

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

Б.С. КОВАЛЕНКО
Т.П. ГОЛИВЕЦ
Д.В. ВОЛКОВ

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: volkov@bsu.edu.ru

Проведен анализ 3946 впервые выявленных случаев первично-множественных злокачественных новообразований у жителей Белгородской области за 30-летний период наблюдения (1981-2010 гг.), одной из 16 территорий РФ, загрязненных радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Показан значительный, статистически значимый рост заболеваемости ПМЗН в постчернобыльский период в сравнении со спонтанным уровнем заболеваемости (1981-1985 гг.). Характерной особенностью роста заболеваемости ПМЗН является более выраженный темп прироста в первый и второй поставарийные периоды (1986-1990 и 1991-1995 гг.), снижение заболеваемости в третий и четвертый (1996-2000 и 2001-2005 гг.) и появление второй волны прироста заболеваемости у женского населения в пятый поставарийный период (2006-2010 гг.). Обсуждается вопрос, что развитие ПМЗН происходит в соответствии с общепатологическими закономерностями развития злокачественных новообразований в популяции.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, популяционная онкологическая заболеваемость, постчернобыльский период, Белгородская область, «малые дозы радиации».

Введение. Первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН) представляют собой чрезвычайно сложную и многогранную проблему теоретической и клинической онкологии, оставляя в настоящее время ряд спорных и нерешенных вопросов [12]. Онкологам все чаще приходится сталкиваться с данным контингентом больных, однако учет ПМЗН в государственной отчетности России ведется только с 1991 г. Сведения о частоте возникновения ПМЗН, по данным разных авторов, варьируют в довольно широких пределах: от 1,5 до 35% по клиническим данным [7, 10] и от 7 до 20% при исследовании патологоанатомического материала [16]. В последние годы заболеваемость ПМЗН неуклонно растет. По данным отдельных авторов рост заболеваемости полинеоплазиями увеличился в 3 раза, а доля в общей структуре онкологической заболеваемости составляет 4,1% [13].

Причины роста ПМЗН широко обсуждаются в литературе: во-первых, это рост заболеваемости злокачественными новообразованиями в целом; во-вторых, совершенствование методов обследования онкологических больных, связанное с внедрением в клиническую практику высокоинформативных диагностических методов, улучшение качества регистрации и учета указанной категории опухолей [11]. Придается значение достижениям хирургии последних лет, развитию методов комбинированного лечения онкологических больных, так как следствие этого – увеличение продолжительности жизни пациентов после лечения первичной опухоли и увеличение вероятности возникновения последующих новообразований [2, 3, 12]. Многократно обсуждались в литературе вопросы, касающиеся изучения радиоиндукции ПЗМН, но они в основном рассматривались у больных, получавших лучевую терапию по поводу того или иного онкологического процесса. Показано, что в ряде случаев возникновение второй опухоли может быть связано с интенсивным химио- и лучевым лечением [9, 15]. Причем радиоиндуцированные опухоли развиваются в среднем через 10-15 лет после лучевого воздействия [8, 14] в связи с тем, что для реализации канцерогенного воздействия необходим довольно длительный промежуток времени. Также стало известным, что высокий риск ПМЗН складывается из комбинации двух патогенетически различных факторов – гормонзависимости



первичной опухоли и радиоиндукции [1]. Таким образом, есть основание полагать, что на повышение частоты полинеоплазий, несомненно, оказывает влияние увеличение заболеваемости гормональнозависимыми опухолями.

Определенный интерес представляют данные о закономерностях формирования заболеваемости ПМЗН на уровне популяции, в том числе у населения, подверженного влиянию малых доз радиации после аварии на ЧАЭС. Результаты таких исследований найдут свое применение в клинической онкологии. Наши многолетние наблюдения по проблеме изучения медицинских последствий чернобыльской аварии свидетельствуют, что динамика онкологической заболеваемости в популяциях, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, является отражением определенной фазности развития онкопатологии в ответ на действие малых доз радиации [5].

При анализе частоты и структуры ПМЗН у жителей Белгородской области выяснилось, что динамика роста ПМЗН также имеет волнообразный характер, а лидирующими «участниками», выступающими в качестве первого или второго заболевания, явились нозологические формы рака, отреагировавшие существенным ростом заболеваемости на чернобыльскую аварию 1986 г. В первую очередь к ним относятся гормональнозависимые опухоли у женщин (органы репродуктивной системы, молочная железа) у мужчин – мочеполовые органы (предстательная железа, мочевого пузыря) [4].

Стало ясным, что пациенты с множественными опухолями представляют собой «крайний» случай повышенного онкологического риска. В этой связи возникла необходимость проанализировать ситуацию, связанную со значительным ростом в Белгородской области ПМЗН на фоне общей онкологической заболеваемости в динамике, включая доаварийный период (1981-1985 гг.) и на протяжении 25 лет после аварии (1986-2010 гг.).

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости ПМЗН у населения Белгородской области на протяжении 30-летнего периода наблюдения (1981-2010 гг.).

Материалы и методы. В работе использован архивный материал, накопленный в Белгородском ООД, а также данные областного канцер-регистра, содержащие информацию о больных с ПМЗН населения Белгородской области за период с 1981 по 2010 гг. В исследование включены только пациенты с морфологически верифицированными опухолями, всего 3946 случаев; из них 1961 случай у женщин и 1985 – у мужчин.

Технология анализа заболеваемости ПМЗН строилась на сравнении данных по пятилетним периодам наблюдения, дифференцированно для лиц мужского и женского пола. Для анализа рассчитаны «грубые» показатели на 100 тыс. населения соответствующего пола. Для оценки динамики роста использован показатель темпа прироста онкологической заболеваемости по пятилетним периодам наблюдения: 1981-1985, 1986-1990, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005, 2006-2010 гг. Доаварийный период 1981-1985 гг. рассматривается как спонтанный уровень заболеваемости. Расчет темпов прироста заболеваемости, различия между интенсивными показателями считались достоверными при вероятности ошибки I-го ряда <math>P < 0,05</math>.

Результаты исследования и обсуждение. Данные о распределении числа впервые выявленных случаев ПМЗН у населения Белгородской области до чернобыльской аварии (1981-1985 гг.) и в последующие пятилетние постчернобыльские периоды наблюдения (1986-1990; 1991-1995; 1996-2000; 2001-2005; 2006-2010 гг.) представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в Белгородской области за период с 1981 по 2010 гг. впервые зарегистрировано 3946 случаев ПМЗН, из них 1985 случаев у мужчин и 1961 – у женщин. При этом частота развития ПМЗН составила 3,26% от всех случаев заболеваний злокачественных новообразований (ЗНО) в области за этот период. Причем синхронно развивающиеся ПМЗН составили 820 случаев или 20,7%, асинхронно – 3126 случаев или 79,2%. Таким образом, общая тенденция развития заболеваемости ПМЗН у населения Белгородской области на протяжении 25 лет после аварии в основном аналогична ситуации в России в целом [12]. Отмечается устойчивый рост заболеваемости со среднегодовым темпом прироста 1-1,5%. Абсолютное число

впервые выявленных ПМЗН у мужского и женского населения сохраняется в соотношении 1,1:1-1,2:1, как наблюдалось при развитии солидных ЗНО [6]. Вместе с тем, при анализе показателей заболеваемости ПМЗН у населения Белгородской области отмечен статистически значимый рост заболеваемости через десять лет после аварии на ЧАЭС (1991-1995 гг.) (табл. 1, 2).

Таблица 1

Распределение по пятилетним периодам числа случаев ПМЗН, выявленных у населения Белгородской области в 1981-2010 гг.

Периоды наблюдения, годы	Женщины			Мужчины			Всего м. + ж.
	Всего случаев	Асин-хронно	Син-хронно	Всего случаев	Асин-хронно	Син-хронно	
1981-1985	144	143	1	86	85	1	230
1986-1990	258	247	11	149	140	9	407
1991-1995	558	470	88	496	410	86	1054
1996-2000	524	445	79	602	467	135	1126
2001-2005	158	116	42	331	278	53	489
2006-2010	319	156	163	321	169	152	640
1981-2010	1961	1577	384	1985	1549	436	3946

Таблица 2

Заболеваемость ПМЗНО по пятилетним периодам (1981-2010 гг.) мужского и женского населения Белгородской области. «Грубые показатели на 100 тыс.»

Периоды наблюдения, годы	Женщины			Мужчины			Всего м. + ж.
	Заболев.	Асин-хронно	Син-хронно	Заболев.	Асин-хронно	Син-хронно	
1981-1985	3,9*	3,9*	0,02*	2,9 ¹	2,3 ²	0,02 ³	3,5
1986-1990	6,9*	6,6*	0,2*	4,6 ¹	3,7	0,1 ³	5,8
1991-1995	14,4*	12,1*	1,2*	15,0 ¹	10,6 ²	1,2 ³	14,7
1996-2000	13,1*	11,1*	1,1*	17,5	11,7 ²	1,8 ³	15,1
2001-2005	4,0*	3,0*	0,6*	9,5	7,1	0,7 ³	6,6
2006-2010	7,7*	3,8*	2,1*	9,2 ¹	4,1 ²	2,0 ³	8,4
1981-2010	8,4*	6,8*	0,9*	10,0 ¹	6,6 ²	1,0 ³	9,1

Примечание: * – p < 0,05.

Как свидетельствуют наши данные, показатели заболеваемости по сравнению с доаварийным периодом увеличились в 3 раза (табл. 2). Так, заболеваемость у женщин составила 14,4 случая на 100 тыс. населения, вместо 3,9 случаев в 1981-1985 гг.; у мужчин – 15,0 вместо 2,9, соответственно (p < 0,05). Высокие показатели заболеваемости ПМЗН сохранялись и в следующий период наблюдения (1996-2000 гг.). У женщин они составили 13,1, у мужчин – 17,5 случаев на 100 тыс. населения.

В последующие периоды наблюдения (2001-2005 и 2006-2010 гг.) имеет место заметное снижение заболеваемости: 4,0 и 7,7 случаев на 100 тыс. соответственно – у женщин, 9,5 и 9,2 – у мужчин. Однако такого рода данные не позволяют определить роль внешнего фактора в формировании ПМЗН у населения Белгородской области.

В тоже время известно, что для изучения динамики развития популяционной заболеваемости одним из объективных критериев является показатель темпа прироста заболеваемости [5] по периодам наблюдения (табл. 3, рис. 1).

Как видно из табл. 3 и рис. 1, заболеваемость ПМЗН у населения Белгородской области имеет волнообразный характер: рост заболеваемости в первые десять лет после аварии, снижение заболеваемости до отрицательных значений в 2001-2005 гг., новая «волна» заболеваемости у женщин в 2006-2010 гг.

Так, в первый поставарийный период (1986-1990 гг.) по сравнению с доаварийным (1981-1985 гг.), прирост заболеваемости ПМЗН в когорте мужчин составил 61,1%, у женщин – 74,9%. Во второй поставарийный период (1991-1995 гг.), по сравнению с периодом 1986-1990 гг., этот показатель у мужчин составил 224,5%, у женщин – 108,6%.



Таблица 3

**Темп прироста (%) заболеваемости ПМЗНО мужского и женского населения
Белгородской области в динамике пятилетних периодов наблюдения
(1981-2010 гг.)**

Периоды наблюдения, годы	Женщины			Мужчины			Всего м.+ж.
	Все случаи	Асин-хронно	Син-хронно	Все случаи	Асин-хронно	Син-хронно	
1986-1990	74,9*	68,6*	950,0*	61,1 ¹	60,8 ²	759,1	68,9
1991-1995	108,6*	83,5*	675,3*	224,5	182,4	826,1	151,0
1996-2000	-8,8*	-8,1*	-13,3*	16,4	10,6 ²	51,5	3,1
2001-2005	-69,2*	-73,3*	-46,4*	-45,5	-39,1	-60,4 ³	-56,2
2006-2010	91,8*	27,8*	277,0*	-3,3	-42,2	178,6	27,2

Примечание: *— $p < 0,05$.

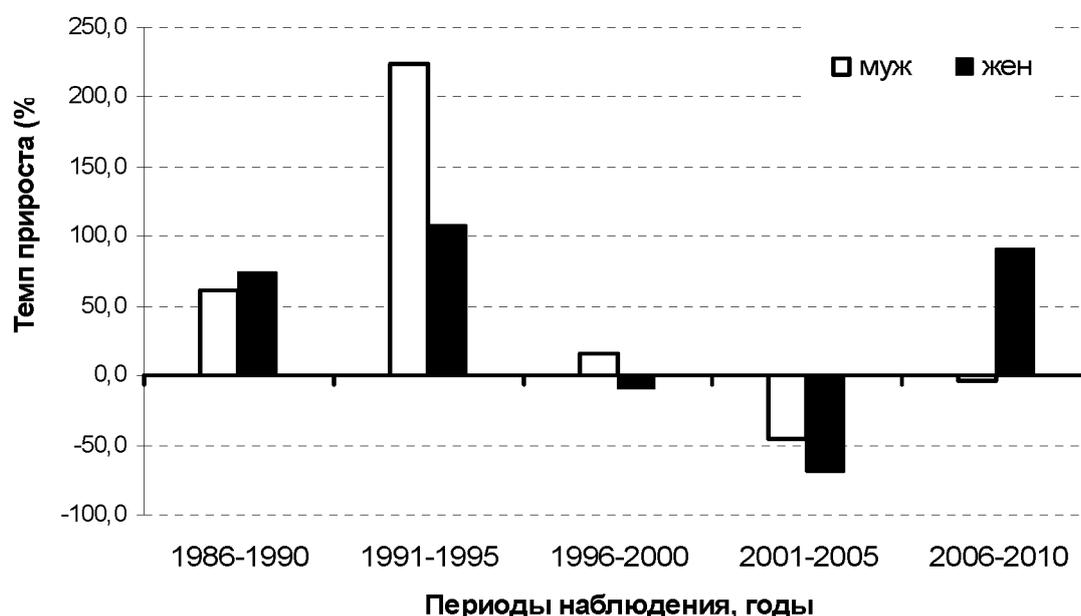


Рис. 1. Темп прироста заболеваемости полинеоплазиями мужского и женского населения Белгородской области в динамике пятилетних периодов (1981-2010 гг.)

В третий (1996-2000 гг.) и, особенно, в четвертый послеаварийные периоды (2001-2005 гг.) отмечается снижение до отрицательных значений показателей темпа прироста заболеваемости: мужчин – 45,5%, у женщин – 69,2%. В пятый поставаринный период (2006-2010 гг.) отмечается стабилизация темпа прироста заболеваемости ПМЗН у мужчин – 3,3%, но существенный прирост заболеваемости у женщин – 91,8% (рис. 1).

Таким образом, полученные нами данные о динамике заболеваемости ПМЗН полностью совпадают с особенностями развития общей онкологической заболеваемости ЗНО у жителей Белгородской области в постчернобыльский период [5]. В связи с этим использованный нами методологический подход, основанный на анализе заболеваемости с учетом темпа прироста ПМЗН по периодам наблюдения, позволил сделать предположение, что развитие ПМЗН происходит в соответствии с общебиологическими закономерностями развития злокачественных новообразований в популяции, а волнообразная динамика роста ПМЗН в Белгородской области на протяжении 1981–2010 гг. этиологически может быть обусловлена влиянием малых доз радиации вследствие чернобыльской аварии.

В заключение следует сказать, что проблема изучения полинеоплазий должна выходить за рамки статистики, а для совершенствования методов их диагностики и лечения нужны иные подходы, основанные на тщательном многолетнем изучении всех нозологических форм опухолей, образующих ПМЗН, с особенностями их развития по

полу и возрасту. Результаты такого комплексного анализа заболеваемости ПМЗН будут представлены в наших последующих публикациях.

Выводы:

1. У населения Белгородской области имеет место статистически значимый рост ($p < 0,05$) заболеваемости в постчернобыльский период в сравнении со спонтанным уровнем заболеваемости (1981-1985 гг.).

2. Характерной особенностью заболеваемости ПМЗН в Белгородской области является более выраженный темп прироста заболеваемости в первые десять лет после чернобыльской аварии (1986-1995 гг.), у мужчин – 224,5%, у женщин – 108,6%; снижение темпа прироста заболеваемости в третий и четвертый периоды (1996-2005 гг.) – 45,5% у мужчин и у женщин – 69,2%; появление второй волны заболеваемости в пятый поставарийный период (2006-2010 гг.) у женского населения – 91,8%.

Литература

1. Бохман, Я.В. Лекции по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – М.: Мед.информ. агентство, 2007. – С. 118-130.
2. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей / А.В. Важенин, Е.И. Бехтерева, С.А. Бехтерева, Х.Я. Гюлов // Челябинск: Иероглиф, 2000. – 313 с.
3. Распространенность и риск возникновения первично-множественных опухолей по материалам популяционного канцер-регистра / Ш.Х. Ганцев, В.М. Мерабишвили, Е.П. Куликов и др. // Российский онкологический журнал. – 1998. – № 5. – С. 4-7.
4. Голивец, Т.П. Структура онкологической заболеваемости у населения Белгородской области в до и постчернобыльский периоды (1981-2005 гг.) / Т.П. Голивец, Б.С. Коваленко // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2011. – № 4. – С. 20-23.
5. Динамика популяционной онкозаболеваемости в до- и постчернобыльский период на отдельных территориях России / Т.П. Голивец, Е.М. Паршков, Б.С. Коваленко, Д.В. Волков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – № 22. – С. 142-148.
6. Коваленко, Б.С. Комплексный анализ онкологической заболеваемости населения Белгородской области в постчернобыльский период :автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2005. – 24 с.
7. Крикунова, Л.И. Первично-множественные злокачественные опухоли женских половых органов и других локализаций / Л.И. Крикунова, Н.И. Шентерева // Материалы юбилейной конференции НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН: Проблемы современной онкологии. – Томск, 1999. – С. 180.
8. Максимов, С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы / С.Я. Максимов // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 117-123.
9. Небесная, Н.Г. Первично-множественные раки по материалам радиологического отделения / Н.Г. Небесная, Т.И. Елова // Актуальные вопросы онкологии: сб. науч. трудов. – Кемерово, 1997. – С. 140-141.
10. Попов, А.Н. Диагностика и лечение первично-множественного рака легкого / А.Н. Попов // Актуальные вопросы онкологии: сб. науч. трудов. – Кемерово, 1997. – С. 154-155.
11. Сельчук, В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности) :автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1994. – 68 с.
12. Первично-множественные злокачественные опухоли : руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М.: Медицина, 2000. – С. 7-39.
13. Шишкин, Д.А. Анализ заболеваемости ПМЗН в Томской области / Д.А. Шишкин, Л.Ф. Писарева, Е.Л. Чойнзонов// Современные проблемы науки и образования :электронный журнал.– 2012. – № 2.
14. Late development of colorectal cancers subsequent to pelvic irradiation. / T.W. O'Connor, J.L. Rombeau, Y.S. Levine et al. // Dis. Colon and Rectum. – 1979. – Vol. 27, № 2. – P. 123–128.
15. High grade, synchronous colon cancers after renal transplantation: were immunosuppressive drugs to blame? / M.N. Trivedi, S. Agrawal, M.S. Muscato et al. // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 3359-3361.
16. Weiss, A.M. Les cancers multiples. Resultants de 2813 autopsies / A.M. Weiss, F. Horel, F. Totel // Nouv. Presse Med. – 1980. – Vol.9, № 6. – P. 355-357.



THE DYNAMIC OF DEVELOPMENT OF INITIALLY MULTIPLY CANCER AMONG THE POPULATION OF BELGOROD REGION IN THE POSTCHERNOBYL PERIOD

B.S. KOVALENKO
T.P. GOLIVETZ
D.V. VOLKOV

Belgorod National Research University

e-mail: volkov@bsu.edu.ru

Epidemiological analysis of 3946 first cases of initially multiply cancer during 30 years from 1981 to 2010 in people of Belgorod region, one of 16 territories, that was polluted because of the Chernobyl catastrophe, was made. Age and sex features of the development of initially multiply cancer during the so called postchernobyl period was studied. Considerable statistically significant growth of the morbidity of initially multiply cancer during the postchernobyl period in comparison with spontaneous level of morbidity (1981-1985) was shown. The most characteristic features of the morbidity growth of initially multiply cancer in female are the more expressed rate of increase in the first and second post-emergency periods (1986-1990 и 1991-1995), the decrease of the morbidity in the third and fourth periods (1996-2000 и 2001-2005) and the presence of second wave of morbidity in the fifth period (2006-2010). The assumption is discussed that the development of initially multiply cancer is correspondent with all-biological regularities of cancer development in population.

Key words: population morbidity, initially multiply cancer, the postchernobyl period, the Belgorod region, low dose radiation.