

Факторы риска развития и особенности клинического течения лейкозов в Республике Таджикистан

Н.И. Мустафакулова, Т.И. Меликова, Н.С. Мустафакулова

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе проанализированы результаты исследования 293 пациентов с различными формами лейкоза (РФЛ).

Острые лейкозы (ОЛ), в основном, встречались в молодом и трудоспособном возрасте (18 до 37 лет), а ХЛ чаще встречались у пациентов среднего и пожилого возраста (49-78 лет). Из общего количества поступивших больных с ОЛ и ХЛ в половине случаев составили пациенты из Согдийской области (49,1% и 45,1%); из Хатлонской области, Районов республиканского подчинения (РРП) госпитализировано почти в 2 раза меньше (21,3% и 29,0%). Превалирование острых и хронических форм лейкозов у пациентов Согдийской области, возможно, связано с неблагоприятной радиационной обстановкой в данной местности.

У пациентов с ОЛ по отношению к больным с ХЛ превалировали геморрагический (69,2% и 37,9%), интоксикационный (гипертермия – 92,3% и 30,6%; оссалгия – 50,2% и 36,2%; ночная потливость – 57,9% и 28,2%) и анемический (головокружение – 92,3% и 44,3%; тахикардия – 98,8% и 47,5%; гипотония – 74,4% и 62,9%) синдромы. Для пациентов с ХЛ было характерно превалирование гиперпластического синдрома почти в 2 раза по сравнению с лицами с ОЛ.

Основными факторами риска развития РФЛ явились: занятие мужчин сельскохозяйственными работами, связь с сельскохозяйственными пестицидами, многодетность семьи, контакт с химическими реагентами, профессиональные радиационные воздействия на мужчин, наследственная отягощённость, курение матери в первый триместр беременности.

Ключевые слова: лейкоз, оссалгия, пестициды, ионизирующее излучение

Актуальность. Заболеваемость различными формами лейкоза (РФЛ) в мире в настоящее время продолжает увеличиваться, что обусловлено увеличением средней продолжительности жизни населения [1]. Острые лейкозы (ОЛ) составляют около 50-60% от общего числа всех лейкозов, причём острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) встречается несколько чаще, чем острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) [2]. Хронические лейкозы (ХЛ) составляют около половины всех лейкозов, встречающихся в возрасте старше 15 лет, а на долю хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), которым болеют в основном лица старше 50 лет, приходится до 25% всех случаев лейкозов [3].

Одним из канцерогенных факторов, приводящих к повышению риска развития лейкоза, является ионизирующая радиация. На риск развития лейкозов также может влиять употребление различных медикаментов, в частности иммуносупрессоров и левомецитина, генетических факторов. У детей с синдромом Дауна определяется 20-кратное увеличение риска возникновения лейкоза. Курение матери в первый триместр беременности и курение отца увеличивает риск в 1,4 раза. Контакт с некоторыми

химическими веществами, например, пестицидами, бензолом (краски, клей, лаки), бензином, красителями для волос может вызвать острый миелоидный лейкоз у взрослых [2].

При анализе показателей заболеваемости в Узбекистане, США, РФ и Кыргызстане, наиболее высокие показатели отмечены в Узбекистане, низкие показатели – в Кыргызстане [5]. В Узбекистане на 1 га в среднем использовали пестициды 20 кг/га, в Ферганской долине – до 50 кг/га, тогда как в США этот показатель равен 1,2 кг/га [3,4].

Статистические данные показывают, что в связи с проживанием в регионе со сравнительно высоким радиационным фоном у населения наблюдается рост заболеваемости лейкозами. К числу районов с повышенным радиационным фоном в Республике Таджикистан (РТ) относятся г. Худжанд, г. Табашар, г. Чкаловск, Гафуровский и Файзабадский районы. В связи с этим, нами прослежена распространённость и динамика развития лейкозов в этих регионах страны [6,8].



В РТ с учётом своих региональных особенностей изучены некоторые социально-демографические аспекты лейкозов и лечение больных с острыми лейкозами по стандартизированным программам [7]. В РТ практически не исследованы факторы риска, способствующие развитию РФЛ и особенности их клинического течения.

Цель исследования: изучение факторов риска развития и особенности клинического течения различных форм лейкоза в РТ.

Материал и методы. В настоящей работе представлены результаты исследования 293 пациентов с РФЛ за 2013 год, поступивших из различных регионов РТ в гематологические отделения НМЦЗ РТ (138 чел.) и Согдийской областной клинической больницы им. С. Кутбиддинова (155 чел.), в возрасте от 18 до 78 лет.

Все пациенты были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 169 (57,6%) больных с острым лейкозом и во 2-ю группу – 124 (42,3%) пациента с хроническим лейкозом.

Среди пациентов с ОЛ мужчин было 107 (63,3%), женщин – 62 (36,6%), среди больных с ХЛ мужчин было 67 (54,0%), женщин – 57 (45,9%). Среди пациентов обеих групп преобладали мужчины. Острые лейкозы, в основном, встречались в молодом и трудоспособном возрасте (18 до 37 лет), а ХЛ чаще отмечали у пациентов среднего и пожилого возраста (49-78 лет). Группу контроля составили 30 здоровых лиц.

Критерии включения: возраст на момент постановки диагноза – от 18 до 73 лет; установление диагноза: ОЛЛ, ОМЛ, острый промиелоцитарный (ОПМЛ), острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ), ХМЛ, ХЛЛ, на основании клинических данных, анализов периферической крови, результатов морфологического, цитохимического исследований клеток кост-

ного мозга; наличие информированного согласия пациентов на обследование.

Критерии исключения: наличие вторичных опухолевидных поражений, тяжёлых сопутствующих заболеваний, глубокая панцитопения не позволяющая проводить химиотерапию по протоколу (пороки развития, болезни обмена веществ и др.), несогласие пациентов.

Значение статистических критериев определялись по программе «Statistica for Windows 5,0». Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистически значимую величину ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Данные исследования показали, что количество больных, поступивших с РФЛ, из различных регионов РТ было неодинаковым (табл.1).

Как видно из данных таблицы 1, за 2013г. из общего количества поступивших больных с острым и хроническим лейкозами в половине случаев составили пациенты из Согдийской области (49,1% и 45,1%); из Хатлонской области, РРП госпитализировано почти в 2 раза меньше (21,3% и 29,0%); из г. Душанбе поступили 13 (7,6%) чел. с ОЛ и 7 (5,6%) чел. – с ХЛ. Самый низкий процент поступления больных с ХЛ отмечен из ГБАО ($n=4$; 3,2%).

Необходимо отметить, что у пациентов Согдийской области ОМЛ в 1,7 раз и ХМЛ в 5 раз чаще встречались по отношению к пациентам с ОЛЛ и ХЛЛ. Острый лимфоидный лейкоз в 2,4 раза чаще встречался среди больных, поступивших из РРП. Что интересно, пациенты из Согдийской области во всех случаях страдали ХМЛ, только один случай с ХЛЛ.

Самый низкий процент отмечался среди поступивших пациентов из ГБАО. По данным П.Н. Шофакирова

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ И РФЛ

Регион проживания	1 группа, подгруппа ОЛ (n=169; 57,6%)								Всего		2 группа, подгруппа ХЛ (n=124; 42,3%)				Всего	
	ОМЛ	ОЛЛ	ОПМЛ	ОНЛ	Абс.	%	ХМЛ	ХЛЛ	Абс.	%	ХМЛ	ХЛЛ	Абс.	%		
Согдийская область	38	22,4	16	9,4	14	8,2	15	8,8	83	49,1	55	44,7	1	0,8	56	45,1
Хатлонская область	19	11,2	22	13,0	1	0,5			42	21,4	35	23,5	1	0,8	36	29,0
РРП	9	5,3	22	13,0					31	18,3	9	7,3	12	9,7	21	16,9
Душанбе	5	2,9	8	4,7					13	7,6	3	2,4	4	3,2	7	5,6
ГБАО											2	1,6	2	1,6	4	3,2
Итого:	71	42,0	68	40,2	15	8,8	15	8,8	169	100,0	104	83,8	20	16,1	124	100,0

ТАБЛИЦА 2. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕЙКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕЙКОЗОМ

Факторы риска	ОЛ n=169		ХЛ n=124		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Занятие мужчин сельскохозяйственными работами	83	49,1	45	36,2	<0,05
Связь с сельскохозяйственными пестицидами	77	45,6	23	18,5	<0,001
Многодетность семьи	73	43,2	67	54,0	>0,05
Контакт с химическими реагентами – бензолом (краски, клей, лаки)	71	42,0	56	45,2	>0,05
Использование красителей для волос	63	37,2	31	25,0	<0,05
Рентгеновское облучение (КТ, МРТ)	55	32,5	29	23,4	>0,05
Отравление левомецетином	45	26,6	23	18,5	<0,001
Наследственная отягощённость	29	17,2	8	6,45	<0,01
Не известная причина	27	16,0	7	5,6	<0,01
Курение	27	16,0	7	5,6	<0,01
Частые токсикозы беременности у матери	25	14,8	6	4,8	<0,01
Ионизирующее излучение	19	11,2	5	4,0	<0,05
Искусственное вскармливание	17	10,05	3	2,4	<0,05
Работа в типографии	1	0,6			
Профессиональные радиационные воздействия на мужчин, особенно в современных технологиях (компьютеры)	7	4,1	3	2,4	>0,05

Примечание: p – статистическое различие показателей между группами

за 10 лет (1996-2005) ни одного случая лейкоза в ГБАО не встречалось. Возможно, это связано с воздействием геометеорологических водоисточников, что требует дальнейшего изучения этого вопроса [5].

Превалирование острых и хронических форм лейкозов у пациентов Согдийской области, возможно, связано с наличием 10 радиационных опасных объектов в г. Чкаловске, с образованием большого количества отвалов бедных руд с неблагоприятной радиационной обстановкой, расположенных вдоль населённых пунктов. В погоне за урожаем население широкомаштабно занимается химизацией почвы с использованием пестицидов и минеральных удобрений [5].

Основные факторы риска развития заболевания у пациентов с различными формами лейкоза представлены в таблице 2.

Основными факторами риска развития РФЛ у пациентов в РТ явились: занятие мужчин сельскохозяйственными работами (49,1% и 36,2%), связь с сельскохозяйственными пестицидами (45,5% и 18,5%), многодетность семьи (43,1% и 54,0%), контакт с химическими реагентами (отравление бензолом) (42% и 45,0%), левомецетином (26,6% и 18,5%), использование красителей для волос (37,2% и 25,0%), работа в типографии (0,5%), профессиональные ра-

диационные воздействия на отцов (4,1% и 2,1%), наследственная отягощённость (17,1% и 6,45%), частые токсикозы у беременных (14,7% и 4,8%), курение сигареты (15,9% и 5,6%), не известная причина (15,9 и 5,6%).

В процессе научного исследования выявлено, что течение клиники, прежде всего, зависит от формы лейкоза, степени влияния факторов риска, тяжести заболевания, выраженности основных клинических синдромов.

Основные клинические синдромы и симптомы, общие для острого и хронического лейкоза у обследованных пациентов представлены в таблице 3.

У пациентов с ОЛ по отношению к больным с ХЛ превалировал геморрагический (69,2% и 37,9%), интоксикационный (гипертермия – 92,3% и 30,6%; осальгия – 50,2% и 36,2%; ночная потливость – 57,9% и 28,2%) и анемический (головокружение – 92,3% и 44,3%; тахикардия – 98,8% и 47,5%; гипотония – 74,4% и 62,9) синдромы. Для пациентов с ХЛ было характерно превалирование гиперпластического синдрома почти в 2 раза (увеличение лимфатических узлов – 70,1% и 38,4%; гепатомегалия – 44,3% и 25,1%; спленомегалия – 70,1% и 43,1%) по сравнению с лицами с ОЛ.


ТАБЛИЦА 3. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ, ОБЩИЕ ДЛЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕЙКОЗА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Основные клинические синдромы	ОЛ, n=169		ХЛ, n=124	
	Абс.	%	Абс.	%
Гиперпластический:				
Язвенно-некротический стоматит	23	13,6		
Ангина	53	31,3	23	18,5*
Увеличение лимфатических узлов	65	38,4	87	70,1*
Гепатомегалия	43	25,4	55	44,3*
Спленомегалия	73	43,1	87	70,1*
Геморрагический:				
Кровотечения	117	69,2	47	37,9*
Анемический:				
Общая слабость	169	100	56	45,1*
Бледность кожных покровов	169	100		
Головокружение	156	92,3	55	44,3*
Тахикардия	167	98,8	59	47,5*
Гипотония	125	74,4	78	62,9
Интоксикационный:				
Прогрессирующая слабость	169	100	67	54,0*
Гипертермия	156	92,3	38	30,6*
Оссалгия	85	50,2	45	36,2
Ночная потливость	98	57,9	35	28,2
Похудание	155	91,7	67	54,0*
Головная боль	67	39,6	35	28,2
Иммунодефицитный:				
Инфекционно-воспалительные Пневмонии	43	25,4	15	12,0
Септическое состояние	23	13,6	7	5,6

Примечание: * – статистическое различие показателей между группами при $p < 0,05$

ВЫВОДЫ:

1. Наиболее частыми факторами риска развития РФЛ в РТ явились: занятие мужчин сельскохозяйственными работами, связь с сельскохозяйственными пестицидами, многодетность семьи, контакт с химическими реагентами, использование красителей для волос, профессиональные радиационные воздействия на отцов, наследственная отягощённость, частые токсикозы у беременных, курение матери в первый триместр беременности.
2. Для острых лейкозов была характерна выраженность геморрагического, анемического, интоксикационного и иммунодефицитного синдромов, тогда как у пациентов с хроническими формами лейкоза более характерен гиперпластический синдром.

3. Иммунодефицитный синдром, прогрессирующая слабость, геморрагический синдром в развёрнутой или терминальной стадиях заболевания наблюдались как при острых, так и при хронических формах лейкоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакиров Б.А. Клинико-патогенетическая характеристика и факторы прогноза в развитии и течении хронического лимфолейкоза: дис.... д-ра мед. наук / Б.А.Бакиров. - С-Пб. - 2012. - 233с.
2. Смирнова О.В. Клинические проявления и иммунометаболические механизмы развития острого и хронического лейкозов: дис. ... д-ра мед. наук / О.В.Смирнова. - Красноярск. - 2008. - 215с.



3. Вельченко М.В. Молекулярно-генетическая диагностика и мониторинг терапии хронического миелоидного лейкоза: дис. ... канд. мед. наук / М.В. Вельченко. - Ростов-на-Дону. - 2009. - 153с.
4. Клясова Г.А. Инфекции при гемобластозах и депрессиях кроветворения: дис. ... д-ра мед. наук / Г.А. Клясова. - М. - 2009. - 230с.
5. Усенова А.А. Эпидемиологические особенности лейкозов в Кыргызстане: дис. ... канд. мед. наук / А.А. Усенова. - Бишкек. - 2006. - 155с.
6. Рахматов М.К. Некоторые социально-демографические аспекты заболеваемости лейкозами населения Республики Таджикистан: дис. ... канд. мед. наук / М.К. Рахматов. - Душанбе. - 2011. - 133с.
7. Рахматов М.К. Особенности эпидемиологии лейкозов у населения Таджикистана в период 2000-2007 гг. / М.К. Рахматов, Ф.И. Одинаев, Ш.Ф. Одинаев // Вестник Авиценны (Паёми Сино). - 2008. - № 4. - С.67-71.
8. Шофакирова П.Н. Особенности распространения злокачественных новообразований в горных условиях Таджикистана и Кыргызстана: дис. ... канд. мед. наук / П.Н. Шофакирова. - Бишкек. - 2009. - 156с.

Summary

Risk factors and clinical features of leukemias in the Republic of Tajikistan

N.I. Mustafakulova, T.I. Melikova, N.S. Mustafakulova
Chair of Internal Medicine №3 Avicenna TSMU

The present study analyzed the results of a study 293 patients with various forms of leukemia (VFL).

Acute leukemias are mainly found in young and employer age (18 to 37 years), and chronic leucosis (CL) were more common in patients of middle and old age (49-78 years). From the total number of admitted with acute and CL in half of the cases of patients were from the Sughd region (49.1% and 45.1%), from the Khatlon Region and Republican Regions Subordination (RRS) hospitalized almost 2 times less (21.3% and 29.0%). The prevalence of acute and chronic forms of leukemia patients from Sughd region, possibly due to the unfavorable radiating situation in the areas.

In patients with AL in relation to CL prevailed hemorrhagic (69.2% and 37.9%), intoxication (hyperthermia - 92.3% and 30.6%; ossalgia - 50.2% and 36.2%, night sweats - 57.9% and 28.2%) and anemic (dizziness - 92.3% and 44.3%, tachycardia - 98.8% and 47.5%, hypotension - 74.4% and 62.9%) syndrome. For patients with CL prevailed hyperplastic syndrome is almost 2 times more likely than patient with AL.

The main risk factors for the development of VFL were: male employment agricultural activities, communication with agricultural pesticides, large families, contact with chemicals, occupational radiation effects on men, hereditary abnormalities, maternal smoking during the first trimester of pregnancy.

Key words: leukemia, ossalgia, pesticides, ionizing radiation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна –
доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ,
Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59а
E-mail: mss198932@mail.ru