

3. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. М.: Финансы и статистика, 1982. 214 с.

4. Althuis M.D., Dozier J.M., Anderson W.F. et al. // Int.J. Epidemiol. 2005. Vol. 34, №2. P. 405-412.

5. Bray F., McCarron P., Parkin D.M. // Breast Cancer Res. 2004. Vol. 6, №6. P.229-239.

6. Cancer Incidence in Five Continents, V.VIII / Ed. by D.M.Parkin et al. IARC Scientific publication. №156. Lyon, 2003. 456 p.

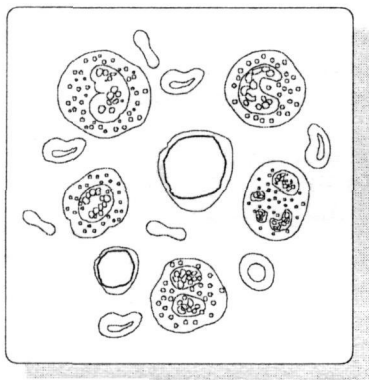
7. Ferlay J., Black R., Whelan S.L. et al. // IARC Cancer Base №3. Lyon, France: International agency for Research on Cancer, 1998. P. 34-56.

8. Gaudette L.A., Silberberger C., Altmayer C.A. et al. // Health Rep. 1996. Vol. 8, №2. P. 29-37.

9. Nab H.W., Voogd A.C., Crommelin M.A. et al. // Eur. J. Cancer. 1993. Vol. 29A, 11.P.1557-1559.

10. Oksbjerg S., Mellemkjoer L., Johansen C. // Ugeskr. Laeger. 1997. Vol. 159, №48. P. 7134-7140.

11. Sondik E.J. // Cancer. 1994. Vol. 1, №74. P.995-999.



УДК 616.155.392.2 (571.61)

Ю.С. Ландышев, И.С. Филиппова, В.В. Войцеховский,
В.В. Есенин, Н.С. Скрипкина, Т.В. Есенина, Е.М. Косова,
С.Н. Городович

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Амурская государственная медицинская академия;
Амурская областная клиническая больница, г. Благовещенск*

Хронические лимфолейкозы (ХЛЛ) представляют группу зрелоклеточных лимфатических опухолей с преимущественным поражением костного мозга [7]. Основные внешние проявления ХЛЛ — лимфатический лейкоцитоз, увеличение лимфатических узлов, селезенки и печени — обусловлены разрастанием зрелых лимфоцитов, принадлежащих к малой субпопуляции CD 5+ В-лимфоцитов [4].

ХЛЛ — наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки, где на его долю приходится 30% среди всех гемобластозов [9]. Ежегодная заболеваемость ХЛЛ в этих странах составляет 3-3,5 на 100 тыс. населения, а среди лиц старше 65 лет — до 20 на 100 тыс. [14]. Около 70% пациентов заболевают между 50 и 70 годами, средний возраст к началу заболевания составляет 55 лет [2]. Имеются расовые и национальные отличия в частоте заболеваемости ХЛЛ. В странах Африки и Азии ХЛЛ является редким заболеванием: так, в Японии на всю страну регистрируется не более одного нового случая в год [13]. Среди белого населения Америки на долю ХЛЛ приходится 9% от всех злокачественных заболеваний, в то же время среди черного населения — только 0,7% [10]. ХЛЛ является самой частой формой лейкоза у кровных родственников как по вертикальной, так и по горизонтальной линиям [11]. Тем-

пы развития болезни при ХЛЛ колеблются в широких пределах. Продолжительность жизни при различных формах заболевания различна — от нескольких месяцев до 2-3 десятилетий [2, 5, 6].

Целью нашего исследования было изучение клинико-эпидемиологических особенностей ХЛЛ в Амурской области.

Материалы и методы

Обследовано 218 больных ХЛЛ, находившихся на учете в гематологическом кабинете Амурской областной консультативной поликлиники в 1993-2004 гг. Большинство из них неоднократно находились на лечении в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы.

Результаты и обсуждение

Структура гемобластозов в Амурской области за 12 лет представлена в табл. 1. Из таблицы следует, что по распространенности ХЛЛ находится на 2 месте среди гемобластозов, уступая только острому лейкозам. Заболеваемость ХЛЛ на протяжении 12 лет остается стабильной, нет тенденции к ее уменьшению или увеличению. Среднегодовая заболеваемость этим гемобластозом в Амурской области составляет 2 на 100 тыс. населения (табл. 1). Здесь ХЛЛ также уступает только острому лейкозам, среднегодовая заболе-

ваемость другими формами гемобластозов значительно ниже.

Но если рассматривать структуру гемобластозов среди взрослого населения области, то ХЛЛ находится на первом месте — 22% от всех гемобластозов, превышая распространенность всех других острых и хронических лейкозов [1]. В структуре лимфопролиферативных опухолей ХЛЛ находится на первом месте.

Заболеваемость ХЛЛ выявляется преимущественно в возрастной группе 50-70 лет. Средний возраст больных на момент выявления заболевания составил $58,5 \pm 5,2$ года (табл. 2). Анализ больных ХЛЛ в зависимости от пола выявил незначительное преобладание мужчин над женщинами (54 и 46% соответственно).

В нашей стране преимущественно пользуются классификацией опухолей лимфатической системы, предложенной А.И. Воробьевым и соавт. в 1985-2000 гг. [3, 4]. В классификации 2000 г., в отличие от классификации ВОЗ, ХЛЛ подразделяется на 7 форм, что позволяет проводить дифференцированную терапию гемобластоза. А.И. Воробьев и соавт. выделили следующие формы ХЛЛ: доброкачественную, прогрессирующую, опухолевую, селезеночную, абдоминальную, костно-мозговую, пролимфоцитарную [3, 4]. Ранее выделявшаяся авторами волосатоклеточная форма ХЛЛ сейчас рассматривается как самостоятельная нозологическая единица — волосатоклеточный лейкоз [3, 4].

В табл. 3 приведено распределение больных ХЛЛ в Амурской области по формам. Из таблицы следует, что наиболее часто встречается прогрессирующая (классическая) форма ХЛЛ, распространены также доброкачественная, опухолевая, селезеночная формы. Остальные формы этого гемобластоза встречаются редко.

Таблица 1

Структура гемобластозов в Амурской области (1993-2004 гг.)

Нозологические единицы	Кол-во больных		Среднегодовой показатель заболеваемости (на 100 тыс. нас.)
	абс.	%	
Острые лейкозы	334	28,4	3,1
Хронический лимфолейкоз	218	18,5	2,0
Лимфогранулематоз	150	12,7	1,6
Множественная миелома	115	9,8	1,4
Неходжкинские лимфомы	114	9,7	1,4
Истинная полицитемия	95	8,0	1,1
Хронический миелолейкоз	90	7,6	1,0
Сублейкемический миелоз	55	4,7	0,7
Волосатоклеточный лейкоз	3	0,3	0,03
Хронический мегакариоцитарный лейкоз	2	0,2	0,02
Болезнь Вальденстрема	1	0,1	0,01
Всего	1177	100	12,36

Резюме

Целью исследования явилось изучение клинко-эпидемиологических особенностей хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) в Амурской области. Обследовано 218 больных ХЛЛ, находившихся на учете в гематологическом кабинете Амурской областной консультативной поликлиники в 1993-2004 гг. ХЛЛ занимает второе место в структуре гемобластозов среди всего населения области (18,5%) и первое место среди взрослого населения (22%). По заболеваемости среди гемобластозов ХЛЛ находится на втором месте, среднегодовой показатель заболеваемости составляет 2 на 100 тыс. населения. Наиболее часто встречаются прогрессирующая, опухолевая, доброкачественная, селезеночная формы ХЛЛ, остальные формы встречаются редко. Особенностью Амурской области является меньшее, чем по данным литературы, количество больных, у которых ХЛЛ осложнилась аутоиммунной гемолитической анемией (5,5% от общего количества больных этим гемобластозом). Среди непосредственных причин смерти больных ХЛЛ преобладают заболевания дыхательной системы (пневмонии, плевриты) — 56,4% и сердечно-сосудистой системы — 24,5%.

Y.S. Landishev, I.S. Filippova, V.V. Voycekhovskiy,
V.V. Esenin, N.S. Skriprina, T.V. Esenina,
E.M. Kosova, S.N. Gorodovich

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CHRONIC LYMPHOCYTE LEUKEMIA IN THE AMUR REGION

*Amur State Medical Academy;
Amur Regional Hospital, Blagoveshchensk*

Summary

The aim of this research was the study of clinico-epidemiological peculiarity of the Chronic Lymphocyte Leukemia (CLL) in the Amur Region. 218 patients with CLL hospitalized in the Amur Regional Hospital were examined in the period from 1993 to 2004. CLL takes a II place in the structure of hemoblastosis in the population of the Amur Region (18,5%) and the 1-st place in the adult (22%). The morbidity rate of CLL is 2 per 100000 per year. The number of patients with autoimmune hemolytic anemia as a complication of CLL in the Amur Region (5,5%) was less than reported in literature. In the patients with CLL the main causes of mortality were respiratory diseases (pneumonia, pleuritis) — 56,4% and cardiovascular diseases — 24,5%.

Доброкачественную форму ХЛЛ констатировали при наличии невысокого лейкоцитоза (как правило, менее $50 \times 10^9/\text{л}$), не превышающую этот уровень в течение 3 лет от первого анализа крови с лейкоцитозом, при отсутствии анемии, тромбоцитопении. Допускалось наличие лимфоузлов мягкоэластической консистенции не более 2 см в диаметре, не увеличивающихся в размерах в течение 3 лет. Курсовая цитостатическая терапия этим больным на момент постановки диагноза не назначалась. За ними велось динамическое наблюдение, иногда назначалась первично-сдерживающая терапия хлорбутином (лейкераном). Продолжительность жизни больных с доброкачественной формой ХЛЛ составляла 1,5-2 десятилетия и более. У этих больных длительно уда-

Таблица 2

Распределение больных ХЛЛ в зависимости от возраста, в котором диагностировано заболевание

Возраст, лет	Кол-во больных	%
До 40	5	2,3
40-49	37	16,9
50-59	71	32,6
60-69	59	27,0
70-79	41	18,9
80 и более	5	2,3
Всего	218	100

Таблица 3

Распределение больных ХЛЛ по формам заболевания (1993-2004 гг.)

Форма ХЛЛ	Кол-во больных	
	абс.	%
Прогрессирующая	88	40,1
Опухолевая	52	23,9
Доброкачественная	46	21,1
Селезеночная	21	9,7
Абдоминальная	7	3,2
Костно-мозговая	3	1,5
Пролимфоцитарная	1	0,5

валось воздерживаться от назначения курсовой цитостатической терапии. Однако у 70% пациентов к 10 году наблюдения отмечалась прогрессия заболевания, и со временем назначалась специфическая терапия.

Прогрессирующая (классическая) форма диагностирована у 40,1% больных. У них отмечался прогрессирующий рост лейкоцитоза менее чем за год. Лейкоцитоз возрастал от $150 \times 10^9/\text{л}$ до $1100 \times 10^9/\text{л}$ и более. Лимфоузлы были увеличены незначительно, мягкоэластической, тестоватой консистенции. Селезенка в большинстве случаев в начале заболевания пальпаторно не определялась, в дальнейшем ее размеры увеличивались. При прогрессирующей форме ХЛЛ назначалась курсовая терапия хлорбутином (лейкераном) в дозе от 4 до 10 мг в сут. При снижении лейкоцитоза до $50 \times 10^9/\text{л}$ переходили на поддерживающую терапию хлорбутином (лейкераном). Продолжительность жизни больных прогрессирующей формой ХЛЛ составляла от 5 до 15 лет.

Опухолевая форма отмечена у 23,9% больных. Характерны очень большие, образующие плотные конгломераты лимфоузлы. Лимфаденопатия генерализованная, увеличены как периферические, так и медиастинальные, внутрибрюшные, забрюшинные группы лимфоузлов. Часто значительно увеличены печень и селезенка. При этом отмечалось несоответствие между увеличением лимфоузлов и лейкоцитозом. Лейкоцитоз при опухолевой форме ХЛЛ редко превышал $150 \times 10^9/\text{л}$. Лечение таких больных начиналось с монохимиотерапии циклофосфаном. В дальнейшем, если отмечался положительный эф-

Таблица 4

Непосредственные причины смерти больных ХЛЛ

Причины смерти	Кол-во больных	
	абс.	%
Пневмония	28	35,9
Плевриты	16	20,5
Септикопиемия	1	1,3
Гнойный менингит	1	1,3
Анемический синдром	3	3,8
Тромбоцитопения. Геморрагический синдром	2	2,5
Гепатаргия вследствие специфического поражения печени	3	3,8
Острая почечная недостаточность вследствие лейкозной инфильтрации почек	1	1,3
Злокачественные новообразования	3	3,8
Сердечно-сосудистые заболевания	19	24,5
Токсико-аллергический гепатит	1	1,3
Итого	78	100

фект, переходили на поддерживающую терапию этим препаратом. Если эффекта не было, переходили на программы полихимиотерапии — СР, СОР, СПОР, САР. Проведение этих программ (обычно 6-8 курсов) позволяло в большинстве случаев добиться значительного сокращения размеров увеличенных лимфоузлов. При стабилизации процесса переходили на поддерживающую терапию циклофосфаном. Продолжительность жизни больных опухолевой формой ХЛЛ варьировала от 2 до 10 лет. Часто отмечалась трансформация в лимфосаркому. Селезеночную форму констатировали, если в динамике наблюдался преимущественный рост селезенки при отсутствии существенного увеличения лимфоузлов и различном лейкоцитозе. Отмечалось значительное увеличение селезенки, ее плотная консистенция. Важную роль в терапии селезеночной формы отводили лучевому лечению. Применяли также монохимиотерапию циклофосфаном, курсы полихимиотерапии. Медиана выживаемости больных с селезеночной формой ХЛЛ составила 60 мес.

Абдоминальную форму диагностировали при преимущественном значительном увеличении абдоминальных лимфоузлов, которые пальпировались через переднюю брюшную стенку в виде конгломератов. Периферические лимфоузлы и селезенка были увеличены незначительно. Лечение абдоминальной формы ХЛЛ проводилось аналогично лечению опухолевой формы.

Костно-мозговая и пролимфоцитарная формы ХЛЛ встречались очень редко. Заболевание в этих случаях протекало злокачественно, сопровождалось глубокой анемией и тромбоцитопенией, быстро наступал летальный исход.

На продолжительность жизни влияла стадия заболевания, в которой диагностирован гемобластоз. Больные, у которых ХЛЛ был диагностирован в 0-I стадиях по Rai или в стадии А по Binet, имели значительно большую продолжительность жизни, чем больные со II-IV или В-С стадиями на момент выявления заболевания.

Инфекционные осложнения наблюдались у 85% больных ХЛЛ. Наиболее часто отмечались заболевания дыхательных путей (пневмонии, трахеиты, бронхиты, плевриты и т.д.) — 67,4%; реже отмечались Herpes zoster — 16,3%; абсцессы, флегмоны, септикопиемия — 5,3%; рожистое воспаление — 5,3%; микозы — 5,7%. Особенностью ХЛЛ в Амурской области является значительно меньшее количество больных, у которых заболевание осложнилось аутоиммунной гемолитической анемией (12 чел. — 5,5% от общего количества больных ХЛЛ). В среднем, по данным литературы, этот показатель составляет 10-25% [2, 12].

Терминальная стадия ХЛЛ чаще проявлялась как ксенофилией, трансформацией в лимфосаркому, "пролимфоцитарный криз" отмечен только у двух пациентов, "бластный криз" ХЛЛ в нашем исследовании зарегистрирован не был. Синдром Рихтера (трансформация ХЛЛ в агрессивную крупноклеточную лимфосаркому) в терминальной стадии был диагностирован у 35 пациентов (16%). У этих больных отмечалось прогрессирующее увеличение лимфатических узлов, они приобретали каменистую плотность, инфильтрировали и сдавливали соседние ткани, вызывали компрессионный синдром, появление болей и отеки; часто отмечались выраженная гепато- и спленомегалия, лихорадка, снижение массы тела. При гистологическом исследовании лимфатических узлов больных с синдромом Рихтера были обнаружены все морфологические признаки крупноклеточной лимфосаркомы. Лечение пациентов с синдромом Рихтера проводилось по протоколам лечения лимфосарком. Однако выживаемость этих больных редко превышала 12 мес.

Непосредственные причины смерти больных ХЛЛ отражены в табл. 4. В подавляющем большинстве случаев ими являются бронхолегочные осложнения гемобластоза — пневмонии, плевриты. У 19 пациентов (24,5%) летальный исход наступил вследствие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь). Это объясняется пожилым возрастом больных. Смерть от сердечно-сосудистой патологии отмечена даже у больных с доброкачественным течением ХЛЛ, при отсутствии признаков прогрессирования опухолевого процесса. Другие непосредственные причины смерти больных ХЛЛ встречались редко.

Выводы

1. Хронический лимфолейкоз является одним из самых распространенных гемобластозов в Амурской области. Он занимает второе место в структуре гемобластозов среди всего населения области и первое место среди взрослого населения.

2. По заболеваемости среди гемобластозов ХЛЛ находится на втором месте. Среднегодовой показатель заболеваемости этим лейкозом составляет 2 на 100 тыс. населения.

3. Наиболее часто встречаются прогрессирующая, опухолевая, доброкачественная, селезеночная формы ХЛЛ. Остальные формы гемобластоза встречаются редко.

4. Особенностью является меньшее, чем по данным литературы, количество больных, у которых ХЛЛ осложнился аутоиммунным гемолизом (5,5% от общего количества больных ХЛЛ).

5. Среди непосредственных причин смерти больных ХЛЛ преобладают заболевания дыхательной системы (пневмонии, плевриты) — 56,4% и сердечно-сосудистой системы — 24,5%.

Л и т е р а т у р а

1. Войцеховский В.В., Есенин В.В., Скрипкина Н.С. и др. // Актуальные вопросы диагностики и лечения внутренних болезней. Благовещенск, 2004. С. 138-140.
2. Волкова М.А. Хронический лимфолейкоз. Клиническая онкогематология. М.: Медицина, 2001. С. 376-393.
3. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Хоразиншили Д.В. // Гематология и трансфузиология. 2000. №3. С. 3-14.
4. Воробьев А.И. Рук-во по гематологии. М.: Нью-диамед, 2003. Т. 2. 277 с.
5. Никитин Е.А., Лорие Ю.Ю., Меликян А.Л. и др. // Терапевт. архив. 2003. №7. С. 38-47.
6. Рукавицын О.А., Поп В.П. Хронические лейкозы. М.: Бином, 2004. 240 с.
7. Яхнина Е.И., Никитин Е.А., Асцатуров И.А. и др. // Терапевт. архив. 1997. №7. С. 11-17.
8. Binet J.L., Augiis A., Dighieso G. et al. Cancer. 1981. Vol. 48, P. 198-206.
9. Bloomfield C.D., Foon K.A., Lemine. Jn.: Basic Principles and Clinical Management of Cancer. 1993. P. 459-468.
10. Cheson B.D. Jn.: Clinical Oncology. 1996. P. 1999-2022.
11. Cutter J. Cancer Invest. 1992. Vol. 10, P. 103-111.
12. Duhrsen U., Augener W., Zwingers T. et al. // Brir. J. Haemat. 1987. Vol. 67, P. 235-242.
13. Finch S.G., Hoshino T., Itoda T. et al. // Blood. 1969. Vol. 33, P. 79-86.
14. Linet M.S., Blattner W.A. // Chronic Lymphocyte Leukemia. Switz. 1988. P. 11-15.
15. Rai K.R., Sawitsky A., Crenkite E.P. et al. Blood. 1975. Vol. 46, P. 219-234.

