Національний інститут раку, Київ

ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ В ДИТЯЧІЙ ПОПУЛЯЦІЇ УКРАЇНИ — ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МІЖНАРОДНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ICCC-3

З.П. Федоренко,
Л.О. Гулак, Є.Л. Горох, А.Ю. Рижов,
О.В. Сумкіна, Л.Б. Куценко

Адреса:
Федоренко Зоя Павлівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 257-76-14
E-mail: ncr.ukraine@gmail.com

Ключові слова: *злоякісні новоутворення дитячого населення, класифікація ICCC-3, епідеміологія раку, канцер-реєстр.*

Створення центрального банку персоніфікованої інформації про хворих онкологічного профілю, в тому числі й дітей, дозволило отримувати об'єктивні дані та здійснювати постійний контроль за розвитком онкологічної ситуації в дитячій популяції України. Проведені дослідження забезпечили можливість оцінити основні параметри розвитку онкоепідеміологічного процесу в дитячій популяції України та окремих адміністративних територій з урахуванням локалізації, статі та вікової категорії хворих. Встановлено, що захворюваність на злоякісні новоутворення (ЗН) дитячого населення зберігає сталу тенденцію до зростання при помірному зниженні рівня смертності. Найвищий рівень захворюваності реєструють у дітей першого року життя, у подальшому спостерігається незначне зниження показника захворюваності у дітей віком 1–14 років, а у віці 15–19 років рівень захворюваності починає зростати. Захворюваність на ЗН дитячого населення формується, перш за все, за рахунок лейкемій, лімфом, пухлин центральної нервової системи, епітеліальних новоутворень, злоякісних пухлин кісток та сарком м'яких тканин. Такий прискіпливий аналіз даних став можливим завдяки впровадженню інформаційної технології Національного канцер-реєстру на всій території України. Як міжнародний стандарт аналізу й представлення епідеміологічних даних про ЗН дитячого віку в роботу Національного канцер-реєстру імплементована класифікація дитячих злоякісних пухлин ICCC-3, що дозволяє отримувати коди ICCC-3 для всіх записів, наявних в Національному канцер-реєстрі, представляти дані України для міжнародних досліджень, а також проводити аналіз дитячої захворюваності, смертності та виживаності за цією класифікацією у розрізі регіонів, статево-вікових груп, часових інтервалів та інших параметрів.

ВСТУП

Злоякісні новоутворення (ЗН) залишаються одним із найтяжчих захворювань дитячого віку. Незважаючи на відносно невисоку частоту цієї патології, у розвинених країнах ЗН займають 2-ге місце в структурі смертності дітей, поступаючись тільки травмам і нещасним випадкам. Крім того, особам, яких вилікували від раку в дитячому віці, притаманний цілий спектр віддалених наслідків терапії, у тому числі специфічна органна токсичність, порушення інтелектуального розвитку і репродуктивної функції. Натепер очевидно, що проведення заходів, спрямованих на зниження захворюваності й смертності від ЗН, поліпшення якості життя хворих онкологічного профілю неможливе без адекватного обліку й реєстрації цієї групи пацієнтів [1].

Можливість детального вивчення особливостей ураження дитячого населення ЗН в Україні з'явилася лише після запровадження в практику роботи онкологічних закладів сучасної інформаційної технології Національного канцер-реєстру (НКР). Діяльність НКР директивно забезпечується наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22.01.1996 р. № 10 «Про створення Національного канцер-реєстру України». Структурно НКР являє собою мережу регіональних канцер-реєстрів на чолі з центральною ланкою, яка знаходиться в Національному інституті раку. У 2002 р. всі регіони України завершили перехід на єдину інформаційну технологію популяційного канцер-реєстру.

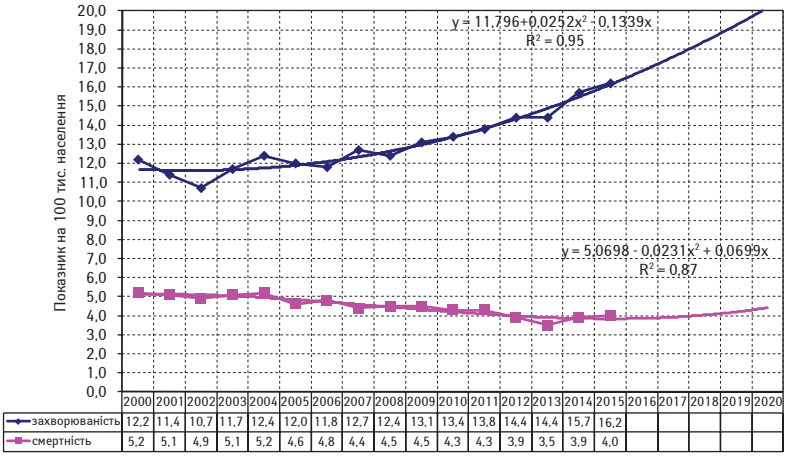
Створення центрального банку персоніфікованої інформації про онкологічних хворих, в тому числі й дітей, дозволило отримувати об'єктивні дані та здійснювати постійний контроль за розвитком онкологічної ситуації в дитячій популяції України.

Встановлення показників, які характеризують різні аспекти онколо-

гічної допомоги дитячому населенню, супроводжується з'ясуванням ступеня повноти та достовірності персоніфікованої інформації у базі даних НКР. Визначення вікової категорії «діти» зазнало зміни впродовж останніх 10 років, і нині до цієї когорти відносять хворих віком 0–17 років. Проте Міжнародна агенція з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer — IARC) та Міжнародна асоціація канцер-реєстрів (International Association of Cancer Registries — IACR) в проекті «Міжнародна захворюваність на дитячий рак» віковим цензом когорти хворих, вибраної для аналізу, використовує вік 0–19 років, що зумовлено посиланням на відносну близькість раку підліткового віку до раку дитячого та необхідністю узгодження стратегії щодо цих груп пацієнтів. Більше того, деякі дослідники пропонують розширити її рамки й на популяцію дорослих пацієнтів молодого віку (20–24 роки), оскільки в цей період не відзначається настільки істотного превалювання злоякісних епітеліальних пухлин, як у старших вікових групах [2].

Структура онкологічної захворюваності дитячого населення має свої особливості. Більшість пухлин, що виникають в дитячому віці, мають ембріональне походження. Це робить малоінформативним аналіз дитячої онкологічної захворюваності на засадах нозологічного принципу з використанням звичної Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Натомість в 1996 р. розроблена та наразі широко застосовується у всьому світі Міжнародна класифікація дитячих злоякісних новоутворень (International Classification of Childhood Cancer — ICCC), яка орієнтована більше на врахування морфологічного типу пухлини, ніж її локалізації. Класифікація складається з 12 основних груп, які в свою чергу поділені на 47 підгруп найбільш типових для дитячого віку онкологічних захворювань. Наразі є чинним вже 3-й перегляд цієї класифікації — ICCC-3. Більшість наукових джерел та міжнародних організацій використовують для міжнародних порівнянь та надання інформації щодо онкологічних захворювань у дітей саме ICCC-3. В Україні основою для представлення будь-якої статистичної онкологічної інформації та порівнянь, в тому числі й у дитячій онкології та онкогематології, традиційно користуються класифікацією МКХ-10.

У 2015 р. автоматизовану процедуру кодування дитячих онкологічних захворювань за класифікацією ICCC-3 імплементовано в програмному забезпеченні НКР. Це дозволило отримувати коди ICCC-3 для всіх наявних у НКР записів, надавати дані



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
захворюваність	12,2	11,4	10,7	11,7	12,4	12,0	11,8	12,7	12,4	13,1	13,4	13,8	14,4	14,4	15,7	16,2					
смертність	5,2	5,1	4,9	5,1	5,2	4,6	4,8	4,4	4,5	4,5	4,3	4,3	3,9	3,5	3,9	4,0					

Рис. 1. Динаміка захворюваності та смертності дитячого населення (0–17 років) України від ЗН у 2000–2015 рр. (на 100 тис. дитячого населення)

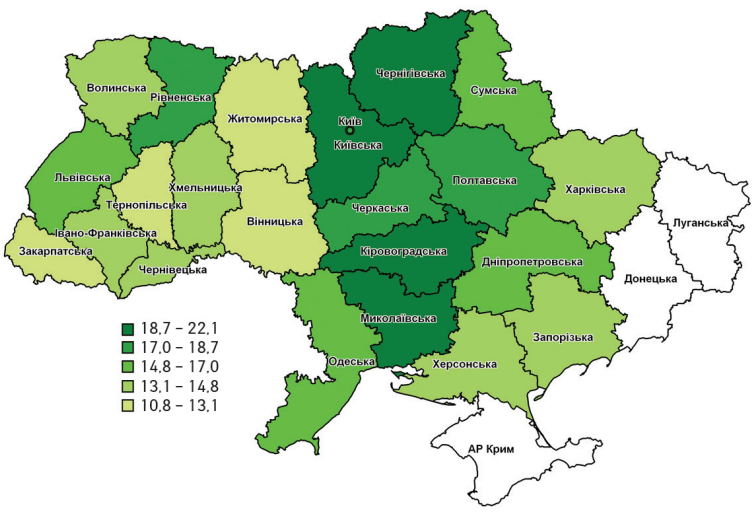


Рис. 2. Захворюваність на ЗН дитячого населення (0–17 років) України, 2015 р. (на 100 тис. дитячого населення)

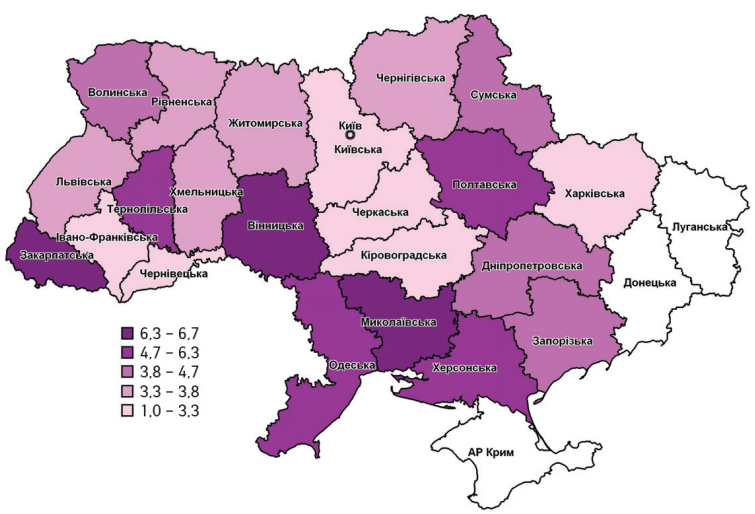


Рис. 3. Смертність від ЗН дитячого населення (0–17 років) України, 2015 р. (на 100 тис. дитячого населення)

України для міжнародних досліджень, а також проводити аналіз дитячої захворюваності, смертності та виживаності в розрізі регіонів, статево-вікових груп, часових інтервалів та інших параметрів відповідно до кодів ICCC-3 [3–6]. У результаті проведеної модернізації програмного забезпечення НКР дані про захворюваність на рак дитячого населення України включено IARC до видання «International Incidence of Childhood Cancer, Volume III» [7].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено дослідження персоніфікованої інформації про хворих зі ЗН у дитячій (0–17 років) популяції України — всього 20 813 осіб (11 009 хлопчиків та 9804 дівчинки), які перебувають на обліку онкологічних закладів України. Для порівнюваності показників захворюваності та смертності від ЗН зі стандартами ICCC-3 вікову категорію 15–17 років розширили до 15–19 років. Динаміку зміни показників захворюваності та смертності від ЗН вивчали у когорті хворих, діагноз у яких встановлено у 2000–2015 рр.

Дослідження проводили з використанням сучасних методів статистичного аналізу, прийнятих в онкології та дескриптивній епідеміології. На основі принципів і методів медичної інформатики виконано контроль якості первинної інформації в базі даних канцер-реєстру.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене дослідження встановило, що захворюваність на ЗН дитячого населення України (0–17 років) за 15 років зросла на 32,8%, тобто щорічний приріст показника становив 2,2% (рис. 1). За прогнозними оцінками, рівень дитячої захворюваності на ЗН до 2020 р. досягне 20,0 на 100 тис. дитячого населення. Рівень смертності від ЗН у дитячій популяції має слабовиражену тенденцію до зниження показника, що, ймовірно, зумовлена підвищенням ефективності лікувально-діагностичного процесу.

За абсолютними показниками у 2015 р. зареєстровано 1078 хворих на рак дітей та 270 померлих, тобто на кожні 100 нових випадків раку у дітей реєструється 25 померлих внаслідок цієї патології.

Застосування медико-географічного аналізу показало, що у 2015 р. найвищий рівень захворюваності дітей на ЗН зареєстровано у Миколаївській області — 22,1‰, а найнижчий — у Закарпатській — 10,8‰, тобто максимальне значення показника перевищує мінімальне майже у 2 рази. Перевищення середньоукраїнського значення (15,7‰) зафіксовано у 10 областях та м. Київ. Загальноукраїнський рі-

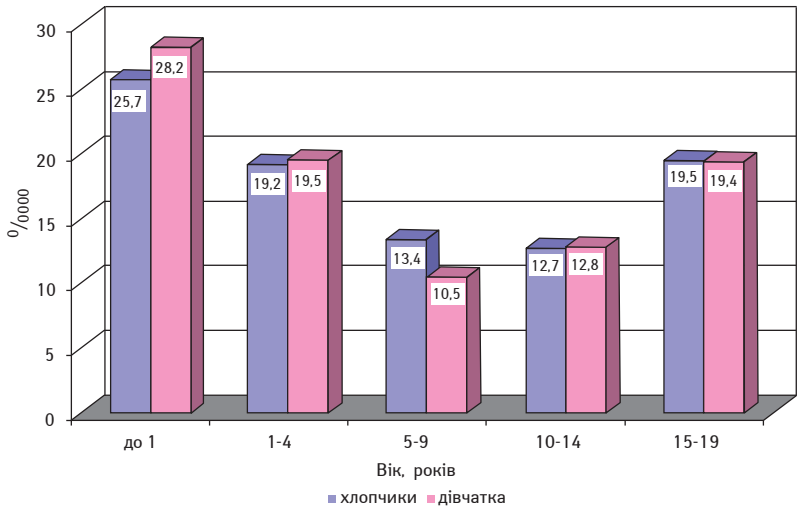


Рис. 4. Захворюваність на ЗН дитячого населення України залежно від віку та статі, 2015 р. (на 100 тис. дитячого населення)

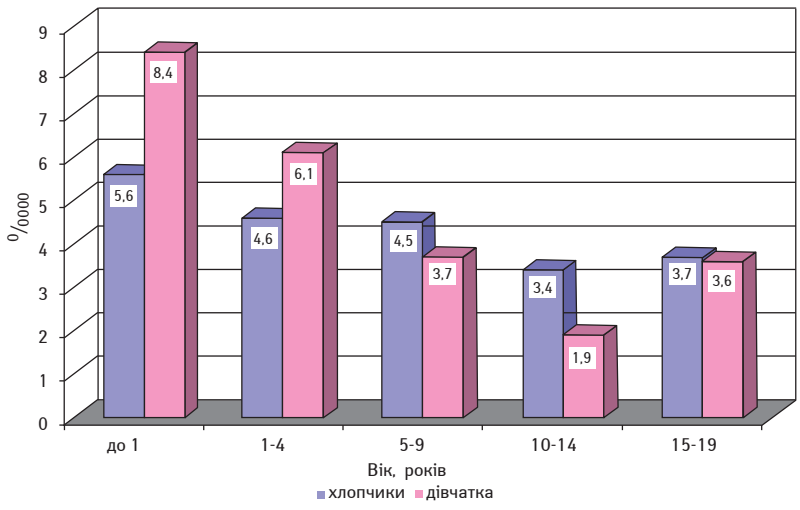


Рис. 5. Смертність від ЗН дитячого населення України залежно від віку та статі, 2015 р. (на 100 тис. дитячого населення)

Таблиця 1. Захворюваність на ЗН дітей та підлітків віком 0–19 років, 2002–2013 рр.

ЗН за класифікацією ICCC-3	Кількість випадків	Показник на 100 тис. дитячого населення	Структура захворюваності, %		
			хлопчики	дівчатка	разом
Усі ЗН	18 014	14,86	100	100	100
I Лейкемії, мієлопроліферативні та мієлодиспластичні захворювання	4540	3,74	27,3	22,2	25,2
II Лімфоми та ретикулоендотеліальні новоутворення	3315	2,73	20,0	16,2	18,4
III Новоутворення центральної нервової системи (ЦНС) та інші внутрішньочерепні та внутрішньоспінальні	2592	2,14	14,4	13,8	14,4
IV Нейробластома та інші пухлини клітин периферичного нерва	750	0,62	3,9	4,3	4,2
V Ретинобластома	274	0,23	1,5	1,4	1,5
VI Пухлини нирки	839	0,69	4,1	5,4	4,7
VII Пухлини печінки	213	0,18	1,3	1,0	1,2
VIII Злоякісні пухлини кісток	1009	0,83	6,1	5,2	5,6
IX Саркоми м'яких тканин та інші позакісткові саркоми	1170	0,97	6,4	6,0	6,5
X Пухлини зародкових клітин, трофобластичні пухлини та гонадні новоутворення	956	0,79	3,9	7,0	5,3
XI Інші злоякісні епітеліальні новоутворення та злоякісні меланоми	1975	1,63	8,5	15,1	11,0
XII Інші та неуточнені злоякісні новоутворення	327	0,27	2,1	2,1	1,8
Не класифіковані за ICCC та новоутворення *in situ*	54	0,04	0,4	0,3	0,3

вень смертності (4,0‰) перевищено у 8 областях з максимальним значенням показника у Вінницькій (6,9‰), Закарпатській (6,3‰) та Тернопільській (5,9‰) областях, що у 6 разів перевищує такий у Черкаській (1,0‰) та Івано-Франківській (1,1‰) областях (рис. 2, 3).

Особливу увагу у дослідженні приділяли вивченню захворюваності та смертності дітей різних вікових категорій (рис. 4, 5). При цьому встановлено, що найвищий рівень ураження ЗН характерний для дітей віком до 1-го року: 25,7‰ — у хлопчиків та 28,2‰ — у дівчаток. У подальшому відбувається зниження показника захворюваності у хлопчиків до віку 10–14 років — у 2 рази. У дівчаток захворюваність до віку 5–9 років зменшується майже утричі. Починаючи з наступної вікової категорії (10–14 років), рівень ураження ЗН дівчаток зростає у 1,2 раза, а у віці 15–19 років — у 1,9 раза. Рівень захворюваності хлопчиків віком 15–19 років порівняно з попередньою віковою категорією збільшується у 1,5 раза.

Вивчення рівня смертності дітей від ЗН показало, що найвищі показники реєструють у дітей обох статей віком до 1 року, при цьому смертність дівчаток у 1,5 раза вища, ніж хлопчиків. До віку 14 років відбувається зниження показника у хлопчиків у 1,6 раза, у дівчаток — у 4,4 раза. У групі 15–19 років відмічають зростання показника смертності — незначне у хлопців та більш виражене у дівчат — майже удвічі.

Важливе значення в організації онкологічної допомоги дитячому населенню відіграє інформація про структуру онкологічної захворюваності, що дозволяє визначити пріоритети та акцентувати увагу педіатрів на проведенні профілактичних оглядів дитячого населення. Аналіз структурних особливостей захворюваності на ЗН дитячого населення за класифікацією ICCC-3 проведено на вибірці хворих вікової категорії 0–19 років з діагнозом, встановленим у період з 2002 р. (з початку повного охоплення населення України інформаційною системою НКР) по 2013 р. (таблиця, рис. 6).

Встановлено, що головну роль у формуванні дитячої захворюваності на рак відіграють лейкемії (25,2%), лімфоми (18,4%) та новоутворення ЦНС (14,4%). Значний внесок у структуру захворюваності роблять злоякісні епітеліальні новоутворення та злоякісні меланоми (11,0%), які переважно формуються за рахунок раку щитоподібної залози, злоякісних меланом та інших і неуточнених карцином. Наступні місця у структурі займають саркоми м'яких тканин (6,5%) та зло-

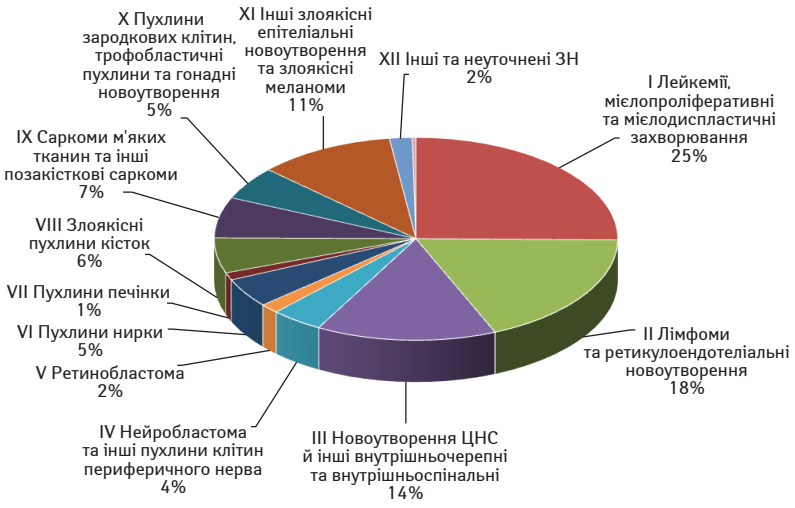


Рис. 6. Структура захворюваності на ЗН дітей та підлітків віком 0–19 років за класифікацією ICCC-3, 2002–2013 рр.

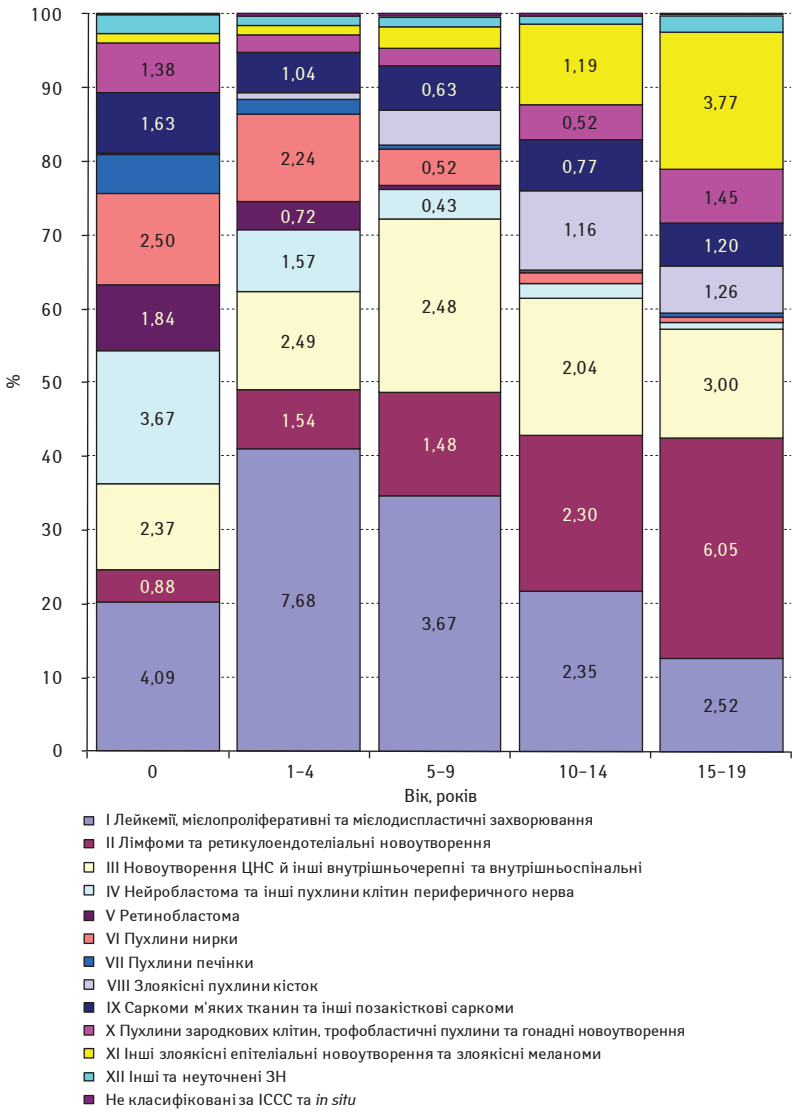


Рис. 7. Захворюваність на ЗН дітей та підлітків за класифікацією ICCC-3 відповідно до вікових категорій, 2002–2013 рр. (показник на 100 тис. дитячого населення)

якісні пухлини кісток (5,6%); пухлини нирки (4,7%) та нейробластоми (4,2%). Слід зазначити, що не виявлено виражених гендерних відмінностей у структурі дитячої захворюваності, окрім пухлин зародкових клітин, трофобластичних пухлин та гонадних новоутворень, а також інших злоякісних епітеліальних новоутворень, питома вага яких у структурі ЗН дівчаток удвічі більша, ніж у хлопчиків.

Вивчення особливостей розподілу ЗН у межах вікових категорій показало, що у дітей 0–14 років найвищий рівень захворюваності зареєстровано при лейкеміях, а у підлітків (15–19 років) на першому місці лімфоми. На другому місці у дітей віком до року знаходяться нейробластоми, у віці 1–9 років — новоутворення ЦНС, у категорії 10–14 років — лімфоми і у підлітків — злоякісні епітеліальні новоутворення. На третьому місці у дітей віком до року та 1–4 років — пухлини нирки, 5–9 років — лімфоми, 10–14 років та у підлітків — новоутворення ЦНС (рис. 7).

Вивчення динамічних моделей розвитку онкоепідеміологічного процесу за класифікацією ICCC-3 виявило тенденцію до зростання захворюваності на лейкемії, нейробластоми, ретинобластоми, пухлини нирки, саркоми м'яких тканин, пухлини трофобласта та епітеліальні ЗН, до зниження рівня захворюваності на лімфоми, новоутворення ЦНС та пухлини кісток, стабілізацію захворюваності на ЗН печінки (рис. 8).

На закінчення необхідно відзначити, що проведення як заходів протипухлинного контролю, так і епідеміологічних досліджень неможливо без існування популяційних канцер-реєстрів, які здійснюють свою роботу на підставі міжнародних стандартів і рекомендацій. Створений та успішно функціонуючий НКР України суттєво поліпшив моніторинг ураження ЗН дитячого населення та надав можливість отримувати найбільш об'єктивну інформацію про стан онкологічної допомоги цій категорії хворих.

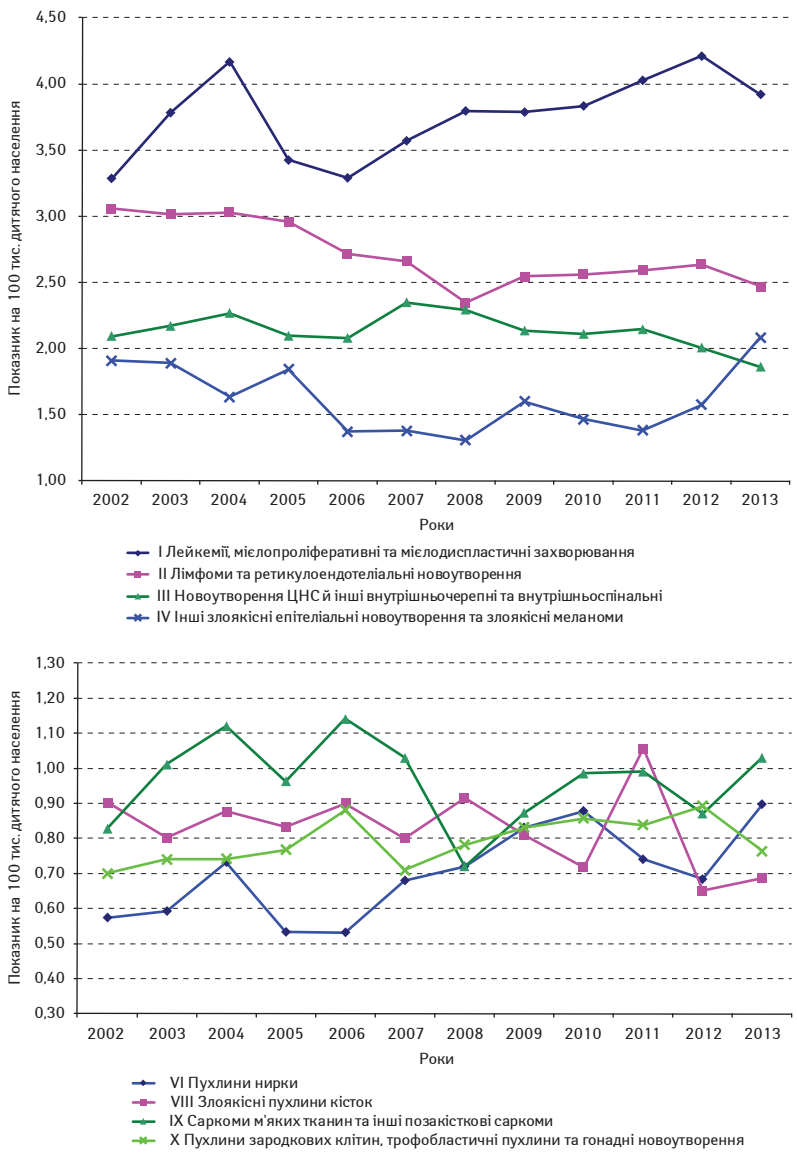


Рис. 8. Динаміка захворюваності на ЗН дітей та підлітків віком 0–19 років за класифікацією ICCC-3, 2002–2013 рр. (показник на 100 тис. дитячого населення)

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження дозволили оцінити основні параметри розвитку онкоепідеміологічного процесу в дитячій популяції України та окремих адміністративних територій з урахуванням локалізації, статі та вікової категорії хворих. Такий прискіпливий аналіз даних став можливим завдяки впровадженню інформаційної технології НКР на всій території України. Як міжнародний стандарт аналізу й надання епідеміологічних даних про ЗН дитячого віку в роботу НКР імплементовано нову версію ICCC-3.

Встановлено, що захворюваність на ЗН дитячого населення зберігає сталу тенденцію до зростання при помірному зниженні рівня смертності. Найвищий рівень захворюваності реєструють у дітей першого року життя, в подальшому спостерігається незначне зниження показника захворюваності у дітей віком 1–14 років, й у віці 15–19 років рівень захворюваності починає зростати.

Захворюваність на ЗН дитячого населення формується, перш за все, за рахунок лейкемій, лімфом, пухлин ЦНС, епітеліальних новоутворень, злоякісних пухлин кісток та сарком м'яких тканин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Desandes E., Clavel J., Berger C. et al. (2004) Cancer incidence among children in France, 1990–1999. Pediatr. Blood Cancer, 7(43): 742–748.

2. Feltbower R.G., McNally R.J., Kinsey S.E. et al. (2009) Epidemiology of leukaemia and lymphoma in children and young adults from the north of England, 1990–2002. Eur. J. Cancer, 3(45): 420–427.

3. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. та ін. (2014) Рак в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України. Київ, № 17: 104–108.

4. Karalexi M., Baka M., Ryzhov A.Yu. et al. (2016) Survival trends in childhood chronic myeloid leukaemia in Southern-Eastern Europe and the United States of America. Eur. J. Cancer, 67: 183–190.

5. Georgakis M.K., Karalexi M.A., Kalogirou E.I. et al. (2017) Incidence, time trends and survival patterns of childhood pilocytic astrocytomas in Southern–Eastern Europe and SEER, US. J. Neur. Oncol., 131(1): 163–175.

6. Georgakis M.K., Karalexi M.A., Agius D. et al. (2016) Incidence and time trends of childhood lymphomas: findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA. Cancer Causes & Control, 27(11): 1381–1394.

7. International Incidence of Childhood Cancer, Volume III (electronic version). Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries L.A.G., Hesseling P., Moreno F., Shin H.Y., Stiller C.A., eds. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2017. Available from: http://iicc.iarc.fr/results/, accessed [11.09.2017].

Злокачественные новообразования в детской популяции Украины — опыт применения международной классификации ICCC-3

З.П. Федоренко, Л.О Гулак, Е.Л. Горох, А.Ю. Рыжов, Е.В. Сумкина, Л.Б. Куценко

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Создание центрального банка персонифицированной информации о больных онкологического профиля, в том числе и детей, позволило получать объективные данные и осуществлять постоянный контроль за развитием онкологической ситуации в детской популяции Украины. Проведенные исследования обеспечили возможность оценить основные параметры развития онкоэпидемиологического процесса в детской популяции Украины и ее отдельных административных территорий с учетом локализации, пола и возрастной категории больных. Установлено, что заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) детского населения сохраняет стойкую тенденцию к повышению при умеренном снижении уровня смертности. Наивысший уровень заболеваемости регистрируют у детей первого года жизни, в дальнейшем отмечают незначительное снижение показателя у детей в возрасте 1–14 лет, а в возрасте 15–19 лет уровень заболеваемости начинает возрастать. Заболеваемость ЗН детского населения формируется, прежде всего, за счет лейкемий, лимфом, опухолей центральной нервной системы, эпителиальных новообразований, злокачественных опухолей костей и сарком мягких тканей. Такой тщательный анализ данных стал возможным благодаря внедрению информационной технологии Национального канцер-регистра на всей территории Украины. В качестве международного стандарта анализа и представления эпидемиологических данных о ЗН детского возраста в работу Национального канцер-регистра имплементирована классификация детских опухолей ICCC-3, позволяющая получать коды ICCC-3 для всех записей, имеющихся в регистре, предоставлять данные Украины для международных исследований, а также проводить анализ детской заболеваемости, смертности и выживаемости согласно этой классификации в разрезе регионов, возрастно-половых групп, временных интервалов и прочих параметров.

Ключевые слова: злокачественные новообразования детского населения, классификация ICCC-3, эпидемиология рака, канцер-регистр.

Childhood cancer in Ukraine — experience of the application of the ICCC-3 classification

Z.P. Fedorenko, L.O. Gulak, Ye.L. Gorokh, A.Yu. Ryzhov, O.V. Sumkina, L.B. Kutsenko

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Creation of a central bank of personalized information about cancer patients including children allowed to receive the objective data and to control permanently the oncological situation in children population of Ukraine. The studies conducted allowed to evaluate the main parameters of the oncoepidemiological process by cancer site, sex and age category of the patients in children population of Ukraine and of separate administrative territories. It has been established that cancer incidence rate of children population has stable increasing tendency with a moderate decrease in cancer mortality. The highest cancer incidence level is in children of the first year of life, with a slight decrease in children aged 1–14 years, and at the age of 15–19 years the incidence begins to increase. The most frequent cancers in children population are leukemia, lymphoma, central nervous system tumors, epithelial tumors, malignant tumors of bones and soft tissue sarcoma. The detailed analysis became possible due to the introduction of the information technology of National Cancer Registry throughout the Ukraine. A new version of ICCC-3 as an international standard for analysis and presentation of epidemiological data on childhood cancer was implemented in the work of the National Cancer Registry, which allows ICCC-3 codes to be obtained for all the records available, present Ukraine's data for international research and conduct an analysis of incidence, mortality and survival by region, gender and age groups, and other parameters according to the ICCC-3.

Key words: childhood cancer, ICCC-3 classification, cancer epidemiology, cancer registry.