нервной системы (ОЦНС) и злокачественных лимфом, среднегодовой темп прироста — 1,31 % [4, 6, 7]. В последние 10–15 лет в России появились работы, подробно рассматривающие онкологическую заболеваемость детей [2, 5, 7]. Однако несмотря на попытки создания популяционного регистра, уровень заболеваемости ЗН в России достаточно низкий по сравнению с другими странами, что, по всей видимости, связано с недоучетом больных детей [1, 7]. По данным В.М. Мерабишвили с соавт., в ходе проведенного ими сбора информации удалось установить, что недоучет больных данной нозологией составил от 30 до 80 %, что свидетельствует о необходимости создания популяционного канцер-регистра [3].

**Целью** исследования явилось выявление динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей Забайкальского края и моделирование прогноза заболеваемости на период до 2014 г.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Статистическая информация предоставлена территориальным органом Федеральной службы

государственной статистики по Забайкальскому краю (ЗК). В Забайкальском крае в 2010 г. численность детей в возрасте 0—14 лет составила 218641 человек. За период с 1996 по 2010 гг. она уменьшилась на 27 %. Доля детей в структуре населения ЗК сократилась с 24,51 % до 19,8 %.

В Регистр «Болезни крови, иммунной системы и онкологические заболевания у детей и подростков» ЗК, организованный в 2005 г., на 01.01.2011 г. было включено 409 больных детей от 0 до 15 лет со ЗН, проживающих и зарегистрированных на территории ЗК. Основные частотные показатели ЗН у детей и подростков рассчитывались, исходя из данных о численности детского населения региона и количества регистрируемых случаев заболевания/смерти детей и подростков со ЗН. С целью оценки качества накопления информации весь временной интервал наблюдения был разделен на три равных временных периода — 1996—2000 гг., 2001—2005 гг. и 2006—2010 гг. — все эти периоды использовались для оценки частотных характеристик злокачественных заболеваний у детей ЗК, а также для контроля качества сбора информации о детях со ЗН на разных этапах формирования детской онкологической службы в регионе.

Анализировались все случаи выявленных у детей ЗН, лечение которых проводилось в условиях детского отделения краевой детской клинической больницы, клиники онкогематологии Читинского филиала ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН и других ЛПУ края, а также все случаи, выявленные при анализе медицинской документации отдела медицинской статистики министерства здравоохранения ЗК и краевого патологоанатомического бюро. Также учитывались все случаи ЗН у детей, которые не получали лечения в ЛПУ края, а сразу после установления диагноза были направлены или самостоятельно уехали лечиться в центральные клиники РФ.

Анализ первичных случаев заболеваний детей и подростков ЗК со ЗН был проведен ретроспективно за периоды 1996—2000 гг., 2001—2005 гг. и проспективно за период 2006—2010 гг. В процессе исследования изучались все доступные материалы о детях и подростках со ЗН: журнал учета больных и отказов в госпитализации (001/у), медицинская карта (003/у), статистическая карта выбывшего из стационара (066/у), медицинская карта амбулаторного больного (025/у), журнал регистрации амбулаторных больных (074/у), протокол патологоанатомического отделения (013/у), медицинская карта стационарного больного (027/у), контрольная карта диспансерного онконаблюдения (030/у), годовые отчеты заведующего отделением онкологии/гематологии КДКБ. Данные получались из годовых и ежеквартальных отчетов руководителей районных больниц. Информация также собиралась в ЗАГС (свидетельства о смерти). Для полного и достоверного сбора информации нами была разработана форма отчетности о больных со ЗН, заболевшими в период с 1996 года и находящихся на момент подачи отчетной формы на учете в районах края.

Такая же форма подавалась по умершим больным, имевшим в анамнезе диагноз ЗН, выставленный в исследуемый промежуток времени. Данная форма отчета подавалась ежегодно руководителями муниципальных управлений здравоохранения как обязательная часть годового отчета в Министерство здравоохранения ЗК.

Из полученных данных видно, что наибольший процент от общего количества зарегистрированных детей со ЗН в нашем исследовании отмечается в группе 1996—2000 гг. — 146 детей, что составило 35,7 %. В других группах количество этих детей несколько меньше, что, вероятно, связано с уменьшением среднегодовой численности населения: 2001—2005 гг. — 125 детей (30,6 %); 2006—2010 гг. — 138 (33,7 %). Сравнительная оценка групп детского населения по изучаемым признакам и анализ динамики осуществлялись для возрастных интервалов 0—4 лет — 183 случая (44,7 %), 5—9 лет — 123 случая (30,1 %), 10—14 лет — 103 случая (25,2 %). Из общего количества заболевших — 232 мальчика и 177 девочек, соответственно, 56,7 % и 43,3 %. Соотношение мальчики : девочки — 1,3 : 1.

Классификация ЗН проводилась, согласно Международной классификации болезней X пересмотра, Международной классификации онкологических заболеваний (МКБ-О) III пересмотра, Международной классификации злокачественных новообразований у детей III пересмотра (ICCC-3) [10]. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Excel 2003 (Microsoft Co), программных пакетов SPSS-17, Statistica-8, Biostat. Показатели заболеваемости больных рассчитывались на 100 тыс. детей в год и стандартизовались по возрасту (европейский стандарт). Для сравнения заболеваемости в возрастно-половых группах применялся дисперсионный анализ (ANOVA). Линейный регрессионный анализ использовался для построения трендов и выявления тенденций изменения показателей. Анализ временных рядов — расчет среднего ежегодного темпа прироста. Методом корреляционного анализа проводилась статистическая оценка тенденций заболеваемости в многолетней динамике. Прогнозирование заболеваемости проводилось статистическим методом путем построения и анализа динамических рядов. Предварительно проводилась обработка динамических рядов методом ARIMA. По степени точности результатов прогноз проводился точечным методом. По периоду упреждения — среднесрочный прогноз — 3 года (2011—2013 гг.). Прогностическое моделирование проводилось в Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Стандартизованная заболеваемость всеми ЗН у детей ЗК за 1996—2010 гг. составила  $12,16 \pm 0,82$  (95% CI (confidence interval): 9,9—14,79). В ретроспективном периоде наблюдения 1996—2005 гг. средний показатель —  $10,6 \pm 0,63$  (95% CI: 9,6—12,1), в проспективном —  $15,28 \pm 1,27$  (95% CI: 13,68—18,33). Заболеваемость мальчиков была

несколько выше, чем у девочек ( $p > 0,05$ ) —  $12,32 \pm 0,96$  (95% CI: 10,1 — 16,27), в ретроспективном периоде —  $11,01 \pm 1,04$  (95% CI: 9,25 — 13,43), в проспективном —  $14,96 \pm 1,46$  (95% CI: 12,89 — 18,19). У девочек средняя заболеваемость была за весь период —  $10,29 \pm 0,99$  (95% CI: 7,89 — 13,12), в ретроспективной группе —  $8,61 \pm 1,09$  (95% CI: 6,12 — 11,58), в проспективной —  $13,66 \pm 0,95$  (95% CI: 12,44 — 16,39). Среднегодовой темп прироста заболеваемости ЗН у детей 0—14 лет составил за исследуемый промежуток времени 5,3 %, причем отмечался более выраженный рост среди девочек (6,98 %) по сравнению с 5,13 % у мальчиков.

Нами был проведен анализ заболеваемости детей 0—14 лет обоего пола основными группами ЗН за весь период регистрации 1996—2010 гг. и в зависимости от временного периода регистрации.

На рисунке 1 представлена динамика изменения стандартизованных (европейский стандарт) показателей заболеваемости гемобластозами (ГБ), экстракраниальными солидными опухолями (ЭКСО) и ОЦНС у детей ЗК. Наиболее высокий стандартизованный показатель заболеваемости за весь период регистрации отмечается для ГБ — 4,12 на 100 тыс. детского населения, на втором месте ЭКСО — 3,45, ОЦНС занимают третье место — 2,6. ГБ, занимавшие первое ранговое место среди всех групп в ретроспективных периодах, опустились на третье место в проспективном периоде, уступив как ОЦНС, так и ЭКСО. Такая динамика заболеваемости ГБ отличается от картины по РФ в среднем, где уровень заболеваемости колебался за период 1999—2009 гг. от 4,8 до 5,55 с постоянным положительным трендом в динамике [7]. В то же время показатель заболеваемости других групп заболеваний увеличивался с каждым временным периодом. Так, заболеваемость ЭКСО в 1996—2000 гг. составила 2,83, в 2001—2005 гг. — 3,93, а в проспективном периоде достигла 5,92 на 100 тыс. детского населения, опередив ГБ и ОЦНС.

Среднероссийский показатель заболеваемости ЭКСО составляет 4,9 [7]. Заболеваемость злокачественными ОЦНС составила 2,32 и 2,39 соответственно в ретроспективных периодах и значительно увеличилась в последнем временном периоде — 4,82, опередив ГБ и уступая ЭКСО. Заболеваемость ОЦНС значительно превышает среднероссийскую в 2009 г. — 2,2 на 100 тыс. детского населения [7].

На рисунке 2 представлены результаты изучения временной динамики заболеваемости детей 0—14 лет ЗН путем анализа динамического ряда методом линейной регрессии, построенного на стандартизованных по европейскому стандарту годовых показателях заболеваемости детей. Для наглядного представления полученных результатов использовался полиномиальный тренд 2-й степени.

На представленном рисунке прослеживается положительный тренд, характеризующий рост заболеваемости за изучаемый период времени. Видно, что полиномиальный тренд со степенью свободы 2 имеет склонность к выраженному повышению, что отражает рост заболеваемости за изучаемый период времени. Коэффициент детерминации  $R^2$  показывает, насколько точно соответствует вычисленное уравнение регрессии истинной тенденции динамического ряда. В данном случае при использовании аппроксимации (сглаживания) с помощью полинома 2-й степени,  $R^2 = 0,67$  или 67 %. Таким образом, вероятность истинности вычисленной тенденции роста заболеваемости за изученный период времени очень высока. Корреляционный анализ также показал статистически значимую тенденцию роста заболеваемости:  $r = 0,82$ ;  $p < 0,01$ .

При анализе динамики заболеваемости ЗН детей различных возрастных групп мы получили схожую картину. Результаты анализа представлены на рисунках 3—5.

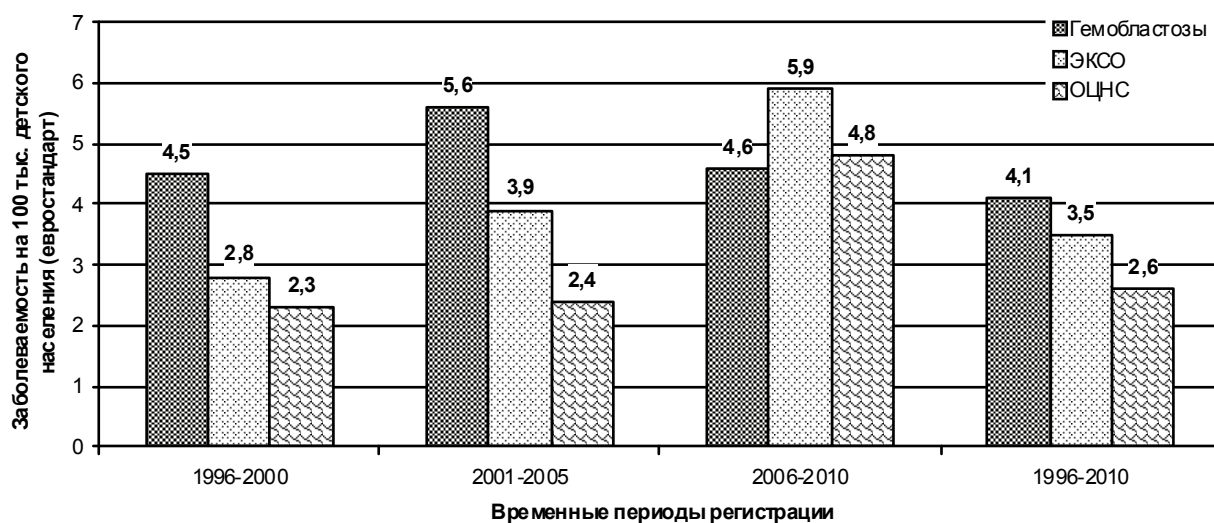


Рис. 1. Динамика изменений заболеваемости злокачественными новообразованиями детей 0—14 лет в различные периоды наблюдения.

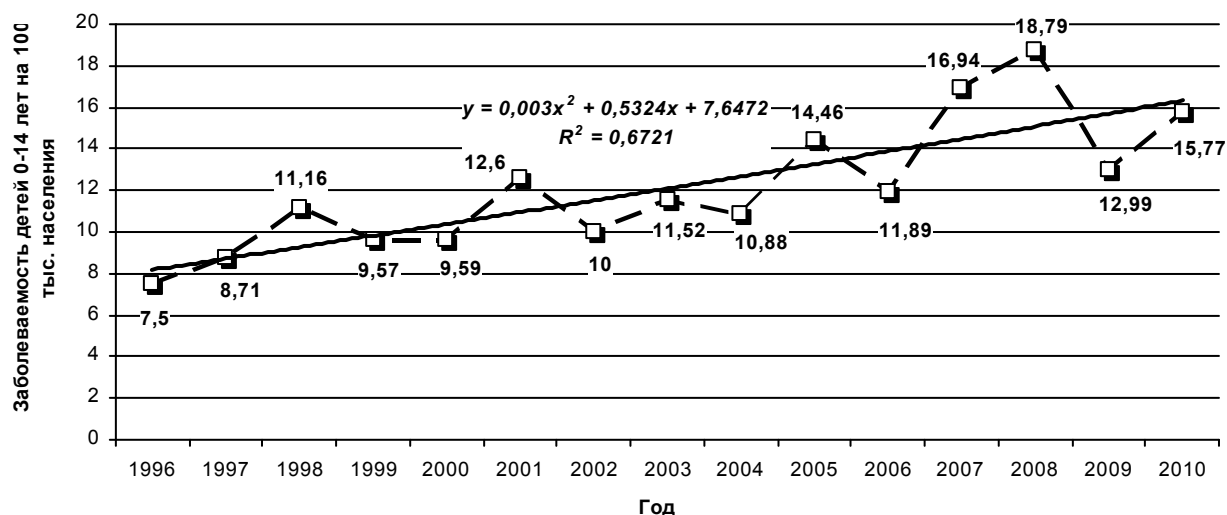


Рис. 2. Заболеваемость детей 0–14 лет за период 1996–2010 гг. (оба пола, стандартизованные показатели).

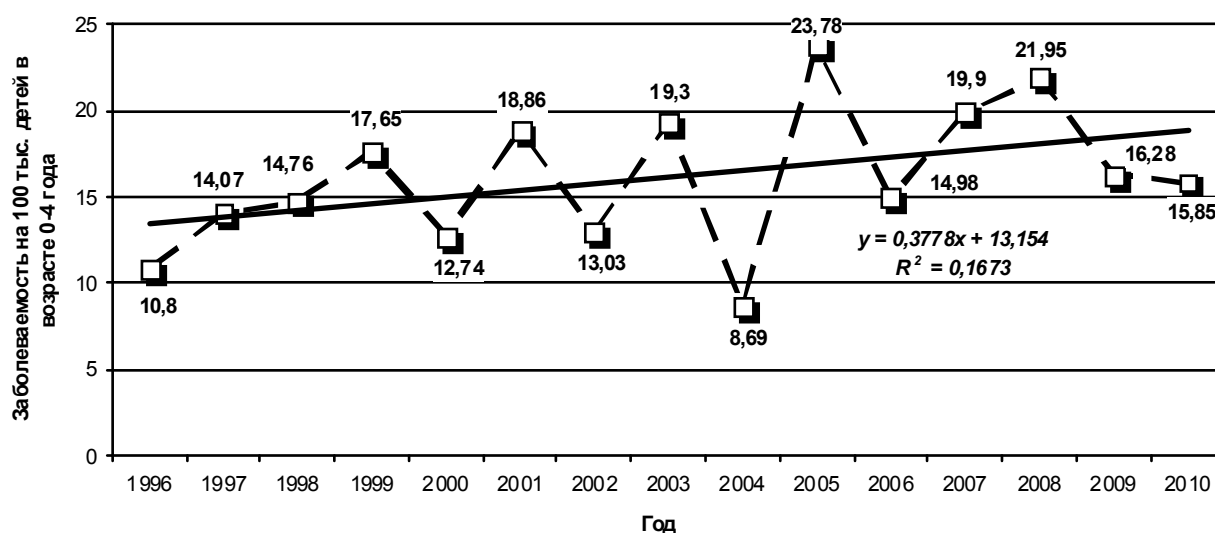


Рис. 3. Заболеваемость детей 0–4 года за период 1996–2010 гг. (оба пола).

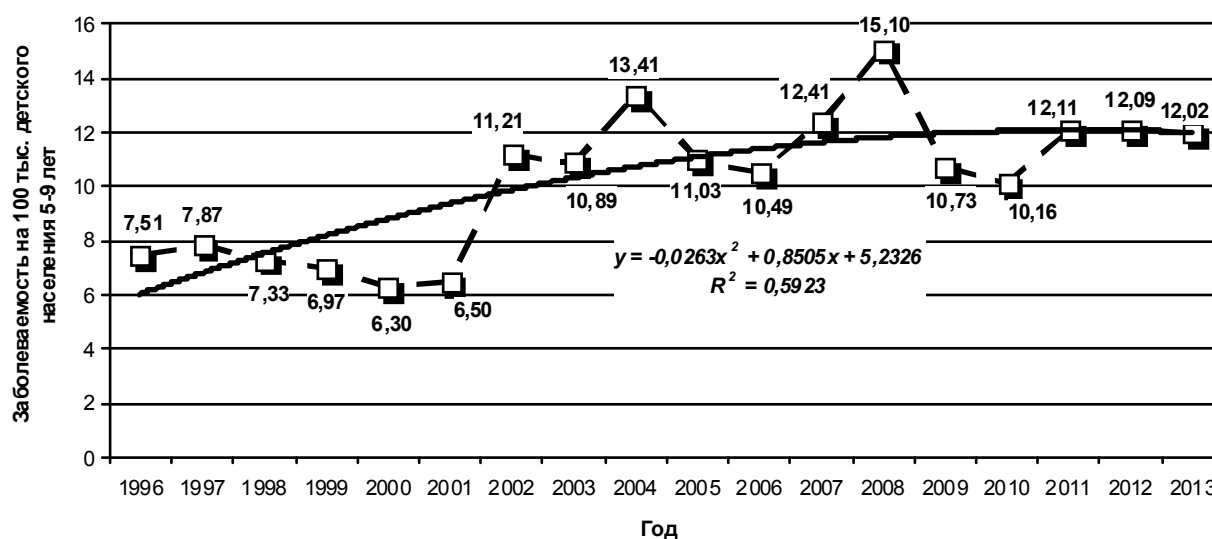


Рис. 4. Заболеваемость детей 5–9 лет за период 1996–2010 гг. (оба пола).

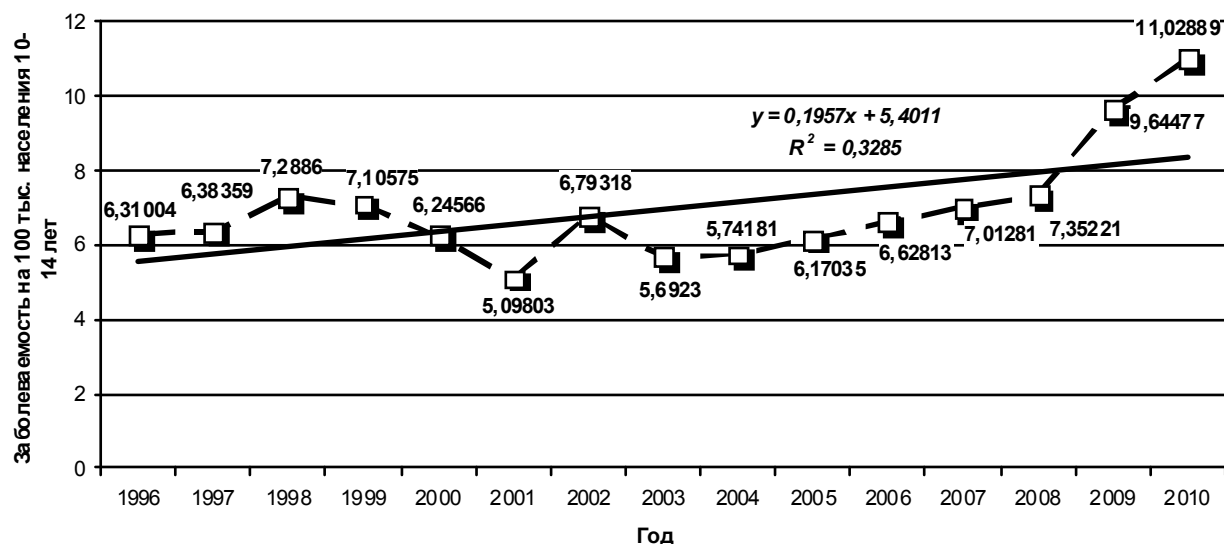


Рис. 5. Заболеваемость детей 10–14 лет за период 1996–2010 гг. (оба пола).

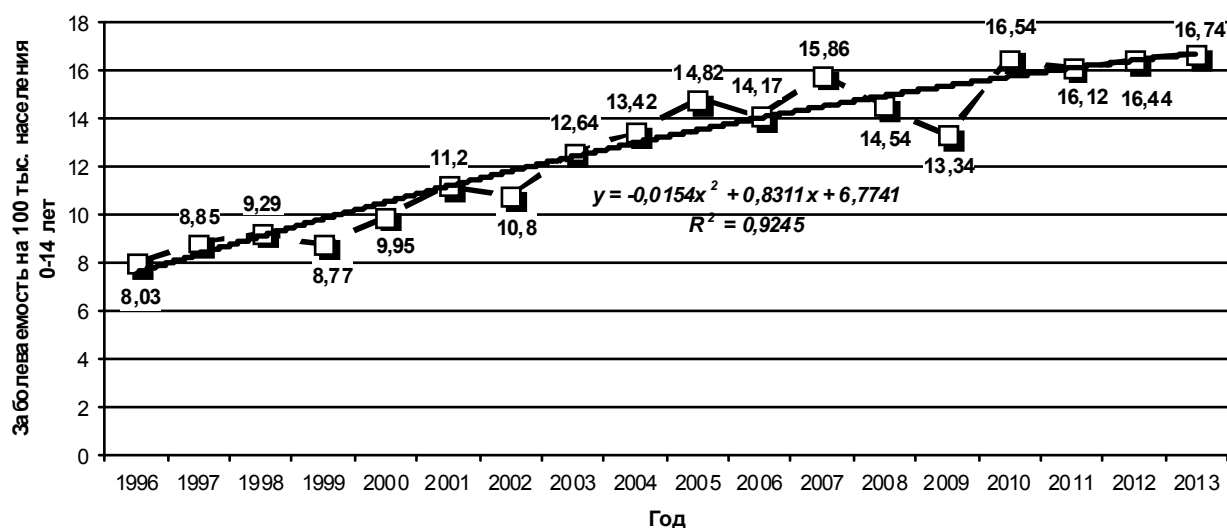


Рис. 6. Прогноз заболеваемости детей 0–14 лет в Забайкальском крае на 2011–2013 гг. (оба пола).

Во всех возрастных группах для обоих полов мы получили положительные тренды с коэффициентом детерминации  $R^2 = 0,21–0,51$ , причем во всех случаях положительность направленности трендам придает рост заболеваемости в проспективном периоде, в то время как в ретроспективных периодах наблюдения отмечался умеренный рост показателей заболеваемости. Корреляционный анализ показал отсутствие достоверного роста заболеваемости во всех возрастных группах: 0–4 года –  $r = 0,4, p > 0,05$ ; 5–9 лет –  $r = 0,28, p > 0,05$ ; 10–14 лет –  $r = 0,34, p > 0,05$ .

Одной из задач нашего исследования было изучение показателей заболеваемости детей 0–14 лет ЗН в динамике и прогнозирование заболеваемости на 2011–2013 гг.

Временные ряды строились на стандартизованных по европейскому стандарту годовых показателях заболеваемости детей и обработанных методом ARIMA – модель авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего. Полиноми-

альный тренд 2-й степени использовался с целью повышения точности прогнозной модели.

На рисунке 6 представлен тренд заболеваемости с прогнозом на ближайшие три года у детей ЗН при всех ЗН. Статистический прогноз в динамике показал, что наблюдается тенденция к повышению заболеваемости ЗН у детей 0–14 лет в ЗК. При использовании аппроксимации (сглаживания) с помощью полинома 2-й степени  $R^2 = 0,89$  или 89 %. Таким образом, полиномиальный тренд со степенью свободы 2 показывает, что в ближайшие три года можно ожидать значительного повышения показателей заболеваемости ЗН детей 0–14 лет обоих полов.

Прогноз заболеваемости ЗН у детей в зависимости от возрастных групп характеризуется различным прогнозом. Так, у детей младшей возрастной группы получен слабopоложительный тренд с невысокой оценкой точности полученного уравнения линейной регрессии  $R^2 = 0,22$ , т.е. точность прогноза можно оценить как невы-

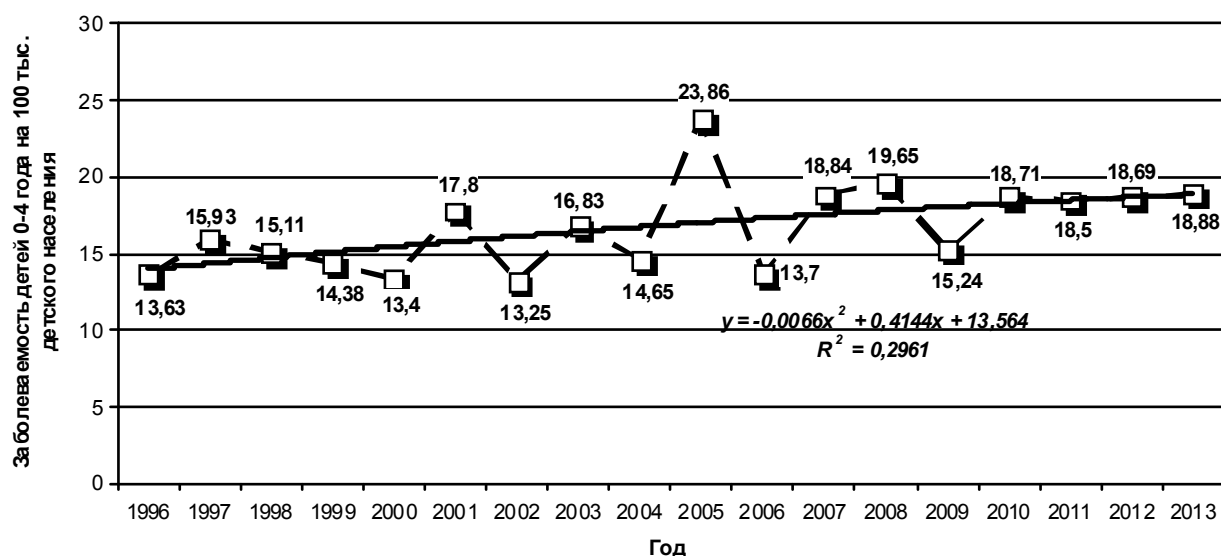


Рис. 7. Прогноз заболеваемости детей 0-4 года в Забайкальском крае на 2011-2013 гг. (оба пола).

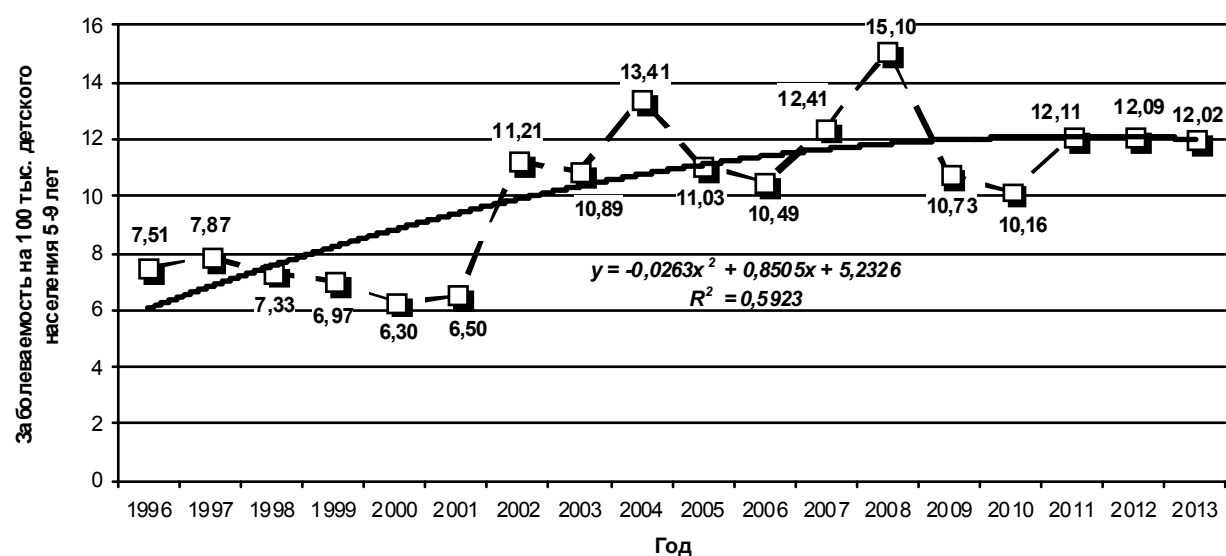


Рис. 8. Прогноз заболеваемости детей 5-9 лет в Забайкальском крае на 2011-2013 гг. (оба пола).

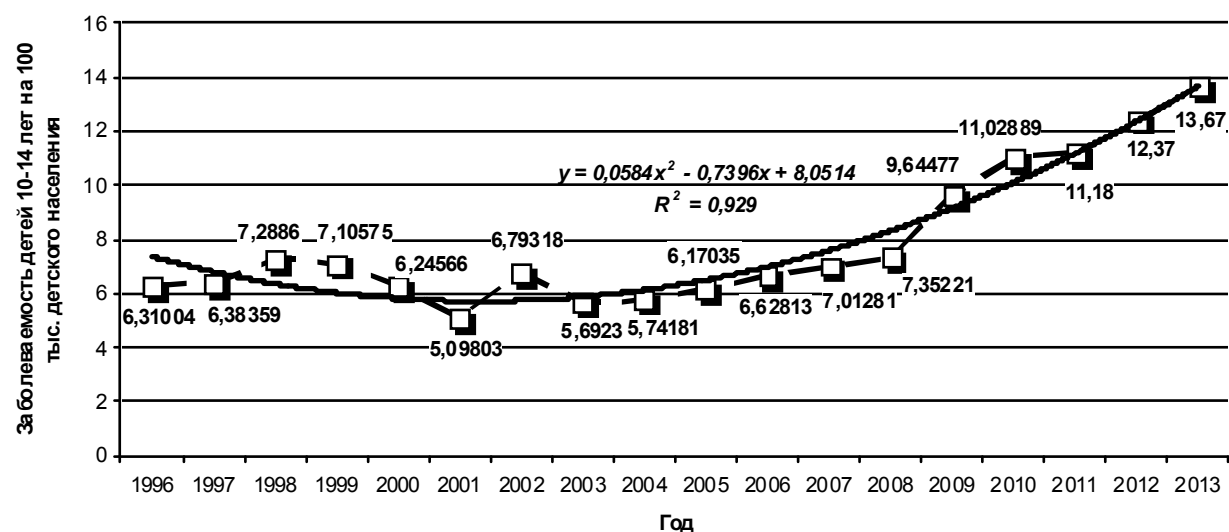


Рис. 9. Прогноз заболеваемости детей 10-14 лет в Забайкальском крае на 2011-2013 гг. (оба пола).

сокую. В средней возрастной группе тренд на период 2011–2013 гг. практически горизонтальный с достаточно высокой оценкой точности прогноза —  $R^2 = 0,54$ . Наиболее выраженный рост заболеваемости ЗН прогнозируется у детей старшей возрастной группы (10–14 лет). Тренд в этой группе резко положительный, с показателем  $R^2 = 0,93$  (рис. 7, 8, 9). Таким образом, на основании полученных трендов по различным возрастным группам можно сделать вывод о том, что рассчитанный прогноз существенного роста заболеваемости для всей группы детей 0–14 лет обусловлен прогнозируемым ростом заболеваемости в одной возрастной группе — 10–14 лет. По остальным возрастным группам анализ временных рядов не показывает существенного роста в ближайшие три года.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что средний стандартизованный показатель заболеваемости ЗН у детей в ЗК составил 12,16 на 100 тыс. детского населения. Данный показатель выше среднероссийского — 11,1 за 1997–2009 гг. В ретроспективном периоде наблюдения 1996–2005 гг. средний показатель — 10,6, в проспективном — 15,28. Наиболее высокий среднегодовой стандартизованный показатель заболеваемости за весь период регистрации отмечается для ГБ — 4,12 на 100 тыс. детского населения, на втором месте ЭКСО — 3,45, ОЦНС занимают третье место — 2,6. Обращает на себя внимание снижение заболеваемости ГБ в проспективном периоде, в основном за счет лейкозов. Заболеваемость ЭКСО в проспективном периоде достигла 5,92 на 100 тыс. детского населения, превысив среднегодовой показатель по РФ — 4,9. Заболеваемость злокачественными ОЦНС в последнем временном периоде — 4,82, опередив ГБ и уступая ЭКСО. Таким образом, заболеваемость ОЦНС в проспективном периоде более чем в два раза превысила среднегодовой показатель по РФ — 2,2.

В ближайшие три года можно ожидать значительного повышения показателей заболеваемости ЗН детей 0–14 лет обоих полов. Среднегодовой темп прироста заболеваемости ЗН у детей 0–14 лет составил за весь период регистрации 5,3 %, причем отмечался более выраженный рост среди девочек (6,98 %) по сравнению с 5,13 % у мальчиков. Среднегодовой темп прироста значительно выше этого показателя в РФ (1,31 %), а также в Европе и Северной Америке (0,6–1,1 % в год) [7, 12].

### Сведения об авторах

**Кряжева Оксана Ивановна** — врач детский онколог Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, Забайкальский край, г. Чита, ул. Шилова, 49; тел./факс: 8 (3022) 414-876)

**Мацеха Евгений Петрович** — кандидат медицинских наук, врач детский онколог Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН

**Бишарова Галина Ивановна** — доктор медицинских наук, профессор, директор Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Дурнов Л.А. Злокачественные новообразования детей: заболеваемость, смертность, продолжительность жизни // Детская онкология. — 1994. — № 1. — С. 3–8.
2. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология. — М.: Литера, 1997. — 400 с.
3. Заболеваемость и смертность детского населения Санкт-Петербурга от злокачественных новообразований / В.М. Мерабишвили, С.П. Попова, О.Т. Дятченко [и др.] // Вопр. онкологии. — 1997. — № 4. — С. 385–389.
4. Кикун П.Ф. Эколого-гигиенические аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Гигиена и санитария. — 2007. — № 6. — С. 30–33.
5. Кряжева О.И., Мацеха Е.П., Бишарова Г.И. Медико-статистические характеристики злокачественных новообразований у детей Забайкальского края // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 6 (76), Ч. 1. — С. 209–215.
6. Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в детской популяции России: дескриптивный анализ заболеваемости // Рос. педиатр, журн. — 1998. — № 3. — С. 67–73.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. — М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. — 196 с.
8. Childhood cancer in Iceland 1981–2006 / T. Oskarsson, O.G. Jonsson, J.R. Kristinsson [et al.] // Laeknabladid. — 2010. — N 96 (1). — P. 21–26.
9. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000–2004 / B. Lacour, A. Guyot-Goubin, S. Guissou [et al.] // Eur. J. Cancer Prev. — 2010. — N 19 (3). — P. 173–181.
10. International classification of childhood cancer; 3rd ed. / E. Steliarova-Foucher, C. Stiller, B. Lacour, P. Kaatsch // Cancer. — 2005. — N 103. — P. 1457–1467.
11. International incidence of childhood cancer / D.M. Parkin, E. Kramarova, G.J. Draper [et al.] // IARC Scientific Publication No. 144. — Lyon: IARC, 1998.
12. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer // Cancer Treat Rev. — 2010. — N 36 (4). — P. 277–285.
13. Trends in childhood cancer incidence and mortality in urban Shanghai, 1973–2005 / P.P. Bao, Y. Zheng, K. Gu [et al.] // Pediatr Blood Cancer. — 2010. — N 54 (7). — P. 1009–1013.
14. Trends in incidence of childhood cancer in Australia, 1983–2006 / P.D. Baade, D.R. Youlten, P.C. Valery [et al.] // Br. J. Cancer. — 2010. — N 102 (3). — P. 620–626.