

О.В. Гончарова, О.Н. Липатов

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Целью исследования стало изучение распределения различных морфологических вариантов неходжкинских лимфом в Республике Башкортостан. Материалы и методы: под наблюдением находилось 119 больных неходжкинской лимфомой. Результаты: проанализирована распространенность морфологических вариантов среди населения Башкортостана и других регионов мира. В-мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома обнаруживалась в Башкортостане чаще, чем во всех других регионах мира ($p=0,0005$). Доля фолликулярных лимфом в республике была сопоставима с Северо-западным регионом России и соответствовала больше «азиатскому» типу распространения, чем «европейско-американскому» ($p<0,0005$). Выводы. Структура распределения морфологических вариантов неходжкинских лимфом существенно отличается в разных регионах мира.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, распространенность, морфологические варианты.

O.V. Goncharova, O.N. Lipatov

EVALUATION OF OCCURRENCE OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

The purpose of the investigation was to study the distribution of various morphological variants of non-Hodgkin's lymphoma in the Republic of Bashkortostan. Materials and methods: There were 119 patients with non-Hodgkin's lymphoma. Results: The prevalence of morphological variants among the population of Bashkortostan and other regions of the world has been analyzed. Small B-cell lymphocytes lymphoma was found in Bashkortostan more often than in other regions ($p=0,0005$). The rate of follicular lymphoma in Republic was comparable to that of the Northwest region of Russia. It corresponded more to the "Asian" distribution type than to the "European-American" ($p<0,0005$). Conclusions. The distribution structure of non-Hodgkin's lymphoma morphological variants is different in all over the world.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, prevalence, morphological variants.

В течение последних четырех десятилетий происходит рост заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ), носящий эпидемический характер. Частота встречаемости НХЛ варьирует в разных регионах мира. Они редки в Японии, Индии, Сингапуре, весьма распространены в США, Канаде, Африке. Отмечаются расовые различия в заболеваемости: европеоиды болеют значительно чаще африканских представителей, индивиды американского происхождения – чаще японцев. Пик заболеваемости НХЛ в Европе отмечен в Нидерландах и Скандинавских странах [9]. Также было отмечено географическое разнообразие гистологических подтипов НХЛ. Например, форма лимфомы Беркитта, которая встречается у детей в экваториальной Африке [2]. Высокий уровень лимфомы желудка отмечается в северной Италии [5]. Другими примерами служат: назальная форма Т-клеточных лимфом, широко распространенная в Китае, мелкоклеточная лимфома кишечника – на Ближнем Востоке, Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых – в южной Японии и Карибском бассейне. Имеются сообщения, показывающие низкую встречаемость фолликулярной лимфомы в Азии и развивающихся странах [4]. У эмигрантов из Азии, проживающих в США, фолликулярная лимфома встречается реже, чем в общей выборке популяции. Также были описаны географические различия в распределении лимфом зоны ман-

тии, определенных Т-клеточных лимфом и первичных экстранодальных лимфом [4].

Целью исследования стало изучение распределения различных морфологических вариантов неходжкинских лимфом в Республике Башкортостан.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 119 больных неходжкинской лимфомой, проходивших стационарное лечение в отделении общей онкологии Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, (г.Уфа) за период 2006-2008гг. При сборе и обработке материала использовались клинические и лабораторные методы исследования. У исследуемой группы больных диагноз был верифицирован, для морфологической характеристики применена гистологическая классификация ВОЗ (2001). Для стадирования неходжкинских лимфом применялась система стадирования Ann Arbor, изначально разработанная для лимфомы Ходжкина. Возраст пациентов, участвовавших в данном исследовании, колебался от 17 до 88 лет. Средний возраст манифестации заболевания составил $53\pm 15,68$ года.

По полу больные распределились следующим образом: мужчин – 55 (46%), женщин – 64 (54%).

При распределении исследуемой группы больных по возрасту возникновения и раз-

вития неходжкинской лимфомы пик манифестации заболевания отмечается в возрасте от 50 до 65 лет, что составило 39% из всей выборки больных. Стоит отметить, что большинство больных было в возрастной группе старше 50 лет - 65% случаев.

По стадиям заболевания, установленным при первичном обращении, исследуемые больные распределились следующим образом: I стадия заболевания выявлена в 5% случаев, II стадия – в 52%, III стадия- в 33% и IV стадия установлена в 10% случаев неходжкинской лимфомы. Таким образом, большую часть обследованных больных с данной патологией составили пациенты со II и III стадиями.

Экстранодальные проявления лимфомы были выявлены у 52 (43,7%) больных, причем поражение более одной экстранодальной зоны изначально было обнаружено у 7 (5,9%) пациентов.

Статистика

При попарном сравнении частот морфологических вариантов в группах больных использовался критерий χ^2 (Р) для таблиц сопряженности 2х2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Различия при статистическом критерии $p < 0,05$ оценивались как значимые. Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ статистического анализа "Медико-биологическая статистика" С.Гланца.

Результаты и их обсуждение

Подавляющее большинство из 119 пациентов, включенных в исследование, - жителями Республики Башкортостан – 115 больных, по 1 были из Пермской области, Когалыма, Челябинской области и Республики Татарстан.

Был проведен анализ распределения морфологических подтипов неходжкинских лимфом в исследуемой выборке больных (табл. 1).

Из табл. 1. видно, что в выборке преобладали В-клеточные опухоли (92,4%), из них наиболее часто встречающимися морфологическими вариантами были диффузная В-крупноклеточная лимфома и мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома/В-ХЛЛ по 31 случаю (26%), реже встречались фолликулярные лимфомы (10,9%). Лимфома низкой степени злокачественности была выявлена у 10 пациентов (8,4%), первичная медиастинальная В-крупноклеточная – у 7 (6%). Лимфома маргинальной зоны в лимфатических узлах (0,8%) обнаруживалась несколько реже, чем экстранодальная форма – MALT-лимфома (2,5%).

Лимфома из клеток зоны мантии была обнаружена у 1 пациента (0,8%).

Таблица 1.

Распределение пациентов по возрасту и полу для некоторых наиболее часто встречающихся вариантов лимфом

Морфологический вариант	Пределы возраста, лет	Средний возраст, лет	муж/жен
В-клеточные лимфомы			
В-лимфоцитарная лимфома	26-78	54	11/20
Лимфома низкой степени злокачественности	45-80	61	2/6
Фолликулярная лимфома	33-88	60	9/4
Экстранодальная лимфома маргинальной зоны (MALT-лимфома)	44-69	56	1/2
Лимфома высокой степени злокачественности	20-71	47	2/2
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	20-80	53	16/15
Медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома	19-56	34	4/3
Диффузная мелкоклеточная лимфома высокой степени злокачественности	44-74	57	4/1
Т-клеточные лимфомы			
Т-лимфобластная лимфома	47-75	61	1/1
Лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов	32-58	42	1/3
Ангиоиммунобластная	48-68	58	1/1
Анапластическая крупноклеточная лимфома	17	17	0/1

Т-клеточные лимфомы составили 7,6%. Лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов была выявлена у 4 пациентов (3,4%), ангиоиммунобластная и Т-лимфобластная лимфомы определялись в 1,7% случаев каждая, анапластическая крупноклеточная лимфома была выявлена у 1 пациента (0,8%).

При распределении относительных частот всех выявленных вариантов неходжкинских лимфом в исследуемой группе наиболее часто после поражения периферических лимфоузлов отмечается заинтересованность средостения ($p=0,0005$) и селезенки ($p=0,0015$). Первичная локализация в лимфоузлах встречалась в 108 (90,8%) случаях, средостения – в 35 (29,4%), селезенки – в 21 (17,6%) случае. Поражение средостения чаще наблюдалось у пациентов с мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомой/В-ХЛЛ - 11 (31,4%) случаев, первичной медиастинальной В-крупноклеточной – 7 (20%) и диффузной В-крупноклеточной лимфомой – 5 (14,3%) случаев. Вовлечение селезенки в основном обнаруживалось при диффузной В-крупноклеточной лимфоме – у 8 (38,1%) пациентов и мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме/В-ХЛЛ – у 5 (23,8%), что связано с относительно большим количеством больных.

Для полноты представления о распределении частот некоторых вариантов лимфом по регионам был проведен сравнительный анализ данных, полученных «Международной группой изучения лимфом» (ILSG) [4], который дополнился результатами исследований, проведенных в лабораториях Тайвани, Японии и Северо-Западного региона России [1,6] (табл. 2).

Анализируя сопоставление результатов, были выявлены значительные отличия в распределении некоторых морфологических вариантов неходжкинских лимфом в Республике Башкортостан в сравнении с другими регионами мира. В-клеточная лимфоцитарная лимфома обнаруживалась, по данным РКОД, в 26,1% случаев. Это чаще, чем во всех других регионах ($\chi^2=35,8$, $df=1$, $p=0,0005$). Другой заметной особенностью обследованной группы пациентов – жителей Республики Башкортостан – оказалась низкая частота обнаруже-

ния фолликулярных лимфом. Доля в 10,9% (сравнимая с Северо-Западным регионом России [1]) больше соответствует «азиатскому» типу распределения (Гонконг – 8%, Тайвань – 6%, Япония – 9%, Индия – 12,6% [3], Малайзия – 10% [7], чем «европейско-американскому» (Омаха – 32%, Ванкувер – 31%, Лондон – 28%, Southampton, UK – 19% [8], Вюрцбург/Геттинген – 18%, Локарно/Беллинцона – 11%), $\chi^2=17$, $df=1$, $p=0,0006$. Полагают, что доля диффузных В-крупноклеточных лимфом в странах Восточной Азии выше за счет меньшей встречаемости фолликулярных лимфом. Однако в Северо-Западном регионе России [1] и Республике Башкортостан, где фолликулярных лимфом также немного, диффузных В-крупноклеточных лимфом оказалось не больше, чем в регионах, где фолликулярные лимфомы встречаются чаще других.

Таблица 2.

Распределение основных морфологических вариантов неходжкинских лимфом в различных регионах, в % [1,3,4,6,7].

Морфологический вариант	Омаха (n=200)	Ванкувер (n=200)	Кейптаун (n=188)	Лондон (n=199)	Вюрцбург/Геттинген (n=203)	Лион (n=192)	Локарно/Беллинцона (n=79)	Гонконг (n=197)	Тайвань (n=197)	Япония (n=1800)	Северо-Запад России (n=377)	Башкортостан (n=119)
В-лимфоцитарная лимфома	7	1	8	8	11	8	5	3	1	2,2	17,0	26,1
Фолликулярная лимфома	32	31	33	28	18	17	11	8	6	9,0	11,0	10,9
Экстранодальная лимфома маргинальной зоны (MALT)	6	7	4	3	9	13	9	10	19	10,4	2,1	2,5
Медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома	0	2	3	2	0	4	9	3	2	0,2	1,9	5,9
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	28	29	28	27	30	25	36	36	47	43,6	33,2	26,1

Так же как и для Северо-Западного региона, Лондона и Кейптауна, в выборке РКОД довольно редкой опухолью оказалась экстранодальная лимфома маргинальной зоны (2,5%), это меньше, чем в Северной Америке (Омаха – 3%, Ванкувер – 1%, $p=0,14$), и достоверно реже, чем в Тайване и Лионе ($\chi^2=16$, $df=1$, $p=0,0006$ и $\chi^2=8,6$, $df=1$, $p=0,0042$ соответственно).

Относительная частота выявления медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы составила 5,9%, что статистически больше, чем в Японии ($\chi^2=53$, $df=1$, $p=0,0005$), в сравнении с другими регионами различия незначительны.

Доля лимфом с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов выявлена в 3,4% случаев, во всех других выборках, за исключением Северной Америки, этот вариант

лимфомы встречался значительно чаще, особенно в Гонконге ($\chi^2=4$, $df=1$, $p=0,047$).

Таким образом, структура распределения морфологических вариантов неходжкинских лимфом существенно отличается в Республике Башкортостан от других регионов мира. При этом заболеваемость Т-клеточными лимфомами в различных географических зонах не имеет выраженных отличий, а основное различие в структуре заболеваемости В-клеточными опухолями – данная особенность, вероятно, связана с различным этническим составом населения. Изучение особенностей распространения лимфом в регионах нашей страны необходимо не только для поиска этиологических факторов возникновения лимфом, но и для планирования клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Криволапов Ю. А. Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования первичных биопсий у 400 больных неходжкинскими лимфомами в Северо-западном регионе России (в соответствии с классификацией ВОЗ // Тер. Архив. – 2004. – N 7. – С 54-62
2. Burkitt's lymphoma / Ziegler J.L. // N Engl J Med. – 1981. – №305- P. 735.(2)
3. Distribution of various subtypes of non-Hodgkin's lymphoma in India: a study of 2773 lymphomas using R.E.A.L. and WHO Classifications. / Naresh K. N., Srinivas V., Soman C. S. // Ann Oncol.- 2000.- Vol.11.- №1.-P. 63-7.(7)
4. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project / Anderson J. R., Armitage J. O., Weisenburger D. D. // Ann Oncol. – 1998. - Vol. 9. - №7. – P. 717-20.(4)
5. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy / Doglioni C., Wotherspoon A.C., Moschini A. et al. // Lancet. – 1992. – №339- P. 834.(3)
6. Malignant lymphoma in southern Taiwan according to the revised European-American classification of lymphoid neoplasms / Chuang S. S., Lin C. N., Li C. Y. // Cancer. – 2000. - Vol.89. - №7. – P. 1586-92.(5)
7. Peh S. C. Host ethnicity influences non-Hodgkin's lymphoma subtype frequency and Epstein-Barr virus association rate: the experience of a multi-ethnic patient population in Malaysia / Peh S. C. // Histopathology.-2001.- Vol. 38.- №5. P. 458-65.(8)
8. The clinical utility of the Revised European-American Lymphoma (R.E.A.L.) Classification: preliminary results of a prospective study in patients with non-Hodgkin's lymphoma from a single centre / Sweetenham J. W., Smartt P. F., Wilkins B. S. et al. // Ann Oncol.- 1999.- Vol.10.-№9.-P.1121-4.(9)
9. The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985-1992 / Cartwright R., Brincker H., Carli P. M., et al. // Eur J Cancer. – 1999. – Vol. 35. - №4. – P.627-33.(1)

УДК 616.313-006.6-033.2:611.93.428-07

© Т.Ф. Ахметов, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Тихонова, 2009

Т.Ф. Ахметов, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Тихонова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ МЕТАСТАЗОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ШЕИ ПРИ РАКЕ ЯЗЫКА T₂₋₃ N_xM₀ ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

В статье рассматривается проблема современной онкологии-диагностика метастазов рака языка T₂₋₃ N_xM₀. Были проанализированы различные виды исследований состояния лимфатического аппарата шеи у 21 больного раком языка. Применение комплекса современных диагностических исследований позволило снизить количество недиагностируемых метастазов в клинически неизмененных лимфатических узлах шеи при раке языка T₂₋₃ N_xM₀ до 3-4 %. На основании полученных данных для оценки состояния регионарного лимфообращения создан диагностический алгоритм, включающий: ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и лимфосцинтиграфию.

Ключевые слова: языка новообразования, лимфатическая система, метастазы, ультрасонография доплеровская, лимфосцинтиграфия, томография компьютерная.

T.F. Akhmetov, R. Sh. Ishmuratova, V. U. Tihonova

COMPARATIVE VALUATION OF EFFICACY OF VISUAL METHODS OF METASTASIS IN LYMPHATIC GLANDS OF THE NECK WHILE TONGUE CANCER

The article focuses on the problems of modern oncology-metastasis diagnostics of tongue neoplasms T₂₋₃ N_xM₀. There were analysed different types of research, of the lymphatic of the neck (were examined 21 patients of tongue neoplasms). Complex of modern diagnostic researches allowed to reduce the number of undiagnostic metastasis in clinical invariable lymphatic ganglion of the neck while the cancer of the tongue for 3-4%. In virtue of analysed facts there were created the diagnostic procedure including ultrasonography, tomography and lymphoscintigraphy.

Key words: tongue neoplasm, lymphatic metastasis, ultrasonography Doppler, lymphoscintigraphy, tomography computed.

На долю рака языка (РЯ) приходится в среднем 1-2 % от числа всех злокачественных опухолей. В Российской Федерации заболе-

ваемость раком данной локализации составляет в среднем 3 на 100 тысяч населения. По данным литературы, около 40 % больных ра-