

*Е.И. Моисеенко<sup>1</sup>, Г.Е. Заева<sup>1</sup>, Т.Ф. Гавриленко<sup>1</sup>, В.М. Козлова<sup>1</sup>,  
С.А. Маякова<sup>1</sup>, И.В. Нечушкина<sup>1</sup>, Р.Г. Шмаков<sup>2</sup>*

## **ЗДОРОВЬЕ ПОТОМСТВА ЛИЦ, В ДЕТСТВЕ ИЗЛЕЧЕННЫХ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

<sup>1</sup>НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН,

<sup>2</sup>ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, Москва

**Проанализированы показатели здоровья потомства у 147 лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний. Обследовано и прослежено в динамике 169 детей изучаемой группы в возрасте от периода новорожденности до 24 лет. Показано, что отклонения в состоянии здоровья у потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, сопоставимы с таковыми у детей, рожденных в семьях, не отягощенных онкологическим анамнезом. Даны рекомендации по диспансерному наблюдению данной категории детского населения.**

---

**Authors analyzed different health parameters in offspring of 147 patients with history of cured oncological disease in childhood. 169 patients in the age from neonatal period to 24 years old were examined in dynamic. Authors showed that health disorders in offspring of patients with history of cured oncological disease in childhood are comparable with such in children born in families without history of oncological pathology. Authors propose recommendations of long-term follow up in this category of children population.**

В последнее десятилетие успешная реализация международных и национальных высокоэффективных противоопухолевых протоколов лечения, включающих новые агрессивные схемы химиотерапии, органосохраняющие операции, транс-

плантацию костного мозга, дает шанс на полное выздоровление абсолютному большинству детей с онкопатологией. В результате в популяции населения, как детского, так и взрослого, расширилась категория лиц, излеченных от онкологических

заболеваний. Традиционно критерием выздоровления детей с онкологическими заболеваниями принято считать 5-летнюю безрецидивную выживаемость. Ныне серьезное место в оценке полноты данного показателя отводится и качеству их жизни. С этой целью изучаются параметры социального, психологического и физического здоровья излеченных, в том числе такие, как степень адаптации в общество после выздоровления, образовательный и профессиональный уровень, психологическое здоровье, репродуктивное здоровье и здоровье потомства.

В доступной нам литературе имеется мало сведений о течении беременности и родов у женщин, излеченных в детстве от онкологических заболеваний [1–3]. Лишь единичные публикации посвящены здоровью родившихся у них детей. При этом приводятся данные о том, что вероятность рождения ребенка с низким весом у женщин, подвергшихся в детстве облучению брюшной полости по поводу онкологического заболевания, в 4 раза выше по сравнению со здоровыми матерями. Существуют также указания на более высокую, чем в популяции, частоту перинатальной смерти детей, рожденных перенесшими онкологические заболевания женщинами. Одновременно с этим частота врожденных дефектов у них не отличается от таковой в популяции [4–7].

Актуальность изучения показателей здоровья потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, обусловлена рядом обстоятельств. Одним из главных является заметный рост численности лиц, в детстве излеченных от онкопатологии. Так, по данным Московского канцер-регистра, только в Москве за последние 30 лет (1978–2008 гг.) снято с учета около 5000 пациентов, перенесших в детстве онкологическое заболевание. Значительная категория их к настоящему времени достигла детородного возраста или приближается к нему.

Одновременно с этим все еще бытует устойчивое мнение — не только среди населения, но и медицинской общественности (акушеров-гинекологов, педиатров, врачей других специальностей) — о высоком риске врожденных пороков развития и онкопатологии у потомства лиц, перенесших в детстве онкологические заболевания. В результате излеченные от этого тяжелого недуга молодые люди, для которых деторождение — это мощный фактор психологического и социального благополучия после выздоровления, сталкиваются с широко практикующимися медицинским персоналом поликлинической сети запретами на планирование деторождения, беременность и роды.

Цель исследования: изучить показатели здоровья и дать медико-генетическую характеристику детей, один из родителей которых в детстве перенес онкологическое заболевание, для выработки рекомендаций по планированию семьи лицами, в

детстве излеченными от онкопатологии, и диспансеризации их потомства.

Задачи исследования:

1) представить эпидемиологическую характеристику изучаемой группы лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний и имеющих потомство;

2) охарактеризовать показатели здоровья детей, родившихся в семьях, где один из родителей в детстве перенес онкологическое заболевание;

3) проанализировать данные медико-генетического консультирования детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от онкопатологии;

4) разработать направления диспансерного наблюдения потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний.

### Материалы и методы исследования

В исследовании использовали следующие данные:

1) медицинские документы лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний и имеющих потомство (147 пациентов);

2) медицинские документы детей, родившихся в семьях, где один из родителей в детстве перенес онкологическое заболевание (169 пациентов);

3) данные медико-генетического консультирования детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от онкопатологии.

Для решения поставленных в работе задач были использованы следующие методы исследования: оценка клинических данных и проведенного противоопухолевого лечения лиц, в детстве перенесших онкологическое заболевание; анализ медицинских данных, характеризующих перинатальный период и физическое здоровье во всех периодах детства до 18 лет детей, один из родителей которых в детстве перенес онкологическое заболевание; анализ данных медико-генетического консультирования детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от онкопатологии.

Сбор материала осуществляли по специально разработанному кодификатору, включающему сведения о лицах, излеченных в детстве от онкологических заболеваний, и сведения об их потомстве.

В исследование вошли 147 семей, в которых один из супругов в детстве перенес онкологическое

Таблица 1

**Характеристика лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний и имеющих потомство, по возрасту к началу онкологического заболевания и характеру опухоли**

Возраст к началу заболевания	Вид опухоли		Всего	%
	гемобласты	солидные опухоли		
До 3 лет	—	24 (16%)	24	16
Препубертатный	29 (19%)	29 (19%)	58	38
Пубертатный	33 (23%)	32 (23%)	65	46
Итого	62 (42%)	85 (58%)	147	100

заболевание, в том числе в 118 (80%) семьях — мать, в остальных 29 (20%) — отец, и имеющих потомство. Характеристика онкологического заболевания родителей по возрасту к началу заболевания и виду опухоли представлена в табл. 1.

Анализ распределения детей по виду опухоли показывает, что с несколько большей частотой у них отмечены солидные опухоли — 85 (58%), соответственно на долю гемобластозов пришлось 62 (42%) ребенка, соотношение 1,4:1. Среди детей с гемобластозами у каждого второго пациента диагностирована лимфома Ходжкина — 34 (55%), далее следуют острый лейкоз 16 (26%), неходжкинская лимфома — 9 (14%) и гистиоцитоз лангергансовоклеточный — 3 (5%) ребенка. Лиц женского пола в группе перенесших гемобластозы отмечено 50 (81%), мужского — 12 (19%), соотношение 4,2:1 (табл. 2).

У 85 лиц (58%), в детстве излеченных от солидных опухолей и имеющих потомство, отмечены практически все наиболее часто встречаемые у детей виды солидных опухолей (табл. 3).

Так, чаще других у детей диагностировались нефробластома — 16 (19%) и ретинобластома — 15 (19%). С несколько меньшей частотой отмечены рабдомиосаркома мягких тканей — 13 (15%), злокачественные опухоли костей — 12 (14%), нейробластома — 11 (13%), злокачественных опухолей половой сферы у девочек — 10 (12%). Так же как и в группе детей с гемобластозами, лиц женского пола, излеченных в детстве от солидных опухолей и имеющих потомство, было в 4 раза больше, соответственно женского — 68 (80%), мужского — 17 (20%).

Представляет большой научный интерес изучение отдаленных результатов противоопухолевого лечения лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний и имеющих потомство. В одном из наблюдений у пациентки развился рецидив опухоли, что послужило причиной ее смерти в возрасте 32 лет. Еще 2 больных умерли от осложненного течения гепатита. У 10 лиц изучаемой

Таблица 2

**Характеристика лиц, в детстве излеченных от гемобластозов и имеющих потомство**

Вид гемобластоза	Количество пациентов		Всего	%
	муж	жен		
Острый лейкоз	3	13	16	26
Лимфома Ходжкина	4	30	34	55
Неходжкинская лимфома	2	1	3	14
Гистиоцитоз лангергансовоклеточный	2	1	3	5
Итого	12 (19%)	50 (80%)	62	100

Таблица 3

**Характеристика лиц, в детстве излеченных от солидных опухолей и имеющих потомство, по виду солидной опухоли и полу**

Вид солидной опухоли	Количество пациентов		Всего	%
	муж	жен		
Нефробластома	4 (5%)	12 (14%)	16	19
Ретинобластома	8 (10%)	7 (9%)	15	19
Рабдомиосаркома	—	13 (15%)	13	15
Злокачественные опухоли костей	2 (2%)	10 (12%)	12	14
Нейробластома	1 (1%)	10 (12%)	11	14
Злокачественные опухоли половой сферы у девочек	—	10 (12%)	10	12
Рак щитовидной железы	—	2 (2%)	2	2
Меланома	1 (1%)	2 (2%)	3	3
Рак носоглотки	—	1 (1%)	1	1
Эмбриональный рак яичка	1 (1%)	—	1	1
Гепатобластома	—	1 (1%)	1	1
Итого	17 (20%)	68 (80%)	85	100

мой группы неблагоприятное течение заболевания было связано с развитием у них вторых опухолей (злокачественного и доброкачественного характера). При этом в 3 наблюдениях они явились причиной смерти пациентов, излеченных от первичной опухоли и имевших потомство.

Следует отметить, что вторая злокачественная опухоль у 5 пациентов изучаемой группы появилась в сроки от 3 до 10 лет после рождения ребенка, и только в одном случае диагностирована за 8 лет до появления потомства. Важным наблюдением явилось то обстоятельство, что ни в одном случае у женщин изучаемой группы во время беременности не зарегистрирована отрицательная динамика со стороны перенесенного ранее онкологического заболевания.

Наблюдалось 29 семей, в которых одним из родителей, перенесшим в детстве онкологическое заболевание, является отец ребенка. Сроки появления потомства в этих семьях варьировали. В половине наблюдений — 15 (51%) — от окончания противоопухолевого лечения у отца прошло более 10 лет, у другой значительной части семей — 12 (41%) — 3–4 года и только в 2 (8%) семьях через 5–9 лет от окончания противоопухолевого лечения у него появилось потомство.

Научное исследование по оценке перинатального периода жизни новорожденных детей проводится совместно с Федеральным государственным учреждением Научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий (ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий) с 2003 г.

Итак, по достижении детородного возраста в изучаемой группе из 147 лиц (29 мужского и 118 женского пола), в детстве излеченных от онкологических заболеваний, родилось 169 детей, в том числе 95 (56%) мальчиков и 74 (44%) — девочки. В 128 (87%) семьях это первый и единственный ребенок, в 17 (11%) семьях родилось по 2 ребенка, в одной (1%) семье — 4 ребенка. Еще в одной семье (1%) отмечено рождение двойни. В табл. 4 представлены показатели физического здоровья детей в периоде новорожденности, родившихся в семьях, где один из родителей в детстве перенес онкологическое заболевание.

Несмотря на отягощенный анамнез, связанный с перенесенным одним из родителей в детстве противоопухолевым лечением, все дети родились живыми. У большинства из них констатированы нормальные показатели роста и массы тела, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов — 151 (89%), и только у 12 (7%) оценка по шкале Апгар составила 6–7 баллов. Показатели массы тела у них варьировали от 2300 до 3700 г.

Одновременно с этим у каждого третьего ребенка — у 57 (34%) из 169 детей, родившихся в семьях изучаемой группы, выявлена патология в периоде новорожденности, в том числе гемолитическая болезнь новорожденных — у одного (0,6%),

Таблица 4

**Показатели здоровья детей в периоде новорожденности, родившихся в семьях, где один из родителей перенес онкологическое заболевание**

Показатели здоровья	Количество детей (n=169)	% ко всем родившимся
Оценка по шкале Апгар 8–9 баллов	151	89
Оценка по шкале Апгар 6–7 баллов	12	7
Родились в срок	152	90
Родились недоношенными	10	6
Родились переношенными	7	4
Масса тела при рождении, г	2250–3700	
Гемолитическая болезнь новорожденных	1	0,6
Внутриутробное инфицирование	2	1,2
Асфиксия	1	0,6
Перинатальное поражение ЦНС	20	11,8
ВПР	11	6,5
Желтуха конъюгационная затянувшаяся	12	7
Родовая травма (кефалогематома, перелом ключицы, вывих в плечевом суставе)	4	4
Пневмония врожденная	2	1,2

асфиксия у одного (0,6%), перинатальное поражение ЦНС у 20 (11,8%), родовая травма — у 7 (4%), врожденные пороки развития (ВПР) — у 11 (6,5%), затянувшаяся конъюгационная желтуха у 12 (7%), врожденная пневмония — у 2 (1,2%).

По данным ФГУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, у 16 новорожденных, родившихся от матерей изучаемой группы, из объективных критериев состояния реактивности организма явилась оценка показателей периферической крови. Так, у 3 (18%) из 16 новорожденных с синдромом дезадаптации в раннем неонатальном периоде на 5–7-е сутки жизни детей отмечалась «задержка» перекреста в лейкоцитарной формуле показателей нейтрофилов и лимфоцитов. Также отмечено снижение у них количества моноцитов (клеток первой линии «обороны»). Остальные новорожденные (81%), несмотря на сниженный иммунитет у матерей, обладали хорошими адаптационными возможностями [8].

Известно, что важным показателем возможности влияния на здоровье потомства в детстве перенесенного одним из родителей противоопухолевого лечения являются ВПР у детей. Отмеченная нами частота ВПР в изучаемой группе сопоставима с таковой в общей популяции по России (табл. 5).

В наших наблюдениях ВПР существенно чаще констатировались у детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от злокачественной солидной опухоли, по сравнению с таковыми, родившимися в семьях, где один из родителей перенес гемобластоз — соответственно 10 (6%) наблюдений против одного (0,6%).

Таблица 5

**ВПР у потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний**

ВПР у ребенка	Перенесенное родителем онкологическое заболевание		Всего	% ко всем рожденным
	гемобластоз	солидная опухоль		
Микроцефалия	—	1	1	0,5
Порок головного мозга (множественные кисты)	—	1	1	0,5
Порок сердца (недостаточность митрального клапана)	1	2	3	1,9
Spina bifida	—	2	2	1,3
Гигантский пигментный невус	—	1	1	0,5
Гемангиома	—	2	2	1,3
Итого	1 (0,5%)	10 (6%)	11 (6,5%)	6,5



Таблица 6

**Общие показатели здоровья потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний**

Вид патологии	Пол		Всего
	муж	жен	
Практически здоров	23	14	37 (21,8%)
Аллергические заболевания	12	10	22 (13%)
Заболевания органов пищеварения	10	7	17 (10%)
Злокачественные опухоли	9	7	16 (9,5%)
Заболевания ЛОР-органов	9	7	16 (9,5%)
Аномалии развития и скелетные дисплазии	6	9	15 (8,8%)
Заболевания нервной системы	7	8	15 (8,8%)
Заболевания органов зрения	5	4	9 (5%)
Эндокринная патология	4	4	8 (4,6%)
Заболевания сердца	2	2	4 (2,3%)
Заболевания мочеполовой системы	2	2	4 (2,3%)
Анемии	2	1	3 (1,7%)
Врожденный пигментный невус	1	1	2 (2,2%)
Психические расстройства	1	—	1 (0,6%)
Итого	95	74	169 (100%)

Продолжительность периода наблюдения за детьми, родившимися в семьях, где один из родителей перенес онкологическое заболевание, составила от 1,5 мес до 24 лет. При этом практически здоровыми были 39 (23%) человек изучаемой группы — уровень, вполне сопоставимый с официально приводимым статистическим показателем здоровья детей Российской Федерации, который на протяжении последних лет составляет около 20%. Одновременно с этим у 77% детей из потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, была выявлена различного вида патология (табл. 6).

В исследовании, посвященном изучению здоровья потомства лиц, в детстве излеченных от он-

кологических заболеваний, конечно, наибольший интерес представляют данные о случаях онкопатологии у данной категории детского населения. В наблюдаемой нами группе детей москвичей и жителей регионов страны, родители которых в детстве излечены от онкопатологии, сформированной по принципу обращаемости, онкологические заболевания различного генеза диагностированы у 16 пациентов. Это составило 9,5% от общего числа потомства, данными о здоровье которого мы располагаем. Характеристика онкопатологии у детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, представлена в табл. 7.

Так, из общего числа случаев онкопатологии у потомства в 14 (87,5%) наблюдениях выявлены солидные опухоли и только у 2 (12,5%) детей диагностированы гемобластозы.

По виду опухоли у потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, с абсолютной частотой диагностирована ретинобластома в 11 (68,8%) наблюдениях, в том числе в 6 — билатеральная. В данном наблюдении это две семьи, в первой из них 4 детей появились на свет от отца, излеченного в детстве от односторонней ретинобластомы, во второй — 2 детей от отца, страдавшего билатеральной ретинобластомой. У одного ребенка с ретинобластомой (односторонней) диагностирована вторая злокачественная опухоль — глиома головного мозга. По 2 (12,5%) наблюдения опухоли у потомства относятся к нефробластоме и лимфоме Ходжкина.

Дети с нефробластомой — это близнецы, родившиеся от матери, излеченной в детстве от той же опухоли. У одного из них нефробластома (билатеральная) диагностирована после рождения, она и стала причиной смерти ребенка; у второго из близнецов — односторонняя нефробластома. Одна девочка с примитивной эктодермальной опухолью малого таза (ПНЭО) родилась от отца, излеченного в детстве от нефробластомы и оперированного по поводу второй опухоли — доброкачественной ангиолипомы, через 1 год после ее рождения. У 2 детей с лимфомой Ходжкина в одной семье от этой

Таблица 7

**Характеристика онкопатологии у детей, родившихся у лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний**

Вид опухоли у ребенка	Количество детей	Количество семей и вид опухоли у родителей			
		нефробластома	ретинобластома		лимфома Ходжкина
			односторонняя	билатеральная	
Нефробластома односторонняя	1	1 двойня	—	—	—
Нефробластома билатеральная	1		—	—	—
Ретинобластома односторонняя	5	—	3	1	—
Ретинобластома билатеральная	6	—	4	2	—
ПНЭО малого таза	1	1	—	—	—
Лимфома Ходжкина	2	—	—	—	1
Итого	16	2	7	3	1

же болезни в детстве была излечена мать. Различие по полу в частоте развития онкопатологии у детей изучаемой группы было несущественным: мальчиков — 9 (56%), девочек — 7 (44%), соотношение 1,3:1. Во всех наблюдениях онкологическое заболевание у потомства выявлено в дошкольном возрасте, при этом в 87% случаев — в раннем детском возрасте. Одновременно с этим у каждого второго ребенка (50%) онкопатология диагностирована на первом году жизни. Сроки наблюдения за детьми в семьях изучаемой группы варьируют от 5 мес до 24 лет.

Мониторинг этой группы пациентов свидетельствует о том, что абсолютное большинство детей, родившихся в семьях, где один из родителей в детстве перенес онкологическое заболевание, живы и в настоящее время возраст их составляет от 1,5 мес до 24 лет. Наибольшие группы наблюдения составляют пациенты в возрасте 3–7 лет (47%) и 7–12 лет (27%). Одновременно с этим получены данные о смерти 5 (2,9%) детей изучаемой группы. При этом причиной смерти были вирусная пневмония (1), синдром внезапной смерти (1), лимфома Ходжкина (1), билатеральная нефробластома (1), еще один ребенок умер от второй злокачественной опухоли — глиомы мозжечка.

### Заключение

Таким образом, потомство лиц, излеченных в детстве от онкологических заболеваний, обладает хорошими адаптационными возможностями. Показатели здоровья этих детей во всех периодах детства в целом вполне удовлетворительные. Име-

ющиеся отклонения в здоровье у части из них сопоставимы с таковыми у их сверстников, рожденных в семьях, не отягощенных онкологическим анамнезом родителей. Данная категория детского населения подлежит диспансерному наблюдению у педиатра и медицинского генетика, по показаниям — у детского онколога.

Диспансеризация этих детей должна начинаться пренатально с выполнения УЗИ плода в сроки беременности 9–14–18 недель. При выявляемых отклонениях от нормального развития плода следует рекомендовать цитогенетическую диагностику и ДНК-диагностику хориона. При полном обследовании новорожденных, один из родителей которых в детстве излечен от онкологических заболеваний, в случаях отсутствия патологии, дети должны наблюдаться участковым педиатром по принципу наблюдения здоровых детей с дополнительной консультацией медицинского генетика. При выявлении патологии обследование следует расширить консультацией врачей-специалистов, УЗИ брюшной полости, исследованием иммунного статуса, консультацией медицинского генетика, при показаниях — консультацией детского онколога. Обязательным условием следует считать ежегодную (до 18 лет) углубленную диспансеризацию: осмотр специалистов (офтальмолог, ортопед, невролог и др.), УЗИ брюшной полости, анализ периферической крови, биохимический анализ крови, исследование иммунного статуса, консультация иммунолога для решения вопросов вакцинопрофилактики, эндокринолога до, в период и после завершения полового созревания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков В.Е., Алексеевских Ю.Г., Даабиль С.А. Лимфогранулематоз у детей. М.: Мир, 1993.
2. Пылова И.В., Демина Е.А., Шмаков Р.Г., Перилова Е.Е. Репродуктивная функция у пациенток с лимфомой Ходжкина и возможности ее сохранения. Практическая онкология. 2007; 8 (2): 102–107.
3. Zembrak BJ, Gasillas J, Nohr L et al. Fertility issues for young adult survivors of childhood cancer. Psychooncology. 2004; 13 (10): 668–699.
4. Green DM, Whitton JA, Stovall M et al. Pregnancy outcome of Partners of Male Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. Journal of Clinical Oncology. 2003; 21 (4): 716–721.
5. Nagarajan R, Robison LL. Pregnancy Outcomes in Survivors of Childhood Cancer. J. Natl. Cancer Inst. Monographs. 2005; 34: 72–76.
6. Winther JF, Donaldson SS, Green DV et al. Genetic effects of radiotherapy for childhood cancer. Health Physics. 2003; 85 (1): 65–80.
7. Lisa B. Signorello, Sarah S. Cohen, Cristina Bosetti et al. Female Survivors of Childhood Cancer: Preterm Birth and low Birth weight among their Children. Journal of the National Cancer Institute. 2006; 98 (20): 1453–1461.
8. Шмаков Р.Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.

