

УДК 616-006.32:001.05

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ В УКРАИНЕ (2001–2011 гг.)

Варивончик Д. В.

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

Злокачественная мезотелиома (ЗМ) является «индикаторной» опухолью для оценки экспозиции населения асбестом (прежде всего – амфиболовым). За период 2001–2011 гг. в Украине официально зафиксировано 2645 случаев ЗМ (среднегодовое количество случаев – $240,5 \pm 29,0$ чел.-год). Среднегодовые уровни заболеваемости населения ЗМ в Украине следующие (мировой стандарт): мужчины – 0,60; женщины – 0,31 на 100 тыс. всего населения в год. Такие уровни ниже мировых (мужчины – 1,11; женщины – 0,30) и уровней в Европейском регионе ВОЗ (мужчины – 1,53; женщины – 0,37). Медиана возраста заболеваемости ЗМ населения Украины между мужчинами и женщинами не отличается (мужчины – $59,5 \pm 13,2$ лет; женщины – $62,6 \pm 13,1$ лет; $p > 0,05$). Наиболее часто ЗМ локализуется в плевре (мужчины – 95,3 %, женщины – 89,8 %). В настоящее время Украина относится к странам с «низким» уровнем ($\geq 0,8$ на 100 тыс. всего населения) и «умеренными» темпами ($19,0 - 0,1$ %-год) прироста заболеваемости населения ЗМ в Европейском регионе ВОЗ. До 2025 года прогнозируется увеличение заболеваемости населения Украины ЗМ до 0,97 [0,70–1,18] на 100 тыс. всего населения, а в Европейском регионе ВОЗ – до 2,68. В Украине за период 1992–2011 гг. установлено 3 случая заболевания ЗМ профессионального генеза (из них 2 случая связанных с экспозицией на рабочем месте пылью асбеста). В Украине отмечается высокая частота: посмертной диагностики ЗМ (мужчины – 17,4 %, женщины – 15,2), прижизненной диагностики ЗМ на поздних (III–IV) стадиях патологического процесса (мужчины – 72,0 %, женщины – 69,7 %). Однолетняя летальность / медиана выживаемости больных ЗМ в Украине составляет: мужчины – 78,9 % / 9,5 мес.; женщины – 73,8 % / 10,7 мес.; 5-летняя выживаемость – минимальная: мужчины – 2,8 %, женщины – 5,4 %. Медиана выживаемости снижается при увеличении стадии заболевания (минимальная при IV стадии – 6 мес.), но даже при выявлении ЗМ на ранней (I) стадии – она очень маленькая (19,3 мес.), что указывает на высокий уровень злокачественности данного новообразования.

Ключевые слова: злокачественная мезотелиома плевры, асбест, эпидемиология, Украина, Европейский регион ВОЗ

Вступление

Мезотелиома (синонимы – рак целомического, эндотелиома саркоматозная) (код по классификации МКХ-10 – C45.-) – редкое злокачественного новообразование, развивающееся из мультипотентных мезотелиальных клеток, состоящее из веретеновидных саркомоподобных клеток и фиброзной ткани. В 1767 году J. Lieutaud впервые описал первичную опухоль плевры; в 1937 году D. Klempereg и C. Rabin дали первое подробное описание ЗМ плевры; в 1942 году экспериментальные исследования A. Stout и M. Mignau позволили уточнить мезотелиальное происхождение опухоли. Долгое время в литературе описывались единичные случаи ЗМ плевры и лишь в 1960 году J. Wagner описал 33 случая ЗМ плевры у рабочих шахт по добыче амфиболового асбеста. В 1965 году I. Selikoff на репрезентативном материале показал, что контакт с амфиболовыми азбестами является основным фактором риска развития ЗМ плевры [10].

В настоящее время ЗМ встречается во всех возрастных группах населения, но наиболее часто – после 60 лет. Как правило, данная злокачественная опухоль чаще всего обнаруживается в плевре (поражение всех частей париетальной, а затем и висцеральной), реже – в брюшине и перикарде (5 %), и очень редко – в яичке, яичниках, суставах и других органах (менее 1 %). ЗМ характеризуется быстрым инфильтрирующим ростом и склонностью к раннему метастазированию в лимфатические узлы.

Смертность от ЗМ составляет почти 100 %, что связано с поздним выявлением данной опухоли и низкой эффективностью ее специального лечения. Так выживаемость при ЗМ плевры составляет: после появления клинических симптомов – от 10 до 17 мес.; после первичного установления диагноза – 7–13 мес.; медиана выживаемости при специфическом лечении – 13–15 мес., лишь при симптоматической терапии – 7 мес. [3, 10, 32].

В последние десятилетия особое внимание к эпидемиологии ЗМ связано с тем, что данное

злокачественное новообразование признано индикаторной патологией при экспозиции человека асбестом («сигнальная», «индикаторная», «дозорная» опухоль) [11, 32]. И, в связи с реализацией политики ВОЗ «Ликвидация болезней, вызываемых асбестом» [8], заболеваемость населения ЗМ является индикаторным показателем эффективности ее реализации на национальном и глобальном уровнях.

Заболеваемость ЗМ имеет большую географическую вариабельность. Так, в США уровень заболеваемости ЗМ плевры среди мужчин составляет 20,0 на 1 млн человек-год, женщин — 2,0–3,0 на 1 млн человек-год. Уровень заболеваемости среди мужчин увеличивался до начала 1990-х годов и в дальнейшем имел тенденцию к снижению, а среди женщин в последние 30 лет почти не увеличивался [30]. Считается, что один случай ЗМ возникает на 100–200 случаев рака легких [9, 32].

В странах Западной Европы (Австралии, Франции и Великобритании) уровень заболеваемости ЗМ плевры среди мужчин значительно выше и продолжает увеличиваться. Так, в Австралии (2000 г.) заболеваемость ЗМ среди мужчин составляет — 60,0 на 1 млн человек-год; среди женщин — 11,0 на 1 млн человек-год [19]. В последние годы уровни заболеваемости ЗМ в странах Европы стабилизировались [26].

В Российской Федерации заболеваемость населения ЗМ оценивается на уровне — 0,11–0,25 на 100 тыс. всего населения в год [5, 6].

В Украине наблюдается спорадическая регистрация случаев ЗМ [1, 2].

В настоящее время научно-доказанными этиологическими причинами ЗМ у человека являются: 1) экспозиция пылью асбеста и эрионита; 2) воздействие ионизирующего излучения [32].

Асбест. В большинстве промышленно развитых стран, более чем в 90 % случаев плевральных ЗМ у мужчин и 20 % — у женщин связывают с их предшествующей экспозицией асбестом. В других странах, особенно в Великобритании и Австралии, где ранее широко использовался асбест-крокидолит, частота заболевания ЗМ женщин оценивается в больших масштабах [20].

Научно доказано, что имеются отличия в возникновении ЗМ плевры в зависимости от типа асбестовых волокон. Итак, амфиболовые асбесты (амозит, крокидолит) значительно чаще вызывают ЗМ плевры, чем хризотилловый асбест. Крокидолит — более

опасен, чем амозит. Данные мультицентровых эпидемиологических исследований доказали, что относительный риск возникновения ЗМ плевры в когорте экспонированных работников следующий: крокидолит : амозит : хризотил = 500 : 100 : 1. Считается, что латентный период возникновения ЗМ после экспозиции асбестом оценивается в среднем — 30–50 лет и редко — меньше 15 лет [17].

По мнению исследователей, 170 т произведенного и потребленного крокидолит-асбеста приводят к одной смерти от ЗМ плевры [18].

Проведенные исследования в Российской Федерации показали, что в 12,0–29,4 % случаев ЗМ связана с профессиональной экспозицией асбестом [5].

Большинство исследователей дают весьма негативные прогнозы дальнейшего течения эпидемии ЗМ. По их оценкам, в Западной Европе в ближайшие 35 лет около 250 тыс. человек умрет от ЗМ, обусловленной асбестом (преимущественно мужчины, рожденные в 1945–1950 годах) [31].

В Украине, как и во всех странах бывшего СССР, в промышленности использовался исключительно хризотил-асбест.

Патогенез ЗМ изучен недостаточно, однако установлено, что волокна асбеста имеют тропность к серозным оболочкам. Из дыхательных путей они мигрируют в плевру, где могут накапливаться в значительных количествах и служить пусковым механизмом для развития опухоли. Благодаря лимфотоку, направленному в сторону париетальной плевры, опухолевые клетки имплантируются в ней и постепенно распространяются по всей поверхности [3, 32]. Механизм возникновения ЗМ объясняется его способностью высвобождать из макрофагов свободные радикалы, TNF-альфа, другие цитокины и факторы роста, способствующие возникновению мутаций и выживанию трансформированных клеток мезотелия [33].

Эрионит. Эпидемиологическими исследованиями на территории Каппадокии (провинции Невшехир, Кайсери, Аксарай и Нигде в Турции) показано повышение риска возникновения ЗМ плевры при экспонировании населения волокнистым цеолитом — эрионитом [11]. В Украине эрионит не используется и не добывается.

Ионизирующее излучение. Эпидемиологическими исследованиями показано увеличение частоты ЗМ плевры при экспонировании ионизирующим излучением в диагностических и лечебных целях.

Описаны случаи развития ЗМ через 20–30 лет после лучевой терапии лимфогранулематоза [24].

Также риск возникновения ЗМ плевры значительно увеличивается при внутривлепвральном введении с диагностической целью α -излучателя (с периодом полувыведения – 22 года) – диоксида тория ($^{232}\text{ThO}_2$) («Торотраст»), широко использовавшегося в 30 – 50-х годах XX века в США и странах Западной Европы (оценивается его использование в 2–10 млн пациентов) [22]. На территории стран бывшего СССР «Торотраст» не применялся.

К факторам, значительно *повышающим риск возникновения* ЗМ также относят: 1) генетическую предрасположенность; 2) латентную инфекцию, вызванную обезьянним вакуолеобразующим полиовирусом рода Orthopolyomavirus – SV40; 3) воздействие других канцерогенных агентов; 4) наличие патологических (рубцово-фиброзных) процессов в тканях [32].

Генетическая предрасположенность к возникновению ЗМ. В соответствии с базой данных NCBI «Gene», сегодня известна причастность 57 генов в возникновении злокачественной ЗН. Молекулярно-генетические исследования показали, что в основе патогенеза возникновения ЗН лежит повреждение (потеря) генов-супрессоров – Neurofibromatosis type 2 в 22q12; P16^{INK4A}; P14^{ARF} и др. [15, 21]. В пользу данного предположения также свидетельствуют случаи выявления ЗМ у детей [7].

Латентная инфекция, вызванная вирусом SV40. Первые сообщения о связи ЗМ плевры с вирусом SV40 были в 1994 году и подтверждены последующими исследованиями [16, 29]. Экспрессия генома SV40 выявлена в 60,0 % больных ЗМ плевры [14, 24].

Молекулярно-генетическими исследованиями было показано, что некоторые типы злокачественных новообразований у человека (ЗМ, опухоли мозга, саркома костей, неходжскинская лимфома) в своем геноме часто содержат последовательности ДНК вируса SV40 [27, 28].

Причинами масштабного инфицирования миллионов людей в нескольких регионах мира (Северная Америка, Европа) вирусом SV40 является использование в 1955–1962 годах вакцин против полиомиелита (A. Sabin, J. Salk), которые были загрязнены данным вирусом (производилось культивирование вируса полиомиелита в инфицированной SV40 культуре клеток почек обезьян-резус).

Вопрос относительно причинной связи латентной инфекции SV40 и ЗМ плевры и до сегодняшнего

времени остается малоисследованным. Данные некоторых эпидемиологических исследований не показали повышения риска заболеваемости ЗМ плевры среди населения, которое могло получить загрязненную SV40 вакцину полиомиелита [12]. Однако в настоящее время признано, что вирус SV40 является ко-канцерогенном для амфиболовых асбестов в возникновении ЗМ плевры [13, 25, 28].

Воздействие других канцерогенных агентов. В экспериментальных условиях ЗМ вызывают также – медь, хром, никель, железо, бериллий, кремнезем, искусственные минеральные волокна, сажа, резина, полиуретан, полисиликоновые пластики, стеригматоцистин (родственный афлотоксину В1), этиленоксид, N-метил-N-нитрозомочевина, диэтилстильбэстрол, синапальдегид, ретровирус птичьего миелолейкоза (МС-29) [7].

Ранее проведенными исследованиями в Российской Федерации было установлено, что повышенная заболеваемость населения ЗМ в отдельных медико-географических зонах обусловлена загрязнением воздуха и почвы никелем и свинцом [5].

Рубцово-фиброзный патологический процесс в мезотелии. Рядом исследований показано, что патологические процессы, которые ведут к образованию рубцов плевры (например, в результате хирургического лечения туберкулеза), увеличивают риск возникновения ЗМ плевры у таких пациентов [5, 32].

Курение. В настоящее время отсутствуют доказательные данные относительно увеличения риска развития ЗМ плевры в зависимости от курения, хотя отмечается значительное увеличение риска развития других злокачественных новообразований, обусловленных воздействием пыли асбеста (рака легких и гортани) [23, 32].

До настоящего времени в Украине не проводилось изучение эпидемиологии ЗМ среди населения Украины, что и определило актуальность данного исследования.

Целью исследования стало определить состояние эпидемиологических закономерностей заболеваемости населения Украины ЗМ в течение 2001–2011 годов.

Материалы и методы исследования

На основе данных Национального канцер-регистра Украины (НКР) (ГУ «Национальный институт

рака» МЗ Украины) проведено исследование заболеваемости населения Украины ЗМ (код по МКБ-10 – С45.-) в период 2001–2011 гг. Первичный сбор информации о больных ЗМ провели сотрудники НКР Украины – кандидат медицинских наук З. П. Федоренко, кандидат технических наук Е. Л. Горох. Сравнение полученных данных для Украины проводили со статистическими данными IARC за период 1993–2002 годов. (Cancer Incidence in Five Continents, 2002 г., 2007 г.). Половозрастную стандартизацию показателей и статистическую обработку данных проводили по методике, рекомендованной IARC (Cancer Epidemiology: Principles and Methods., 1999 г.). Статистическое группирование данных проводили с использованием кластерного анализа. Математическое моделирование прогноза уровней заболеваемости ЗМ в Украине до 2025 года проводили с использованием однофакторного линейного регрессивного анализа.

По данным исследовательского Реестра больных профессиональным раком (ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины») проводили анализ случаев заболевания ЗМ и другими злокачественными новообразованиями, связанными с экспозицией на рабочем месте асбестом, зарегистрированных в 1992–2012 годах.

Для оценки оказания медицинской помощи больным ЗМ проводили анализ основных клинико-эпидемиологических показателей, принятых в онкологической практике, а так же оценивали эффективность методов лечения больных с использованием «анализа выживаемости» (по Каплану–Мейеру).

В исследовании проводили анализ деперсонифицированной информации о больных ЗМ, что обеспечивало соблюдение принципов биоэтики.

Результаты исследования и их обсуждение

Эпидемиология ЗМ в Украине. В течение 11 лет наблюдения в Украине официально зафиксировано 2 645 случаев ЗМ (среднегодовое количество случаев – $240,5 \pm 29,0$ чел.-год). Уровни заболеваемости населения ЗМ за этот период имели тенденцию к увеличению на 58,5 % (с 0,41 до 0,65 случая на 100 тыс. всего населения в год) (табл. 1). Межгодовая динамика заболеваемости населения ЗМ имела волнообразной характер с тенденцией к постоянному увеличению (рис. 1). Соотношение

кумулятивного (2001–2011 гг.) количества случаев ЗМ (2 645 случаев) к количеству случаев рака легкого (199 052 случаев) составляет – 1 : 75, что несколько больше мировых показателей (1 : 200 – 1 : 100). Это связано с особенностями динамики уменьшения количества случаев рака легких (с 20,1 до 16,3 тыс. случаев в год) на фоне увеличения количества случаев ЗМ (с 196 до 292 случаев в год).

Обычный и все стандартизированные половозрастные показатели заболеваемости населения ЗМ были выше среди мужчин (м : ж = 1,5–2,0 : 1,0). Стандартизированные показатели заболеваемости ЗМ были наибольшими среди мужского населения для Европейского стандарта населения (0,84 на 100 тыс.) и наименьшими – для мирового (0,60), что свидетельствует о значительном вкладе в уровни заболеваемости возрастного состава населения (табл. 2). То есть, с учетом более низкой средней продолжительности жизни мужского населения в Украине (2011 г. – 65,2 года), по сравнению с 27 странами Европейского Союза (ЕС-27/2008 г. – 76,4 года), часть украинских мужчин не доживает до момента возникновения у них ЗМ.

При сравнении мировых стандартизированных половозрастных показателей заболеваемости населения Украины ЗМ (мужчины – 0,60 на тыс. чел.-год; женщины – 0,31) установлено, что в настоящее время их уровень ниже мирового (мужчины – 1,11; женщины – 0,30) и Европейского региона ВОЗ (мужчины – 1,53; женщины – 0,37). Однако темпы прироста уровней заболеваемости ЗМ как среди мужского (+3,6 %-год), так и женского (+6,2 %-год) населения Украины являются умеренными, но несколько большими, чем в странах Европейского региона ВОЗ (+3,0 и +3,1 %-год) (табл. 3).

Среди стран Европейского региона ВОЗ по уровням заболеваемости ЗМ Украина занимает: для мужского населения – XVI место, для женского – VII место; по темпам прироста: для мужского – XII, для женского – VIII.

При этом уровни заболеваемости ЗМ (на 100 тыс. соответствующего населения в год) среди мужского населения в странах бывшего СССР значительно ниже (Латвия – 0,80, Украина – 0,60, Беларусь – 0,60, Россия – 0,50, Эстония – 0,40, Литва – 0,20), чем в странах Западной Европы (1,53). Тоже отмечается и для женского населения (Украина – 0,31, Литва – 0,30, Беларусь – 0,20, Россия – 0,20, Эстония – 0,20). Исключением является

Таблиця 1

Количество случаев и уровни заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой (2001–2011 гг.)

Административная территория	Абсолютное количество случаев в год (человек)											Всего	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Абс. к-во	на 100 тыс. чел.-год
АР Крым	5	10	9	12	12	18	12	14	15	12	16	135	0,63
Винницкая область	6	14	22	8	28	11	21	18	15	10	24	177	0,99
Волынская область	7	15	14	18	6	8	8	12	16	6	8	118	1,04
Днепропетровская область	28	13	21	19	17	13	29	21	22	25	28	236	0,65
Донецкая область	5	6	6	6	6	4	5	10	10	11	15	84	0,17
Житомирская область	21	11	11	15	10	8	9	12	15	15	11	138	0,98
Закарпатская область	1	3	5	11	4	1	2	2	6	6	11	52	0,38
Запорожская область	4	3	4	8	14	7	8	16	6	11	6	87	0,44
Ивано-Франковская область	9	14	7	15	10	11	7	12	6	5	5	101	0,67
Киевская область	13	12	10	15	13	12	8	3	7	8	6	107	0,57
Кировоградская область	2	4	5	4	9	12	10	32	26	35	43	182	1,65
Луганская область	18	6	12	12	16	11	14	20	10	14	15	148	0,59
Львовская область	7	6	7	6	9	8	6	9	9	6	9	82	0,30
Николаевская область	8	7	16	5	14	6	7	8	5	9	8	93	0,72
Одесская область	5	9	3	2	5	3	8	8	13	5	8	69	0,26
Полтавская область	6	7	4	5	6	5	12	11	11	6	4	77	0,47
Ровенская область	2	2	5	6	7	4	9	6	6	11	6	64	0,50
Сумская область	6	5	4	5	6	5	7	5	3	3	10	59	0,46
Тернопольская область	3	3	5	4	6	4	4	4	1	9	4	44	0,37
Харьковская область	7	9	9	14	14	10	11	17	10	19	13	133	0,44
Херсонская область	5	6	3	3	5	7	2	6	4	2	7	50	0,42
Хмельницкая область	4	3	3	4	1	1	0	2	5	1	6	30	0,21
Черкасская область	2	3	10	9	7	7	6	7	7	4	1	63	0,45
Черниговская область	3	11	10	10	4	5	6	2	8	3	6	68	0,69
Черновицкая область	10	3	6	4	3	6	2	6	7	4	4	55	0,46
г. Киев	13	10	16	13	17	8	9	25	18	21	13	163	0,54
г. Севастополь	2	1	0	3	4	4	4	4	1	3	4	30	0,72
Украина	199	196	227	236	253	199	226	292	262	264	291	2645	0,58
На 100 тыс. населения	0,41	0,41	0,47	0,50	0,54	0,43	0,49	0,63	0,57	0,58	0,64	–	

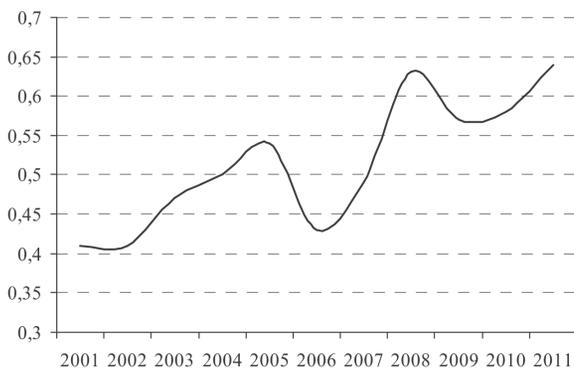


Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой (на 100 тыс. всего населения в год).

Латвия (0,40), где заболеваемость женского населения выше среднеевропейского уровня (0,37).

Однако темпы прироста заболеваемости мужского населения ЗН в странах бывшего СССР являются большими, чем в странах Европейского региона ВОЗ (3,0 %-год). Для мужского населения они следующие – Россия (30,0), Латвия (20,0), Беларусь (20,0), Литва (10,0), Эстония (6,7), Украина (3,6). Для женского населения такое превышение среднеевропейского уровня (3,1 %-год) наблюдается только в Литве (40,0), России (20,0), Латвии (20,0) и в Украине (6,2) (табл. 4).

Таким образом, высокие уровни заболеваемости ЗМ мужского населения являются наиболь-

Таблиця 2

Среднегодовые показатели заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой (2001–2011 гг., на 100 тыс. всего населения в год)

	Мужчины	Женщины	Все
Грубый	0,78	0,51	0,58
Стандартизированный (Украина – 2001)	0,75	0,51	0,63
Стандартизированный (мир – 2001)	0,60	0,31	0,63
Стандартизированный (Европа – 2001)	0,84	0,43	0,63

Таблиця 3

Стандартизованные половозрастные показатели заболеваемости населения злокачественной мезотелиомой (C45.-) в регионах ВОЗ (1993–2002 гг., на 100 тыс. всего населения в год)

Регионы ВОЗ	Мужчины			Женщины		
	1993–1997 ¹	1998–2002 ²	Δ (%-год)	1993–1997 ¹	1998–2002 ²	Δ (%-год)
Океания	2,18	1,89	-2,7	0,34	0,35	0,6
Европа	1,33	1,53	3,0	0,32	0,37	3,1
Мир	1,03	1,11	1,6	0,26	0,30	3,1
Америка, Северная	1,08	1,03	-0,9	0,26	0,27	0,8
<i>Украина (2001–2011)</i>	–	<i>0,60</i>	<i>3,6</i>	–	<i>0,31</i>	<i>6,2</i>
Азия	0,24	0,34	8,3	0,12	0,15	5,0
Америка, Центральная и Южная	0,22	0,33	10,0	0,20	0,23	3,0
Африка	0,37	0,20	-9,2	0,13	0,30	26,2

Примечание. ¹Cancer Incidence in Five Continents / IARC. – 2002. – V. VIII. – P. 594–596.

²Cancer Incidence in Five Continents / IARC. – 2007. – V. IX. – P. 522–525.

шими в странах, где ранее широко и бесконтрольно использовался амфиболовый асбест или его смесь с хризотилитовым асбестом – Океания (за счет Австралии) (1,89); Европа (за счет стран Западной Европы) (1,53), Северная Америка (за счет США) (1,03). И наименьшими, где использовался исключительно хризотилитовый асбест – бывшие страны СССР (0,20–0,80), Азия (0,34), Центральная и Южная Америка (0,33), Африка (0,20) (табл. 3).

По данным кластерного анализа, в настоящее время Украина относится к странам с «низким» уровнем ($\leq 0,8$ на 100 тыс. всего населения) и «умеренными» темпами (19,0–0,1 %-год) прироста заболеваемости населения ЗМ в Европейском регионе ВОЗ (табл. 5).

До 2025 года математически прогнозируется увеличение заболеваемости населения Украины ЗМ до 0,97 [0,70–1,18] на 100 тыс. всего населения. В свою очередь, в Европейском регионе ВОЗ уровень заболеваемости ЗМ прогнозируется – 2,68 на 100 тыс. всего населения. Таким образом, заболеваемость населения Украины ЗМ останется в 2,8 раза меньшей, чем в странах Западной Европы (в настоящее время для мужчин ниже в 2,5 раза, для женщин – в 1,2 раза) (рис. 2).

При анализе территориальных особенностей заболеваемости ЗМ населения Украины (с использованием кластерного анализа) выявлено, что «очень высокий» ($\geq 0,90$ на 100 тыс. всего населения) и «высокий» (0,51–0,89) уровни заболеваемости регистрируются в 11 (40,7 %) административных территориях страны – АР Крым, Кировоградская, Винницкая, Волынская, Житомирская, Днепропетровская, Луганская, Ивано-Франковская, Киевская, Николаевская области, г. Севастополь (рис. 3). При этом, по данным линейного регрессионного анализа, наиболее неблагоприятными в прогностическом плане ($r \geq 0,70$) являются – АР Крым, Кировоградская, Винницкая, Днепропетровская, Луганская области и г. Севастополь, в которых наблюдаются выраженные темпы прироста данной патологии среди населения ($r \geq 0,70$) (табл. 6). В настоящее время отсутствуют объективные данные, позволяющие научно объяснить имеющееся территориальное распределение заболеваемости населения ЗМ. В настоящее время Национальным канцер-регистром Украины не проводится учет экспозиции асбестом или другими факторами риска среди онкологических больных, в том числе и больных ЗМ. Специальные эпидемиологические когортные исследования среди больных ЗМ до настоящего

Таблиця 4

Показатели стандартизованной (мировой) заболеваемости населения злокачественной мезотелиомой в странах Европейского региона ВОЗ (1993–2002 гг., на 100 тыс. всего населения в год)

Страны Европейского региона ВОЗ*	Мужчины			Женщины		
	1993–1997 ¹	1998–2002 ²	Δ (%-год)	1993–1997 ¹	1998–2002 ²	Δ (%-год)
Германия	0,60	1,54	31,3	0,10	0,37	54,0
Мальта	1,00	1,70	14,0	0,10	0,30	40,0
<i>Литва</i>	<i>0,20</i>	<i>0,30</i>	<i>10,0</i>	<i>0,10</i>	<i>0,30</i>	<i>40,0</i>
Словения	0,80	1,20	10,0	0,20	0,50	30,0
<i>Россия</i>	<i>0,20</i>	<i>0,50</i>	<i>30,0</i>	<i>0,10</i>	<i>0,20</i>	<i>20,0</i>
<i>Латвия</i>	<i>0,40</i>	<i>0,80</i>	<i>20,0</i>	<i>0,20</i>	<i>0,40</i>	<i>20,0</i>
Ирландия	0,70	0,60	-2,9	0,10	0,20	20,0
Австрия	0,45	0,97	23,1	0,20	0,37	17,0
Финляндия	1,10	1,30	3,6	0,20	0,30	10,0
Норвегия	1,30	1,50	3,1	0,20	0,30	10,0
Великобритания	2,64	3,36	5,5	0,38	0,50	6,3
<i>Украина (2001–2011 гг.)</i>	<i>–</i>	<i>0,60</i>	<i>3,6</i>	<i>–</i>	<i>0,31</i>	<i>6,2</i>
Испания	0,52	0,60	3,1	0,22	0,28	5,5
Европейский регион	1,33	1,53	3,0	0,32	0,37	3,1
Италия	1,65	1,77	1,5	0,51	0,58	2,7
Нидерланды	2,67	2,90	1,7	0,33	0,37	2,4
Сербии	0,20	0,30	10,0	0,10	0,10	0,0
Польша	0,35	0,47	6,9	0,23	0,23	0,0
<i>Эстония</i>	<i>0,30</i>	<i>0,40</i>	<i>6,7</i>	<i>0,20</i>	<i>0,20</i>	<i>0,0</i>
Хорватия	1,10	1,40	5,5	0,30	0,30	0,0
Словацкая Республика	0,40	0,50	5,0	0,20	0,20	0,0
Исландия	0,90	1,00	2,2	0,20	0,20	0,0
Франция	1,17	1,26	1,5	0,28	0,28	0,0
Дания	1,60	1,70	1,3	0,30	0,30	0,0
Швеция	1,30	1,30	0,0	0,30	0,30	0,0
Чешская Республика	0,50	0,50	0,0	0,30	0,30	0,0
Бельгия	1,45	2,15	9,7	0,45	0,35	-4,4
<i>Беларусь</i>	<i>0,30</i>	<i>0,60</i>	<i>20,0</i>	<i>0,30</i>	<i>0,20</i>	<i>-6,7</i>
Швейцария	1,57	1,76	2,4	0,36	0,24	-6,7
Болгария	–	0,20	–	–	0,20	–
Португалия	–	0,25	–	–	0,15	–

Примечание. Курсивом – страны бывшего СССР.

времени в Украине также не проводились (уровни экспозиции асбестом и ионизирующим излучением, инфицирование вирусом SV40, генетическая предрасположенность и прочие).

По данным регистра больных профессионально-го рака, который ведется лабораторией канцерогенной опасности и профилактики профессионального рака ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», в Украине за период 1992–2011 годов установлено 3 случая заболевания ЗМ профессионального генеза, из них: 2 случая, связанных с экспозицией на рабочем месте пылью асбеста (1 – докер торгового порта (2004 г.), 1 – термоизоляторщик тепловой электростанции (2010 г.) и 1 случай, связанный с экспозицией ионизирующим

излучением (бурильщик уранодобывающей шахты (1998 г.). Также за этот период было установлено 9 случаев злокачественных новообразований, в профессиональном анамнезе которых больные подвергались воздействию асбестом наряду с другими канцерогенными факторами рабочей среды (рак гортани – 3 случая; рак легкого – 4 случая; хронический лейкоз – 1 случай; рак щитовидной железы – 1 случай). Таким образом, случаи профессиональной ЗМ и рака легкого, обусловленные экспозицией асбестом, в Украине являются спорадическими, в отличие от стран ЕС, где ЗМ и рак легкого, обусловленные воздействием асбеста, являются приоритетными причинами профессиональной патологии.

Таблиця 5

Распределение стран Европейского региона ВОЗ по уровням заболеваемости и темпам прироста злокачественной мезотелиомы среди всего населения, (1993–2002 гг., данные кластерного анализа)

		Темпы прироста показателя		
		«Значительный» ($\geq 20,0$ %-год)	«Умеренный» ($19,0 - 0,1$ %-год)	«Стабилизация» и «снижение» ($\leq 0,0$ %-год)
Уровень показателя (на 100 тыс. населения)	«Очень высокий» ($\geq 2,5$)	–	Великобритания Нидерланды	–
	«Высокий» ($1,5 - 2,4$)	Германия	Бельгия Дания Италия Мальта Норвегия Швейцария	–
	«Средний» ($0,9 - 1,4$)	Австрия	Исландия Словения Финляндия Франция Хорватия	Швеция
	«Низкий» ($\leq 0,8$)	Беларусь Латвия Россия	Испания Литва Польша Сербия Словацкая Республика Украина (2001–2011 гг.) Эстония	Ирландия Чешская Республика

Ранее проведенными нами эпидемиологическими исследованиями на 10 предприятиях асбоцементной промышленности в Украине за 17 лет наблюдения не было выявлено ни одного случая заболевания ЗМ среди работающих [4].

$$\begin{aligned} \text{Европейский регион} &= -98,57 + 0,05 \cdot x \\ \text{Украина} &= -42,1576 + 0,0213 \cdot x; 0,95 \text{ Pred.Int.} \end{aligned}$$

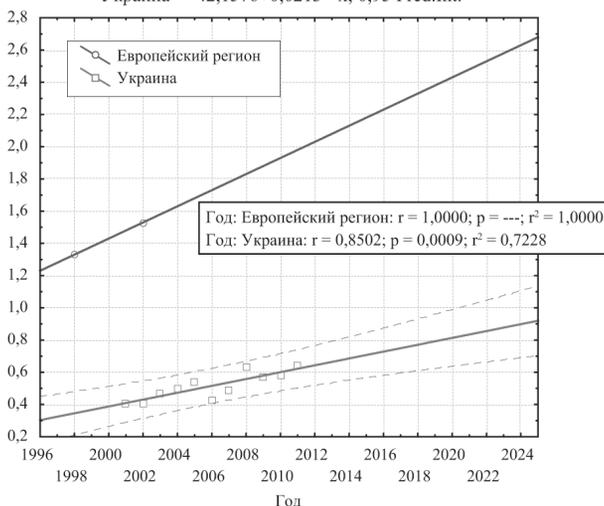
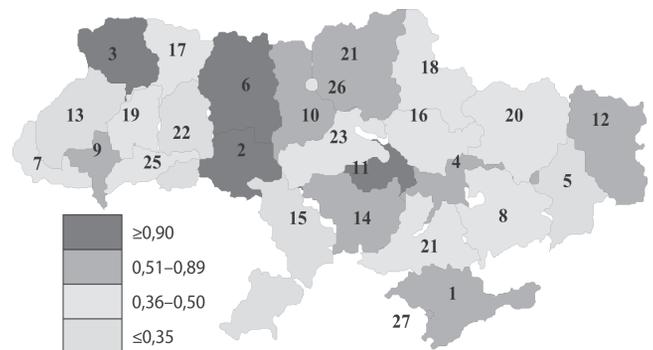


Рис. 2. Математический прогноз заболеваемости населения Украины и Европейского региона ВОЗ злокачественной мезотелиомой до 2025 года (на 100 тыс. всего населения в год).



- 1 – АР Крым; 2 – Винницкая обл.; 3 – Волынская обл.;
4 – Днепропетровская обл.; 5 – Донецкая обл.;
6 – Житомирская обл.; 7 – Закарпатская обл.; 8 – Запорожская обл.; 9 – Ивано-Франковская обл.; 10 – Киевская обл.;
11 – Кировоградская обл.; 12 – Луганская обл.; 13 – Львовская обл.; 14 – Николаевская обл.; 15 – Одесская обл.;
16 – Полтавская обл.; 17 – Ровенская обл.; 18 – Сумская обл.;
19 – Тернопольская обл.; 20 – Харьковская обл.; 21 – Херсонская обл.; 22 – Хмельницкая обл.; 23 – Черкасская обл.;
24 – Черниговская обл.; 25 – Черновицкая обл.;
26 – г. Киев; 27 – г. Севастополь

Рис. 3. Территориальное распределение уровней заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой плевры (2001–2011 гг., на 100 тыс. всего населения в год)

Таблиця 6

Распределение административных территорий Украины по уровням заболеваемости всего населения злокачественной мезотелиомой (2001–2011 гг., данные кластерного и регрессионного анализов)

		Динамика уровней заболеваемости до 2025 года		
		«Значительное увеличение» ($r \geq 0,70$)	«Увеличение» ($r = 0,30 - 0,69$)	«Стабилизация» ($r = 0,0 - 0,29$), «Уменьшение» ($r < 0,0$)
Уровни заболеваемости в 2001–2011 гг.	«Очень высокий» ($\geq 0,90$)	Кировоградская обл.	Винницкая обл.	Волынская обл., Житомирская обл.
	«Высокий» (0,51 – 0,89)	АР Крым	Днепропетровская обл., Луганская обл., г. Севастополь	Ивано-Франковская обл., Киевская обл., Николаевская обл.
	«Умеренный» (0,36 – 0,50)	Ровенская обл., Харьковская обл.	Закарпатская обл., Запорожская обл., Полтавская обл., Сумская обл., Тернопольская обл., г. Киев	Херсонская обл., Черкасская обл., Черновицкая обл.
	«Низкий» ($\leq 0,35$)	Донецкая обл.	Львовская обл., Одесская обл., Хмельницкая обл.	–

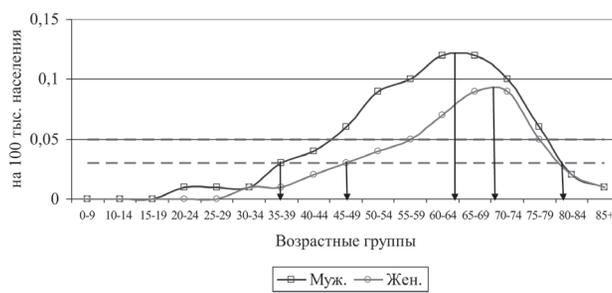
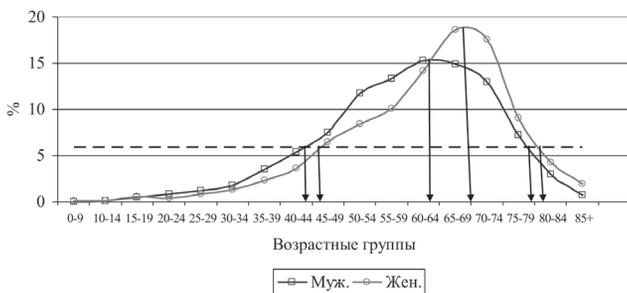


Рис. 4. Повозрастное распределение заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой (2001–2011 гг.), %

Рис. 5. Повозрастные уровни заболеваемости населения Украины злокачественной мезотелиомой (2001–2011 гг., на 100 тыс. соответствующего населения в год)

Клинико-эпидемиологические особенности ЗМ в Украине. Проведенным анализом установлено, что медиана возраста заболевания ЗМ населения Украины между мужчинами и женщинами не отличается (мужчины – $59,5 \pm 13,2$; женщины – $62,6 \pm 13,1$; $p > 0,05$). Однако при частотном анализе возраста возникновения ЗМ выявлено, что максимум заболеваемости у мужчин наблюдается в возрасте 60–64 лет, а у женщин – 70–74 лет, что свидетельствует о том, что мужчины заболевают ЗМ на 10–15 лет раньше, чем женщины (рис. 4). Аналогичные данные выявлены и при анализе повозрастных уровней заболеваемости ЗМ (рис. 5).

Наиболее часто ЗМ локализуется в плевре (мужчины – 95,3 %, женщины – 89,8 %) и реже в брюшине (мужчины – 3,2 %, женщины – 9,3 %),

перикарде (мужчины – 0,9 %, женщины – 0,8 %), очень редко встречаются другие локализации (суставы, яичко, яичник и прочие) (мужчины – 0,6 %, женщины – 0,1 %) (рис. 6).

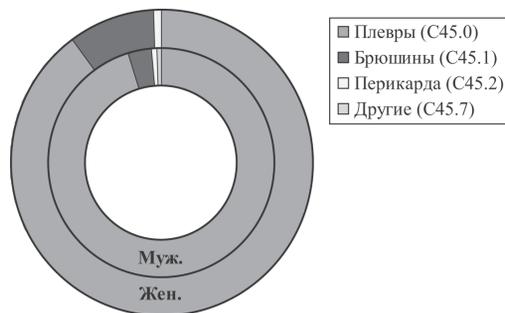


Рис. 6. Распределение локализаций злокачественной мезотелиомы среди населения Украины (2001–2011 гг.), %

Таблиця 7

Основные онкоэпидемиологические показатели больных злокачественной мезотелиомой в Украине (2001–2011 гг.)

		Мужчины	Женщины
Средний возраст на момент установления диагноза (лет)		59,50 ± 13,16	62,58 ± 13,08
Заболевание установлено посмертно		17,4	15,2
Стадия по TNM, %	I	5,8	7,2
	II	22,1	23,2
	III	33,3	32,6
	IV	38,7	37,1
Морфологическая верификация (%)		77,70	79,53
Методы лечения	Химиотерапия	79,2	77,7
	Хирургический	31,0	35,5
	Лучевой	18,8	15,9
	Иммунотерапия	1,9	1,5
	Гормонотерапия	1,2	1,1
Комбинация методов лечения	Монотерапия	72,9	73,3
	2 метода	22,9	22,1
	3–4 метода	4,2	4,6
Исход заболевания, %	1-летняя летальность	78,9	73,8
	5-летняя выживаемость	2,8	5,4
Медиана выживаемости, мес.		9,5	10,7

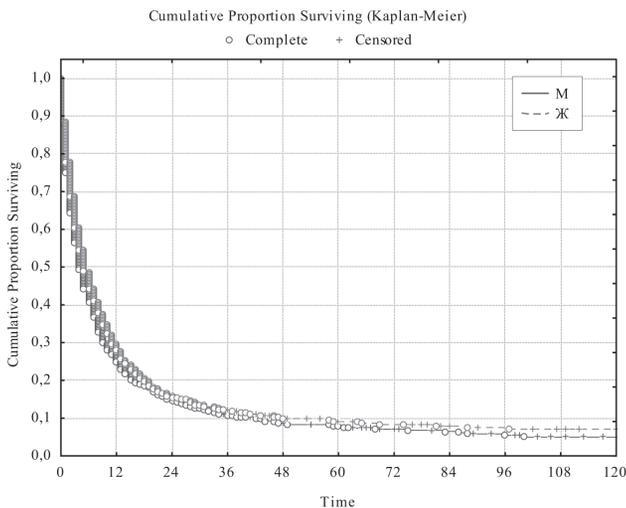


Рис. 7. Анализ выживаемости больных злокачественной мезотелиомой в Украине (2001–2011 гг.).

В Украине отмечается высокая частота: посмертной диагностики ЗМ (мужчины – 17,4 %, женщины – 15,2), прижизненной диагностики ЗМ на поздних (III–IV) стадиях патологического процесса (мужчины – 72,0 %, женщины – 69,7 %). Уровень морфологической верификации гистологического типа ЗМ – высокий, но недостаточный (мужчины – 77,7 %, женщины – 79,5 %) (табл. 7).

Основным методом лечения ЗМ, используемым в Украине, является – химиотерапия (77,7–79,5 % больных), значительно реже используется хирур-

гическое удаление (31,0–35,5 %) и лучевая терапия (15,9–18,8 %). Для лечения преимущественно используется монотерапия (72,9–73,3 %) или комбинация 2-х методов лечения (22,1–22,9 %) (табл. 7).

Однолетняя летальность / медиана выживаемости больных ЗМ в Украине составляет: мужчины – 78,9 % / 9,5 мес.; женщины – 73,8 % / 10,7 мес.; 5-летняя выживаемость – минимальная: мужчины – 2,8 %, женщины – 5,4 %. Результаты «анализа выживаемости» при ЗМ представлены на рисунке 7.

Медиана выживаемости снижается при увеличении стадии заболевания (минимальная при IV стадии – 6 мес.), но даже при выявлении ЗМ на ранней (I) стадии – 19,3 мес., что указывает на высокий уровень злокачественности данного новообразования (рис. 8).

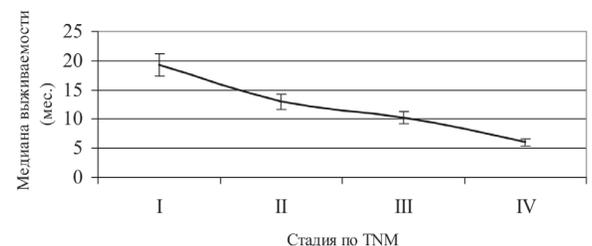


Рис. 8. Зависимость медианы выживаемости от клинической стадии злокачественной мезотелиомы в Украине, мес.

Таблиця 8

Медиана виживаемости больных с злокачественной мезотелиомой в Украине, в зависимости от стадии патологического процесса и применения специальных методов их лечения, мес.

Комбинация специального лечения [методы лечения]	I	II	III	IV	Итого
Химиотерапия (Хм) [*]	16,9	12,1	10,3	8,7	11,1
Хм+Г	–	15,0	11,0	6,7	11,4
Хм+И	–	37,0	3,3	4,0	8,3
Хирургическое удаление (Хр) [плеврорезектомия]	36,3	27,1	8,1	5,3	14,6
Хр+И	26,0	–	–	5,0	15,5
Хр+Л	4,0	26,4	10,3	6,6	13,8
Хр+Хм	38,6	18,4	18,7	14,3	19,6
Хр+Л+Хм	21,5	39,9	16,1	11,4	19,2
Хр+Л+Хм+Г	–	16,0	11,0	–	13,5
Хр+Л+Хм+И	–	43,0	23,0	3,0	23,0
Хр+Хм+Г+И	–	1,0	–	–	1,0
Хр+Хм+И	–	17,0	17,0	–	17,0
Лучевая терапия (Л) [до 50 Гр.]	14,6	6,0	15,4	5,0	8,9
Л+Г	–	–	8,0	–	8,0
Л+Хм	29,8	17,3	16,7	10,3	15,7
Л+Хм+Г	13,0	–	–	–	13,0
Л+Хм+И	–	–	16,0	15,0	15,7
Л+Хм+Г+И	–	–	19,0	–	19,0
Иммунотерапия (И) [интерферон и интерлейкин-2]	26,0	24,5	13,1	6,2	14,2
Гормонотерапия (Г)	13,0	12,8	12,3	6,7	11,3
Симптоматическая терапия	10,8	9,0	8,1	4,6	6,9
Всего	19,3	13,0	10,2	6,0	10,0

Примечание. *Схемы химиотерапии: доксорубин + циклофосфан; доксорубин + ифосфамид; доксорубин + цисплатин + митомицин С; кампто + цисплатин + митомицин С; гемцитабин + цисплатин (карбоплатин); гемцитабин + алимта; алимта + цисплатин (карбоплатин).

Исследованием установлено, что наибольшие значения медианы выживаемости ЗМ наблюдаются у больных при использовании следующих методов лечения (кратность увеличения выживаемости у больных данной стадией, по сравнению с аналогичными больными, которые получали лишь симптоматическую терапию):

- при I стадии – хирургия (в 1,9 раза); хирургия + химиотерапия (в 2,0 раза);
- при II стадии – химиотерапия + иммунотерапия (в 4,1 раза), хирургия + лучевая- + химиотерапия (в 4,4 раза), хирургия + лучевая- + химио- + иммунотерапия (в 4,8 раза);
- при III стадии – хирургия + лучевая- + химио- + иммунотерапия (в 2,8 раза);
- при IV стадии – хирургия + химиотерапия (в 3,1 раза), лучевая + химио- + иммунотерапия (в 3,3 раза) (табл. 8).

Вышеприведенное указывает, что при выявлении ЗМ на более ранней стадии и при применении адекватных методов лечения можно увеличить выживаемость и, соответственно, длительность жизни данной категории больных.

Выводы

На сегодняшнее время заболеваемость населения Украины ЗМ можно оценить как спорадическую, которая характеризуется невысоким уровнем (ниже уровня в мире и в Европейском регионе ВОЗ) и темпами прироста заболеваемости, с преобладанием патологии среди лиц мужского пола в возрасте после 60 лет.

Профессиональная заболеваемость ЗМ в Украине также спорадическая. За период 1992–2011 годы в стране зарегистрировано лишь 3 случая ЗМ, из них лишь в 2-х случаях наблюдалась профессиональная экспозиция асбестом.

Учитывая известные на сегодняшнее время этиологические причины ЗМ, можно предположить, что промышленное использование в Украине хризотилового асбеста не вызывает существенного роста данного злокачественного новообразования по сравнению со странами Западной Европы, где ранее использовался амфиболовый асбест. Это также подтверждается и низкими уровнями заболеваемости ЗМ в странах бывшего СССР (Латвии,

Литве, Эстонии, Украине, Беларуси, России), где ранее также использовался исключительно хризотилловый асбест российского и казахского происхождения.

Нельзя исключить в этиологии ЗМ определенную роль ионизирующего излучения, обусловленного: 1) ингаляционным воздействием на население природного радона-222 и продуктов его радиоактивного распада (что имеет значительное воздействие в Кировоградской и Днепропетровской областях, в которых и наблюдаются «высокие» территориальные уровни заболеваемости населения ЗМ; 2) воздействием долгоживущих радионуклидов, поступивших в окружающую среду в результате аварии на Чернобыльской АЭС (среди населения Киевской, Житомирской, Волынской областей, в которых также наблюдаются «высокие» территориальные уровни заболеваемости ЗМ).

В Украине ранее не проводили исследования относительно наличия среди населения генетической склонности к ЗМ и определения среди него носительства (латентной инфекции) вируса SV40, которые также могут обуславливать возникновение ЗМ.

Результаты прогнозирования уровней заболеваемости ЗМ среди населения Украины до 2025 года свидетельствуют об их незначительном возрастании и сохранении «низких» уровней патологии в популяции, не позволяющих говорить об эпидемии данной патологии в Украине, как в настоящее время, так и в ближайшее десятилетие. Однако для сохранения «status quo» в дальнейшем на национальном уровне необходимо:

- 1) усилить санитарно-гигиенический надзор за контролируемым использованием в промышленных масштабах в Украине хризотилового асбеста; ввести на национальном уровне запрет на использование амфиболовых асбестов;
- 2) внедрить пожизненный медицинский мониторинг за состоянием здоровья лиц, экспонированных хризотилловым асбестом на рабочем месте, путем создания Национального реестра экспонированных асбестом работников и внедрения среди них программ ранней диагностики асбест-обусловленных онкологических заболеваний (рака гортани, легких, мезотелиомы);
- 3) усовершенствовать эпидемиологический надзор за больными ЗМ путем создания на базе НКР Украины специального регистра таких пациентов, с обеспечением учета у них: а) анамнеза (жизни, болезни, профессии); б) факторов риска (экспозиция асбестом, ионизирующим излучением, наличие инфицирования вирусом SV40); в) морфологического типа и локализации ЗМ; г) чувствительности методов диагностики и эффективности лечения;
- 4) запланировать проведение широкомасштабных мультинациональных эпидемиологических исследований в странах бывшего СССР и социального лагеря для идентификации частоты популяционных и индивидуальных факторов риска возникновения асбест-обусловленных злокачественных новообразований, обусловленных экспозицией хризотилового асбеста и другими этиологическими факторами.

Литература

1. Басанец А. В. Асбест и риск развития профессионального рака / А. В. Басанец, Т. Д. Харченко, М. С. Опанасенко // Журнал практичного лікаря.– 2002.– № 3.– С. 62–65.
2. Басанец А. В. Концентрация микроэлементов и электролитов в экссудате и сыворотке крови в дифференциальной диагностике злокачественных плевритов профессиональной этиологии / А. В. Басанец, Н. С. Опанасенко, И. В. Андрусичина // Український пульмонологічний журнал.– 2002.– № 3.– С. 14–18.
3. Бычков М. Б. Мезотелиома плевры: современная тактика лечения / М. Б. Бычков // Вестник Московского онкологического общества.– 2006.– № 9.– Заседание № 530.
4. Варивончик Д. В. Оценка канцерогенной опасности асбоцементного производства Украины / Д. В. Ва-

ривончик // Укр. журн. з пробл. мед. праці.– 2012.– № 2.– С. 3–13.

5. Кашанский С. В. Мезотелиома в России: системный обзор 3576 опубликованных случаев с позиций медицины труда / С. В. Кашанский // Медицина труда и промышленная экология.– 2008.– № 3.– С. 15–21.

6. Ковалевский Е. В. Мониторинг профессионального контакта с асбестом как основа управления риском развития профессиональных заболеваний : автореф. дис. ... д. мед. н / Е. В. Ковалевский.– М., 2005.– 322 с.

7. Коган Ф. М. Белая книга о белом асбесте (хризотиле) / Ф. М. Коган.– Екатеринбург, 1997.– 71 с.

8. Ликвидация болезней, вызываемых асбестом / ВОЗ.– Доступ на сайте: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_OEH_06.03_rus.pdf.

9. Мезотелиома: распространенность и модифицирующие факторы (литературный обзор) / П. Н. Музалевский, Я. Н. Шойхет, А. Ф. Лазарев, О. Г. Григорук // Сибирский онкологический журнал.– 2007.– № 2.– С. 77–83.
10. Яблонский П. К. Злокачественная мезотелиома плевры / П. К. Яблонский, А. С. Петров // Практическая онкология.– 2006.– Т. 7, № 3.– С. 179–188.
11. Asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite, and anthophyllite) // In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts.– 2012.– Vol. 100C.– Доступ на сайте: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-11.pdf>.
12. Cancer incidence in Denmark following exposure to poliovirus vaccine contaminated with simian virus 40 / E. A. Engels, H. A. Katki, N. M. Nielsen [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst.– 2003.– № 95.– P. 532–539.
13. Crocidolite asbestos and SV40 are cocarcinogens in human mesothelial cells and in causing mesothelioma in hamsters / B. Kroczyńska, R. Cutrone, M. Bocchetta [et al.] // PNAS.– 2006.– V. 103, № 38.– P. 14128–14133.
14. Effects of asbestos on initiation of DNA damage, induction of DNA-strand breaks, P53-expression and apoptosis in primary, SV40-transformed and malignant human mesothelial cells / B. Burmeister, T. Schwerdtle, I. Poser, E. Hoffmann [et al.] // Mutat. Res.– 2004.– V. 558.– P. 81–92.
15. Fennell D. A. Genetics and molecular biology of mesothelioma / D. A. Fennell // Recent Results Cancer Res.– 2011.– V. 189.– P. 149–167.
16. Gazdar A. F. Molecular pathogenesis of malignant mesothelioma and its relationship to simian virus 40 / A.F. Gazdar, M. Carbone // Clin. Lung. Cancer.– 2003.– № 5.– P. 177–181.
17. Hodgson J. T. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure / J. T. Hodgson, A. Darnton // Ann. Occup. Hyg.– 2000.– V. 44.– P. 565–601.
18. Kazan-Allen L. Asbestos and mesothelioma: Worldwide trends / L. Kazan-Allen // Lung. Cancer.– 2005.– V. 49, S. 1.– P. 3–8.
19. Malignant mesothelioma in Australia, 1945–2000 / J. Leigh, P. Davidson, L. Hendrie, D. Berry // Am. J. Ind. Med.– 2002.– V. 41.– P. 188–201.
20. Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure / R. Spirtas, E. F. Heineman, L. Bernstein, G. W. Beebe [et al.] // Occup. Environ. Med.– 1994.– V. 51.– P. 804–811.
21. Molecular changes in mesothelioma with an impact on prognosis and treatment / D. Jean, J. Daubriac, F. Le Pimpec-Barthes, F. Galateau-Salle [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med.– 2012.– V. 136, № 3.– P. 277–293.
22. Mortality among Thorotrast-exposed patients and an unexposed comparison group in the German / N. Becker, D. Liebermann, H. Wesch, G. Vankaick // European Journal of Cancer.– 2008.– V. 44, № 9.– P. 1259–1268.
23. Muscat J. E. Cigarette Smoking, Asbestos Exposure, and Malignant Mesothelioma / J. E. Muscat, E. L. Wynder // Cancer research.– 1991.– № 51.– P. 2263–2267.
24. Pass H. Malignant pleural mesothelioma: Surgical roles and novel therapies / H. Pass // Clinical. Lung. Cancer.– 2001.– V. 3, № 2.– P. 102–117.
25. Pershouse M. The role of SV40 in malignant mesothelioma and other human malignancies / M. Pershouse, S. Heivly, T. Girtsman // Inhal. Toxicol.– 2006.– V. 18, № 12.– P. 995–1000.
26. Pleural mesothelioma incidence in Europe: evidence of some deceleration in the increasing trends / F. Montanaro, F. Bray, V. Gennaro, E. Merler [et al.] // Cancer Causes Control.– 2003.– V. 14.– P. 791–803.
27. Simian virus 40 in human cancer / R.A. Vilchez, C.A. Kozinetz, A.S. Arrington, C.R. Madden [et al.] // Am. J. Med.– 2003.– V. 114.– P. 675–684.
28. Simian virus 40 transformation, malignant mesothelioma and brain tumors / F. Qi, M. Carbone, H. Yang, G. Gaudino // Expert. Rev. Respir. Med.– 2011.– V. 5, № 5.– P. 683–697.
29. Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma / M. Carbone, H.I. Pass, P. Rizzo, M. Marinetti [et al.] // Oncogene.– 1994.– № 9.– P. 1781–1790.
30. Surveillance, Epidemiology and End Results, Cancer Statistics Review 1973–1999.– 2003.– Доступ на сайте: http://seercancer.gov/csr/1973_1999/overview/overview21.pdf.
31. The European mesothelioma epidemic / J. Peto, A. Decarli, C. La Vecchia, F. Levi [et al.] // Br. J. Cancer.– 1999.– V. 79.– P. 666–672.
32. Tumours of the pleura / In: Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart / Ed.: W.D. Travis, E. Brambilla, H.K. Muller-Hermelink, C.C. Harris / IARC.– Lyon, 2004.– P. 125–144.
33. Yang H. Mesothelioma epidemiology, carcinogenesis, and pathogenesis / H. Yang, J. R. Testa, M. Carbone // Curr. Treat. Options Oncol.– 2008.– V. 9, № 2–3.– P. 147–157.

Варивончик Д. В.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЗЛОЯКІСНОЇ МЕЗОТЕЛІОМИ В УКРАЇНІ (2001–2011 рр.)

ДУ «Інститут медицини праці НАМН Україна», м. Київ

Злоякісна мезотеліома (ЗМ) є «індикаторною» пухлиною для оцінки експозиції населення азбестом (насамперед – амфіболовим). У 2001–2011 роках в Україні офіційно зафіксовано 2 645 випадків ЗМ (середньорічна кількість випадків – $240,5 \pm 29,0$ люд. – рок.). Середньорічні рівні захворюваності населення ЗМ в Україну наступні (світовий стандарт): чоловіки – 0,60; жінки – 0,31 на 100 тис. усього населення на рік. Ці рівні є нижчими за світові рівні (чоловіки – 1,11; жінки – 0,30) та рівні в Європейському регіоні ВООЗ (чоловіки – 1,53; жінки – 0,37). Медіана віку захворюваності ЗМ населення Україна між чоловіками і жінками не відрізняється (чоловіки – $59,5 \pm 13,2$ років; жінки – $62,6 \pm 13,1$; $p > 0,05$). Найбільш часто ЗМ локалізується в плеврі (чоловіки – 95,3 %, жінки – 89,8 %). У даний час Україна належить до країн з «низьким» рівнем ($\geq 0,8$ на 100 тис. усього населення) і «помірними» темпами ($19,0 - 0,1$ %-рік) приросту захворюваності населення ЗМ у Європейському регіоні ВООЗ. До 2025 року прогнозується збільшення захворюваності населення України ЗМ до 0,97 [0,70 – 1,18] на 100 тис. усього населення, а в Європейському регіоні ВООЗ – до 2,68. В Україну в 1992–2011 роках встановлено 3 випадки захворювання ЗМ професійного генезу (із них 2 випадки пов'язані з експозицією на робочому місці пилом азбесту). В Україні відзначається висока частота: посмертної діагностики ЗМ (чоловіки – 17,4 %, жінки – 15,2 %), прижиттєвої діагностики ЗМ на пізніх (III–IV) стадіях патологічного процесу (чоловіки – 72,0 %, жінки – 69,7 %). Однорічна летальність / медіана виживаності хворих ЗМ в Україну становить: чоловіки – 78,9 % / 9,5 міс.; жінки – 73,8 % / 10,7 міс.; 5-річна виживаність – мінімальна: чоловіки – 2,8 %, жінки – 5,4 %. Медіана виживаності знижується при збільшенні стадії захворювання (мінімальна при IV стадії – 6 міс.), але навіть при виявленні ЗМ на ранній (I) стадії – вона дуже мала (19,3 міс.), що вказує на високий рівень злоякісності даного новоутворення.

Ключові слова: злоякісна мезотеліома плеври, азбест, епідеміологія, Україна, Європейський регіон ВООЗ

Varyvonchik D. V.

EPIDEMIOLOGY OF MALIGNANT MESOTHELIOMA IN UKRAINE (2001–2011)

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kyiv

Malignant mesothelioma (MM) is a «tumor-indicator» in the assessment of the exposure of the population to asbestos (first of all – to amphibole). 2 645 cases of MM were officially recorded in Ukraine over 2001–2011 (annual number of cases – $240,5 \pm 29,0$ men-year). Annual morbidity rates of MM for the population of Ukraine are the following (world standard): men – 0,60; women – 0,31 per 100 000 of the total population in the year. Such rates are below the world ones (men – 1,11; women – 0,30) and the rates of the WHO European region (men – 1,53; women – 0,37). The median of age for morbidity of MM for the population of Ukraine between men and women is not different (men – $59,5 \pm 13,2$; women – $62,6 \pm 13,1$; $p > 0,05$). The most frequent localization of MM is the pleura (men – 95,3 %, women – 89,8 %). Ukraine at present can be referred to countries with «low» level ($\geq 0,8$ per 100 000 of the total population) and with «moderate» rates ($19,0 - 0,1$ %-year) increase of the population morbidity of MM in the WHO European region. The increase of the population morbidity of MM in Ukraine is forecasted by the year 2025 up to 0,97 [0,70 – 1,18] per 100 000 population, and in the WHO European region – by 2,68. 3 cases of morbidity of MM of occupational genesis have been recorded in Ukraine over 1992–2011 (2 of them due to exposure to asbestos dust at workplace). It is recorded in Ukraine high rates of: postmortal diagnostics of MM (men – 17,4 %, women – 15,2), antemortem diagnostics of MM at late stages (III–IV) of the pathological process (men – 72,0 %, women – 69,7 %). One-year lethality / median of survival of patients with MM in Ukraine makes: men – 78,9 % / 9,5 months; women – 73,8 % / 10,7 months; 5-year survival is minimal: men – 2,8 %, women – 5,4 %. The median of survival decreases in the increase of the stage of disease (minimal in the IV stage – 6 months), however even in the detected MM at the earlier stage (I) it is very low (19,3 months), pointing to high rate of malignancy of the given neoplasm.

Key words: malignant mesothelioma (MM), asbestos, epidemiology, Ukraine, WHO European region

Поступила: 23.07.2012 г.

Контактное лицо: Варивончик Денис Виталиевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией канцерогенной опасности и профилактики профессионального рака, ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», ул. Саксаганского, 75, г. Киев, 01033. Тел.: +38 044 289 47 77. E-mail: dv7@ukr.net