

Д.Я. Кривец

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова:

лимфогранулематоз, эпидемиология, заболеваемость.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА В УКРАИНЕ В 1991–1998 гг.

Резюме. Рассчитаны показатели заболеваемости лимфогранулематозом (С81) населения областей Украины, АР Крым и г. Киева. Проанализированы возрастно-половые особенности и оценены динамические тенденции заболеваемости населения изучаемых территорий. Выявлена тенденция к росту заболеваемости лимфогранулематозом мужского и женского населения г. Киева в возрасте 20–24 лет в 1991–1998 гг. Установлены различия в уровне заболеваемости в отдельных экономико-географических зонах Украины.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая летальность при гемобластозах, заболеваемость детей и лиц молодого возраста обуславливают необходимость поиска эффективных способов борьбы с данными заболеваниями. К числу вопросов, интенсивно разрабатываемых в настоящее время, относится эпидемиология лейкозов и лимфом, изучение закономерностей распространения этих заболеваний и выяснение роли различных факторов в их возникновении. В группе заболеваний, обозначаемых термином «злокачественные лимфомы», лимфогранулематоз (ЛГМ) занимает первое место (около 40%) [1, 2]. Этиология этого заболевания, как и других форм гемобластозов, в настоящее время окончательно не выяснена [3, 4]. В патогенезе ЛГМ существенная роль принадлежит наличию персистирующей вирусной инфекции, развивающейся на фоне предшествующих нарушений иммунной системы: более чем в 50% случаев опухолевые клетки содержат геном вируса Эпштейна — Барр и экспрессируют вирусспецифические белки [5, 6]. Следует подчеркнуть, что именно результаты эпидемиологического анализа позволили впервые высказать предположение о возможном участии вирусов в патогенезе ЛГМ [2, 7, 8]. Имеются данные и о генетической предрасположенности к развитию этого заболевания. Об этом свидетельствуют различные показатели заболеваемости у представителей разных народов, данные о повышенной частоте носительства определенных антигенов главного комплекса гистосовместимости, случаи заболевания ЛГМ в нескольких поколениях семей [4, 9, 10]. Семейные случаи ЛГМ описаны также и в Украине [11]. На основании результатов клинико-генетических и иммунологических исследований определена существенная роль в патогенезе ЛГМ сочетания трех факторов: генетической предрасположенности, наследуемой по аутосомно-доминантному типу, нарушений иммунной системы в виде недостаточности функции Т-лимфоцитов-супрессоров и вирусной инфекции [7].

Отмечено повышение заболеваемости ЛГМ в возрастные периоды 15–30 лет и старше 55 лет. Подобная бимодальность кривой отмечена во всех странах мира [4, 10, 12]. Некоторые авторы указывают на существо-

вание дополнительного, раннего пика заболеваемости у детей в возрасте 4–6 лет. Согласно эпидемиологическим данным 70-х годов XX в, мужчины заболевают ЛГМ почти в 2 раза чаще, чем женщины [12]. Однако результаты некоторых исследований последнего десятилетия это не подтверждают [2, 3, 13, 15, 16].

Заболеваемость ЛГМ варьирует в различных странах. За последние 40 лет наиболее высокие показатели заболеваемости ЛГМ (мировой стандарт) наблюдали среди мужского населения Колумбии, Пуэрто-Рико и Ямайки: 7,2–6,7 на 100 тыс. населения. Высокая заболеваемость детского населения отмечена в Перу и Ливане [14–16]. В 60-е годы выявлен факт более низкой заболеваемости ЛГМ среди коренного населения Новой Зеландии, Южной Африки и представителей негроидной расы в США по сравнению с представителями европеоидной расы; уровень заболеваемости среди евреев в возрасте старше 40 лет, проживающих в Бруклине (Нью-Йорк), был почти в два раза выше, чем среди остальных представителей белого населения США [14]. Несмотря на то, что для большинства злокачественных опухолей человека характерен постоянный рост заболеваемости, при ЛГМ такая тенденция не прослеживается. Так, в европейских странах и в США с 1985 г. не отмечен рост заболеваемости ЛГМ [1, 13, 17, 18].

Данные о заболеваемости ЛГМ населения Украины в 90-е годы недостаточно освещены в доступной литературе и окончательно не проанализированы. Достаточно указать, что эпидемиологические данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями в Украине не включены в соответствующие сборники [19–21]. В «Бюлетені Національного канцер-реєстру України» [22] приведены данные о суммарной заболеваемости населения административных территорий Украины в 1998 г. (за исключением АР Крым) лимфомами (С81–С85, С88, С90) без выделения сведений о заболевании ЛГМ. В этой связи целью данной работы был расчет и эпидемиологический анализ показателей заболеваемости ЛГМ населения Украины.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели заболеваемости были рассчитаны по данным о выявленных в 1991–1998 гг. случаях заболевания ЛГМ (С81) областных онкологических диспансеров, республиканского клинического онкологического диспансера АР Крым, Киевской городской онкологической больницы. Сведения о возрастном-половом составе населения областей Украины, АР Крым и г. Киева на 1 января 1991–1998 г. предоставлены Госкомстатом Украины.

В соответствии с требованиями Международной ассоциации раковых регистров к форме предоставления данных [22] проведена стандартизация полученных показателей заболеваемости в каждой возрастной группе по европейскому и мировому стандарту населения. Стандартизованный показатель (СП) вычисляли как сумму ожидаемых чисел заболеваний в отдельных возрастных группах, рассчитанных исходя из фактических возрастных показателей заболеваемости и возрастного распределения населения по стандарту [24, 25].

При построении карт задача выделения групп областей в зависимости от уровня заболеваемости была решена путем деления размаха варьирования показателя заболеваемости на число групп, намечаемых при построении вариационного ряда:

$$\lambda = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{K},$$

где λ — величина классового интервала; x_{\max} , x_{\min} — максимальный и минимальный показатели заболеваемости; K — число классов, на которые следует разбить вариацию признака.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость ЛГМ изучали среди населения, которое постоянно проживало на момент переписи на территории областей Украины, АР Крым и в г. Киеве, с учетом временно отсутствующих и без учета временно проживающих.

Средняя ежегодная численность мужского населения на изучаемой территории в 1991–1998 гг. составляла 23 732 202 человека. Наблюдалось уменьшение численности с 24 004 178 человек в 1991 г. до 23 164 347 — в 1998 г. Наиболее ярко отрицательная динамика была выражена в возрастных группах 0–4 года и 5–9 лет. Средняя ежегодная численность женского населения в 1991–1998 гг. составила 27 385 183 человека (при уменьшении численности с 27 797 729 человек в 1991 г. до 26 686 579 в 1998 г. в целом, а в возрастной группе 0–4 года с 1 694 897 человек в 1991 г. до 1 119 720 в 1998 г.). Соотношение численности мужского и женского населения — 1:1,15. Средняя продолжительность жизни к 1991 г. — 63,9 года у мужчин и 69 лет у женщин.

Анализ данных о численности населения, постоянно проживающего в областях, позволил выделить наиболее и наименее заселенные регионы Украины. Увеличение численности населения республи-

ки отмечено с запада (в 1998 г. — 441 тыс. мужчин и 503 тыс. женщин в Черновицкой, 619 и 663 тыс. в Закарпатской, 565 и 622 тыс. соответственно в Ривненской областях) на восток (1763 тыс. мужчин и 2037 тыс. женщин в Днепропетровской, 1394 и 1641 тыс. в Харьковской, 3295 и 2740 тыс. соответственно в Донецкой областях). Такие различия в численности населения областей могут привести к незначительному занижению показателей заболеваемости в восточном регионе и завышению этих показателей в западном регионе.

В 1991–1998 гг. среди населения Украины было зарегистрировано 11 195 случаев заболевания ЛГМ, из них 5863 среди мужского и 5332 — среди женского населения. Стандартизованные показатели заболеваемости населения страны в целом и населения г. Киева приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Заболеваемость ЛГМ населения Украины в 1991–1998 гг.

Год	Обычный показатель		Европейский стандарт		Мировой стандарт	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
1991	3,10	2,39	3,12	2,37	2,80	2,28
1992	3,23	2,45	3,23	2,45	2,96	2,36
1993	3,02	2,35	3,00	2,36	2,78	2,29
1994	3,27	2,46	3,34	2,48	3,07	2,39
1995	3,22	2,29	3,20	2,29	2,96	2,23
1996	3,01	2,42	2,98	2,41	2,75	2,33
1997	2,99	2,61	2,92	2,62	2,76	2,56
1998	2,85	2,51	2,78	2,49	2,59	2,31
Среднее	3,09	2,43	3,07	2,43	2,83	2,34
SxI	0,1462	0,0686	0,2359	0,0698	0,1636	0,0704

Таблица 2

Заболеваемость ЛГМ населения г. Киева в 1991–1998 гг.

Год	Обычный показатель		Европейский стандарт		Мировой стандарт	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
1991	4,12	5,28	4,21	5,32	3,63	4,68
1992	4,92	3,18	5,15	2,73	4,46	2,58
1993	2,66	3,47	2,64	3,22	2,35	2,99
1994	3,65	2,39	3,69	2,28	3,42	2,18
1995	3,01	2,47	2,92	2,49	2,82	2,43
1996	3,26	3,20	3,46	3,00	2,96	2,83
1997	3,51	3,56	3,61	3,39	3,19	3,32
1998	3,11	3,13	3,09	2,93	2,82	2,68
Среднее	3,53	3,33	3,60	3,17	3,08	2,96
SxI	3,5747	5,5613	4,4476	11,3765	2,9171	4,2179

Полученные данные свидетельствуют о том, что заболеваемость ЛГМ в Украине в 1991–1998 гг. несколько выше, чем в ряде европейских стран, но ниже, чем в государствах Закавказья, в Японии и в Германии [19, 21, 23]. Заболеваемость ЛГМ в Киеве выше, чем в Украине в целом, и превышает аналогичный показатель в Москве, Санкт-Петербурге и Минске (табл. 3).

Целесообразно упомянуть, что в 1998 г. суммарная заболеваемость лимфомами (С81–С85, С88, С90) и кумулятивный риск заболевания населения г. Киева (мужчин и женщин) также были выше соответствующих среднеукраинских показателей [22]. Как и в других европейских странах, в Украине не выявлена тенденция к росту показателей заболеваемости ЛГМ населения обоего пола в 1991–1998 гг.

Заболеваемость ЛГМ населения Украины и г. Киева изучали также в отдельных возрастных группах: 0–14 лет, 15–19 лет, 20 лет – 24 года, 25–49 лет, 50 лет –

Таблица 3
Заболелаемость ЛГМ населения ряда европейских стран, Японии, крупных городов России и Беларуси

Страны, города	Обычный показатель		Европейский стандарт		Мировой стандарт	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Азербайджан	5,4	2,9	9,3	4,4	6,5	3,1
Армения	3,6	1,7	5,3	2,0	3,9	1,5
Япония	3,4	2,8	—	—	3,1	2,4
Германия	3,2	2,7	3,2	2,6	3,0	2,6
Беларусь	2,7	2,5	2,8	2,6	2,6	2,6
Великобритания	2,7	2,4	2,7	2,5	2,6	2,3
Россия	2,5	2,0	2,7	2,1	2,4	2,0
Норвегия	2,2	1,7	2,0	1,6	2,0	1,4
Венгрия	2,0	1,6	1,9	1,5	1,7	1,4
Чехия	1,9	1,7	2,0	1,7	1,5	1,5
Польша	1,9	1,5	1,9	1,7	1,4	1,4
г. Минск	2,8	2,4	2,8	2,4	2,6	2,5
г. Москва	2,5	2,3	2,6	2,4	2,5	2,3
г. Санкт-Петербург	2,5	2,3	2,5	2,4	2,3	2,3

64 года. Во всех группах для лиц обоего пола выявленные тенденции были сходны с общими, описанными выше. Исключение составила заболелаемость жителей г. Киева в возрасте 20–24 лет, которая в 1991–1998 г. имела тенденцию к росту. В целом по Украине тенденция к росту заболелаемости в этой возрастной группе не отмечена (рис. 1). Можно полагать, что появление тенденции к росту заболелаемости в возрастной группе 20 лет – 24 года при отсутствии сходных тенденций в старших возрастных группах является следствием воздействия на популяцию экзогенных факторов, появившихся за 5–10 лет до начала исследования [9].

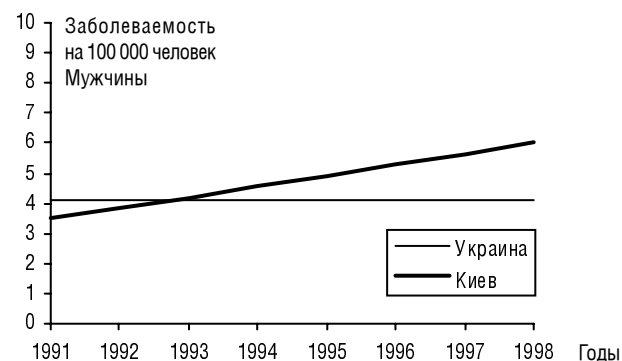
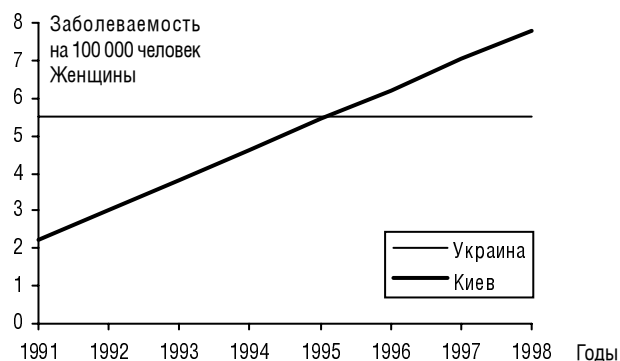


Рис. 1. Тенденция к повышению заболелаемости ЛГМ населения г. Киева в возрасте 20–24 лет (европейский стандарт) в 1991–1998 гг., метод линейной регрессии

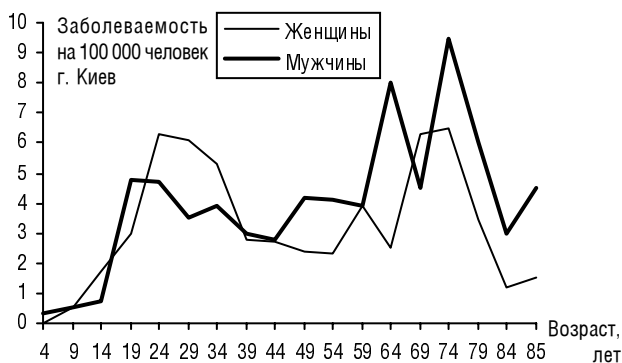
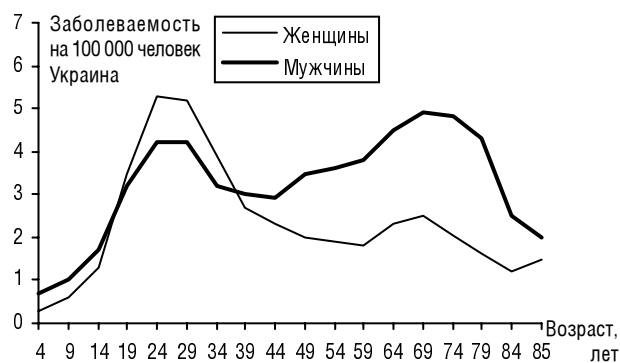


Рис. 2. Возрастно-половая структура заболелаемости ЛГМ населения Украины и г. Киева в 1991–1998 гг.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

(европейский стандарт) в Украине в целом и 1:1,14 (европейский стандарт) в г. Киеве.

В зависимости от уровня заболеваемости мужского и женского населения, рассчитанного по европейскому стандарту, административные территории Украины (области, АР Крым, г. Киев) были разделены на 4 группы (рис. 3, 4). Максимальным уровнем заболеваемости

ЛГМ мужского населения в 1991–1998 гг. (см. рис. 3) был на юго-западе Украины: в Черновицкой — 5,13 ($SxI = 7,5825$), Одесской — 3,93 ($SxI = 1,0105$), Тернопольской — 3,88 ($SxI = 0,8639$), Хмельницкой — 3,71 ($SxI = 0,2167$) областях, а также в г. Киеве — 3,6 ($SxI = 0,5559$), Киевской — 4,17 ($SxI = 0,1317$) и Полтавской — 3,78 ($SxI = 0,808$) областях. Выше среднеукраинской



Рис. 3. Карта заболеваемости ЛГМ мужского населения Украины и г. Киева в 1991–1998 гг. (европейский стандарт). Заболеваемость на 100 000 человек: 1 — 1,99–2,51; 2 — 2,52–2,85; 3 — 2,86–3,59; 4 — 3,60–5,13



Рис. 4. Карта заболеваемости ЛГМ женского населения Украины и г. Киева в 1991–1998 гг. (европейский стандарт). Заболеваемость на 100 000 человек: 1 — 1,63–2,17; 2 — 2,18–2,43; 3 — 2,44–2,56; 4 — 2,57–3,17

была заболеваемость в АР Крым — 3,35 (SxI = 0,3832), областях: Ривненской — 3,22 (SxI = 0,9914), Житомирской — 2,86 (SxI = 0,486), Днепропетровской — 3,08 (SxI = 0,2771), Донецкой — 2,98 (SxI = 0,486). Относительно низкие показатели заболеваемости, отмеченные в северо-восточном регионе: Черниговская — 2,52 (SxI = 1,1027), Сумская — 2,8 (SxI = 0,7022), Харьковская — 2,86 (SxI = 0,4325), Луганская — 2,64 (SxI = 0,4252) области, низкие в южном регионе: Запорожская — 2,37 (SxI = 0,1702) и Херсонская — 1,99 (SxI = 0,1731) области, — не типичны для других видов злокачественных новообразований. Показатели заболеваемости женского населения Украины (см. рис. 4) характеризуются аналогичными региональными особенностями: высокой заболеваемостью в юго-западном регионе (Одесская — 3,06 (SxI = 0,2867), Черновицкая — 2,57 (SxI = 2,8627), Тернопольская — 2,67 (SxI = 0,2609), Винницкая — 2,65 (SxI = 0,3263) области), а также в Киевской — 2,59 (SxI = 0,1482) и Полтавской — 2,96 (SxI = 0,2306) областях; относительно низкими показателями в восточном регионе: Сумская — 2,32 (SxI = 0,3343), Луганская — 2,3 (SxI = 0,1699), Донецкая — 2,27 (SxI = 0,1274), Запорожская — 2,18 (SxI = 0,2435) области; низкой заболеваемостью в южном регионе: Херсонская — 1,64 (SxI = 0,4484) и Николаевская — 1,95 (SxI = 0,2586) области. Наиболее высокой заболеваемость ЛГМ среди женского населения была в г. Киеве — 3,17 (SxI = 0,7793).

Низкие показатели заболеваемости мужского и женского населения зарегистрированы в Закарпатской и Ивано-Франковской областях. Однако это может в определенной мере быть следствием неполной диагностики. В частности, в Закарпатской области уровень морфологической верификации диагноза лимфом (включая ЛГМ) не превышает 75% [22].

Таким образом, проведенные исследования выявили относительно высокий уровень заболеваемости ЛГМ мужского и женского населения Украины в 1991–1998 гг., который, однако, не превышает уровень заболеваемости в отдельных странах Европы в этот же период. Определена тенденция к повышению заболеваемости населения г. Киева в возрасте 20–24 лет при отсутствии роста заболеваемости ЛГМ в Украине в целом во всех возрастных группах у мужчин и женщин. Выявлены территории с высоким уровнем заболеваемости ЛГМ на юго-западе Украины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Monson RR. Occupational Epidemiology. 2-nd ed. Boca Raton: CRC Press Inc, 1990. 94 p.
2. Walker AM. Reporting results of epidemiologic studies. Am J Public Health 1996; 76: 556–8.
3. Slanina J, Heinemann F, Henne K, et al. Second malignancies after the therapy of Hodgkin's disease: Freiburg collective 1940 to 1991. Strahlenther Oncol 1999; 175 (4): 154–61.
4. Abrahamsen AF, Hannisdal E, Abrahamsen JE, et al. Hodgkin's disease or lymphogranulomatosis. New views on prognosis, complicating conditions and complications after treatment. Tidsskr Nor Laegeforen 1993; 113 (23): 2899–903.
5. Афанасьева ТА, Гурцевич ВЭ. Молекулярно-биологические аспекты канцерогенеза, ассоциированного с вирусом Эпштейна — Барр. Мол биол 1998; 32 (6): 940–7.
6. Pagano JS. Epstein — Barr virus: the first human tumor virus and its role in cancer. Proc Assoc Am Phys 1999; 111 (6): 573–80.

7. Plat M, Plat U, Fleischer J, et al. Epidemiology of Hodgkin's disease from the pathophysiologic viewpoint—review. Z Ges Inn Med 1987; 42 (14): 382–6.

8. Clemmesen J. To the epidemiology of Lymphogranulomatosis. J Belge Radiol 1981; 64 (3): 263–71.

9. Долл Р, Пирро Р. Причины рака: количественная оценка социальных факторов риска в США. Киев: Наук думка, 1984. 256 с.

10. Alarson M. The epidemiology of leukemia. Adv Cancer Res 1980; 31: 167–88.

11. Kindzelskii LP, Usatenko VD, Gubareva AA. Familial cases of lymphogranulomatosis. Eksp Oncol 1990; 12 (1): 61–3.

12. Клиническая онкология. Ред. Блохин НН, Петерсон БЕ. Москва: Медицина, 1971. 440 с.

13. Carli PM, Coebergh JW, Verdecchia A. Variation in survival of adult patients with haematological malignancies in Europe since 1978. EURO CARE Working Group. Eur J Cancer 1998; 34 (14): 2253–63.

14. Dorken H. Epidemiology of Lymphogranulomatosis (Hodgkin's Disease). Dtsch Med Wochenschr 1969; 94 (13): 666–70.

15. Hardy RE, Newell GR. Cancer and the minority community: epidemiology studies. Cancer Bull 1998; 85 (2): 71–4.

16. International incidence of childhood cancer (ed Parkin DM). Lyon: IARC. Sci Publ 1995; 87: 401.

17. Cartwright R, Brincker H, Carli PM, et al. The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985–1992. Eur J Cancer 1999; 35 (4): 627–33.

18. Peto R, Doll R. Contribution to epidemiology [editorial]. Eur J Cancer 1999; 35 (1): 11.

19. Злокачественные новообразования в СССР, 1989–2005 гг. Ред. Трапезников НН, Двойрин ВВ. Москва: ВОНЦ АМН СССР, 1990. 147 с.

20. Аксель ЕМ, Двойрин ВВ. Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни). Москва: ВОНЦ АМН СССР, 1992. 308 с.

21. Двойрин ВВ, Аксель ЕМ, Трапезников НН. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 г. Москва: ОНЦ РАМН, 1996. 286 с.

22. Рак в Україні, 1998. Бюлетень Національного канцерреєстру України. Ред. Шалімов С.О. Київ: ІОР АМН України, 2000. 110 с.

23. Cancer incidence in five continents. Eds. by Waterhouse J et al. Lyon, IARC Sci Publ 1982; 42: 240 p.

24. Двойрин ВВ, Аксель ЕМ. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (методические указания). Москва: ВОНЦ АМН России, 1992. 30 с.

25. Кривец ДЯ. Заболеваемость лимфо- и ретикулосаркомаами взрослого населения Украины в 1991–1998 гг. Онкология 2000; 2 (3): 162–6.

EPIDEMIOLOGY OF HODGKIN'S DISEASE IN UKRAINE 1991–1998

D. Ya. Krivec

Summary. Based on the data about the cases of Hodgkin's disease (C81) revealed, the morbidity parameters are estimated for the regions of Ukraine, the Autonomous Republic Crimea and Kyiv. The age- and sex-related features are analyzed and the dynamic morbidity tendencies in the population of the territories studied are assessed. The tendency is revealed showing that the incidence of Hodgkin's disease grew in both male and female populations of Kyiv aged 20–24 years between 1991–1998. The distinction in the morbidity levels are shown between certain economic/geographical zones of Ukraine.

Key Words: Hodgkin's disease, epidemiology, incidence.