

Медико-частотные характеристики лимфом у детей Московской области (популяционное исследование)

Д.Ю. Качанов^{1,2}, Р.Т. Абдуллаев^{1,3}, Т.В. Шаманская², К.В. Добренков²,
Е.Ю. Климова^{2,4}, Е.В. Инюшкина^{2,4}, С.Р. Варфоломеева^{1,2}

¹Кафедра онкологии и гематологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва;

²ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России, Москва;

³Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития челюстно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения Москвы;

⁴Московский областной онкологический диспансер, Балашиха

Контакты: Денис Юрьевич Качанов totti111@list.ru

Целью исследования был анализ медико-частотных характеристик лимфом у детей 0–14 лет на территории Московской области (МО). Источником информации служила база данных Детского популяционного канцер-регистра МО. За период 2000–2008 гг. выявлено 136 случаев заболевания. В структуре заболеваемости лимфомами превалировала лимфома Ходжкина (ЛХ) – 55,8 %. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости (СПЗ) лимфомами у детей составил – 1,47 на 100 тыс. детского населения. СПЗ ЛХ у детей был равен 0,77 на 100 тыс. детского населения, СПЗ неходжкинскими лимфомами (НХЛ) – 0,70 на 100 тыс. детского населения. Показаны особенности заболеваемости детей ЛХ в зависимости от пола и возраста. Пятилетняя наблюдаемая выживаемость (НВ) детей с лимфомами была равна $0,83 \pm 0,03$. Пятилетняя НВ при ЛХ и НХЛ составила $0,86 \pm 0,04$ и $0,80 \pm 0,05$ соответственно.

Ключевые слова: дети, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, заболеваемость, выживаемость, канцер-регистр

Epidemiology of childhood lymphomas in Moscow region (population-based study)

D. Yu. Kachanov^{1,2}, R. T. Abdullaev^{1,3}, T. V. Shamanskaya², K. V. Dobrenkov², E. Yu. Klimova^{2,4}, E. V. Inushkina^{2,4}, S. R. Varfolomeeva^{1,2}

¹Department of oncology and hematology, Russian National Research Medical University, Moscow;

²Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow;

³Scientific and Applied Center for the Treatment of Children with Craniofacial and Neurological Disorders, Moscow;

⁴Moscow Regional Oncological Hospital, Balashikha

The aim of the study was to analyze the main epidemiologic characteristics of lymphomas in children 0–14 years of age in Moscow Region (MR). The database of childhood population-based cancer registry of MR served as a data source. 136 cases of lymphomas were identified during 2000–2008 years. Hodgkin disease constitutes of 55.8 % of cases. Age-standardized incidence rate (ASR) of all types of lymphomas was 1.47 per 100,000 children. ASR of Hodgkin disease was 0.77 per 100,000 children; ASR of non-Hodgkin's lymphomas was 0.70 per 100,000 children. Distinct epidemiologic features of Hodgkin disease in different gender's and age groups were shown. 5-year observed survival (OS) of all patients with lymphomas was 0.83 ± 0.03 . 5-year OS of patients with Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphomas was 0.86 ± 0.04 and 0.80 ± 0.05 respectively.

Key words: children, Hodgkin disease, non-Hodgkin's lymphomas, incidence, survival, cancer registry

Лимфомы представляют собой гетерогенную группу злокачественных новообразований (ЗН) лимфоидной ткани внекостномозгового происхождения, возникающих в центральных органах иммуногенеза, лимфатических узлах или экстранодально.

Лимфомы подразделяют на 2 большие группы: лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Данное разделение обусловлено особенностями клинического течения заболевания, различным ответом на терапию и прогнозом.

Лимфомы занимают 3-е место в структуре заболеваемости ЗН детского населения большинства

развитых стран, составляя 10–11,8 % от всех видов ЗН [1, 2]. Эпидемиологическими исследованиями показаны значительные географические различия в заболеваемости детей лимфомами [3]. Наибольший вклад лимфом в структуру заболеваемости детского населения отмечен в странах Африки. В развитых странах Европы и Северной Америки стандартизованный показатель заболеваемости (СПЗ) лимфомами детей 0–14 лет равен 1,41–1,60 на 100 тыс. детского населения [1, 2]. В Российской Федерации (РФ) в 2008 г. СПЗ лимфомами составил 1,53 на 100 тыс. детского населения [4], при этом изучение регио-

нальных различий в заболеваемости лимфомами в нашей стране не представляется возможным, поскольку данные по регионам представлены только для всей группы гемобластозов.

В последние годы в зарубежных странах достигнут существенный прогресс в терапии лимфом у детей. Улучшение результатов лечения в первую очередь связано с внедрением программной терапии лимфом и повышением качества сопроводительной терапии. Данные популяционных исследований свидетельствуют о существенном увеличении 5-летней наблюдаемой выживаемости (НВ) детей с лимфомами. Так, по данным проекта EURO CARE-4, в европейских странах у больных с диагнозом, установленным за период 1995–1999 гг., 5-летняя НВ составляет 93,4–96,8 % при ЛХ и 60,0–86,6 % – при НХЛ [5].

Результаты лечения лимфом у детей в РФ, основанные на данных госпитальных регистров, также свидетельствуют о значительном успехе в терапии данной группы ЗН [6]. Тем не менее, отсутствие в большинстве регионов РФ популяционных канцер-регистров не позволяет проводить анализ популяционной выживаемости, которая является более объективным отражением качества оказания специализированной медицинской помощи детям со ЗН.

В настоящей статье мы представляем анализ основных медико-частотных характеристик лимфом у детей по данным детского популяционного канцер-регистра Московской области (МО) за период с 2000 по 2008 г.

Пациенты и методы

Данные о пациентах были получены из базы данных Детского популяционного канцер-регистра МО, проспективно регистрирующего случаи заболевания ЗН детей и подростков на территории МО. В исследование включались дети от 0 до 14 лет с диагнозом лимфома, установленным за период 2000–2008 гг. (9 лет). В процессе сбора информации учитывались данные, способствующие идентификации пациента, и информация, касающаяся заболевания, включающая дату диагноза, локализацию первичного ЗН, гистологический вариант ЗН, распространенность опухолевого процесса, вид лечения, которому подвергся больной. Под морфологической верификацией понимали гистологическое исследование субстрата опухоли.

Всего в исследование было включено 136 больных, из них 91 (66,9 %) пациент получал специальное лечение только в условиях Московского областного онкологического диспансера (МООД), 6 (4,4 %) пациентов – в МООД и одном из онкологических отделений г. Москвы, 37 (27,2 %) пациентов – только в онкологических отделениях г. Москвы, у 2 (1,5 %) больных точное место лечения не было известно. Для сбора и уточнения информации использовали разработанную карту учета пациентов с онкологи-

ческими заболеваниями, состоящих на учете в медицинских учреждениях МО [7]. Карта учета пациентов с онкологическими заболеваниями разработана совместно сотрудниками детского онкологического отделения № 7 МООД и ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» (ФГБУ ФНКЦ ДГОИ).

Диагноз был подтвержден морфологически у 135 (99,2 %) пациентов. Случаев заболевания, зарегистрированных только на основании свидетельства о смерти, выявлено не было. Морфологические диагнозы были стратифицированы согласно Международной классификации болезней в онкологии 3-го пересмотра (International Classification of Diseases for Oncology, 3 ed. – ICD-O-3) [8], далее опухоли группировались согласно Международной классификации ЗН детского возраста 3-го пересмотра (International Classification of Childhood Cancer, 3 ed. – ICC3-3) [9]. Согласно ICC3-3 лимфомы относятся ко II диагностической группе и подразделяются на 5 подгрупп: Па – ЛХ, Пб – НХЛ, Пс – лимфома Беркитта, Пд – смешанно-клеточные лимфоретикулярные опухоли, Пе – неуточненные лимфомы.

В дальнейшем в тексте статьи, если не оговорено особо, под термином «неходжкинские лимфомы» будут пониматься лимфомы, относящиеся к подгруппам Пб, Пс, Пд, Пе.

Показатель заболеваемости (ПЗ) рассчитывали на 100 тыс. детского населения. Рассчитывали грубый ПЗ и СПЗ. СПЗ рассчитывали на 100 тыс. детского населения с использованием World Population в качестве стандарта. Повозрастные ПЗ лимфомами рассчитывались в группах детей < 1 года, 1–4, 5–9 и 10–14 лет. Для анализа временных изменений заболеваемости использовался показатель среднегодового темпа прироста (убыли). НВ рассчитывалась по методу Каплана–Майера. Для сравнения кривых выживаемости использовался непараметрический log-rank-критерий. Для сравнения качественных признаков использовался точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные о ежегодной численности населения рассчитывались на основании данных переписи населения РФ 2002 г. Средняя численность детского населения 0–14 лет за анализируемый период времени составила $877\ 558 \pm 16\ 270$. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Excel 2003 и Statistica 6.0. Статистический анализ проведен на 01.12.2010.

Результаты исследования и их обсуждение

За период 2000–2008 гг. на территории МО выявлено 136 случаев заболевания лимфомами у детей в возрасте 0–14 лет, что составило 13,2 % от всех случаев заболевания ЗН. При распределении по полу отмечено преобладание лиц мужского пола, соотно-

шение мальчики: девочки равно 1,7:1. Наибольшее число случаев заболевания пришлось на возрастную группу 10–14 лет – 94 (69,1 %), в возрасте 5–9 лет зарегистрировано 28 (20,6 %) случаев, в возрасте 1–4 лет – 14 (10,3 %) пациентов. У детей первого года жизни случаев заболевания лимфомами выявлено не было. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 11 лет.

Вклад лимфом в структуру заболеваемости ЗН у детей зависел от возраста. В возрастной группе 1–4 лет на долю лимфом приходилось 4,0 % от всех видов ЗН, в возрасте 5–9 лет – 11,3 %, в возрасте 10–14 лет – 25,9 %. Удельный вес как ЛХ, так и НХЛ в структуре заболеваемости ЗН увеличивался с возрастом, при этом наиболее выражено эта закономерность прослеживалась при ЛХ (рис. 1).

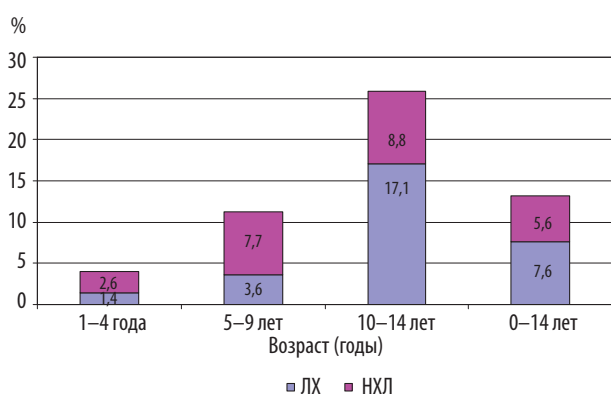


Рис. 1. Удельный вклад ЛХ и НХЛ в структуру заболеваемости ЗН детей в зависимости от возраста

Грубый ПЗ лимфомами у детей в возрасте 0–14 лет за период 2000–2008 гг. составил 1,72 на 100 тыс. детского населения (табл. 1). СПЗ за аналогичный период времени был равен 1,47 на 100 тыс. детского населения. ПЗ лимфомами увеличивался с возрастом, максимальное значение ПЗ было выявлено в возрастной группе 10–14 лет – 2,93 на 100 тыс. детского населения. Анализ временных изменений заболеваемости детей лимфомами показал, что среднегодовой темп убыли за весь период исследования составил 0,40 %.

При анализе структуры заболеваемости лимфомами по подгруппам согласно ИССС-3 на долю подгруппы «ЛХ» (IIa) пришлось 76 (55,8 %) случаев, далее следовали подгруппа «НХЛ» (IIb) – 39 (28,7 %) случаев, подгруппа «лимфома Беркитта» (IIc) – 17 (12,5 %) случаев, на долю подгрупп «различные лимфоретикулярные опухоли» (IIд) и «неуточненные лимфомы» (IIе) – по 2 (1,5 %) случая (табл. 1).

Проведен анализ медико-частотных характеристик ЛХ и НХЛ. За период 2000–2008 гг. на территории МО выявлено 76 случаев заболевания ЛХ у детей в возрасте 0–14 лет, что составило 7,6 % от всех случаев заболевания ЗН и 55,8 % от всех случаев заболевания лимфомами. Наибольшее число случа-

ев заболевания выявлено в возрастной группе 10–14 лет – 62 (81,6 %), в возрасте 5–9 лет зарегистрировано 9 (11,8 %) случаев, в возрасте 1–4 лет – 5 (6,6 %) пациентов. Медиана возраста на момент постановки диагноза лимфома Ходжкина составила 12 лет.

При распределении по полу отмечено преобладание лиц мужского пола, соотношение мальчики:девочки составило 1,3:1. Распределение пациентов с ЛХ по полу зависело от возраста на момент постановки диагноза. Случаев заболевания девочек в возрасте младше 10 лет отмечено не было, напротив, в возрастной группе 10–14 лет отмечено преобладание лиц женского пола. Соотношение мальчики:девочки в данной возрастной группе составило 0,87:1.

Грубый ПЗ ЛХ детей в возрасте 0–14 лет за период 2000–2008 гг. составил 0,96 на 100 тыс. детского населения, СПЗ был равен 0,77 на 100 тыс. детского населения. ПЗ ЛХ детей увеличивался с возрастом (табл. 1). Различия по возрастной заболеваемости в зависимости от пола показаны на рис. 2. Как уже отмечалось выше, ПЗ ЛХ у девочек резко увеличивался, начиная с возраста 10 лет. Напротив, у мальчиков в 32,5 % случаев (14/43 пациентов) диагноз был установлен в возрасте младше 10 лет, что отражалось на форме кривой по возрастной заболеваемости. При анализе динамики заболеваемости детей ЛХ было показано, что среднегодовой темп убыли составил 7,97 %.

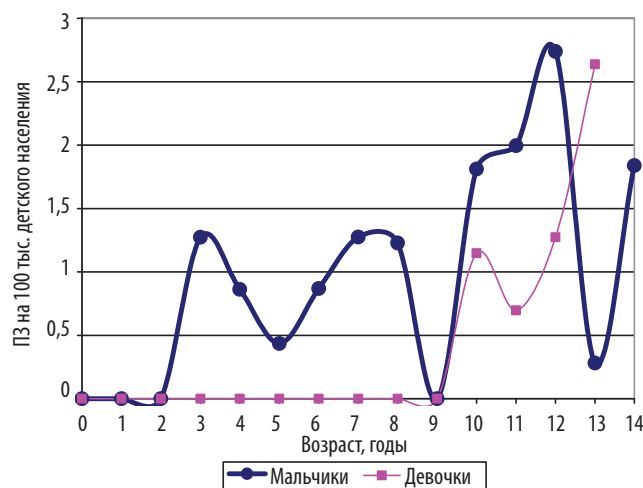


Рис. 2. Повозрастной ПЗ ЛХ у детей 0–14 лет в зависимости от пола

При анализе распределения случаев ЛХ по гистологическим вариантам было отмечено, что наиболее часто у детей в возрасте 0–14 лет выявлялся смешанно-клеточный вариант ЛХ – 28 (36,8 %) случаев (табл. 2). Вариант нодулярного склероза был отмечен в 25 (32,9 %) случаях, у 17 (22,3 %) больных была зарегистрирована ЛХ без уточнения варианта, к редким вариантам ЛХ относили вариант лимфоидного преобладания и лимфоидного истощения, на

Таблица 1. Заболеваемость лимфомами у детей МО за период 2000–2008 гг.

Диагностическая группа	Число случаев	%	ПЗ на 100 тыс. детского населения						М:Д
			Повозрастной				Грубый	СПЗ	
			< 1 года	1–4 года	5–9 лет	10–14 лет			
П. Лимфомы и ретикулоэндотелиальные опухоли	136	100	0,00	0,75	1,20	2,93	1,72	1,47	1,7
(Па) ЛХ	76	55,8	0,00	0,27	0,39	1,93	0,96	0,77	1,3
(Пб) НХЛ	39	28,7	0,00	0,22	0,47	0,75	0,49	0,44	2,0
(Пс) Лимфома Беркитта	17	12,5	0,00	0,16	0,34	0,19	0,22	0,21	16,0
(Пд) Различные лимфоретикулярные опухоли	2	1,5	0,00	0,05	0,00	0,03	0,03	0,03	1,0
(Пе) Неуточненные лимфомы	2	1,5	0,00	0,05	0,00	0,03	0,03	0,03	0,0

долю которых приходилось по 3 (4,0 %) случая. Распределение гистологических вариантов ЛХ коррелирует как с возрастом больных на момент постановки диагноза, так и с полом пациентов. Так, смешанно-клеточный вариант ЛХ превалировал у детей в возрасте младше 10 лет – 10 случаев (71,4 %), тогда как в возрастной группе 10–14 лет данный вариант заболевания был выявлен только в 18 случаях (29,0 %) (табл. 2). После исключения из анализа пациентов с неуточненным вариантом ЛХ было показано, что смешанно-клеточный вариант существенно чаще встречался у детей в возрасте 0–9 лет (10 из 12 случаев) по сравнению с детьми из возрастной группы 10–14 лет (18 из 47 случаев) ($p = 0,0083$). Напротив, вариант нодулярного склероза чаще выявлялся у детей в возрасте 10–14 лет (25 из 47 случаев) по сравнению с детьми более младших возрастных групп (0 из 12 случаев) ($p = 0,0006$). Смешанно-клеточный вариант ЛХ превалировал у лиц мужского пола (М:Д = 1,8:1), в то время как вариант нодулярного склероза чаще выявлялся у лиц женского пола (М:Д = 0,78:1).

За период 2000–2008 гг. на территории МО выявлено 60 случаев заболевания НХЛ (подгруппы Пб,

Пс, Пд, Пе) у детей в возрасте 0–14 лет, что составило 5,6 % от всех случаев заболевания ЗН и 44,2 % от всех случаев заболевания лимфомами. Наибольшее число случаев заболевания выявлено в возрастной группе 10–14 лет – 32 (53,3 %), в возрасте 5–9 лет зарегистрировано 19 (31,7 %), в возрасте 1–4 лет – 9 (15,0 %) случаев. Медиана возраста на момент постановки диагноза НХЛ составила 10 лет. При распределении по полу отмечено существенное превалирование лиц мужского пола (М:Д = 2,3:1).

Грубый ПЗ НХЛ у детей в возрасте 0–14 лет за период 2000–2008 гг. составил 0,76 на 100 тыс. детского населения, СПЗ был равен 0,70 на 100 тыс. детского населения. При анализе повозрастной заболеваемости детей НХЛ выявлено 2 пика заболеваемости: первый в возрасте 5 лет, 2-й у детей 10–11 лет. Максимальные значения ПЗ в подгруппе «НХЛ» (Пб) были отмечены в возрасте 10–14 лет – 0,75 на 100 тыс. детского населения. Максимальные значения ПЗ в подгруппе «лимфома Беркитта» (Пс) зарегистрированы у детей в возрасте 5–9 лет – 0,34 на 100 тыс. детского населения (табл. 1). При анализе динамики заболеваемости НХЛ отмечено, что среднегодовой темп прироста был равен 7,78 %.

Анализ распределения случаев НХЛ по гистологическим вариантам показал, что наиболее часто у детей в возрасте 0–14 лет выявлялись лимфома Беркитта и лимфобластная лимфома, на которые пришлось по 17 (28,3 %) случаев, далее следовали диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – 12 (20,0 %) случаев и анапластическая крупноклеточная лимфома – 9 (15,0 %) случаев. У 5 (8,4 %) пациентов выявлялись редкие и неуточненные варианты НХЛ.

Проведен анализ результатов терапии пациентов с лимфомами. Пятилетняя НВ пациентов с лимфомами составила $0,83 \pm 0,03$. Пятилетняя НВ была равна $0,86 \pm 0,04$ при ЛХ и $0,80 \pm 0,05$ – при НХЛ (рис. 3). Анализ выживаемости больных с ЛХ и НХЛ в зависимости от возраста и пола не выявил статистически

Таблица 2. Распределение пациентов в возрасте 0–14 лет с ЛХ в зависимости от гистологического варианта

Гистологический вариант ЛХ	Возраст (годы)					
	< 10 лет		> 10 лет		0–14 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Смешанно-клеточный	10	71,4	18	29,0	28	36,8
Нодулярный склероз	0	0,0	25	40,3	25	32,9
Лимфоидное преобладание	1	7,2	2	3,3	3	4,0
Лимфоидное истощение	1	7,2	2	3,3	3	4,0
Неуточненный	2	14,2	15	24,1	17	22,3
Всего	14	100,0	62	100,0	76	100,0

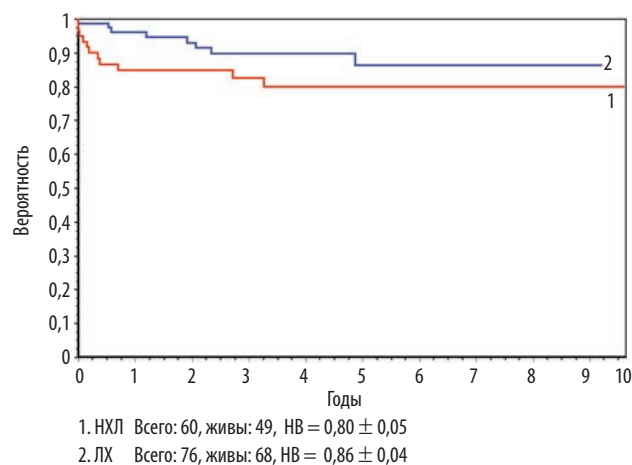


Рис. 3. Пятилетняя НВ детей 0–14 лет с ЛХ и НХЛ

значимых различий. Так, 5-летняя НВ больных ЛХ в возрасте младше 10 лет и старше 10 лет была равна $0,93 \pm 0,07$ и $0,84 \pm 0,05$ соответственно ($p = 0,619$). Пятилетняя НВ лиц мужского пола с ЛХ была равна $0,88 \pm 0,05$ против $0,86 \pm 0,06$ у лиц женского пола ($p = 0,540$). При НХЛ лучшие результаты терапии выявлены в группе детей 1–4 лет, 5-летняя НВ составила $0,89 \pm 0,10$. Данный показатель у детей 5–9 лет и 10–14 лет был равен $0,69 \pm 0,11$ и $0,84 \pm 0,06$, соответственно (различия статистически незначимы). Пятилетняя НВ лиц мужского пола с НХЛ была равна $0,78 \pm 0,07$ против $0,84 \pm 0,08$ у лиц женского пола ($p = 0,654$). Результаты терапии больных подгрупп «НХЛ» (IIb) и «лимфома Беркитта» (IIc) продемонстрировали сопоставимые значения 5-летней НВ, которая была равна $0,83 \pm 0,06$ и $0,81 \pm 0,09$ соответственно ($p = 0,735$).

В результате планомерной работы по созданию популяционного канцер-регистра и изучению медико-частотных характеристик и результатов терапии ЗН, в том числе и лимфом, у детей впервые удалось провести анализ, избежав селекции пациентов на территории крупного субъекта РФ – МО.

Лимфомы занимают 3-е место в структуре заболеваемости ЗН детского населения МО, составляя 13,2 % от всех видов ЗН, уступая только лейкозам и опухолям центральной нервной системы. При этом вклад лимфом в структуру заболеваемости ЗН детей увеличивался с возрастом и был максимальным в возрастной группе 10–14 лет (25,9 %). Данные зарубежных канцер-регистров согласуются с результатами настоящего исследования [1–2, 10, 11].

В структуре заболеваемости лимфомами детей МО превалировала ЛХ, на долю которой пришлось 55,8 %. Следует отметить, что соотношение ЛХ и НХЛ имеет географические различия. В странах Западной Европы и Северной Америки отмечается преобладание НХЛ, на долю которых приходится около

60 % случаев заболевания лимфомами [1, 2]. Данные отдельных канцер-регистров подтверждаются результатами проекта Автоматизированной информационной системы по учету ЗН у детей (Automated Childhood Cancer Information System – ACCIS) – крупного эпидемиологического исследования, проведенного в 19 европейских странах. Показано, что Восточная Европа является единственным из 5 регионов Европы, где в структуре заболеваемости лимфомами превалирует ЛХ, составляя 57,5 % [10].

Соотношение ЛХ и НХЛ в структуре заболеваемости лимфомами детского населения МО зависит от возраста: у детей младше 10 лет отмечается преобладание НХЛ, у детей старше 10 лет данное соотношение меняется в пользу ЛХ за счет значительного повышения заболеваемости в данной возрастной группе. Указанные особенности описаны и в других эпидемиологических исследованиях [1].

Вклад различных подгрупп НХЛ в структуру заболеваемости лимфомами с географической точки зрения также значительно различается. Так, удельный вес лимфомы Беркитта в различных регионах Европы варьировал от 22,7 % в Южной Европе до 3,5 % в странах Восточной Европы, в среднем по Европе составляя 12,3 % [11]. В нашем исследовании диагноз лимфомы Беркитта был установлен у 12,5 % пациентов с лимфомами.

СПЗ лимфомами детей МО составил 1,47 на 100 тыс. детского населения и был сопоставим с данными канцер-регистров зарубежных стран. По данным проекта ACCIS аналогичный показатель в Европе за период 1987–1998 гг. был равен 1,52 на 100 тыс. детского населения, варьируя от 1,16 на 100 тыс. детского населения в Великобритании до 1,92 на 100 тыс. детского населения в северном регионе Европы [12]. СПЗ ЛХ у детей 0–14 лет на территории МО составил 0,77 на 100 тыс. детского населения и был сопоставим с СПЗ в странах Восточной Европы (0,8 на 100 тыс. детского населения), в которых зафиксированы наиболее высокие значения заболеваемости ЛХ в Европе [10]. Напротив, СПЗ НХЛ у детей МО составил 0,70 на 100 тыс. детского населения, что несколько ниже, чем в других европейских странах, где СПЗ варьировал от 0,74 до 1,25 на 100 тыс. детского населения [11].

Заболеваемость всеми видами лимфом детского населения в МО оставалась стабильной на протяжении всего периода исследования. Однако при анализе динамики заболеваемости ЛХ и НХЛ выявлены противоположные тенденции. Было отмечено снижение заболеваемости ЛХ и повышение заболеваемости НХЛ. Следует отметить, что официальные статистические данные по заболеваемости ЛХ в РФ [4] также свидетельствуют о снижении заболеваемости. Среднегодовой темп убыли за период 1998–2008 гг. был равен 4,35 %. Аналогичная тенденция к снижению забо-

леваемости ЛХ у детского населения прослеживается по данным детского канцер-субрегистра Республики Беларусь [13]. Напротив, заболеваемость НХЛ детей в РФ оставалась стабильной. Повышение ПЗ НХЛ у детей на территории МО, по-видимому, обусловлено не истинным ростом заболеваемости, а улучшением выявляемости и регистрации больных данной группы ЗН. Следует отметить, что обобщенные данные по заболеваемости ЛХ и НХЛ детей в европейских странах свидетельствуют о среднегодовом увеличении ПЗ за период 1978–1997 гг. на 0,72 и 0,86 % соответственно [11]. Причины подобных изменений в настоящее время до конца не изучены.

Интересными представляются результаты анализа медико-частотных характеристик ЛХ у детей на территории МО. Наши данные свидетельствуют о влиянии возраста и пола больных на заболеваемость ЛХ и частоту встречаемости отдельных гистологических вариантов. У детей младше 10 лет все случаи заболевания развились у лиц мужского пола, при этом доминирующим гистологическим вариантом ЛХ являлся смешанно-клеточный вариант (71,4 %). Напротив, у детей в возрастной группе 10–14 лет было выявлено преобладание лиц женского пола и варианта нодулярного склероза, на долю которого пришлось 40,4 %.

Полученные данные свидетельствуют о гетерогенности ЛХ и совпадают с результатами других исследований. Данные проекта ACCIS подтверждают некоторые выявленные закономерности. Так, смешанно-клеточный вариант и вариант нодулярного склероза являются преобладающими, при этом их соотношение изменяется с возрастом и проявляется уменьшением удельного веса смешанно-клеточного варианта по мере увеличения возраста больных. Кроме того, смешанно-клеточный вариант преобладает у лиц мужского пола во всех регионах Европы и во всех возрастных группах. При этом в странах Восточной Европы отмечен наибольший удельный вес данного гистологического варианта ЛХ (40 %), тогда как во всех остальных европейских регионах на него приходится только 28 % случаев [10].

В настоящее время высказывается гипотеза о том, что ЛХ является гетерогенным заболеванием, в развитии которого участвуют генетические факторы и факторы окружающей среды, прежде всего инфекции. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о 2 различных формах ЛХ у детей: детской и подростковой [1, 10, 14, 15].

Детская форма ЛХ, ассоциированная с Эпштейна–Барр вирусной инфекцией, характеризуется экспрессией вирусного генома в клетках Березовского–Рид–Штернберга. Данный вариант чаще встречается в странах с менее развитой экономикой, в группах людей с низким социально-экономическим ста-

тусом. Для детской формы ЛХ характерно преобладание в структуре заболеваемости мальчиков (М:Д = 2–3:1) и высокая доля смешанно-клеточного варианта ЛХ (30–35 %). Вторая форма ЛХ – подростковая, не ассоциирована с инфицированием вирусом Эпштейна–Барр, выявляется преимущественно у детей более старшего возраста и подростков. Наиболее частым гистологическим вариантом является вариант нодулярного склероза ЛХ, что составляет 70–80 % [1, 10, 14, 15]. К факторам риска относят высокий социально-экономический статус, маленький размер семьи, что может свидетельствовать о влиянии позднего контакта с инфекциями на формирование болезни [1, 10, 14, 15].

Значения 5-летней НВ детей с лимфомами, полученные в настоящем исследовании, были несколько ниже, чем значения аналогичного показателя в развитых странах Европы. Следует отметить, что в странах Восточной Европы отмечаются худшие результаты терапии лимфом у детей, по сравнению с другими регионами Европы. Так, по данным проекта ACCIS, 5-летняя НВ детей с ЛХ в странах Восточной Европы за период 1993–1997 гг. была равна 89 % [10], 5-летняя НВ детей с НХЛ за период 1988–1997 гг. составила 58 % [11]. Данные проекта EUROCARE-4 свидетельствуют об улучшении выживаемости больных лимфомами в Европе в целом и странах Восточной Европы в частности [5]. В Республике Беларусь, по данным детского канцер-субрегистра за период 2001–2006 гг., 5-летняя НВ детей с ЛХ была равна 97,3 %, у больных в подгруппе «НХЛ» (Ib) – 71,8 %, в подгруппе «лимфома Беркитта» (Ic) – 85,7 % [13]. Одним из объяснений более низких значений выживаемости, полученных в нашем исследовании, может служить тот факт, что программная терапия лимфом на территории МО была начата только в 2000 г., после проведения реорганизации детской онкологической службы.

Выводы

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты подтвердили данные других авторов, свидетельствующие об особенностях эпидемиологических характеристик лимфом у детей в странах Восточной Европы и РФ. Необходима дальнейшая оптимизация терапии лимфом и повышение качества сопроводительной терапии, которые, в свою очередь, позволят улучшить результаты лечения детей на территории МО.

Благодарности

Авторы выражают благодарность медицинскому статистическому Республиканскому научно-практическому центру детской гематологии и онкологии Республики Беларусь О.И. Быданову за помощь в статистической обработке данных.

Л и т е р а т у р а

1. Percy C.L., Smith M.A., Linet M. et al. Lymphomas and reticuloendotelial neoplasms. In: Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R. (eds). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999. P. 35–50.
2. Kaatsch P., Spix C. German Childhood Cancer Registry – annual report 2006/07 (1980–2006). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, University of Mainz, Germany, 2008. www.kinderkrebsregister.de. [access 01.12.2010].
3. Stiller C.A., Parkin D.M. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull* 1996;52(4):682–703.
4. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2010. С. 225–253.
5. Gatta G., Zigon G., Capocaccia R., et al. EURO-CARE Working Group. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. *Eur J Cancer* 2009;45(6):992–1005.
6. Феоктистов Р.И., Румянцева Ю.В., Абугова Ю.Г. и др. Результаты лечения детей и подростков с лимфомой Ходжкина: данные моноцентрового исследования. *Онкогематол* 2010;2:6–12.
7. Шаманская Т.В. Дескриптивная эпидемиология гемобластозов у детей и подростков Московской области. Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2005.
8. Fritz A., Percy C., Jack A. et al. (eds.). International Classification of Diseases for Oncology, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2000.
9. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, 3rd ed. *Cancer* 2005;103:1457–67.
10. Clavel J., Steliarova-Foucher E., Berger C. et al. Hodgkin's disease incidence and survival in European children and adolescents (1978–1997): report from the Automated Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2037–49.
11. Izarzugaza M.I., Steliarova-Foucher E., Martos M.C., Zivkovic S. Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2050–63.
12. Stiller C.A., Marcos-Gragera R., Ardanaz E. et al. Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):1952–60.
13. Савва Н.Н., Зборовская А.А., Алейникова О.В. Злокачественные новообразования у детей Республики Беларусь. Заболеваемость, выживаемость, смертность, паллиативная помощь. Минск, 2008. С. 22–27.
14. Grufferman S., Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev* 1984;6:76–106.
15. Stiller C.A. What causes Hodgkin's disease in children? *Eur J Cancer* 1998;34(4):523–8.