

УДК: 614.2:616-006.44

С.Т. ГАББАСОВА¹, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, Р.К. КАРАКУЛОВ¹, А.С. ДЖАЗЫЛТАЕВА¹¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан

Особенности эпидемиологии лимфомы Ходжкина. Текущая эпидемиологическая ситуация по регионам Казахстана

Актуальность: Лимфома Ходжкина (ЛХ) – одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей лимфоидной ткани. ЛХ составляет не более 0,5% от общей онконагрузки во всем мире, однако её необычная биология, эпидемиология и ответ на лечение привлекают пристальное внимание. Эпидемиология злокачественных лимфом варьируется внутри и между географическими регионами.

Цель исследования: отразить особенности эпидемиологии ЛХ в Казахстане

Результаты:

В 2018 году, 4611 человек состояли на диспансерном учете с диагнозом «злокачественная лимфома». Заболеваемость лимфомой в абсолютных цифрах – 794 случая за год (4,3‰), темп прироста заболеваемости – 7,1% по сравнению с 2017 годом.

Эпидемиология злокачественных лимфом варьирует внутри и между географическими регионами.

Наиболее высокий уровень заболеваемости лимфомой отмечается в таких регионах, как Акмолинская, Карагандинская, Костанайская, Павлодарская, Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская и Северо-Казахстанская области и г. Нур-Султан. Отчасти это связано с этническим составом населения, возможно, есть связь с доступностью диагностики.

Среднереспубликанский уровень смертности составляет 1,8 на 100 000 населения. Наибольший показатель смертности от злокачественных лимфом отмечается в Павлодарской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Костанайской и Карагандинской областях.

Заключение: Заболевания лимфоидной и кроветворной систем, в том числе лимфомы, входят в первую десятку в общей структуре онкопатологий. В Казахстане они занимают 4 ранговую позицию, составляя около 5% от общего числа онкозаболеваний, при этом в структуре смертности гемобласты занимают 8 место.

Прослеживается определенная региональная зависимость в заболеваемости и, как следствие, смертности от лимфом.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, эпидемиология, заболеваемость, смертность, регион, новообразование.

Введение: Лимфома Ходжкина (ЛХ) представляет собой злокачественное новообразование из лимфоидной ткани В-клеточного происхождения. Её морфологическим субстратом являются гигантские многоядерные клетки Березовского-Рид-Штернберга и одноядерные клетки Ходжкина, располагающиеся в своеобразном клеточном скоплении – «грануле», образованной смесью опухолевых и неопухолевых реактивных клеток: лимфоцитов, нейтрофилов, плазмочитов, иногда окруженных волокнами коллагена. Клетки Березовского-Рид-Штернберга являются производными В-клеток зародышевых центров лимфатической ткани. Они составляют лишь около 1% от массы всей опухолевой ткани.

ЛХ является редким новообразованием, частота которого значительно варьируется в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности, географического положения и социально-экономического статуса.

Хотя в структуре общей онкологической заболеваемости на долю ЛХ приходится примерно 0,67%, ЛХ составляют около 30% случаев от общего числа лимфом. Важно отметить, что в возрасте от 15 до 24 лет каждый шестой онкологический диагноз – это ЛХ [1].

Показатели заболеваемости ЛХ выше в более развитых регионах мира и ниже в Азии, причем чаще боле-

ют мужчины. В Соединенных Штатах в 2013 году было зарегистрировано около 9 300 новых случаев ЛХ, заболеваемость составила 2,8 на 100 000 человек в год [2].

Отличительной чертой эпидемиологии ЛХ является ее вариабельность по возрасту при постановке диагноза. В промышленно развитых странах это представлено хорошо известной бимодальной кривой, показывающей два пика: самый значительный – для молодых людей (15–34 лет) и второй – наблюдаемый в более позднем возрасте (старше 50 лет). Эти пики состоят в основном из разных подтипов заболевания: вариант нодулярного склероза преимущественно представлен в более раннем пиковом возрасте, а смешанноклеточный вариант преобладает в более позднем пиковом возрасте [3].

Несмотря на относительно низкую заболеваемость и низкий риск на протяжении жизни, ЛХ составляет 15% всех случаев рака у молодых людей, что оказывает большое влияние на их качество жизни.

В настоящее время проводятся различные эпидемиологические исследования ЛХ, которые позволят более полно изучить природу этого заболевания, выявить географические, этнические, социально-демографические и экономические факторы, влияющие на развитие этой патологии.

Целью нашей работы было отразить особенности эпидемиологии ЛХ в Казахстане.

Материалы и методы: Для анализа эпидемиологии ЛХ в мире использовались данные Международного агентства по исследованию рака (IARC), GLOBOCAN 2012 [4], а также данные Европейской исследовательской группой по странам Средиземного моря [13]. Данные о смертности от ЛХ и временных тенденциях для указанных средиземноморских стран были получены из онлайн-базы данных о смертности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5].

Статистические данные онкологической службы Республики Казахстан за последние годы использовались для анализа показателей заболеваемости, смертности, запущенности, распределения по регионам Казахстана и динамики заболеваемости ЛХ.

Здесь и далее мы ссылаемся на классический вариант ЛХ.

Результаты и Обсуждение:

Эпидемиология Лимфомы Ходжкина, мировые данные. Классификация лимфоидных новообразований ВОЗ продолжает развиваться, учитывая различные варианты лимфопролиферативных заболеваний, которые включают в себя не только ЛХ, неходжкинские лимфомы (НХЛ), но также новообразования из плазматических клеток и лимфоидные лейкозы [6]. В 2012 году было зарегистрировано почти 566 000 новых случаев лимфомы во всем мире и около 305 000 смертей от этого заболевания [7]. Каждый отдельный вариант лимфопролиферативного заболевания в принципе не имеет большого значения в общей картине заболеваемости злокачественными новообразованиями, но в совокупности лимфомы занимают седьмое место по частоте выявляемости среди онкопатологий в мире [7].

По подсчетам GLOBOCAN, в 2012 году было зафиксировано более 385 000 новых случаев НХЛ и почти 66 000 случаев ЛХ, и около 200 000 смертей от НХЛ и более 25 000 смертей от ЛХ [8]. Новые случаи НХЛ одинаково часто выявлялись в регионах с высоким, средним и низким уровнем дохода; однако смертность чаще регистрировалась в странах со средним и низким доходом (62%). В том же году подавляющее большинство новых случаев и смертей от ЛХ (56% и 75%, соответственно) были зарегистрированы в регионах с низким уровнем дохода. Прогнозы показывают, что как частота заболеваемости, так и смертность для НХЛ и ЛХ увеличится к 2035 году, возможно, по причине улучшения методов диагностики, индустриализации, старения населения и роста ВИЧ-инфекции в некоторых регионах [8-9].

В 2012 году, случаи ЛХ составили не более 0,5% от общей онконагрузки во всем мире; однако необычная биология и эпидемиология и ответ ЛХ на лечение привлекают пристальное внимание [8]. Общая частота ЛХ значительно варьирует по всему миру. Патогенез данного географического несоответствия неизвестен, однако факторы окружающей среды и образа жизни были теоретизированы как потенциальные факторы.

В отличие от НХЛ, которая показывает экспоненциальное увеличение возрастной заболеваемости, возрастные показатели заболеваемости ЛХ являются бимодальными, причем первый пик в европейской, американской, латиноамериканской и австралийской популяциях наблюдается в возрасте от 15 до 34 лет, а второй – после 60 лет. В странах со средним уровнем дохода заболеваемость ЛХ высока в раннем детстве и среди самых старых возрастных групп. Высокая заболеваемость в детском возрасте связана с повышенным риском молодого взрослого варианта ЛХ, что свидетельствует о задержке контакта с обычным инфекционным агентом, тогда как для детей, живущих в менее благоприятных условиях, характерен высокий уровень заболеваемости лимфомами.

Прогресс в лечении, улучшение диагностических возможностей и доступа к медицинской помощи сделали ЛХ в значительной степени излечимой во многих районах мира. Сообщается о снижении смертности более чем на 75% в Северной Америке, Западной Европе и Японии [9]. Заметное снижение смертности ЛХ наблюдалось также в большинстве стран Латинской Америки, за исключением Кубы, Коста-Рики, Мексики и Венесуэлы.

В 1971 году международный опрос по ЛХ показал, что распределение бимодального возраста в западном мире коррелировало с уровнем социально-экономического развития населения. В развивающихся странах заболеваемость ЛХ была относительно высокой у мальчиков, но невысокой – у молодых взрослых мужчин, при этом в развитых регионах заболеваемость ЛХ была низкой у детей, но высокой – у молодых людей. Другие данные свидетельствуют о том, что в развивающихся регионах преобладает подтип смешанной клеточности или лимфоцитов, а в развитых регионах преобладает подтип нодулярного склероза. Экологическая корреляция между социально-экономическим уровнем и показателями заболеваемости ЛХ показала противоположную роль детской среды в отношении риска ЛХ у детей и молодых людей. Одна из моделей предполагала, что ЛХ является редким последствием общей инфекции, риск которой будет увеличиваться, когда возраст заражения задерживается, например, за счёт улучшения условий жизни.

Доказательства, подтверждающие, что социально-экономическая среда детства влияет на риск ЛХ в молодом возрасте, были предоставлены в нескольких исследованиях. Например, в исследовании, где учитывались такие критерии, как уровень социально-экономической обеспеченности в детстве, тип жилья, образование матери и социальный класс по отцовской линии, была выявлена ассоциация повышенного риска заболеваемости ЛХ с низким уровнем социально-экономической обеспеченности, причем эта тенденция прослеживалась в большей степени у молодых взрослых по сравнению с детским возрастом [10].

Таким образом, эти результаты подтверждают многофакторную модель патогенеза ЛХ, в которой участвуют как генетические факторы, так и факторы риска окружающей среды [11].

Эпидемиологическая ситуация по лимфомам в Республике Казахстан (РК).

В настоящее время в РК работает онкологический регистр (сансег-регистр), благодаря которому появилась возможность получать информацию по основным эпидемиологическим показателям, связанным с лимфопрлиферативными заболеваниями. К сожалению, пока нет возможности получить полную информацию по отдельно взятому варианту лимфомы, но зная, что

ЛХ составляют около 30% всем лимфом, можно получить представление по эпидемиологической ситуации с ЛХ в РК.

Абсолютное число пациентов с диагнозом «злокачественная лимфома», взятых на диспансерный учет, в 2018 году составило 4611 человек. Заболеваемость лимфомой в абсолютных цифрах – 794 случая за год (4,3‰), темп прироста заболеваемости – 7,1% по сравнению с 2017 годом.

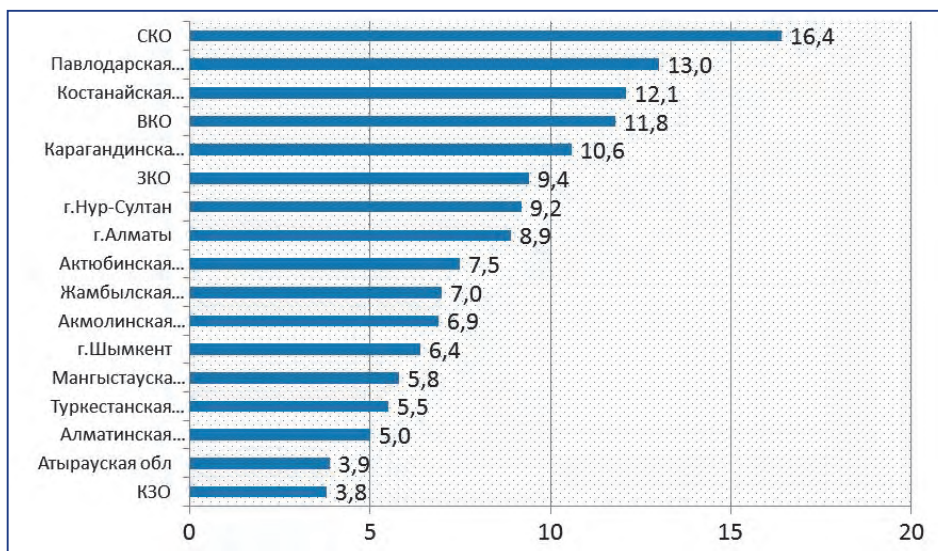


Рисунок 1 - Заболеваемость лимфомами по регионам РК, 2018 год (‰)

Наиболее высокий уровень заболеваемости – выше среднего республиканского, составляющего 8,1 на 100 000 населения – отмечен в таких регионах как: Акмолинская, Карагандинская, Костанайская, Павлодарская, Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская, Северо-Казахстанская области и г. Нур-Султан. Отчасти это связано с этническим составом населения, возможно, есть связь с доступностью диагностики.

Большое значение имеет возможность морфологической верификации. В последнее десятилетие в стандарты диагностики лимфопрлиферативных заболеваний прочно вошли гистологические и иммунологические методы исследования. Согласно Протоколам диагностики и лечения в РК, эти методы верификации лимфом являются обязательными. Какова же ситуация по морфологической диагностике лимфом в РК?

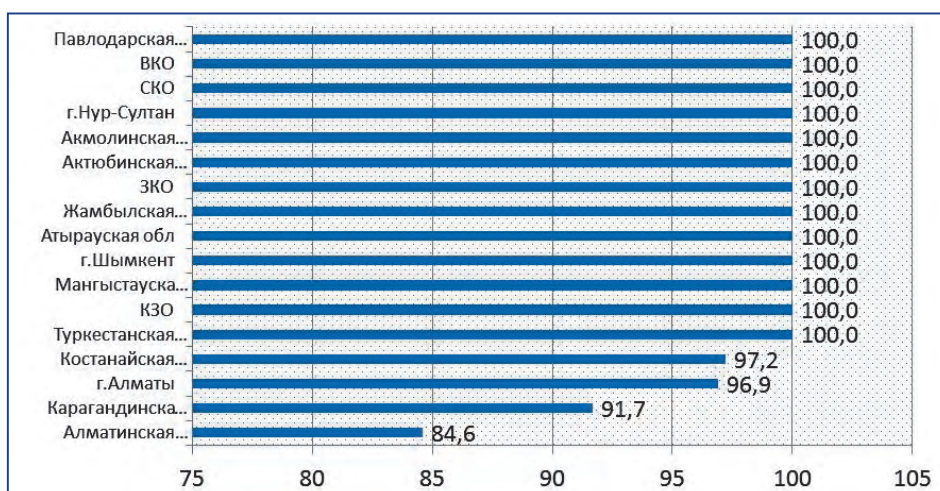


Рисунок 2 - Морфологическая верификация лимфом по регионам РК, 2018 год (%)

Морфологическая верификация диагноза лимфомы в среднем по Казахстану составляет 96%, наиболее низкий уровень отмечен в Алматинской и Карагандинской

областях.

Огромное значение в плане прогноза имеет стадия заболевания. Каков же процент ранних стадий в РК?

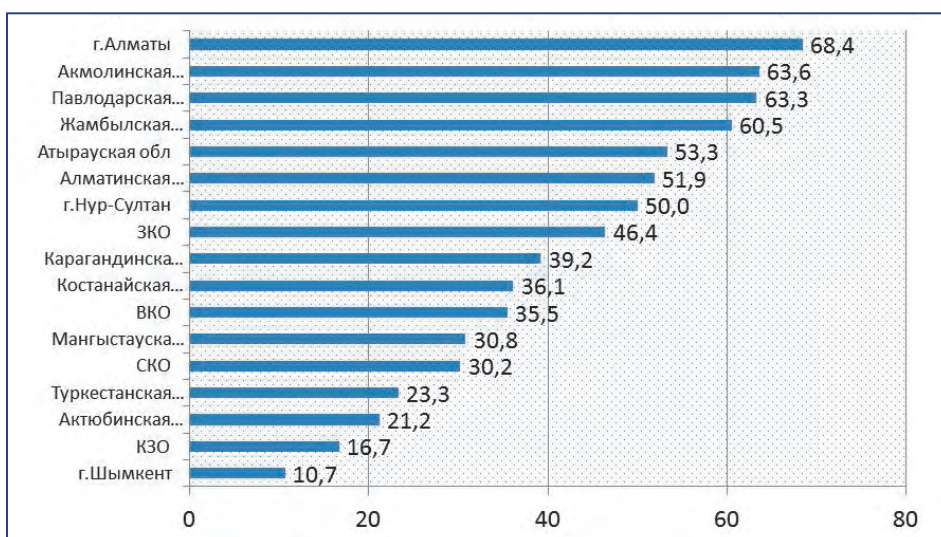


Рисунок 3 - Удельный вес лимфом 1 и 2 стадии по регионам РК, 2018 год (%)

В среднем по РК в 2018 году процент выявления ранних стадий лимфом составил 44,4%. Самый высокий процент I и II стадии заболевания выявляется в г. Алматы, Акмолинской, Павлодарской и Жамбылской областях, самый низкий – в г. Шымкент, Кызылординской, Актюбинской и Туркестанской областях.

Что касается поздних (запущенных или распростра-

ненных) стадий заболевания, среднереспубликанский уровень выявления IV стадии лимфом в 2018 году составил 7,1%. При этом, наиболее высокий процент позднего выявления отмечался в Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Акмолинской и Туркестанской областях, а наименее высокий – в городах Алматы и Шымкент и в Алматинской области.

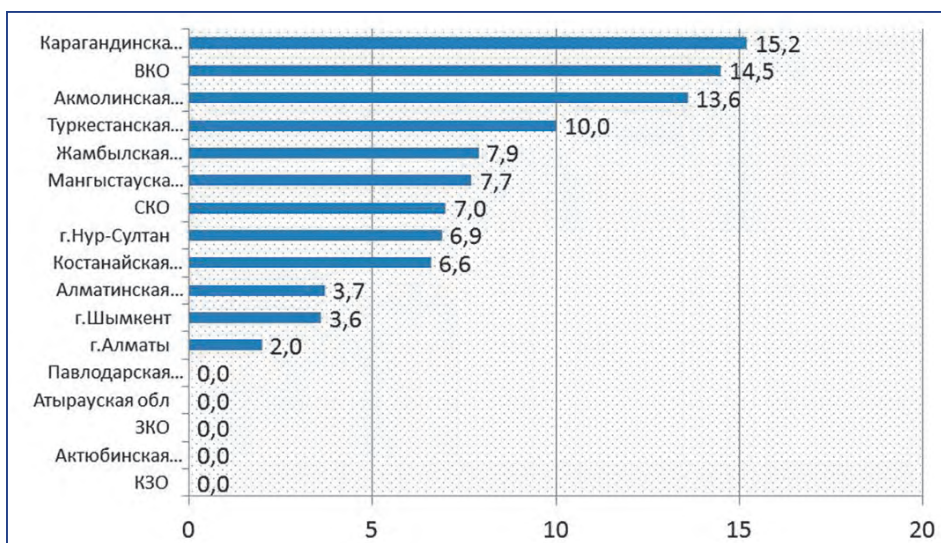


Рисунок 4 - Удельный вес лимфом 4 стадии по регионам РК, 2018 год (%)

Основным методом терапии лимфопролиферативных заболеваний в настоящее время является химиотерапевтическое лечение. 85-88% больных с впервые установленным диагнозом лимфома получают специализированное лечение, причем в 65% случаев это лекарственная терапия (химиотерапия).

Одногодичная летальность у пациентов с лимфомой достаточно высокая – 22,4%, что говорит о высокой агрессивности опухолевого процесса. Для наглядности, годичная летальность при раке молочной железы составляет 4,5%, при раке тела матки – 7,5%, раке предстательной железы – 8,1%. Пятилетняя выживаемость больных с диагнозом лимфома составила в

2017 году. 54,8%, а в 2018 году – 55,4%.

В структуре заболеваемости отмечается некоторое преобладание мужчин над женщинами, приблизительно 2,3 на 100 000 населения мужчины к 2,1 на 100 000 населения женщины.

Смертность от лимфомы в 2017 году составила 8,4% от общего числа случаев заболевания, а в 2018 году – 7,0% (всего в 2018 году от лимфомы умерло 322 человека). В динамике наблюдается тенденция к снижению смертности.

В общей структуре онкопатологий в РК заболевания лимфоидной и кроветворной систем, в том числе лимфомы, в 2016 году занимали 8 ранговую по-

зицию, в 2017 году они переместились на 6 место и в 2018 году заняли уже 4 позицию, составив около 5% от общего числа онкозаболеваний. В структуре

смертности в 2017 году гемобластозы были на 6 месте, а в 2018 году переместились на 8 ранговую позицию [12].

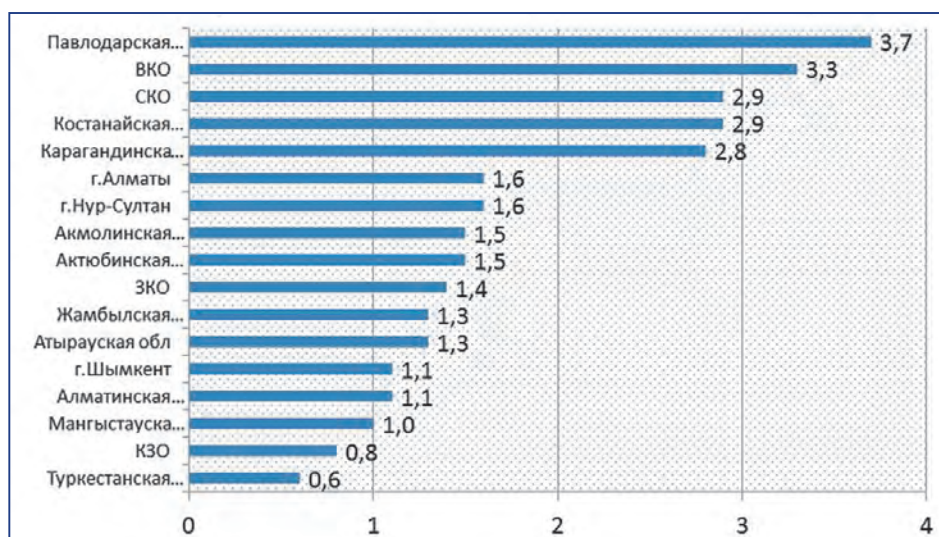


Рисунок 5 - Смертность от лимфом по регионам РК, 2018 год (‰)

Среднереспубликанский уровень смертности составляет 1,8 на 100 000 населения. Наибольший показатель смертности от злокачественных лимфом отмечается в Павлодарской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Костанайской и Карагандинской областях.

Выводы: Эпидемиология злокачественных лимфом варьирует внутри и между географическими регионами. Ряд исследований показывает, что характеристики, показатели заболеваемости и выживаемости от различных подтипов лимфомы для некоторых расовых групп отличаются от других. Лучшее понимание этих факторов будет иметь важное значение для выявления изменяющихся барьеров в лечении и облегчения шагов по улучшению результатов для всех пациентов. Заболеваемость лимфомами имеет бимодальное распределение с увеличением показателей у молодых людей, а также у пациентов 55 лет и старше.

В общей структуре онкопатологий заболевания лимфоидной и кроветворной систем, в том числе лимфомы, входят в первую десятку. В Казахстане они занимают 4 ранговую позицию, составляя около 5% от общего числа онкозаболеваний, при этом в структуре смертности гемобластозы занимают 8 место. Наиболее высокий уровень заболеваемости лимфомой отмечается в таких регионах, как Акмолинская, Карагандинская, Костанайская, Павлодарская, Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская и Северо-Казахстанская области и г. Нур-Султан. Отчасти это связано с этническим составом населения, возможно, есть связь с доступностью диагностики. Наиболее высокие показатели смертности от злокачественных лимфом регистрируются в Павлодарской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Костанайской и Карагандинской областях.

Список использованных источников:

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA. *Cancer Statistics Review, 1975-2010*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2013;
2. Каверзнева М.М., Кременецкая А.М., Мусеева Т.Н., Воробьев А.И. *Лимфогранулематоз // В кн: Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. – Москва: Ньюдиамед, 2007. – Том. 2. – 389-308с;*
3. Cozen W, Katz J, Mack TM. *Dependence of the risk of Hodgkin's disease from the cell type in Los-Angeles // Cancer Epidemiol Biomark Prev. – 1992. – Vol. 1(4). – P. 261–268;*
4. GLOBOCAN 2012: *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0*. IARC CancerBase No. 11 [database online] / ed. by Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. // *publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012*. 17.06.2019;
5. WHO Mortality Database [database online]. www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/. 17.06.2019;
6. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA and other. *Revision of lymphoid neoplasm classification WHO in 2016 // Blood. – 2016. – Vol. 127. – P. 2375-2390;*
7. Jaffe E, Swerdlow S, Вардиман J. *Hematopoietic and lymphoid malignancies // In: World cancer report 2014 / eds. Stewart B, Wild C. – Lyon, France: International cancer research agency, WHO, 2014. – P. 482-494;*
8. Muller A.M, Igorst H, Mertelsman R. et al. *Epidemiology of Non Hodgkin lymphoma: geographic distribution and etiology trends // Ann Hematology. – 2005. – Vol. 84. – P. 1-12;*
9. Phillips AA, Smith DA. *Health Disparities and the Global Landscape of Lymphoma Care Today // In: American Society of Clinical Oncology Educational Book. – 37. – P. 526-534;*
10. Link NJ, Maurer E, Largent J, Kent E, Morris RA, Sender LS, Anton-Culver H. *Kids, Adolescents, and Young Adult*

Cancer Study—A Methodologic Approach in Cancer Epidemiology Research // J Cancer Epidemiol. – 2009;1687-8558:354257;

11. Salati M, Cesaretti M, Macchia M, El Mistiri M, Federico M. Epidemiological Overview of Hodgkin Lymphoma across

the Mediterranean Basin // Mediterr J Hematol Infect Dis. – 2014. – Vol. 6;

12. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2017-2018 годы, статистические материалы. - Алматы, 2019.

ТҰЖЫРЫМ

**С.Т. Габбасова¹, Д.Р. Кайдарова¹, Р.К. Каракулов¹,
А.С. Джазылтаева¹**

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Ходжкиндік лимфоманың эпидемиологиялық ерекшеліктері. Қазақстанның өңірлері бойынша ағымдағы эпидемиологиялық жағдайы

Өзектілігі: Лимфоидты және қан жүйесі аурулары, оның ішінде лимфомалар онкопатологияның жалпы құрылымының бірінші ондығына кіреді. Қазақстанда олар 4 дәрежелі позицияны алып, онкология ауруларының жалпы санының 5%-ын құрайды, сонымен бірге өлім құрылымында гемобластоз 8-ші орында.

Ходжкиндік лимфома (ЛХ) - лимфоидты ісік тіндерінің ең жиі кездесетін қатерлі ісіктерінің бірі. ЛХ бүкіл әлемде онкологиялық аурулардың жалпы санының 0,5%-нан аспайды; дегенмен, оның ерекше биологиясы, эпидемиологиясы және емге жауаптығы көңіл аудартады. Қатерлі лимфомалардың эпидемиологиясы географиялық өңірлер ішінде және оның арасында өзгереді.

Зерттеудің мақсаты: Қазақстандағы ХЛ (Ходжкиндік лимфома) эпидемиологиясының ерекшеліктерін көрсету.

Нәтижелері: 2018 жылы «қатерлі лимфома» диагнозымен диспансерлік тіркеуге алынған науқастардың абсолютті саны 4611 адамды құрайды. Лимфоманың абсолюттік жиілігі жылына 794 жағдайды құрайды (4,3%), 2017 жылмен салыстырғанда ауру көрсеткішінің өсуі 7,1% құрайды.

Қатерлі лимфома эпидемиологиясы географиялық өңірлер ішінде және өңірлер арасында әртүрлі болып келеді.

Лимфома ауруына шалдыққандардың ең жоғары көрсеткіші Ақмола, Қарағанды, Қостанай, Павлодар, Шығыс Қазақстан, Батыс Қазақстан және Солтүстік Қазақстан облыстары мен Нұр-Сұлтан қаласы сияқты өңірлерде байқалады. Бұл ішінара халықтың этникалық құрамына және диагностиканың қолжетімділігіне байланысты болуы мүмкін.

Орташа республикалық өлім деңгейі 100 мың тұрғынға шаққанда 1,8 құрайды. Қатерлі лимфомалардан ең жоғарғы өлім деңгейі Павлодар, Шығыс Қазақстан, Солтүстік Қазақстан, Қостанай және Қарағанды облыстарында байқалады.

Қорытынды: Аурудағы және лимфомалардың нәтижесіндегі өлім деңгейінің белгілі бір өңірлік тәуелділігі байқалады.

Түйінді сөздер: Ходжкиндік лимфома, эпидемиология, ауру, өлім, өңір, жаңа түзілімдер.

ABSTRACT

**S.T. Gabbasova¹, D.R. Kaidarova¹, R.K. Karakulov¹,
A.S. Dzhasyltaeva¹**

¹Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology,
Almaty, the Republic of Kazakhstan

Hodgkin's lymphoma: features of epidemiology, the current epidemiological situation in the regions of Kazakhstan

Relevance: The diseases of the lymphoid and hematopoietic systems, including lymphomas, are among the top ten in the overall structure of oncopathologies. In Kazakhstan, they rank 4th accounting for about 5% of the total number of cancers; at that, hemoblastoses rank 8th in the structure of mortality.

Hodgkin's lymphoma (LH) is one of the most common malignant lymphoid tumors. LH makes up no more than 0.5% of the total cancer burden worldwide; however, its unusual biology, epidemiology, and response to treatment attract close attention. The epidemiology of malignant lymphomas varies within and between geographic regions.

Purpose of the study: to reflect the specifics of LH epidemiology in Kazakhstan.

Results: In 2018, 4611 patients were on file with malignant lymphoma. The absolute incidence of lymphoma was 794 cases per year (4.3‰), with an increase of 7.1% vs. 2017.

The epidemiology of malignant lymphomas varied within and between geographic regions. The highest incidence of lymphoma was registered in Akmola, Karaganda, Kostanay, Pavlodar, East Kazakhstan, West Kazakhstan, and North Kazakhstan regions, and Nur-Sultan. It was partially associated with the ethnic structure of the population and might be associated with access to diagnostics.

The average national mortality rate was 1.8‰. The highest mortality rate from malignant lymphomas was registered in Pavlodar, East Kazakhstan, North Kazakhstan, Kostanay, and Karaganda regions.

Conclusion: Certain regional dependence is traced both in morbidity and, as a result, in mortality from lymphomas.

Keywords: Hodgkin's lymphoma, epidemiology, morbidity, mortality, region, neoplasm.