

сайт-специфической рестрикцией ферментом RsaI. Предварительным этапом перед проведением полиморфизма длин рестриционных фрагментов являлась амплификация специфического района 1-го интрона. Амплифицированные фрагменты ДНК были смешаны с ферментом RsaI. Продукты рестрикции анализировали в 6% полиакриламидном геле с последующей окраской бромистым этидием и визуализацией фрагментов в проходящем УФ-свете (см. рисунок).

В результате исследования C282Y ген HFE был выявлен у 14 детей, что составило 5,8% и совпало со средними показателями европейцев. Все выявленные носители мутантного гена HFE оказались гетерозиготами. Гомозиготность по дикому аллелю (отсутствие мутации) определяли по наличию на электрофореграммах фрагмента 167 нуклеотидных пар (н.п.). Гетерозиготность по мутации C282Y проявлялась двумя фрагментами – 167 н.п. и 138 н.п. (см. рисунок).

Таким образом частота гетерозиготного носительства C282Y гена HFE у детей Кемеровской области не отличается от результатов исследования на распространенность

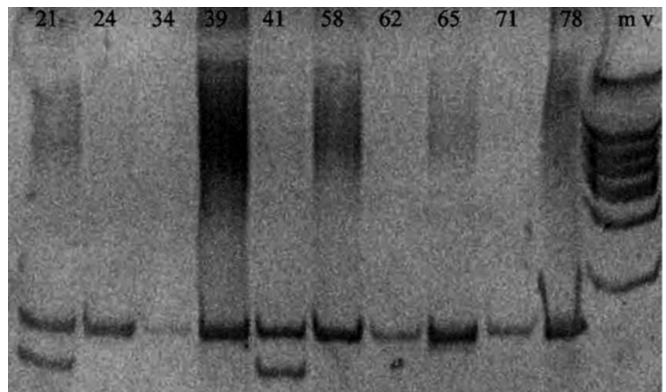


Рисунок. Электрофорез продуктов рестрикции гена HFE в 6% полиакриламидном геле.

Дорожки 21, 41 – гетерозиготы по мутации с 289 HFE; дорожки 24–39 – гомозиготы по дикому типу; дорожки 58–78 – гомозиготы по дикому типу; mv – молекулярный вес.

этой мутации в европейских странах. В дальнейшем наша работа будет направлена на исследование обмена железа у детей этой группы и оценку выявленных изменений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005.
2. Галенков П.Г. Тер. архив. 1933; 11 (3): 218–222.
3. Fairbanks V.F., Baldus W.P. Mayo Clin. Proc. 1986; 61: 296.
4. Feder J.N., Gnirke A., Thomas W. et al. Nature Genet. 1996; 13: 399–408.
5. Distant S., Robson K.J., Graham-Campbell J. et al. Hum. Genet. 2004; 115 (4): 269–279.
6. Kelleher T., Ryan E., Barrett S. et al. Blood Cells Mol. Dis. 2004; 33 (1): 35–39.
7. Bauduer F., Scribans C., Degioanni A. et al. Ann. Hematol. 2005; 84 (2): 99–102.
8. Bacon B. et al. Gastroenterology. 1999; 116: 193.
9. Merryweather-Clarke A.T., Pointon J.J., Jonanolle A.M. et al. Genet. Testing. 2000; 4: 183–198.
10. Merryweather-Clarke A.T., Pointon J.J., Shearman J.D. et al. J. Med. Genet. 1997; 34: 275–278.
11. Kawabata H., Yang R., Hiramata T. et al. J. Biol. Chem. 1999; 274: 20826–20832.
12. Camaschella C., Roetto A., Cali A. et al. Nature Genet. 2000; 25: 14–15.
13. Le Gell J.Y., Jouanolle A.M., Fergelot P. et al. Bull. Acad. Natl. Med. 2004; 188 (2): 247–262.
14. Delatycki M.B., Allen K.J., Gow P. et al. Clin. Genet. 2004; 65 (5): 378–383.
15. Chan V., Wong M., Ooi C. et al. Blood Cells Mol. Dis. 2003; 30 (1): 107–111.
16. Licata A., Brucato V., Di Marco V. et al. Ann. Ital. Med. Int. 2004; 19 (3): 145–154.
17. Зборовский С.С., Мисюрин А.В., Щербинина С.П. Гематол. и трансфузиол. 2001; 46 (3): 64–65.
18. Михайлова С.В., Кобзев В.Ф., Ромащенко А.Г. и др. Рос. журнал гастроэнтер. гепатолог. колопроктол. 2001; 4: 13–16.

© Коллектив авторов, 2007

Д.Ю. Качанов<sup>1,2</sup>, Т.В. Шаманская<sup>1,2</sup>, К.В. Добреньков<sup>2</sup>, С.Р. Варфоломеева<sup>1,2</sup>

## МЕДИКО-ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup> Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха;

<sup>2</sup> ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, Москва

Злокачественные опухоли почек (ОП) являются частыми новообразованиями детского возраста. В структуре солидных опухолей экстракраниальной локализации ОП занимают 3-е место, уступая лишь злокачественным опухолям симпатической нервной системы и

саркомам мягких тканей, и составляют около 6% от всех новообразований у детей [1, 2]. В Российской Федерации показатель заболеваемости ОП составляет 0,87 на 100 тыс детского населения [3]. Соотношение мальчиков и девочек составляет 0,9. Диагноз ОП в 77% случа-

ев был установлен до 5-летнего возраста и у 15% – у детей младше 1 года. Медиана возраста для девочек составила 3 года, для мальчиков – 2 года [4].

Злокачественные ОП (ЗОП), встречающиеся в детском возрасте, включают в себя целый спектр морфологических типов опухолей [5]. На долю нефробластомы (опухоль Вильмса) приходится 94,7% от всех ОП у детей в возрасте 0–14 лет [1]. С возрастом структура заболеваемости ОП меняется и у детей в возрастной группе 10–14 лет на долю нефробластомы приходится только 66,1%, случаи почечно-клеточного рака (ПКР) составляют 32,2%. В целом в возрасте 0–14 лет доля ПКР равна 2,6% [1]. К редким формам ОП у детей относятся светлоклеточная саркома почки (СКСП) (1,6%) и злокачественная рабдоидная опухоль (ЗРО) почки (1%) [1].

Цель исследования: оценка медико-частотных характеристик ОП у детей в Московской области (МО).

Исследование было проведено на территории МО. Сбор данных о пациентах проводили проспективно за период с 01.01.2000 по 31.12.2005. В исследование были включены дети в возрасте от 0 до 14 лет, проживающие на территории МО, у которых был установлен диагноз ОП в течение указанного временного периода. Стратификацию ОП проводили согласно Международной классификации злокачественных опухолей у детей [6]. Согласно данной классификации, ОП относятся к VI группе и подразделяются на 3 подгруппы. В 1-ю подгруппу (VIa) объединены нефробластома, СКСП и ЗРО почек, подгруппу VIб составляет ПКР, в подгруппу VIв включены неспецифические злокачественные ОП [6]. Кроме трех вышеуказанных подгрупп, проведен анализ по отдельным гистологическим типам опухолей, относящимся к подгруппе VIa, выделенным согласно Международной классификации болезней в онкологии 2-го пересмотра [7]: нефробластома (М-8960), СКСП (М-8964), ЗРО почек (М-8963).

В процессе исследования изучали все доступные материалы о детях с ОП: журнал учета больных и отказов в госпитализации (форма 001/у), медицинская карта (форма 003/у), статистическая карта выбывшего из стационара (форма 066/у), медицинская карта амбулаторного больного (форма 025/у), журнал регистрации амбулаторных больных (форма 074/у), протокол патологоанатомического отделения (форма 013/у), медицинская карта стационарного больного (форма 027/у), выписка из медицинской карты стационарного больного (форма 027/-1/у), контрольная карта диспансерного онконаблюдения (форма 030-6/у).

Для сбора и уточнения информации использовали разработанную сотрудниками отделения детской онкологии МООД карту учета пациентов с онкологическими заболеваниями, состоящих на учете в медицинских учреждениях [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2000 и Statistica 6.0. Рассчитывали показатели заболеваемости и смертности в группе детей 0–14 лет, страдающих ОП. Также рассчитывали показатель заболеваемости в возрастных группах детей: младше 1 года, 1–4 лет, 5–9

лет, 10–14 лет. Показатель заболеваемости рассчитывали по формуле  $Y = n \cdot 10^5 / N$ , где  $Y$  – показатель заболеваемости (на 100 тыс населения детского возраста) за год,  $n$  – число выявленных случаев заболевания за год,  $N$  – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы. Показатель смертности рассчитывали по формуле:  $Z = n \cdot 10^5 / N$ , где  $Z$  – показатель смертности (на 100 тыс населения детского возраста) за год;  $n$  – число выявленных случаев смерти за год;  $N$  – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы. Кроме того, проводили расчет среднего значения показателей заболеваемости и смертности за анализируемый период времени. Методом линейного регрессивного анализа строили тренды для выявления тенденции изменения показателей. Средняя численность детского населения в возрасте 0–14 лет за период наблюдения была равна 901 829±18 640 (разброс от 976 795 в 2000 г. до 852 602 в 2005 г.).

За анализируемый период времени на территории МО было выявлено 36 случаев заболевания детей ЗОП. Соотношение мальчиков и девочек составило 0,71:1. Наибольшее число случаев заболевания выявлено в возрастной группе 1–4 лет – 22 (61,1%), в возрасте менее 1 года выявлено 7 случаев (19,4%), в возрасте 5–9 лет – 6 случаев (16,7%). Наименьшее число случаев заболевания ОП отмечено в возрастной группе 10–14 лет – 1 (2,8%). Распределение по возрасту пациентов с ОП в целом соответствует описанному в литературе. Однако отмечен несколько меньший удельный вес пациентов в возрастной группе 5–9 лет. Число ежегодно регистрируемых случаев заболевания ОП детей МО варьировало от 3 в 2002 г. до 8 в 2000 г. и 2004 г., среднее значение составило 6±0,85 случаев в год. Среднегодовой показатель заболеваемости ОП детей МО был равен 0,66±0,09 на 100 тыс детского населения (разброс 0,33–0,91) (рис. 1), что несколько ниже, чем в РФ (0,87 на 100 тыс детского населения) [3] и в Европе (0,88 на 100 тыс детского населения) [4]. Данные различия связаны, по-видимому, с недоучетом пациентов за отдельные годы (2001–2002 гг.). При анализе годовой заболеваемости отмечено, что показатель заболеваемости за отдельные годы приближался к аналогичному показателю в РФ и зарубежных странах (0,81 на 100 тыс детского населения в 2000 г., 0,82 на 100 тыс детского населения в 2005 г.), а в 2004 г. превышал указанные показатели (0,91 на 100 тыс детского населения). В целом за период 2000–2005 гг. отме-

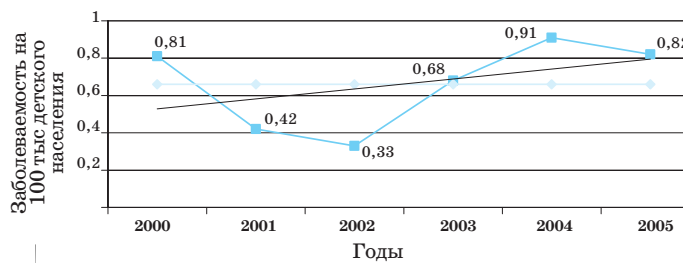


Рис. 1. Динамика показателя заболеваемости детского населения МО опухолями почек за период 2000–2005 гг. ■ – заболеваемость ОП, ◆ – средние значения заболеваемости, — линия тренда.

чена тенденция к увеличению показателя заболеваемости ОП у детей МО, что, по нашему мнению, отражает в первую очередь улучшение качества регистрации пациентов с данным видом опухолей. В зарубежных странах, с хорошо налаженной системой регистрации пациентов с онкологическими заболеваниями данные о динамике показателя заболеваемости ОП различаются. Так, в США за период 1975–1995 гг. не отмечено статистически значимого изменения уровня заболеваемости ОП [1]. Целым рядом эпидемиологических исследований, проведенных в различных европейских странах, также показаны стабильные уровни заболеваемости данным видом опухолей [9–11]. Однако обобщенные данные Автоматизированной информационной системы по учету злокачественных новообразований у детей (Automated Childhood Cancer Information System – ACCIS) в Европе свидетельствуют об обратном. Показатель заболеваемости за период 1978–1997 гг. в Европе увеличивался на 0,8% в год [4]. При проведении анализа в различных регионах Европы статистически значимые изменения уровня заболеваемости за указанный период времени отмечены только в странах Южной и Восточной Европы [4].

При анализе заболеваемости ОП различных возрастных групп наибольшие значения показателя заболеваемости отмечены у детей в возрасте до 1 года. Среднее значение показателя заболеваемости в данной возрастной группе составило  $2,11 \pm 0,51$  на 100 тыс детского населения соответствующего возраста (разброс 0–3,46). С возрастом отмечено уменьшение уровня заболеваемости ОП. Так, у детей в возрасте 1–4 лет среднее значение показателя заболеваемости было равно  $1,90 \pm 0,26$  на 100 тыс детского населения соответствующего возраста (разброс 1,09–2,71). В возрастной группе 5–9 лет среднее значение показателя заболеваемости ОП было ниже, чем у детей младшего возраста, он составил  $0,37 \pm 0,16$  на 100 тыс детского населения соответствующего возраста (разброс 0–0,78). Наименьшее значение показателя заболеваемости ОП за анализируемый период времени отмечено в возрастной группе 10–14 лет –  $0,03 \pm 0,03$  на 100 тыс детского населения соответствующего возраста (разброс 0–0,21). Показатель заболеваемости ОП у детей в возрасте до 1 года и в возрастной группе 1–4 лет несколько превышал среднеевропейские данные (1,8 на 100 тыс детского населения соответствующего возраста) [4] и был сопоставим с аналогичным показателем в

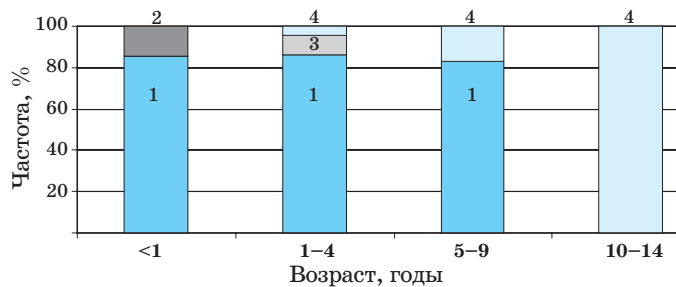


Рис. 2. Распределение гистологических типов опухолей почек у детей МО за период 2000–2005 гг. в зависимости от возраста.

1 – нефробластома, 2 – ЗРО, 3 – СКПК, 4 – ПКР.

США (2,01 на 100 тыс детского населения в возрасте до 1 года, 1,89 на 100 тыс детского населения в возрасте 1–4 лет) [12]. Показатель заболеваемости в более старших возрастных группах был ниже, чем в зарубежных странах, где показатель заболеваемости у детей в возрасте 5–9 лет составляет 0,46–0,6 на 100 тыс детского населения соответствующего возраста, а в возрасте 10–14 лет – 0,09–0,13 на 100 тыс детского населения соответствующего возраста [4, 12].

В структуре заболеваемости ОП детей 0–14 лет в МО ведущее место занимает нефробластома, на долю которой приходится 83,3% (30 случаев) от всех случаев заболевания ОП. Остальные опухоли встречались редко: ПКР – 3 случая, СКСП – 2, ЗРО почек – один случай.

При анализе структуры ОП в зависимости от возраста отмечено, что нефробластома была преобладающим типом опухоли в возрастных группах до 1 года, 1–4 лет и 5–9 лет, составляя 85,7%, 86,4% и 83,3% соответственно (рис. 2). Удельный вес ПКР увеличивался с возрастом, составляя 4,5% и 16,7% от всех ОП в возрастных группах 1–4 лет и 5–9 лет соответственно.

Показатель заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет опухолями VIa подгруппы, объединяющей нефробластому, ЗРО почек и СКСП, варьировал от 0,33 на 100 тыс детского населения в 2000 г. до 0,91 на 100 тыс детского населения в 2004 г., составляя в среднем за анализируемый период времени  $0,60 \pm 0,08$  на 100 тыс детского населения. Показатель заболеваемости был несколько ниже, чем в Европе в целом, где его значение равно 0,85 на 100 тыс детского населения [4].

Число ежегодно регистрируемых случаев заболевания детей МО нефробластомой варьировало от 3 в 2001–2002 гг. до 8 в 2004 г., среднее значение составило  $5 \pm 0,81$  случаев в год. Среднегодовой показатель заболеваемости детей МО нефробластомой был равен  $0,55 \pm 0,09$  на 100 тыс детского населения (разброс 0,32–0,91). Показатель заболеваемости с возрастом уменьшался и был максимальным у детей в возрасте до 1 года ( $1,83 \pm 0,45$  на 100 тыс детского населения соответствующего возраста). Среднегодовой показатель заболеваемости нефробластомой был несколько ниже, чем в Европейских странах и США (0,82–0,83 на 100 тыс детского населения) [4, 12], и был связан с меньшим уровнем заболеваемости детей в возрасте 5–9 лет и 10–14 лет. Медиана возраста у девочек составила 3 года (разброс 0–9), у мальчиков – 1 год (разброс 0–9). Данные литературы также указывают на более раннее возникновение нефробластомы у лиц мужского пола [4, 13], что отражает различные механизмы канцерогенеза в зависимости от пола [13].

За анализируемый период времени на территории МО зарегистрировано 6 случаев смерти от ОП, среднее значение составило  $1 \pm 0,25$  на 100 тыс детского населения (разброс 0–2). В структуре смертности преобладала нефробластома – 5 случаев (83,3%), на долю ПКР приходился один случай (16,7%).

В целом результаты настоящего исследования показали, что уровень заболеваемости ОП у детей МО был несколько ниже, чем в странах с налаженной системой регистрации пациентов с онкологическими заболеваниями.

Данный факт отражает сложности сбора информации на территории МО, связанные как с большой площадью региона, так и с тем, что часть пациентов получает лечение в клиниках Москвы. Необходимо подчеркнуть, что четкое управление онкологической службой невозможно без налаженной системы регистрации пациентов с данной патологией. Развитие системы популяционных канцер-

регистров позволит улучшить качество учета онкологических больных. Информация, заложенная в канцер-регистре, будет служить источником данных для эпидемиологических исследований, планирования и оценки эффективности работы онкологической службы региона с целью улучшения профилактики, ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G., et al.* Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975–1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. # 99–4649. Bethesda, 1999.
2. *Kaattsch P., Kaletsch U., Spix C., Michaelis J.* Annual report 2004 German Childhood Cancer Registry. Mainz, 2004.
3. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения России в 2003 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Л.В. Ременник. М., 2005.
4. *Pastore G., Znaor A., Spreafico F., et al.* Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978–1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur. J. Cancer.* 2006; 42: 2103–2114.
5. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей. Под ред. Е.Д. Черствого, Г.И. Кравцовой, А.В. Фурманчука. Минск: Асар, 2002: 231–262.
6. *Kramarova E., Stiller C.A.* The international classification of childhood cancer. *Int. J. Cancer.* 1996; 68: 759–765.
7. International classification of diseases for oncology. Second Ed. World Health Organization. Eds. Percy C., Van Holten V., Muir C. Geneva, 1992.
8. *Шаманская Т.В.* Дескриптивная эпидемиология гемобластозов у детей и подростков Московской области. Автореф. канд. мед. наук. М., 2005.
9. *Dreifaldt A.C., Carlberg M., Hardell L.* Increasing incidence rates of childhood malignant diseases in Sweden during the period 1960–1998. *Eur. J. Cancer.* 2004; 40: 1351–1360.
10. *Desandes E., Clavel J., Berger C., et al.* Cancer incidence among children in France, 1990–1999. *Pediatr. Blood Cancer.* 2004; 43 (7): 742–748.
11. *Dalmasso 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: 1197–1204.
12. *Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.L., et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975–2001, National Cancer Institute. Eds. <http://seer.cancer.gov/csr/1975–2001>.
13. *Breslow N.E., Beckwith J.B., Perlman E.J., et al.* Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatr. Blood Cancer.* 2006; 47: 260–267.

## РЕФЕРАТЫ

### БУДУЩЕЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЕДИАТРИИ

Будущее научных исследований в педиатрии будет определяться усилением традиционных биомедицинских подходов и охватом вновь появляющихся возможностей. Открытия в биологии и медицине и передача новых знаний, концепций и разработка нового диагностического оборудования нуждаются в появлении новых исследователей в области педиатрии, в быстром освоении вновь возникающих технологий, в повышении финансирования как самих исследовательских работ, так и обучения исследователей (в том числе в образовании исследовательских центров по педиатрии, финансируемых государством) и в распространении научных исследований за пределы академической педиатрии. Быстрое улучшение состояния здоровья детей также может быть достигну-

то укреплением исследований в сфере практического здравоохранения, в том числе в применении четкой системы повышения квалификации, когда успешные новации документируются и распространяются, что приводит к улучшению доступности и эффективности медицинской помощи. Реальной задачей является снижение цены медицинской помощи детям. Необходимо проверить экспериментально возможность улучшения результата лечения за счет индивидуализации медицинской помощи. Будущее педиатрии выглядит многообещающим, однако оно зависит от распознавания и ответа на нарастающий вал новых возможностей.

*Boat T.F. J. Pediatr.* 2007; 151(5): 21–27.