

А 2010  
6134

30.11.1

УДК 616.155.194.9 - 053.2 - 047.36 (574)

На правах рукописи

**ХАЙРОЕВА НИГАР АГАЛИЕВНА**

**Медико-статистический мониторинг острых лейкозов  
у детей Республики Казахстан**

14.00.09-Педиатрия

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Республика Казахстан  
Алматы, 2010

X156

Работа выполнена в ордена Дружбы Народов Научном центре педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Научный руководитель: доктор медицинских наук  
Омарова К. О.

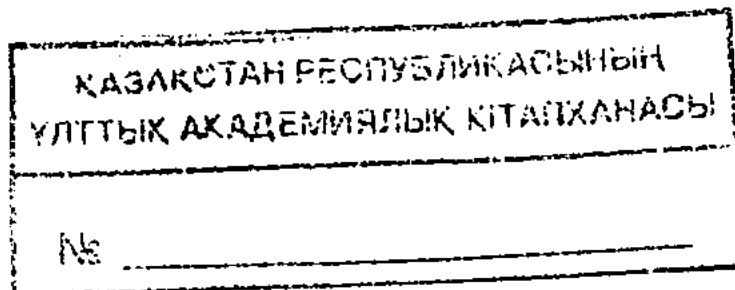
Официальные оппоненты: доктор медицинских наук  
Имамбаева Т. М.  
доктор медицинских наук  
Абдрахманова С.Т.

Ведущая организация: Западно-Казахстанский  
Государственный медицинский  
университет имени М. Оспанова.

Защита состоится "24" декабря 2010г. в 15<sup>30</sup> на заседании Диссертационного совета ОД 09.10.01 в Научном центре педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, по адресу: 050040, г.Алматы, пр.Аль-Фараби, 146.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного центра педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Автореферат разослан " " ноября 2010г.



Ученый секретарь  
Диссертационного совета ОД 09.10.01,  
доктор медицинских наук

 Хусаинова Ш. Н.

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Злокачественные новообразования (ЗН) являются одним из определяющих факторов инвалидизации детского населения, влекут за собой необходимость решения обществом сложных психологических и экономических вопросов. Это обусловлено тяжестью заболевания, длительностью его течения, высокой стоимостью лечения, сложным комплексом сопутствующих психологических проблем.

Последние десятилетия в отечественной медицине отмечены серьезными успехами в лечении детей с онкологическими заболеваниями. Онкология и гематология, особенно детские, стали разделом медицинской науки и практики, наиболее ярко демонстрирующие прогресс в здравоохранении (Е.В. Жуковская, И.И. Спичак, А.В. Сабирова., 2005г.). На сегодняшний день большинство детей, по данным разных авторов до 75-80 % от всех заболевших, имеют шанс на полное выживание от этого тяжелого недуга. Можно назвать целый ряд факторов, способствовавших столь высоким достижениям. Среди них главным, несомненно, явилось внедрение в практику онкопедиатрии в нашей стране ряда общепринятых зарубежных протоколов, созданы принципиально новые технологии на современном уровне (Е.И. Моисеенко, 2003г.).

Высокий уровень заболеваемости гемобластозами в детском возрасте определяет необходимость полного учета всех случаев заболевания у детей и проведения их детализированного анализа. Отсутствие полноценного учета первичных больных детей, распределение их в ряде случаев по неспециализированным лечебным учреждениям приводит к значительному занижению заболеваемости детей, регистрируемых в официальных отчетах.

Систематический сбор, накопление и статистическая обработка сведений о заболеваемости лейкозами являются важной составляющей работы службы в целом. Совокупность организационных и методических приемов работы с этими данными и сами данные рассматриваются как канцер-регистр. Предпосылками для создания такого инструмента явились:

- Быстрые темпы развития детской онкогематологической службы в Республике Казахстан, что требует получения достоверной информации о заболеваемости детей острыми лейкозами в Республике.

- Необходимость рационального планирования финансирования детской онкогематологической службы, что немыслимо без изучения эпидемиологических особенностей данной патологии в Республике.

- Изучение достоверных сведений о результатах терапии и сравнительный анализ выживаемости при применении различных методов (программ) лечения детей с острыми лейкозами.

- Формирование и развитие многоцентровых клинических исследований как проспективного, так и ретроспективного характера, участие в которых требует определенной статистической базы в детской онкогематологии.

Таким образом, необходимость создания «Национального электронного регистра детей, больных лейкемией» представляет большой клинический и научный интерес для изучения основных частотных характеристик острых

лейкозов у детей, влияющих на дальнейшее планирование оказания специализированной помощи с целью улучшения результатов терапии этого контингента больных.

Диссертация является фрагментом государственной научно-технической программы Научного центра педиатрии и детской хирургии «Разработка научно-обоснованной программы совершенствования гематологической службы в Республике Казахстан», номер государственной регистрации – 0107РК00447, шифр О.0429.

**Цель исследования:** Разработка и внедрение инновационных методов учета и динамического наблюдения детей, больных острым лейкозом с целью повышения качества оказания высокоспециализированной медицинской помощи.

**Задачи исследования:**

1. Разработать и внедрить программное обеспечение «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией»;

2. Провести ретроспективный и проспективный сбор информации о детях с острым лейкозом в Республике Казахстан за период с 2003 по 2009гг. (7 лет);

3. Проанализировать собранный материал с использованием «Национального электронного регистра детей, больных лейкемией», оценить заболеваемость и структуру острых лейкозов среди детского населения Республики Казахстан;

4. Провести анализ выживаемости детей с острыми лейкозами после современного курсового комбинированного лечения по разработанным в мировой практике критериям оценки результатов лечения онкогематологических заболеваний.

**Научная новизна:** Разработан модульный принцип хранения данных, обеспечивающий универсализацию основных характеристик заболевания, а также возможность расширения регистра с хранением любого массива дополнительной информации по одной или нескольким нозологическим единицам. Уточнена структура и половозрастные особенности острых лейкозов у детей. Определен истинный уровень заболеваемости различными формами острых лейкозов детского населения Республики Казахстан и ее территориальное распределение. Получена новая информация о клинических особенностях и результатах терапии детей с острыми лейкозами, получивших лечение по высокоэффективным международным протоколам. Расширена возможность для проведения эпидемиологических и клинических исследований в области детской онкогематологии Республики Казахстан.

**Практическая значимость.** Практическое значение работы заключается в создании «Национального электронного регистра детей, больных лейкемией». По данным регистра уточнен реальный уровень заболеваемости, распространенности и выживаемости детей с острыми лейкозами в соответствии с международной классификацией детских опухолей. В зависимости от нозологической формы заболевания и возрастной структуры «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией» позволяет планировать развитие детской онкогематологической службы в стране. Дана

оценка эффективности современного программного лечения детей с острыми лейкозами, что важно для дальнейшей оптимизации онкогематологической службы в Республике Казахстан.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанная и внедренная модульная структура хранения данных «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией» позволяет провести комплексный анализ уровня заболеваемости детей острыми лейкозами детей Республики Казахстан.

2. Разработанный регистр имеет возможности уточнения структуры и половозрастных особенностей острых лейкозов у детей, и определить истинный уровень заболеваемости различными формами острых лейкозов детского населения.

3. Клинико-эпидемиологический анализ свидетельствует, что в детской популяции отсутствует прирост заболеваемости острыми лейкозами.

4. Прогресс терапии острых лейкозов по протоколам ВФМ (Германия) обеспечивает высокий показатель выживаемости детей с этой патологией и обуславливает прирост показателя распространенности детей с острыми лейкозами.

**Личный вклад.** Автором осуществлено лично клиническое ведение больных детей с острыми лейкозами. Принимала участие в создании и внедрении «Национального электронного регистра детей, больных лейкемией». Вся информация о детях с острыми лейкозами РК, заболевших за период 2003-2010гг. (сведения 2247 историй болезни) вводилась в базу данных регистра автором лично. Проведено катамнестическое наблюдение детей. Сформулированы основные положения и заключение.

**Внедрение.** «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией» создан в 2005 году и внедрен в практику работы детского онкогематологического отделения. В базу данных регистра внесены сведения о детях заболевших острым лейкозом с 01.01.2003 года по 01.01.2010 год Республики Казахстан. Внедрение «Национального электронного регистра детей, больных лейкемией» позволило получить сведения об истинной заболеваемости острыми лейкозами в Республике Казахстан. Ведется учет и регистрация пациентов, мониторинг состояния здоровья детей с острыми лейкозами. Определяется долгосрочная выживаемость и показатель накопления детей с острыми лейкозами.

**Апробация диссертации и публикации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Республиканских научно-практических конференциях:

1. Посвященной 75-летию Научного центра педиатрии и детской хирургии «Актуальные проблемы здоровья детей» (2007);

2. На рабочем совещании по вопросам совершенствования организации медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями крови (2010).

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи и 2 методические рекомендации.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 93 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Текст иллюстрирован 39 рисунками, 12 графиками. Библиографический указатель включает в себя 142 источника: 85 источников русскоязычной литературы и 57 на иностранных языках.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на базе НЦПиДХ МЗ РК. Исходя, из целей и задач диссертации в системе управления базами данных MS Access создана программа, форма ввода и база данных регистра детей, больных лейкемией.

Были разработаны и высланы в областные управления здравоохранения РК учетно-статистические формы: «Извещение о больном ребенке лейкемией» (090/1у); «Статистическая карта выбывшего из стационара» (066-4/у); «Контрольная карта диспансерного больного ребенка лейкемией» (030-6/у). Данные ежегодно поступали от главных педиатров и областных гематологов со всех регионов РК.

В регистр внесены сведения о детях в возрасте от рождения до 17 лет включительно, заболевшими острыми лейкозами в период 01.01.2003-01.01.2010 годы на территории Республики Казахстан. Всего зарегистрировано 805 пациентов. За периоды 2003-2005 гг. данные собраны ретроспективно, с 2006 проводилась проспективная регистрация.

Для ретроспективного и проспективного сбора информации и верификации источниками данных служили:

- «Извещение о больном ребенке лейкемией» (090/1у);
- «Статистическая карта выбывшего из стационара» (066-4/у);
- «Контрольная карта диспансерного больного ребенка лейкемией» (030-6/у);
- Медицинская карта стационарного больного (003/у);
- Статистическая карта выбывшего из стационара (066/у);
- Отчет о числе заболеваний крови и кроветворных органов у детей, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения (090/3У);
- Медицинская карта амбулаторного больного (025/у);
- Медицинская карта диспансерного больного (НЦПиДХ);

Для анализа полученной информации использовались статистические методы:

1. Расчет интенсивных показателей заболеваемости, с применением стандартизации по мировой популяции.
2. Сравнительный анализ заболеваемости методом таблиц сопряженности и с использованием критерия Стьюдента.
3. Актуариальный метод расчета выживаемости - моментный метод Каплан-Майера.

### Результаты исследования и их обсуждение.

В результате проведенной работы создана модульная схема хранения данных «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией». Регистр состоит из 4-х разделов: паспортная часть, извещение, контрольная карта, статистическая карта (рисунок 1).

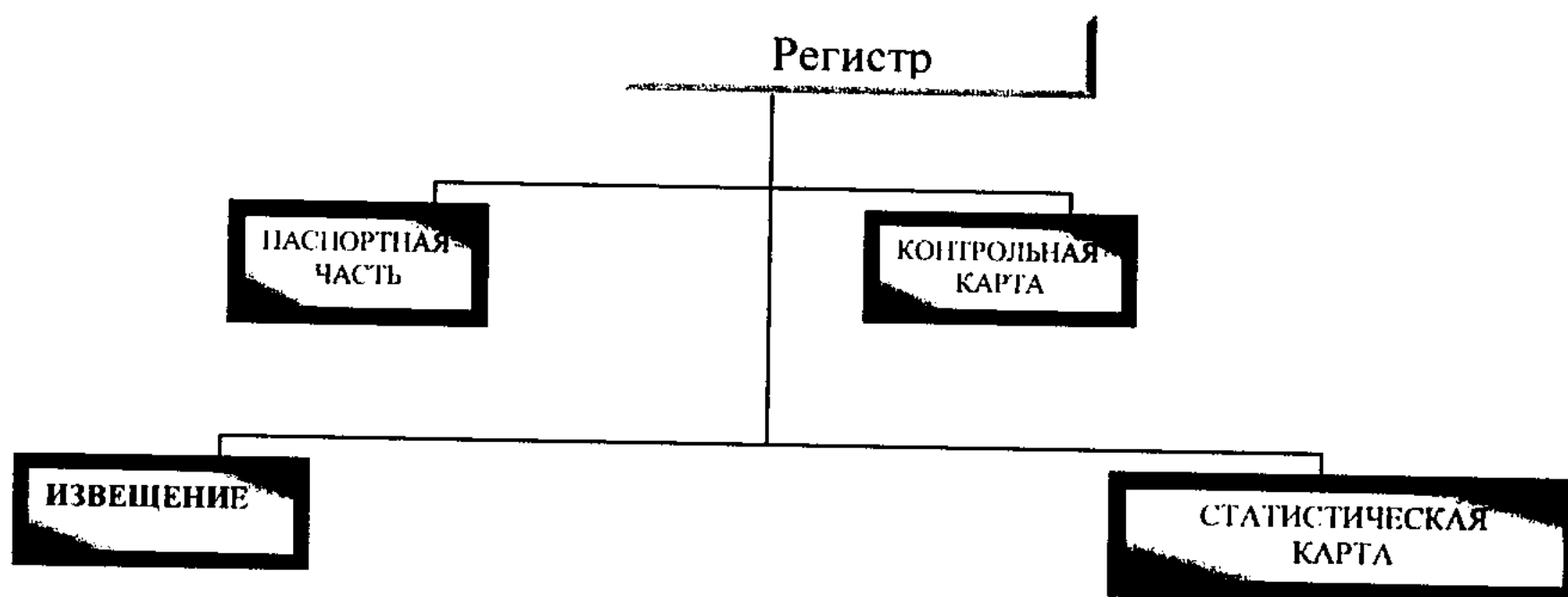


Рисунок 1 – Структура «Электронного регистра детей, больных лейкемией»

Паспортная часть включает в себя: Ф.И.О., дата рождения, пол, национальность, № свидетельства рождения, антропометрические данные (вес, рост, площадь тела), место рождения, место проживания, дата установления диагноза, клинический диагноз.

Извещение: особенности развития ребенка, перенесенные заболевания, данные о начале заболевания (наличие инфекционного процесса, геморрагического синдрома, неврологической симптоматики и других экстрамедуллярных поражений), дата первичного обращения в медицинское учреждение, прием кортикостероидов до постановки диагноза, результаты анализа костного мозга, цитохимического исследования.

В контрольную карту внесены: сведения о лечении, осложнения химиотерапии, группа риска пациента, использованные лекарственные препараты, состояние больного на конец года, наличие рецидива заболевания.

Статистическая карта отражает: количество госпитализаций пациента в специализированное учреждение, № истории болезни, № квоты, источник финансирования, дата поступления, дата выписки из стационара, исход пребывания в стационаре. Все эти данные позволяют регистрировать и изучать основные медико-статистические характеристики (заболеваемость, распространенность, смертность, выживаемость и др.), а так же систему

мониторинга, позволяющую оценить контроль диагностики, качества терапии и исходы заболевания у каждого пациента.

В результате внедрения регистра была разработана следующая схема его функционирования: при первичной госпитализации пациента в отделение онкогематологии заполняется паспортная часть и диагностическая часть. Затем, по ходу активного лечения пациента отслеживаются результаты терапии, и по мере диспансерного наблюдения – мониторируются рецидивы и возможные исходы заболевания. Есть возможность произвести как стандартные запросы – список детей, заболевших в определенном году; список детей, информация о которых нуждается в уточнении; так и произвольные запросы с формированием необходимой выборки данных. Статистическая обработка накопленного материала может производиться как встроенными средствами регистра, так и экспортированием полученной информации для обработки более мощными статистическими приложениями. Расчет общей и безрецидивной выживаемости производится с помощью моментного метода Kaplan-Meier по отдельной нозологической единице или по группе заболеваний. Возможен также расчет возрастного-полового распределения детей в нозологической группе; показателей заболеваемости на 100000 детского населения. Наконец, оцениваются результаты терапии по разделам: достижение ремиссии, нечувствительность к терапии, ранняя смерть, рецидив и смерть от рецидива, смерть в полную ремиссию, количество потерянных для наблюдения, продолжающаяся полная ремиссия.

Возможности регистра позволяют проводить территориальный анализ заболеваемости, с возможностью изучения воздействия определенных факторов на уровень заболеваемости в различных регионах.

Объем регистра рассчитан на учет десятков тысяч первичных больных и их дальнейшее динамическое наблюдение в течение не менее 10 ближайших лет.

В ходе ретроспективного и, затем, проспективного ведения регистра приходилось оперативно решать разнообразные проблемы, связанные как со структурой и объемом накапливаемой информации, так и с организацией непосредственной работы с регистром. Для повышения достоверности вводимой информации и предотвращения случайных ошибок регистрации были введены различные фильтры и функции проверки данных, вносимых в регистрационные формы. Предусмотрена парольная система доступа пользователей к разделам базы данных. К сожалению, ограниченность финансовых средств и кадров не позволила в полной мере реализовать идею многопользовательского доступа к базе данных с формированием автоматизированных рабочих мест на амбулаторном приеме детского онкогематолога в поликлинике и стационаре, в связи, с чем актуализация информации в настоящий момент производится с использованием бумажных носителей.

В целом, система на данный момент использует максимально упрощенный интерфейс пользователя, что позволяет эффективно работать с ней практическим врачам. Созданный «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией» активно используется для проведения целого ряда проспективных и ретроспективных научных исследований, составления



ежегодных отчетов о деятельности детской онкогематологической службы Республики Казахстан.

Наиболее удобной для изучения эпидемиологических характеристик и результатов терапии является группа острых лейкозов. Это связано не только с тем, что это самое частое опухолевое заболевание детского возраста. В Казахстане с 1993 года сложилась централизованная система медицинской помощи детям с лейкозами на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии. Таким образом, потери и неточности регистрации этих пациентов минимальны. Мониторинг проведения терапии лейкозов также хорошо отработан, оценка ремиссии производится на основании широкодоступных цитологических исследований мазков костного мозга. Наконец, внедрение современных интенсивных режимов полихимиотерапии детской онкогематологии в нашей стране началось именно с острых лейкозов.

Подводя итог применению регистра для исследования некоторых характеристик 805 заболевших детей за период 2003-2005 годы, можно констатировать, что ежегодное количество детей с впервые выявленным острым лейкозом в среднем было около 96 больных. За период 2006-2009 годы отмечена тенденция к росту количества детей со вновь выявленным ОЛ – 130 пациентов в год, что обусловлено улучшением учета всех случаев заболевания.

Ежегодная заболеваемость острыми лейкозами детей в Казахстане составляет в среднем 2,4 на 100 тыс.д.н. При сравнении заболеваемости детей ОЛ в нашей республике с аналогичными показателями в различных странах мира по материалам канцер-регистров, Казахстан относится к странам со средней заболеваемостью (2 - 4 на 100 тыс.д.н.). Эти данные не меняются в течение последних 20 лет. Факт стабильности заболеваемости детей лейкозами делает правомочным использование таких показателей заболеваемости в качестве стандартов. В Республике Казахстан, по нашему мнению, нет предпосылок к более низкой или высокой заболеваемости детей острыми лейкозами. Наглядное пространственное представление частоты ОЛ в разрезе областей РК представлена в таблице 1.

Встроенные в регистр средства территориального анализа продемонстрировали значительное варьирование заболеваемости в различных регионах на территории республики, что несколько не соответствует данным предыдущих исследований в нашей стране.

При сравнении показателей заболеваемости острыми лейкозами по отдельным регионам Казахстана и в РК, обращает внимание превышение этого показателя в 1,5 – 1,3 ( $p < 0,05$ ) раза в г.Алматы (3,6), г.Астане (3,6), Павлодарской области (3,0 на 100 тыс.д.н.). Наиболее низкие уровни заболеваемости отмечены в Карагандинской области 1,4 на 100 тыс.д.н., Акмолинской области 1,7 на 100 тыс.д.н. и Северо-Казахстанской области 1,8 на 100 тыс.д.н. при показателе 2,4 на 100 тыс.д.н. в РК. Превышение показателя заболеваемости ОНЛЛ отмечено в Павлодарской области – (1,2), в г.Алматы (0,9), Южно-Казахстанской и Жамбылской областях (0,8 на 100 тыс.д.н.), при показателе 0,6 на 100 тыс.д.н. в РК. Таким образом, может быть разработан региональный стандарт абсолютного числа и показателя заболеваемости впервые зарегистрированных случаев острого лейкоза у детей в каждой области РК.

Таблица 1 – Показатели заболеваемости детей острыми лейкозами в разрезе областей Республики Казахстан за период 2003 – 2009гг. (на 100 тыс.д.н.)

Области	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.ч.	Показ	Абс.ч.	Показ.	Абс.ч.	Показ.	Абс.ч.	Показ.	Абс.ч.	Показ.	Абс.ч.	Показ.	Абс.ч.	Показ.
Акмолинская	3	1.3	5	2.2	1	0.4	7	3.3	3	1.4	3	1.5	4	2.0
Актюбинская	5	2.2	3	1.3	4	1.8	6	2.7	9	4.1	8	3.6	5	2.2
Алматинская	8	1.5	9	1.7	17	3.3	9	1.7	17	3.3	20	3.9	17	3.3
Атырауская	3	1.7	4	2.3	2	1.1	5	2.9	8	4.7	8	4.6	4	2.2
Западно-Казахстанская	4	2.1	3	1.6	7	3.9	5	2.8	3	1.7	3	1.7	2	1.1
Жамбылская	6	1.6	11	3.1	3	0.8	5	1.4	12	3.4	16	4.5	12	3.3
Карагандинская	1	0.2	-	-	2	0.5	10	2.8	10	2.9	1	0.2	11	3.2
Костанайская	4	1.5	4	1.6	6	2.6	8	3.5	5	2.3	7	3.3	8	3.8
Кызылординская	3	1.2	6	2.5	4	1.6	5	2.1	6	2.5	5	2.0	10	3.9
Мангистауская	2	1.5	5	3.7	4	2.9	2	0.5	5	3.3	3	1.9	5	3.0
Южно-Казахстанская	21	2.3	12	1.3	24	2.6	20	2.2	25	2.7	21	2.2	23	2.4
Павлодарская	4	1.9	4	2.0	7	3.6	8	4.3	7	3.8	6	3.3	5	2.7
Северо-Казахстанская	7	3.7	3	1.7	2	1.1	2	1.2	4	2.5	5	3.1	5	3.2
Восточно-Казахстанская	8	2.0	8	2.1	4	1.0	7	1.9	6	1.7	6	1.7	9	2.6
г. Астана	5	4.4	1	0.8	1	0.8	5	4.0	6	4.5	9	6.2	8	5.0
г. Алматы	18	6.4	15	5.2	4	1.3	16	5.4	8	2.6	12	3.7	3	0.8
Среднее по РК 2,4	102	2.1	93	1.9	92	1.9	120	2.4	134	2.9	133	2.8	131	2.7

В структуре ОЛ преобладает ОЛЛ - 73% над ОНЛЛ 27% (рисунок 2). Структура заболеваемости острыми лейкозами в детском возрасте в последнее десятилетие стабильна и не меняется. Изменение этой структуры свидетельствует о недоучете случаев заболевания острыми лейкозами. В целом эти данные соответствуют структуре острых лейкозов среди детского населения в европейских странах, а также США.

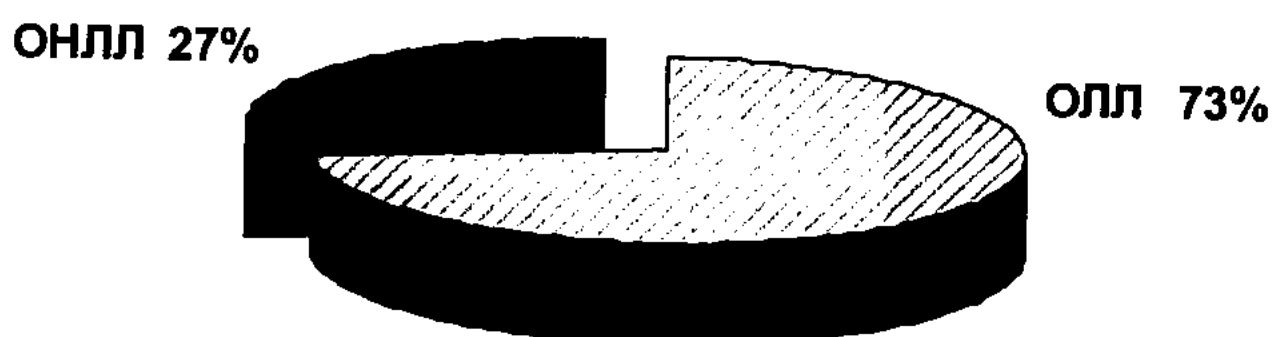


Рисунок 2 – Структура острых лейкозов у детей РК

Половой состав заболевших детей для всех форм острых лейкозов типичен с преобладанием мальчиков - 485 детей (60,2 %) над девочками – 320 детей (39,8 %), соотношение составило 1,5:1 (рисунок 3). В целом половозрастной состав соответствует литературным данным, отражающие аналогичные характеристики в других странах мира (Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL, 2005).

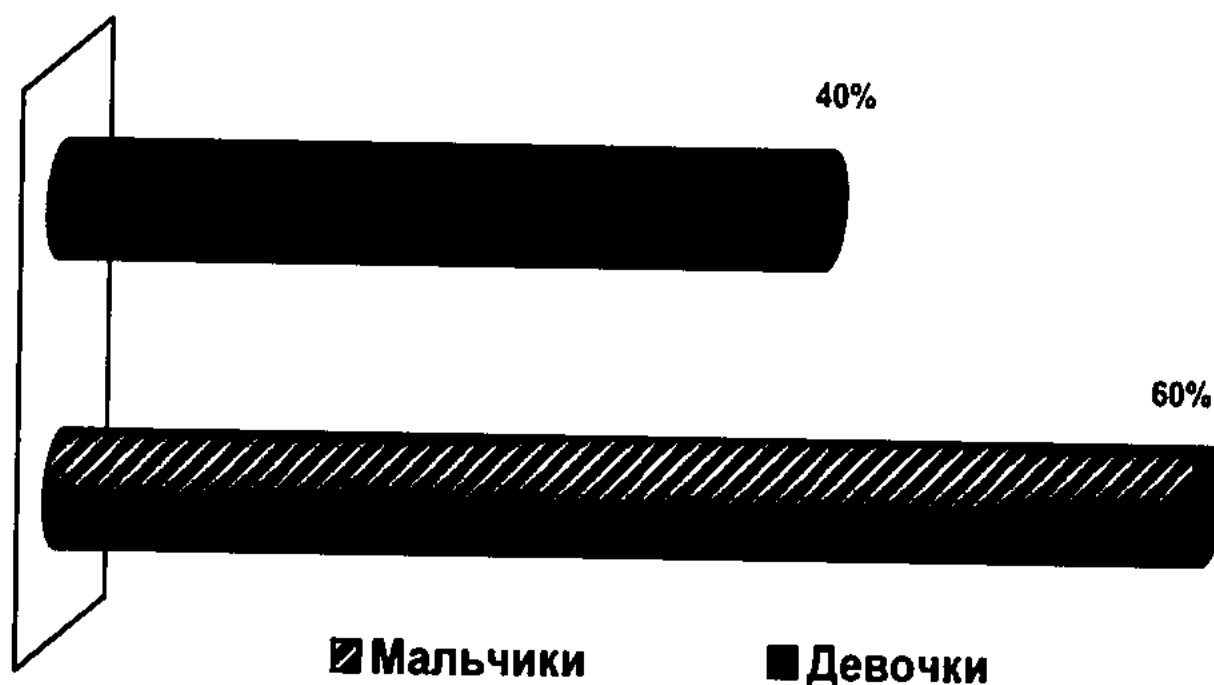


Рисунок 3 – Структура острых лейкозов в зависимости от пола

Возрастное распределение детей к моменту установления диагноза острого лейкоза не одинаково при различных формах лейкоза. Так, анализ возрастной заболеваемости детей с ОЛЛ показал так называемый «младенческий пик», который приходится на 2-4 года – 36,1% детей (рисунок 5).

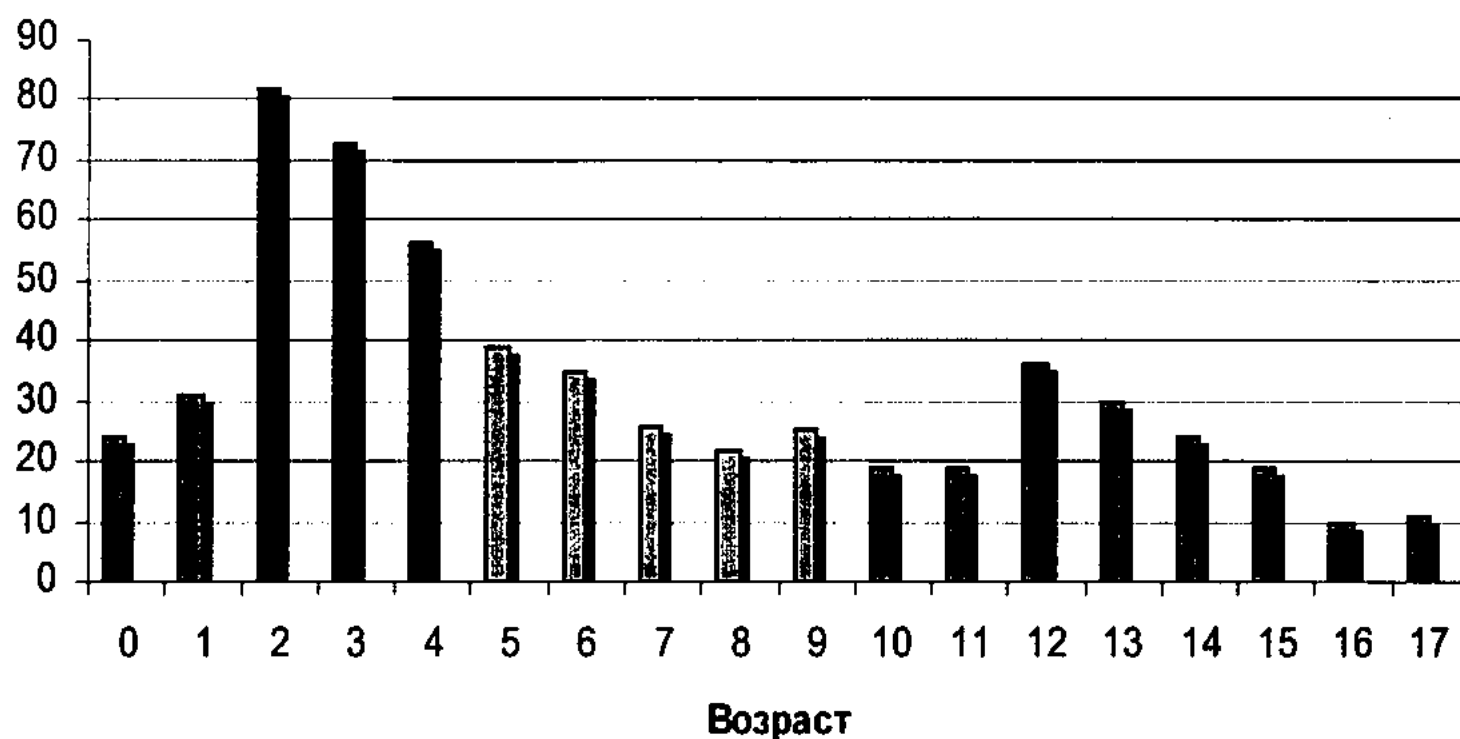


Рисунок 5 – Распределение детей с ОЛЛ в зависимости от возраста за период 2003-2009гг.

При анализе профиля возрастных показателей заболеваемости детей с ОНЛЛ прослеживаются четко два пика: в младшей возрастной группе пик формируется за счет детей 1-2 года (15,5%), в старшей возрастной группе пик формируется за счет 13-14 лет (19.1%). На долю остальных детей приходилось 65,4%, которые распределялись равномерно по возрастам (рисунок 6).

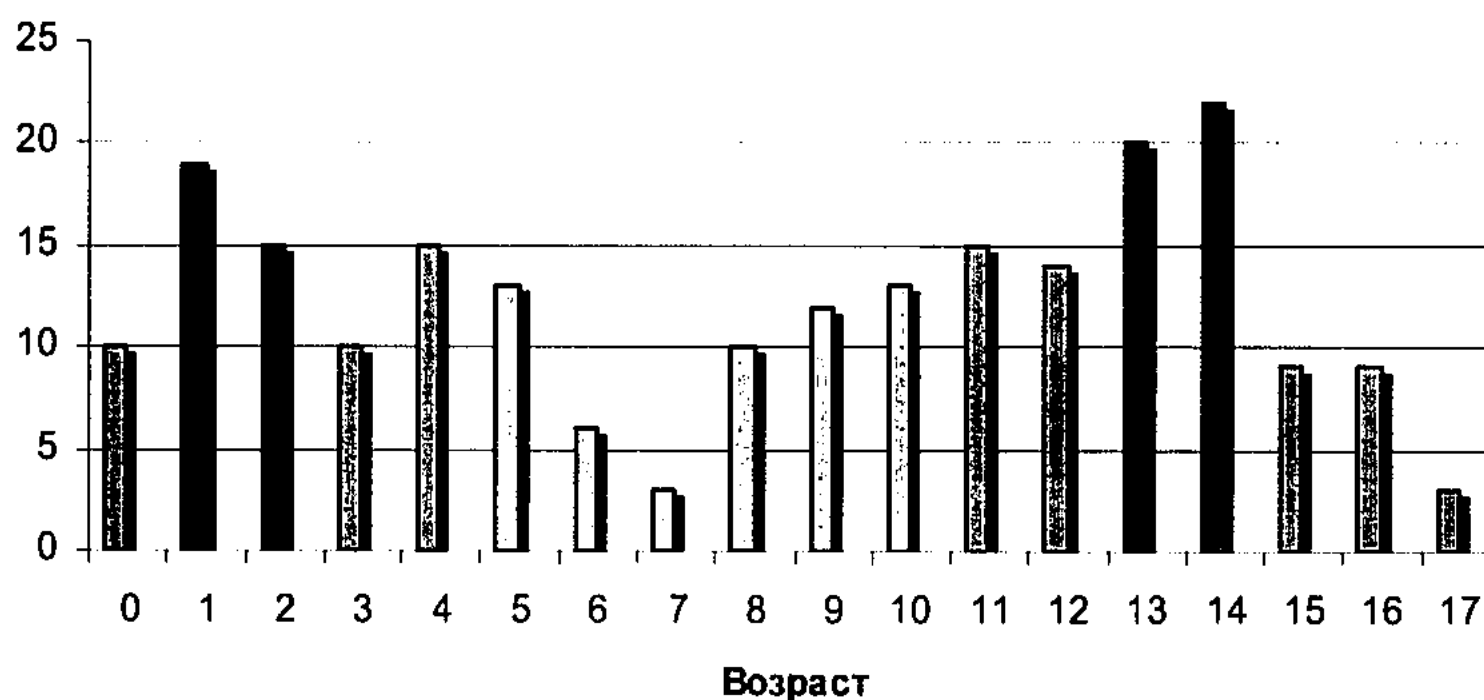


Рисунок 6 – Распределение детей с ОНЛЛ в зависимости от возраста за период 2003-2009гг.

При анализе заболеваемости городского и сельского населения видно, что из 805 детей 478 (59 %) были городскими жителями, а 327 детей (41%) были жителями сельской местности, соотношение 1,4:1 ( $p < 0,05$ ) (рисунок 7). Наши данные расходятся с данными ранее проведенных исследований в период 1989-1996 годы, где 56% детей были жителями села и 44% детей - городскими жителями (Ташенова Г.Т., 1997г.). Но совпадают с данными других исследователей. Это связано с ростом численности городского населения за

счет миграции из сельских территорий и более лучшей диагностикой и наблюдением детей в городах.

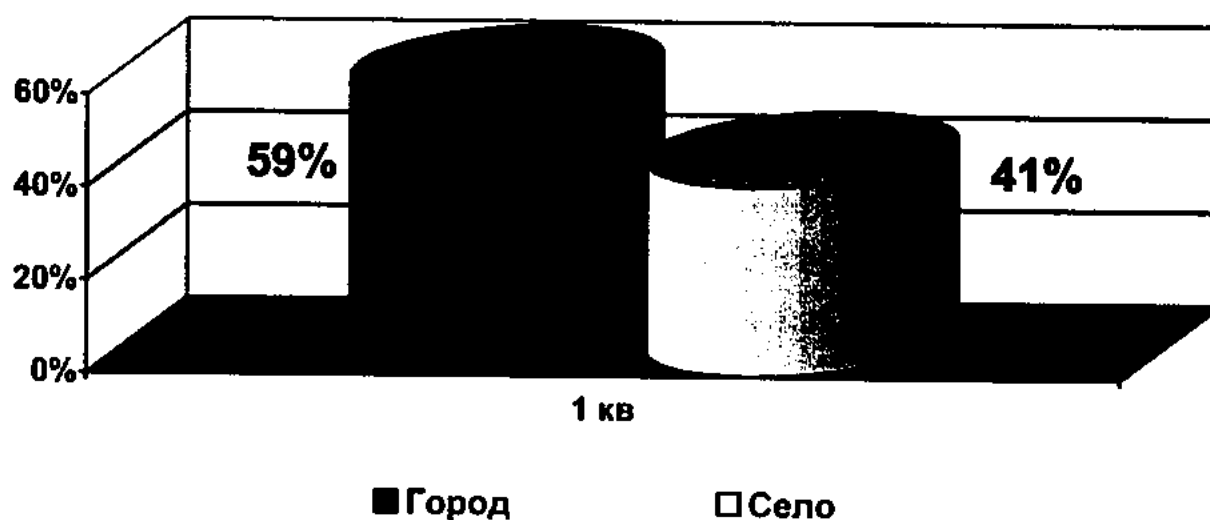


Рисунок 7 – Заболеваемость детей ОЛ в городских и сельских населенных пунктах РК

Интересен полученный нами показатель уровня диагностики основного процесса. Цитологическое, морфологическое и иммунофенотипическое обследование проведено 98,7% детям, что является показателем высокой достоверности полученных нами данных.

При анализе национальной принадлежности больных 72% составили жители коренной национальности – казахи, на втором месте – дети русской национальности, составившие 19%. Оставшиеся 9% состояли из представителей других национальностей, среди них – уйгуры, татары, узбеки, турки, азербайджанцы, немцы, корейцы и др. (рисунок 8). Эти показатели соответствуют общей популяции населения Республики Казахстан.

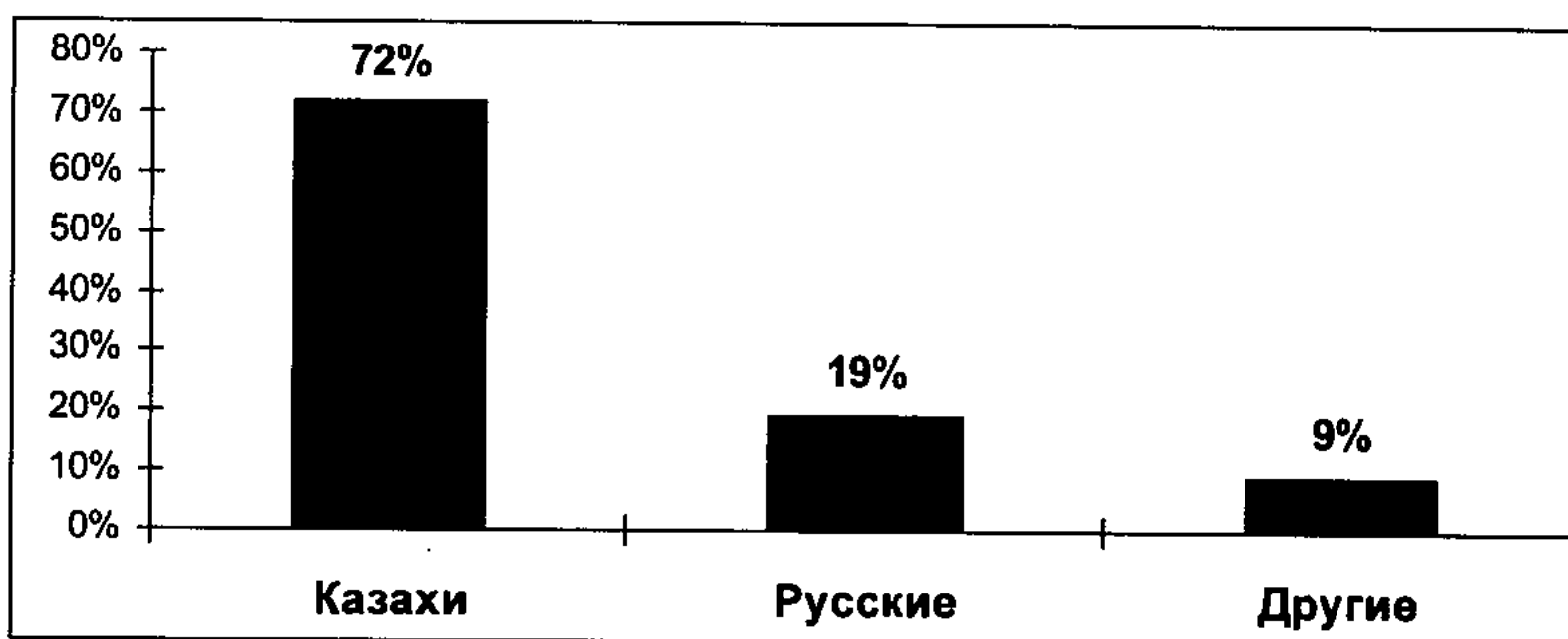


Рисунок 8 – Национальный состав детей с ОЛ в РК за период 2003-2009гг.

Основными задачами терапии ОЛ являются достижение ремиссии заболевания и обеспечение длительной безрецидивной выживаемости. Современная технология лечения острых лейкозов у детей (программа ВФМ) применяется в РК с 1993 года. Благодаря проведению программной терапии с использованием цитостатических препаратов в виде сменяющих друг друга

комбинаций, применению высокодозных режимов химиотерапии, интенсивной профилактике нейролейкоза, улучшению сопроводительной терапии, удалось повысить выживаемость детей с острыми лейкозами на уровень сопоставимый со средним европейским показателем и показателем разработчиков программы (M. Schrappe, M. Stanulla, 2010).

За период 2003-2009гг. нами проведено сравнение общей и безрецидивной выживаемости детей и подростков с острыми лейкозами от 0 до 18 лет. Так показатель общей 5-летней выживаемости у детей с ОЛЛ составил 76,13% (рисунок 9). 5-летняя безрецидивная выживаемости для детей с ОЛЛ составила 64,96%.

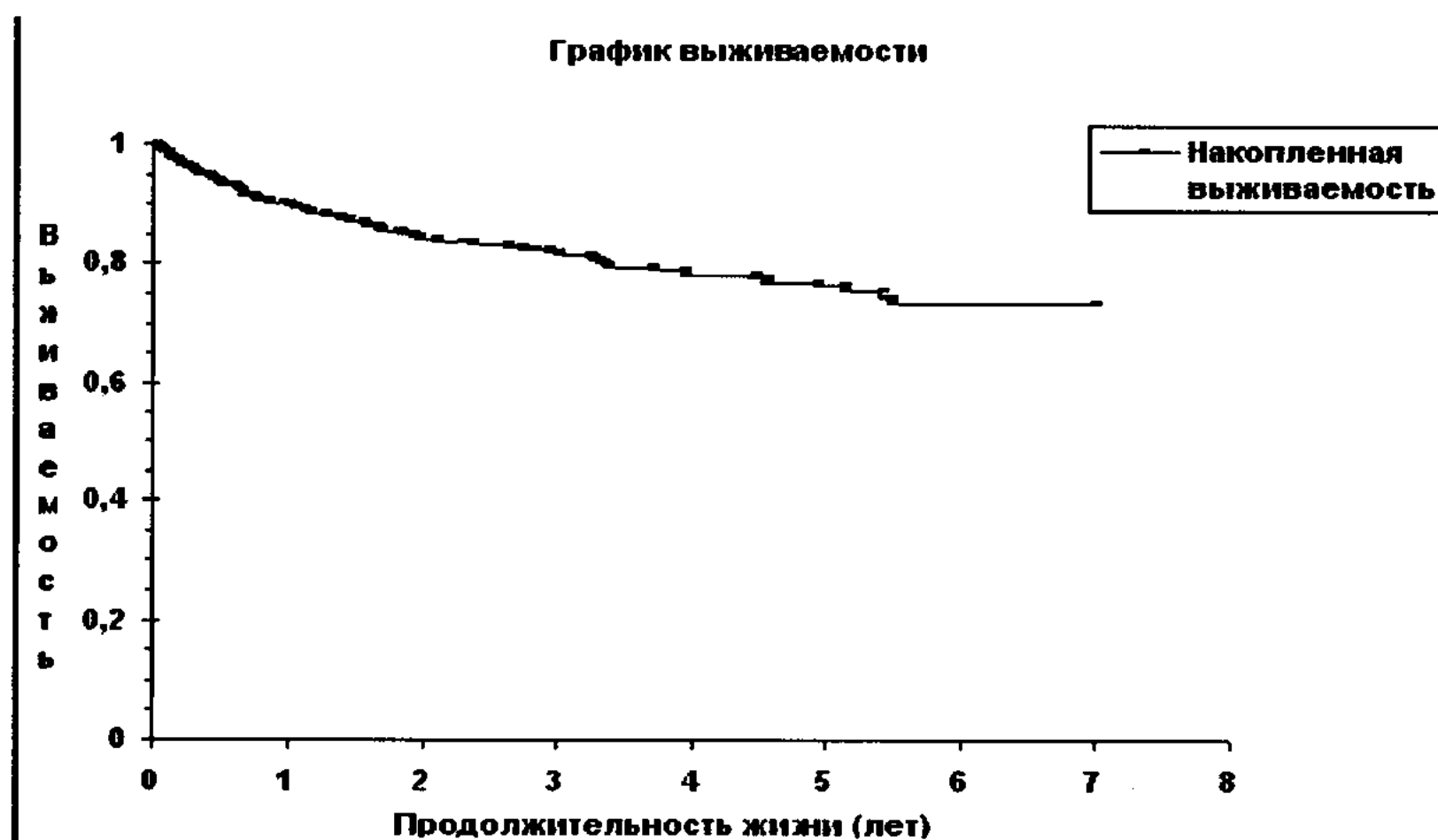


Рисунок 9 – Общая 5-летняя выживаемость детей с ОЛЛ по программе Kaplan-Meier (2003-2009г.г.)

Показатель общей 5-летней выживаемости у детей с ОНЛЛ составил 50,58% (рисунок 10). 5-летняя безрецидивная выживаемость (relapse-free survival-RFS) у детей с ОНЛЛ составила 47,52%.

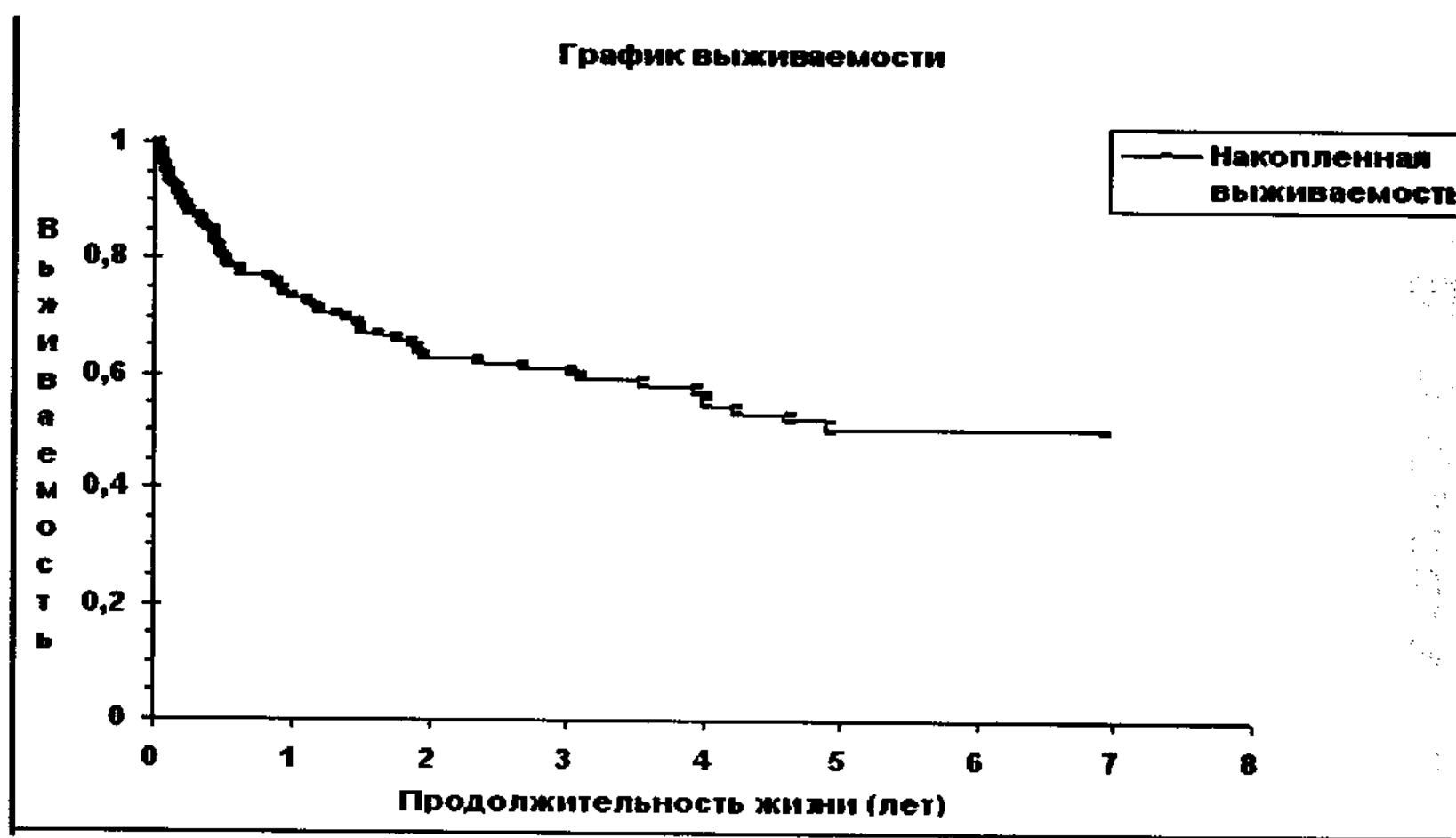


Рисунок 10 – Общая 5-летняя выживаемость детей с ОНЛЛ по программе Kaplan-Meier (2003-2009г.г.)

Рецидивы заболевания зарегистрированы у 143 пациентов взятых на учет с 2003 года, что составило - 17,7% от всех пролеченных детей с острым лейкозом.

По времени возникновения рецидивы классифицировали на следующие: очень ранние, развившиеся в срок до 18 месяцев с момента установления диагноза – у 57 детей (40%); ранние – выявленные спустя 18 месяцев с момента установления диагноза, но не позднее чем через 6 месяцев с момента окончания терапии – у 40 пациентов (28%); поздние – возникшие через 6 месяцев и более с момента завершения лечения по протоколу – у 46 детей (32%) (рисунок 11).

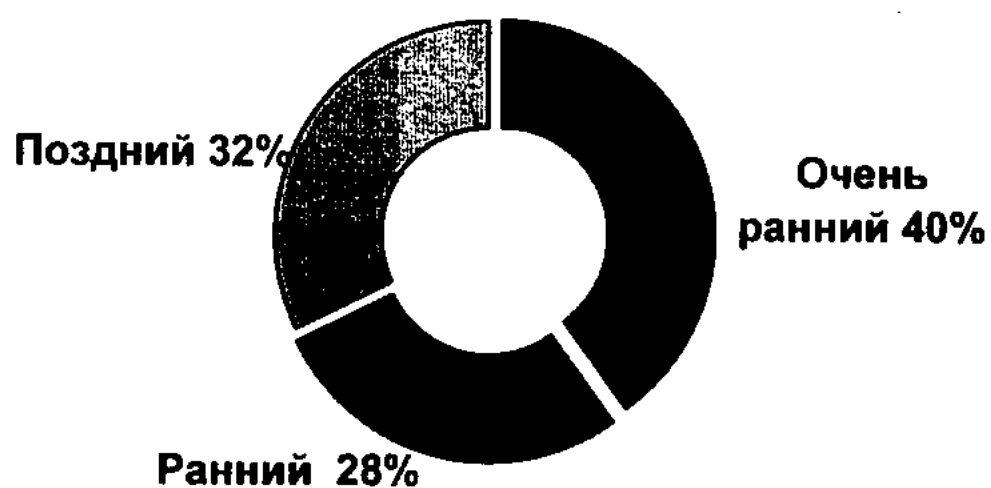


Рисунок 11 – Распределение рецидива ОЛ по срокам развития

По локализации рецидива наиболее часто развивался изолированный костно-мозговой рецидив ОЛ - в 77,6%, далее по частоте - комбинированный

рецидив был выявлен в 13,3% случаев (поражение костного мозга и ЦНС, поражение костного мозга и яичек у мальчиков), нейролейкемии – 4,9%, у мальчиков тестикулярный рецидив отмечался в 2,1% случаев и развитие вторичной опухоли отмечалось у 2,1 % детей (таблица 5).

Таблица 5 – Локализация рецидива ОЛ у детей

Локализация рецидива	Абс.число	% показатель
Костномозговой	111	77.6
Нейролейкоз	7	4.9
Комбинированный	19	13.3
Тестикулярный	3	2.1
Вторичная опухоль	3	2.1

Следующий показатель изучаемый нами - распространенность заболеваний - это совокупность всех имеющихся среди населения детских лейкозов, впервые выявленных в данном году и зарегистрированных в прошлые годы, по поводу которых больные вновь обратились в данном году. Показатель распространенности ОЛ у детей в РК за период программного лечения по протоколам ВФМ значительно вырос. Так если в 1993 году составлял – 2.6 на 100 тыс.д.н., а на 01.01.2010 года показатель распространенности составил 22,3 на 100 тыс.д.н. (рисунок 13).

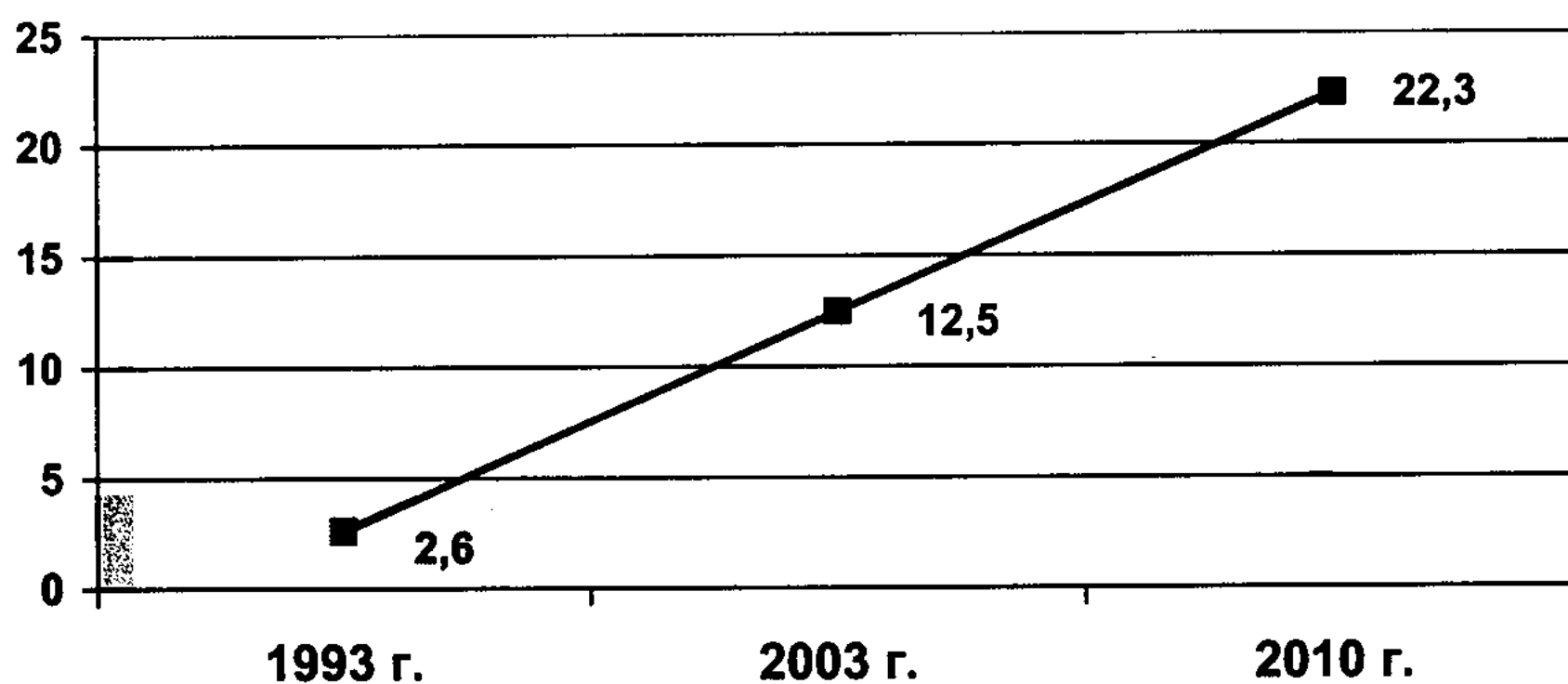


Рисунок 13 – Показатели распространенности ОЛ среди детского населения РК за период 1993-2010 гг. (на 100 тыс.д.н.)



Полученные сведения по текущей статистике в наблюдаемой популяции использованы в ряде научных работ клинического плана. Эти и другие научные исследования по актуальным вопросам онкогематологии позволяют характеризовать демографическую и эпидемиологическую ситуацию в популяции в целом. А собранные в регистре статистические материалы и данные перманентного клинического наблюдения ориентированы на оценку эффективности лечения и прослеживания выживаемости, больных с разными формами острых лейкозов. На этой основе осуществляется изучение клинического прогноза детей с острыми лейкозами, разработка программ реабилитационного ведения и принципов управления диспансеризацией этого контингента больных.

Таким образом, в Республике Казахстан создан «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией». Регистр представляет собой модель популяционного ракового регистра. Он имеет многоцелевое назначение: накапливаемые данные, помимо проведения разносторонних эпидемиологических исследований, могут быть использованы для прогнозирования заболеваемости детей ОЛ в республике, соответственно для проведение расчета стоимости лечения этих пациентов, разработки средств терапии, реабилитации больных, исследования причин заболевания и организации противораковой борьбы. Регистр использован для анализа половозрастных характеристик детей с острыми лейкозами, изучения территориальных особенностей заболеваемости острыми лейкозами детского возраста. Что необходимо для планирования создания региональных онкогематологических центров. Важно, что работа регистра базируется на взаимодействии всех звеньев системы здравоохранения в процессе выявления и лечения больных.

## **Заключение**

1. Создана модульная структура хранения данных о детях с острыми лейкозами - «Национальный электронный регистр детей, больных лейкемией».

2. Показатель заболеваемости острыми лейкозами за период с 10.10.2003 по 01.01.2010. годы. стабилен и составил 2,4 на 100 тыс.д.н. Этот показатель выше Республиканского в 1,5 – 1,3 раза в г.Алматы (3,6), г.Астане (3,6), Павлодарской (3,0 на 100 тыс.д.н.) областях. Заболеваемость детей острыми лейкозами выше среди городского населения в сравнении с сельскими территориями, в соотношении 1,4:1.

3. В структуре заболеваемости острый лимфобластный лейкоз составил 73%, острый нелимфобластный лейкоз составил 27%. В половом составе отмечается преобладание мальчиков 60% над девочками 40%, соотношение составило 1,5:1. Пик заболеваемости детей острым лимфобластным лейкозом отмечен в возрасте 2-4 года (36,1%). Пик заболеваемости детей острым нелимфобластным лейкозом отмечен в возрасте 1-2 года (15,5%) и 13-14 лет (19,1%).

4. Показатель общей 5-летней выживаемости у детей с острым лимфобластным лейкозом составляет 76,13%. Общая 5-летняя выживаемость у детей с острым нелимфобластным лейкозом составляет 50,58%.

5. Показатель распространенности острыми лейкозами у детей в Республике Казахстан в 1993 году до применения программного лечения составлял - 2,6 на 100 тыс.д.н., а на 01.01.2010 года показатель значительно вырос и составил - 22,3 на 100 тыс.д.н. Имеющийся положительный тренд их распространенности обеспечен успехами в терапии острых лейкозов и накоплением детей в ремиссии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Практическим врачам-гематологам рекомендуется руководствоваться сведениями, содержащимися в «Национальном электронном регистре детей, больных лейкемией» в своей практической работе, с целью улучшения качества оказания им медицинской помощи. Сведения, заложенные в регистре необходимы при прогнозировании тенденции заболеваемости детей с острыми лейкозами в Республике Казахстан и объема оказания специализированной медицинской помощи в регионах, при планировании и создании региональных онкогематологических центров, диспансерных кабинетов и кадрового обеспечения.

2. Определение «критических» сроков бессобытийного периода позволяет оптимизировать программу диспансеризации и активной медико-социальной реабилитации детей с острыми лейкозами.

3. Необходимо повышение онкологической грамотности и настороженности, а также улучшение ведения учетно-отчетной документации при оказании помощи детскому населению врачами первичного звена здравоохранения. Медицинские кадры амбулаторно-поликлинических организаций, больниц, лечебно-диагностических центров должны своевременно предоставлять сведения о детях с острыми лейкозами на разработанных бумажных носителях: «Извещение о больном ребенке лейкемией» (090/1у), «Статистическая карта выбывшего из стационара» (066-4/у), «Контрольная карта диспансерного больного ребенка лейкемией» (030-6/у), с последующей передачей данных в головной центр регистра.

4. Для изучения природы выявленных эпидемиологических особенностей рекомендуется проведение дополнительных эпидемиологических и клинических исследований по детской онкогематологии в Республике Казахстан.

### **Список работ опубликованных по теме диссертации**

1. К.О. Омарова, Н.А. Хайроева, С.А. Сатарова, Р.У. Кошкинбаева. Клинико-гематологические особенности и результаты терапии детей с острым промиелоцитарным лейкозом //Сборник научных трудов международной научно-практической конференции “Актуальные вопросы онкогематологии, посвященный 10-летию республиканского детского онкогематологического центра”. – Алматы. – 2003. – С 78-80.
2. К.О. Омарова, А.А. Базарбаева, З.Д. Душимова, А.Б. Тулебаева, Н.А. Хайроева. Экспрессия химерных онкогенов у подростков с острым лимфобластным лейкозом //Материалы VI съезда детских врачей Казахстана. – Алматы. – 2006. – С. 186-188.
3. Н.А. Хайроева, А.Б. Тулебаева. Возможности и перспективы новой версии электронного регистра детей, больных лейкемией Республики Казахстан //Вестник Российского Государственного медицинского университета. – 2008. – № 4 (63) – с.187.
4. Н.А. Хайроева. Возможности и перспективы автоматизированной системы «КАНЦЕР-РЕГИСТР» //Медицина. – 2008. – № 9. – С.7-9.
5. К.О. Омарова, М.М. Лепесова, Р.Б. Кенжегулова, Н.А. Хайроева, Ж.А. Сайдильдаева. Неврологические нарушения у детей с острым лейкозом //Методические рекомендации. – Алматы. – 2008. – 28с.
6. К.О. Омарова, А.А. Базарбаева, А.Ш. Калыкбаева, Д.Ж. Нургалиев, Н.А. Хайроева, Г.Е. Омарова, А.К. Алтынбаева. Диспансеризация детей с острыми лейкозами в период ремиссии //Методические рекомендации. – Алматы. – 2009. – 28с.
7. Zh.A.Saidildaeva, K.O.Omarova, N.E.Dzhahauova, N.A. Khayroeva. Craniographic findings in children with neuroleukemia //Abstract book the tenth Turkish world congress of pediatrics. – Astana, Kazakhstan. – 2010. – s.242.
8. К.О. Омарова, Н.А. Хайроева. Роль электронного канцер-регистра в проведении эпидемиологических исследований //Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2010. – №4.



210030203813

**Хайроева Нигар Агалиевна**

**Қазақстан Республикасының балаларындағы жедел лейкоздардың  
 медико-статистикалық мониторингі**

14.00.00 – педиатрия

Медицина ғылымының кандидаты атағын иелену диссертациясының

**ТҰЖЫРЫМЫ**

**Зерттеу мақсаты.** Жоғарғы арнайы медициналық көмек көрсету сапасын жақсарту мақсатымен жедел лейкозбен сырқаттанған науқас балаларды есепке алу және динамикалық бақылаудың инновациялық әдістерін іске асыру және енгізу.

**Зерттеудің материалдары мен әдістері.** MS Access мәліметтер базасының басқару жүйесінде лейкемиямен сырқаттанған науқас балалардың мәліметтерінің регистрі мен енгізу үлгісі бағдарламасы құрылды. Регистрде Қазақстан Республикасының территориясындағы 01.01.2003-01.01.2010 жылдар аралығындағы кезеңде жедел лейкозбен сырқаттанған туылғанынан бастап 0-17 жасқа дейінгі балалар жайлы мәліметтер тіркелген. Барлығы 805 науқас тіркелді, 2447 ауру тарихы (003/у формасы) және де басқа қағаздағы ақпараттар: 090/1у, 066-4/у, 030-6/у, 066/у, 090/3У формалары сарапталды. Алынған ақпараттарды сараптау үшін келесі статистикалық әдістер: әлемдік популяция бойынша стандарттау әдісін қолдана отырып сырқаттанушылықтың интенсивиті көрсеткішінің есебі; Стьюдент критерийін қолдана отырып кернеулілік кестесі әдісімен сырқаттанушылықтың салыстырмалы сараптамасы; өмір сүруге бейімділікті есептеудің маңызды – Каплан-Майердың әдісі қолданылды.

**Зерттеу нәтижелері.** Жасалған жұмыс нәтижесінде жедел лейкозбен сырқаттанған балалар жайлы мәліметтер сақталатын «Лейкемиямен сырқаттанған балалардың ұлттық регистрі» модульды құрылымы құрылды. 10.10.2003 жылдан 01.01.2010 жыл аралығындағы кезеңдегі жедел лейкозбен сырқаттанушылық көрсеткіші анықталды ол 2,4 100 000 балаға шаққанда. Осы орташа жылдық көрсеткіш Алматы қаласында (3,6), Астана қаласында (3,6), Павлодар облысында (3,0) республикалық деңгейден 1,5-1,3 есе асады. Балалардығы жедел лейкозбен сырқаттанушылығы қалалық аймақтарда ауылды аймақпен салыстрығанда жоғары, 1,4:1 қатынасындай. Сырқаттанушылық құрылымында жедел лимфобластты лейкоз 73%, жедел лимфобластты емес лейкоз - 27% құрады. Жыныстық ерекшелігінде көбінесе ұл балаларда 60%, қыз балаларда 40%, яғни қатынасы 1,5:1. Балалар арасындағы сырқаттанушылық 2-4 жас аралығында жиі кездеседі (22,4%). Жедел лимфобластты лейкозбен сырқаттанған балалардың 5 жылдық өмір сүру бейімділігі 76,13 % ± 2,5 % құрады. Ал, жедел лимфобластты емес лейкозбен сырқаттанған балалардың 5 жылдық өмір сүру бейімділігі 50,58 % ± 4,6 % құрады. Қазақстан Республикасында балалардағы жедел лейкозбен

сырқаттанушылық таралу көрсеткіші бағдарламалық емдеуге дейін 1993 жылға дейін 2,6 100 000 балаға шаққанда болды, ал 01.01.2010 жылы орташа көрсеткіш жоғарылады, 100 000 балаға шаққанда 22,3 болды. Осындай оң көрсеткіш жедел лейкоздарды емдеудегі жетістіктерге жету және ремиссиядағы балалардың санының артуымен жүзеге асты.

**Қолдану аясы.** «Лейкемиямен сырқаттанған балалардың ұлттық регистрі» 2005 жылы құрылып, бала қатерлі-қан ісік бөлімшелерінің тәжірибелік жұмысына енгізіле бастады. «Лейкемиямен сырқаттанған балалардың ұлттық регистрін» енгізу Қазақстан республикасындағы жедел лейкозбен нағыз сырқаттанушылық жайлы ақпараттар алуға мүмкіндік берді. Жедел лейкозбен сырқаттанған балалардың денсаулығының мониторингі, пациенттердің есебі мен тіркелуі жүзеге асырылалы. Көп уақытты өмір сүру деңгейі және жедел лейкозбен сырқаттанған балалардың жалпы жинақталған көрсеткіші анықталады.

**Тәжірибелік маңызы.** Тәжірибелік гематолог-дәрігерлер өздерінің тәжірибелік жұмыстарында медициналық көмекті көрсетуді жақсарту мақсатымен «Лейкемиямен сырқаттанған балалардың ұлттық регистріндегі» мәліметерді қолдануға кеңес беріледі. Регистрге тіркелген мәліметтер Қазақстан Республикасындағы жедел лейкозбен сырқаттанушылықтың деңгейін және аймақтарда арнайы мамандандырылған медициналық көмек көрсетуді болжамдау үшін, аймақтық онкогематологиялық орталықтарды, диспансерлік кабинеттерді және мамандармен қамтамасыз етуді жоспарлап, құру үшін өте қажет. Оқиғасыз кезеңдегі «дағдарыстық» уақытты анықтау диспансеризация және жедел лейкозбен сырқаттанған балалардың белсенді медико-әлеуметтік оңалту бағдарламасын күшейтеді. Онкологиялық сауаттылық пен сақтықты күшейту қажет, сондай-ақ денсаулық сақтау жүйесінің бірінші қатарындағы дәрігерлердің балаларға көмек көрсетудегі тіркеу-есептеу құжаттарын жүргізуді жақсарту қажет.

**Khayroeva Nigar**

**Medical and statistical monitoring of acute leukemia in children  
of the Republic of Kazakhstan**

Thesis leading to a candidate science degree

14.00.09-Pediatrics

**Summary**

**Purpose of research.** Development and implementation of innovative methods of registration and dynamic monitoring of children with acute leukemia in order to improve the quality of special medical treatment provision.

**Data and methods of research.** Program, registration form and database of register for children with leukemia were created in MS Access Database Management System. Data on children from birth up to 17 years and including who sick with acute leukemia in the period from January 01, 2003 up to January 01, 2010 on the territory of the Republic of Kazakhstan was put into the register. 805 patients were registered. Medical records of 2.447 patients were analyzed (Form 003 / u) and other "hard copies" of information: forms 090/1u, 066-4 / u, 030-6 / u, 066 / u, 090/3U. The following statistical methods were used to analyze the received information: calculation of intensive morbidity rates, with application of standardization of the world population, comparative analysis of morbidity by using of contingency tables and Student criterion, actuarial method of survival calculation - Kaplan-Meier moment method.

**Results of research.** Modular structure for storage of data on children with acute leukemia – "National electronic register of children with leukemia" was made in the result of implemented work. It was determined that acute leukemia morbidity rate was 2.4 per 100 thousand of children during the period from October 10, 2003 up to January 01, 2010. In Almaty (3.6), Astana (3.6) and Pavlodar (3.0) per 100 thousand of children the annual average rate is higher by 1.5 – 1.3 times than the Republican. Morbidity in children with acute leukemia is higher among urban populations in comparison with rural areas, ratio is 1.4:1. In the structure of morbidity Acute Lymphoblastic Leukemia makes 73%, Acute Myeloblastic Leukemia makes 27%. In sex composition of the observed prevalence of boys 60% over girls 40% was noted, ratio is 1.5:1. The peak of children morbidity with acute leukemia occurred at the age of 2-4 years (22.4%). Rate of general 5-year survival in children with acute lymphoblastic leukemia is 76.13% ± 2.5%. Overall 5-year survival in children with acute myeloblastic leukemia is 50.58% ± 4.6%. The prevalence rate of acute leukemia in children in the Republic of Kazakhstan in 1993 before use the treatment program was - 2.6 per 100 thousand of children, and on January 01, 2010 the average rate has increased significantly and amounted to - 22.3 per 100 thousand of children. Positive trend of their prevalence is provided by success in treatment of acute leukemias and accumulation of children in remission.

**Introduction.** “National electronic register of children with leukemia” was established in 2005 and introduced into the practice of child oncohematological department. Implementation of this “National electronic register of children with leukemia” has made it possible to obtain information about the true morbidity of acute leukemia in the Republic of Kazakhstan. Recording and registration of patients, monitoring of health status of children with acute leukemia is performed. Long-term survival and rate of accumulation o

**Practical importance.** f children with acute leukemia is being determined. Practical hematologists were recommended to use information contained in “National electronic register of children with leukemia” in their practical work, to improve the quality of medical care. Information included in the register is necessary to predict trends of morbidity of children with acute leukemia in the Republic of Kazakhstan and for determination of volume of specialized medical care in the region during the planning and establishment of regional hematological centers, dispensary cabinets and staffing. Determination of "critical" time of event-free period allows optimizing the program of clinical examination and active medical and social rehabilitation of children with acute leukemia. Also it is necessary to increase cancer awareness and alertness, and to improve recording and reporting documentation of medical care of children's population kept by primary care physicians.

Подписано в печать 23.10.2010 г.  
Формат 60x84 1/16. Бумага офсет №1. Печать RISO.  
Усл. п. л. 1 Тираж 100 экз. Заказ № 709

Отпечатано в компании «CopyLand»  
г. Алматы, пр. Сейфулина, 541  
тел.: 261-16-12, 261-48-44  
E-mail: [print@copyland.kz](mailto:print@copyland.kz)