# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.42

**Е.В.** Зубкова <sup>1</sup>, В.В. Дворниченко <sup>1, 2, 3</sup>

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕХОДЖСКИНСКИХ ЛИМФОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup> ГБУЗ областной онкологический диспансер (Иркутск) <sup>2</sup> ГБОУ ВПО ИГМУ (Иркутск) <sup>3</sup> ГБОУ ДПО ИГМАПО (Иркутск)

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации и данных Ракового регистра Иркутской области с 2000 по 2011 гг. включительно с целью изучения эпидемиологических показателей для неходжкинских лимфом (НХЛ). Выявлено, что заболеваемость НХЛ за последние 11 лет в Иркутской области выросла в 5,5 раз, в г. Иркутске — в 11,5 раз. Смертность от НХЛ увеличилась в области в 5,5 раз, в областном центре — в 6,5 раз. Вырос также и удельный вес НХЛ среди всех злокачественных новообразований. Риск заболеть после 60 лет в 5 раз выше, чем в двадцатилетнем возрасте. Мужчины болеют в 1,35 раз чаще женщин. Число больных с запущенными формами НХЛ с 2000 по 2011 гг. выросло вдвое. Определены наиболее неблагополучные районы Иркутской области по заболеваемости НХЛ.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, эпидемиология, заболеваемость, смертность

#### EPIDEMIOLOGY OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS IN IRKUTSK REGION

E.V. Zubkova 1, V.V. Dvornichenko 1, 2, 3

<sup>1</sup> Irkutsk region oncology centre, Irkutsk <sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk <sup>3</sup> Irkutsk State Academia of Continuing Medical Education, Irkutsk

The morbidity of non-Hodgkin's lymphomas in last 11 years in Irkutsk region was increased in 5,5 times, in Irkutsk in 11,5 times. The mortality of NHL was increased in Irkutsk region in 5,5 times, in the region centre in 6,5 times. The risk to fall ill with NHL in 60 years are higher than in 20 years in 5 times. Men are ill more than women in 1,35 times. Number of patients with advanced stage of NHL was increased in 2 times.

Key words: non-Hodgkin's lymphomas, epidemiology, morbidity, mortality

# ВВЕДЕНИЕ

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) - гетерогенная группа злокачественных лимфопролиферативных новообразований, различающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу [1]. Этиология НХЛ до сих пор до конца неизвестна. Наиболее обсуждаемой в литературе является вирусная теория возникновения НХЛ (Т-лимфотропный вирус человека типа 1, вызывает Т-клеточный лейкоз/лимфому у взрослых; Т-лимфотропный вирус человека типа 2 — Т-клеточные лимфомы; вирус Эпштейн-Барр — эндемическую форму лимфомы Беркитта, В-клеточные лимфомы на фоне иммунодефицита, Т-клеточные лимфомы кожи, Т- и NK-клеточные лимфомы носа). Некоторые авторы обсуждают роль вируса иммунодефицита человека и вируса гепатита С в патогенезе НХЛ высокой степени злокачественности [2]. Этиологическое значение человеческого вируса герпеса 6-го типа продолжает изучаться. В 60 % МАLТ-лимфом их развитию предшествовало наличие хронического гастрита, ассоциированного с H. pilory [10]. Интересно, что

в развитых странах уровень сельского населения среди пациентов с НХЛ преобладает над таковым из урбанизированных районов [10]. Это объясняется использованием в сельском хозяйстве большого количества пестицидов, гербицидов, инсектицидов и фунгицидов [10, 13]. Кроме того, некоторые авторы отмечают увеличение частоты НХЛ в регионах с развитой нефтехимической и деревообрабатывающей промышленностью [5]. Из прочих факторов риска можно отметить наследственные и приобретенные иммунодефицитные состояния (в том числе ВИЧ-инфекция, трансплантация внутренних органов, хронические аутоиммунные заболевания, прием глюкокортикостероидов и некоторых химиотерапевтических агентов), особенно в связи с инфицированием вирусом Эбштейн-Барр [8, 10]. Риск развития НХЛ после терапии лимфомы Ходжкина в 20 раз выше, чем в популяции [12]. Такие средовые факторы, как ионизирующее, ультрафиолетовое, электромагнитное излучение, компоненты питания не играют значимой роли в развитии НХЛ [2].

В последние десятилетия отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости  $HX\Lambda$ , особенно в развитых странах [1]. По данным аме-

риканского National Cancer Institute (NCI), с 1973 по 1992 гг. уровень НХЛ вырос на 75 %, составляя 8,5 и 15,1 : 100 000 населения соответственно [7]. Заболеваемость увеличивается на 3-4~% в год. Максимальный уровень заболевших (25: 100 000 населения) выявили в Сан-Франциско в популяции белого мужского населения, инфицированного вирусом иммунодефицита человека. Однако рост заболеваемости НХЛ во всем мире не может быть объяснен только высокой частотой распространения ВИЧ. Так, согласно European Network of Cancer Registries, в 1995 году наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировали во Франции, Италии и Швейцарии (13,5-14: 100 000 среди мужчин и 8,1-10,1:100000 среди женщин), а также Финляндии и Норвегии (7,1-7,8 для мужского населения и  $10,1-10,5:100\ 000$  — для женского) [9]. Таким образом, мужчины болеют в 1,8 раз чаще, чем женщины [11].

В России неходжкинские лимфомы составляют 2,8 % от всех злокачественных опухолей. Заболеваемость для мужчин равна 7,1 :  $100\,000$  населения, а для женщин — 5,6 :  $100\,000$  населения [3, 4]. Риск заболеть увеличивается с возрастом и после 75 лет превышает таковой в возрасте 20 лет практически в 10 раз [1]. Смертность от НХЛ также растет (по данным американских исследователей приблизительно на 2 % в год), и в России составляет 2,3 % от общей онкологической смертности [3, 4, 6, 7].

В Иркутской области до настоящего момента не проводился анализ эпидемиологических показателей для неходжкинских лимфом, что и послужило предпосылкой к началу данного исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе ГБУЗ областной онкологический диспансер г. Иркутска. Проводился ретроспективный анализ медицинской документации и данных Ракового регистра Иркутской области с 2000 по 2011 гг. включительно. Исследованием учитывались все больные неходжкинскими лимфомами старше 15 лет, зарегистрированные на территории Иркутской области.

В настоящее исследование не включены пациенты с ВИЧ-ассоциированными неходжкинскими лимфомами. Это связано, прежде всего, с тем, что лица, инфицированные ВИЧ, обращающиеся

в онкологический диспансер с различного рода лимфаденопатиями, чаще всего не заканчивают обследование. Вероятно, это обусловлено особенностями их социального поведения в силу того, что большая часть из них страдает наркоманией. Поэтому адекватно оценить эпидемиологические показатели у этой категории пациентов в настоящее время не представляется возможным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 2000 по 2011 гг. в Иркутской области зарегистрировано 1525 новых случаев возникновения неходжкинских лимфом. Из них 705 (46,2 %) — мужчины и 820 (53,8 %) — женщины. Средний возраст пациентов —  $53,5 \pm 14,3$  года. Учитывая, что возраст старше 60 лет для пациентов с НХЛ является одним из факторов неблагоприятного прогноза, нами отмечено, что среди жителей Иркутской области на седьмом десятке заболевают 40,2 % мужчин и 59,8 % женщин. В городе Иркутске прослеживается та же тенденция: мужчины заболевают после 60 лет в 46,4 % случаев, а женщины — в 55,3 %.

Средняя частота встречаемости  $HX\Lambda$  в разных возрастных категориях отражена на рисунке 1.

Анализируя графики (рис. 1), можно отметить, что среди мужчин число заболевших с возрастом увеличивается постепенно, и только в 50-55 лет скачкообразно возрастает. Тогда как для женщин имеется 4 пика максимального количества больных: в 15-25, 45-55, 65-70 лет, а также риск заболеть НХЛ увеличивается у женщин, доживших до 85 лет. В целом риск заболеть после 60 лет в 5 раз выше, чем в двадцатилетнем возрасте.

Заболеваемость неходжкинскими лимфомами, в 2000 г. составлявшая в Иркутской области 0,98: 100 000 населения, выросла в 5,5 раз и к 2009 году уже составила 5,38: 100 000. Для г. Иркутска эти показатели равны соответственно 0,8 и 9,18: 100 000, т.е. отмечен рост заболеваемости в 11,5 раз. Такая динамика этого показателя, несомненно, связана как с общей тенденцией роста заболеваемости НХЛ во всем мире, более качественной диагностикой, так и с улучшением работы Ракового регистра. В настоящее время в Иркутской области складывается впечатление о начале формирования плато заболеваемости НХЛ, поскольку ее показатель в 2010 году составил

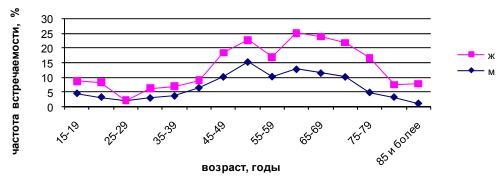


Рис. 1. Частота встречаемости НХЛ в разных возрастных категориях.

 $5,2:100\,000$ , а в  $2011-4,81:100\,000$  населения. В г. Иркутске заболеваемость снизилась относительно  $2009\,\mathrm{r}$ . и находилась на отметке  $5,32:100\,000\,\mathrm{g}$  2010 и  $6,95:100\,000\,\mathrm{g}$  2011 году. Интересна динамика заболеваемости НХЛ относительно пола. В  $2000\,\mathrm{r}$ . мужчины заболевали с частотой  $2,75:100\,000$ , женщины  $-2:100\,000$ . В  $2010\,\mathrm{r}$ . этот же показатель составил  $5,7:100\,000$  для мужского населения и  $4,4:100\,000-$  для женского. Таким образом, мужчины страдают НХЛ в 1,35 раза чаще женщин. Вырос также удельный вес неходжкинских лимфом среди всех злокачественных новообразований с  $0,9\,\%\,\mathrm{g}$  2000 г. до  $1,64\,\%\,\mathrm{g}$  2011 г. Однако все эти показатели ниже общероссийских.

Немаловажным фактором прогноза является стадия заболевания. В 2000 г. соотношение I—II стадии к III—IV на момент постановки диагноза было равно 1,3 : 1. Это было верно как для всей области, так и для г. Иркутска. В 2011 г. в Иркутске это соотношение составило 1,1 : 1, тогда как в области частота встречаемости локализованных форм опухолей снизилась относительно распространенных как 1 : 1,27. Процент запущенности в 2000 г. находился на отметке 13 для области и 18,4 для г. Иркутска. В 2011 г. запущенность составила 30 % по области и 32 % по г. Иркутску, т.е. количество пациентов с IV стадией заболевания за 11 лет выросло вдвое.

Нами была проанализирована заболеваемость неходжкинскими лимфомами по районам Иркутской области. Результаты этого анализа отражены в таблице 1. Как видно из таблицы, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Ольхонском, Жигаловском и Катангском районах, где он превышает областные значения в 1,6-2 раза. Также

этот показатель высок в городах Усолье-Сибирском, Иркутске и Ангарске. Однако даже в этих промышленно развитых городах он практически в 1,3—1,5 раза ниже, чем в вышеуказанной сельской местности. Такие неблагополучные в экологическом отношении города, как Братск, Саянск и Шелехов имеют средние по области показатели заболеваемости НХЛ.

Смертность от неходжкинских лимфом в г. Иркутске и Иркутской области в 2000 г. составляла 0,5 : 100 000 населения. В 2010 г. этот показатель достиг максимума для области и определялся на уровне 2,86 : 100 000. В г. Иркутске максимальный уровень смертности отмечался в 2009 г. и составил 4,8 : 100 000 населения, в 2010 г. наметилась тенденция к его снижению до 3,23 : 100 000, однако в 2011 г. показатель вернулся к отметке 4,2 : 100 000. Таким образом, за десять анализируемых лет смертность от НХЛ на территории Иркутской области выросла в 5,5 раз, а в г. Иркутске в 6,5 раз.

Удельный вес смертности от НХЛ относительно общей смертности ото всех злокачественных новообразований в период с 2000 по 2011 гг. по области вырос в 4,8 раз, а по городу — в 2 раза, превысив общероссийский уровень на  $0.2\,\%$ .

#### выводы

- 1. Заболеваемость неходжкинскими лимфомами в Иркутской области за последние 10 лет выросла в 5,5 раз, в г. Иркутске в 11,5 раз. Удельный вес НХЛ среди всех злокачественных новообразований увеличился с 0,9 до 1,64 %. В целом эти показатели ниже общероссийских.
- 2. Риск заболеть  $HX\Lambda$  после 60 лет в 5 раз выше, чем в двадцатилетнем возрасте.

Заболеваемость НХЛ по регионам Иркутской области

Таблица 1

Территория	Заболеваемость на 100 000 населения	Территория	Заболеваемость на 100 000 населения
Братск	4,8	Киренский	2,8
Саянск	4,9	Куйтунский	2,2
Усолье-Сибирское	7	Мамско-Чуйский	3,7
Черемхово	5	Нижнеилимский	4,7
Иркутск	6,8	Нижнеудинский	3,5
Ангарск	6,2	Ольхонский	9
Балаганский	4,7	Слюдянский	3,7
Бодайбинский	3,7	Тайшетский	4,4
Братский	3,7	Тулунский	4,8
Жигаловский	8	Усольский	4
Заларинский	4	Усть-Илимский	3,9
Зиминский	4,5	Усть-Кутский	3,8
Иркутский	2,5	Усть-Удинский	3,5
Казачинско-Ленский	2,1	Чунский	2,8
Катангский	6,7	Шелеховский	4,6
Качугский	4,4		

- 3. Мужчины болеют в 1,35 раз чаще, чем женщины, что соответствует литературным данным. При этом около 60 % женщин заболевают после 60 лет, для мужчин этот показатель колеблется от 40,2 % по области до 46,4 % по г. Иркутску.
- 4. Количество больных с запущенными формами НХЛ с 2000 по 2011 гг. выросло в два раза.
- 5. Наиболее неблагоприятными районами по НХЛ являются Ольхонский, Жигаловский и Катангский.
- 6. Смертность от НХЛ за исследуемый период в Иркутской области выросла в 5,5 раз, в г. Иркутске в 6,5 раз. Удельный вес смертности от НХЛ относительно общей онкологической смертности вырос в 4,8 раз в области и в 2 раза в г. Иркутске, превышая таковой по России на 0,2%.
- 7. В настоящее время в регионе невозможно адекватно оценить эпидемиологическую ситуацию по неходжкинским лимфомам, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Клиническая онкогематология: рук. для врачей / под ред. М.А. Волковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2007. 1120 с.
- 2. Онкология: Серия «Зарубежные практические руководства по медицине» Пер. с англ. / под ред. Д. Касчиато. М.: Практика, 2010.  $\mathbb{N}$  12. 1039 с.
- 3. Основные показатели состояния специализированной онкологической помощи населению

- России в 1997 / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского,  $\Lambda$ .В. Ременика. М., 1998. 164 с.
- 4. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1997 г. — М., 1999. — 281 с.
- 5. Chassagne-Clement C., Blay J.Y., Treilleux I. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: recent data // Bull. Cancer. 1999. Vol. 86. P. 529 534.
- Harris N.L. // Arch. Path. Lab. Med. 1993.
   Vol. 117. P. 771.
- 7. Kosary C. L., Ries L.A.G., Miller B.A. SSER cancer statistics review, 1973 1992 // Bethesda: NIH Publication. -1995. -N996-2789. -P.331.
- 8. Levine A.M., Shibata D., Sullivan H. // Cancer Res. 1992. Vol. 52. P. 5482.
- 9. Menegoz F., Blak R.J., Arveux P. Cancer incidence and mortality in France in 1975-1995 // Eur. J. Cancer Prev. -1997. Vol. 6. P. 442-466.
- 10. Reyes F. Les lymphomes malins non hodg-kiniens // John Libbey Eurotext, Paris.  $-\ 2000.$   $-\ P.\ 110.$
- 11. Sébahoun G. Hématologie clinique et biologique // Arnette Groupe Liaisoons. 2000. P. 541.
- 12. Tucker M., Goleman C., Cox R. // New Engl. J. Med. 1988. Vol. 318. P. 76.
- 13. Zahm S.H., Weisenburger D.D., Babbit P.A. // Amer. J. Publ. Hlth. 1990. Vol. 1. P. 990.

## Сведения об авторах

Зубкова Екатерина Викторовна – врач отделения химиотерапии опухолей ГБУЗ областной онкологический диспансер г. Иркутска (664035 г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32. E-mail: evzubkova@yandex.ru. Тел.: 89086627208)

Дворниченко Виктория Владимировна – главный врач ГБУЗ областной онкологический диспансер г. Иркутска, д.м.н., профессор (664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32).