

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕДКИХ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. НЕЙРОБЛАСТОМЫ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

Жилинский Н.С.\*, Воронович В.О., Шамкалович А.В., Боровский А.А.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нервных и нейрохирургических болезней,

\* УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», г. Минск

**Ключевые слова:** клиническая эпидемиология, нейроонкология, первичные опухоли центральной нервной системы, нейробластома.

**Резюме:** нейробластома у взрослого населения крайне редкая опухоль. В Республике Беларусь за 39 лет наблюдалось 29 случаев нейробластомы взрослого населения. Рассчитывали эпидемиологические показатели, сравнивали схемы лечения данных пациентов. Было выявлено, что чаще нейробластома возникает у лиц после 50 лет в независимости от пола. Средняя выживаемость пациентов с нейробластомами составила 165,71 недель (3,19 лет), медиана выживаемости составила 33 недели (0,63 года).

**Resume:** neuroblastoma in adults is an extremely rare tumor. In Belarus, over 39 years, 29 cases of neuroblastoma of the adult population were observed. Epidemiological indicators were calculated, and the treatment regimens for these patients were compared. It was found that more often neuroblastoma occurs in individuals after 50 years, regardless of gender. The median survival of patients with neuroblastoma was 165.71 weeks (3.19 years), the median survival was 33 weeks (0.63 years).

**Актуальность.** Нейробластома – злокачественная опухоль, развивающаяся из нейробластов симпатической нервной системы, может обнаруживаться на всем ее протяжении [1]. В подавляющем большинстве случаев возникает в детском возрасте, занимая второе место по распространенности среди злокачественных опухолей. Развивается у детей 1-2 лет, 90% случаев заболевания диагностируется в возрасте до 5 лет [1]. У взрослого населения нейробластома центральной нервной системы (ЦНС) встречается значительно реже, литературные обзоры не приводят убедительных данных о частоте опухоли, превышающей 0,3 случая на 1 млн. человек [2]. Как следствие невысокой распространенности опухоли в Республике Беларусь и в ближайшем зарубежье отсутствуют рекомендации и протоколы лечения данных пациентов. Решение данной задачи подразумевает проведение эпидемиологических исследований и последующий анализ полученных данных с целью выявления и стратификации пациентов по группам риска, внедрения обязательных методов обследования, диагностики и разработки наиболее оптимальных схем лечения.

**Цель:** определение эпидемиологических показателей нейробластом у взрослого населения Республики Беларусь.

**Материал и методы.** Были изучены данные канцер-регистра, полученные в ГУ РНПЦ ОиМР им. Александрова, за все время наблюдения с 1980 по 2018 гг. Изучали пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом «9500/3 Нейробластома БДУ» согласно МКБ-О. В выборочную совокупность включали пациентов, у которых было поражение головного или спинного мозга (диагнозы по МКБ С72, С47, С70), которым на момент постановки диагноза исполнилось 18 лет. Таким образом, среди 534 пациентов с нейробластомами всех возрастов и локализаций, анализу подвергли 29. Пациенты были разделены по годам обнаружения опухоли и исходам, областям,

полу и возрасту, локализации онкологического процесса, проводимому лечению, рецидивам, метастазам и причинам смерти. Разделение по областям проводили в зависимости от места жительства пациента. Продолжительность жизни высчитывали в неделях. Окончанием наблюдения за пациентом считали дату его последней явки в организации здравоохранения по месту жительства в рамках диспансеризации по онкологическому заболеванию либо по другой причине, независимо от времени явки. Использовался метод вариационной статистики и корреляционного анализа. Выживаемость пациентов устанавливали с помощью метода Каплана-Мейера.

Численность населения Республики Беларусь принимали равной 10 млн. жителей на протяжении всего наблюдения с 1980 по 2018 гг. Критический уровень значимости был принят равным 0,05.  $P$  – достигнутый уровень значимости.

Анализ и статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel 2013 и SPSS Statistics 17.0.

**Результаты и их обсуждение.** Было проанализировано 29 пациентов, из которых было 15 женщин и 14 мужчин. Средний возраст на момент обнаружения опухоли составил 52 [39 – 63] года, на момент исхода – 55 [40 – 63] лет. Среди пациентов моложе 30 лет ( $n=5$ ) опухоль встречалась поровну между мужчинами ( $n=3$ ) и женщинами ( $n=2$ ).

В Республике Беларусь частота нейробластом у взрослого населения была достоверно выше по городу Минску, а также по Витебской и Гомельской областям – по 8 случаев за анализируемый период времени. По одному случаю было зарегистрировано в Минской и Могилевской областях. Не было пациентов с нейробластомой в Брестской области.

Нейробластомы наблюдались у 13 пациентов на различных уровнях спинного мозга, из которых у двух – в области *cauda equina*. У 6 без четкой локализации – в ЦНС. У одного пациента была ольфакторная нейробластома несмотря на отдельный код в МКБ-О 9522/3. У остальных пациентов нейробластома была в головном мозге.

Пятилетняя выживаемость составила 24,13% пациентов, однолетняя – 41,38% пациентов. 4 пациента умерли в стационаре, непосредственно от осложнений оперативного вмешательства, гистологически опухоль была определена у них посмертно. Один пациент умер во время подготовки к операции.

Средняя заболеваемость составила 0,041 на 100 тыс. человек населения. Пиковая заболеваемость наблюдалась за период между 1996 и 2000 годами и составила 0,07 на 100 тыс. человек. Минимальная – 0,01 на 100 тыс. между 1980 и 1985 годами и между 2011 – 2018 гг.

Общий коэффициент смертности за 39 лет составил 0,00074 на 1000 человек. За год в среднем коэффициент смертности составил 0,000385 на 1 тыс. человек. Двое пациентов умерли от сопутствующих заболеваний.

Средняя выживаемость пациентов с нейробластомами составила 165,71 недель (3,19 лет), медиана выживаемости составила 33 недели (0,63 года).

Средняя продолжительность жизни (СПЖ) у умерших пациентов менялась за анализируемый период. В среднем она составила 94,42 недели. Минимальная СПЖ умерших пациентов была 5,75 недель между 2005 и 2010 гг. Немногим больше в 1991-95 гг. – 33 недели. Один пациент между 1980-84 годами прожил 76 недель. Между 2001-2005 гг. шесть пациентов прожили 116,83 недели, между 1985-1990 гг. пациенты

(n=5) прожили 150,2 недели. Максимально до исхода пациенты (n=7) прожили 278,17 недель за период с 1996 по 2000 гг. На момент последней явки двое пациентов были живы. Их СПЖ составила 398 недель, начиная от 2010 года, и 790 недель, начиная от 1999 года.

Основным методом лечения пациентов (40%) было нейрохирургическое удаление опухоли. СПЖ таких пациентов составила 33 [8-61] недель, 1 пациент прожил 364 недели. Нейрохирургическое удаление с последующим курсом лучевой терапии перенесли 6 пациентов. Их СПЖ составила 232 [68-400]. Одному пациенту было назначено 2 курса лучевой терапии, прожил он 171 неделю, скончался не от основного заболевания. Повторное оперативное вмешательство из-за осложнений первого наблюдалось у одного пациента, несмотря на последующий курс химиотерапии, он прожил 24 недели.

Двум пациентам проводили только химиотерапию. Прожили они 219 и 9 недель. Три пациента прошли курс лучевой терапии. В данной группе был пациент с максимальной продолжительностью жизни – 790 недель, живой на момент окончания наблюдения. Остальные пациенты прожили 156 и 9 недель (данный пациент умер от сопутствующих заболеваний).

Один пациент проходил только симптоматическое лечение, он прожил 76 недель. Противопоказание к лечению выявили у одного пациента, он умер в стационаре вскоре после взятия биопсии. Неизвестно лечение одного пациента, у которого диагностировали нейробластому в 1987 году. Прожил он 526 недель, в 1997 году умер от основного заболевания.

У двух пациентов наблюдали рецидивы опухоли, причем они возникли в одном случае через 13 недель, в другом – 391 неделю. Обоим пациентам нейрохирургически удаляли опухоль. У пациента без последующего курса лучевой терапии рецидив наступил спустя 13 недель. Пациента повторно прооперировали, прожил после операции 4 недели. Лечение рецидива второго пациента неизвестно.

Метастатическое прогрессирование опухолевого процесса наблюдалось только у одного пациента, причем на учет он был поставлен уже с распространенным опухолевым процессом. Метастазы были обнаружены в подвздошно-паховых лимфоузлах с обеих сторон, опухолевый очаг располагался в области *cauda equina*. После курса лучевой терапии прожил 9 недель.

**Выводы:** нейробластома чаще всего возникает у лиц старше 50 лет. Приоритетными областями для проведения скрининга являются Витебская, Гомельская и город Минск. Наблюдается тенденция к уменьшению частоты возникновения нейробластом у взрослого населения наряду с уменьшением СПЖ данных пациентов даже при их лечении. Рекомендуются удалять очаг опухоли с последующим курсом лучевой терапии ( $p=0,014$ ). Достоверно утверждать об увеличении эффективности лечения путем увеличения количества курсов лучевой терапии не представляется возможным ввиду недостатка данных. Проводить курсы химиотерапии для лечения первичного очага нейробластомы нецелесообразно. Ввиду наличия пациентов, проживших более 10 лет после установки диагноза, следует учитывать генетические и морфологические особенности опухоли, более углубленно и тщательно проводить гистологическое исследование, с целью расширения и накопления знаний о данной опухоли ставится вопрос о проведении

иммуногистохимических исследований в качестве рутинных. Тенденции к метастазированию у опухоли нет.

#### **Литература**

1. Neuroblastoma detailed guide / American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. – Atlanta, GA: American Cancer Society, 2016.
2. Скорнякова Е. А. Случай нейробластомы у взрослого: обзор литературы и описание клинического случая / Е. А. Скорнякова [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова. – 2018. – Т. XXV №2. – С.32-38.