



¹ Челябинский
областной
клинический центр
онкологии и ядерной
медицины

² Южно-Уральский
государственный
медицинский
университет

Анализ выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями легких в Челябинской области

И.А. Аксенова^{1,2}, А.С. Доможирова, д.м.н., проф.^{1,2}, Т.С. Новикова¹

Адрес для переписки: Ирина Алексеевна Аксенова, 2328033@mail.ru

В Российской Федерации в структуре заболеваемости и смертности злокачественные новообразования легких занимают далеко не последнее место. Так, в Челябинской области пятая часть умерших от злокачественных образований – больные раком легкого. Несмотря на внедрение новых подходов к лечению данного заболевания, существенно снизить смертность от злокачественных новообразований легких не удастся. В данном исследовании рассчитаны и проанализированы показатели выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями легких в зависимости от пола, стадии заболевания, наличия гистологической верификации диагноза, а также гистологического типа опухоли. Проведенный анализ показал, что у мужчин со злокачественными новообразованиями легких уровень выживаемости ниже, чем у женщин, на всех стадиях заболевания. За период 2004–2015 гг. структура морфологических типов опухолей легких изменилась, а именно увеличился удельный вес аденокарциномы, снизилась доля плоскоклеточных новообразований. Пациенты с гистологическим типом опухоли, относящимся к аденокарциноме, имеют самые высокие показатели выживаемости. При морфологически неверифицированном диагнозе злокачественных новообразований показатели выживаемости ниже, чем при морфологически подтвержденном.

Ключевые слова: выживаемость, рак легкого, раковый регистр, морфологическая верификация диагноза

Введение

Во всем мире злокачественные новообразования легких ложатся тяжелым социально-экономическим бременем на больных, онкологическую службу и систему здра-

воохранения в целом. Согласно проекту GLOBOCAN, в 2012 г. зарегистрировано 1,241 млн случаев злокачественных опухолей легких (16,8% всех случаев злокачественных новообразований) [1, 2].

По состоянию на 2015 г., в Челябинской области в общей структуре заболеваемости доля злокачественных новообразований легких составляла 11,8%, злокачественных новообразований толстого кишечника – 12,2%, кожи – 11,6%, молочной железы – 11%, предстательной железы – 7,39%. В структуре смертности пятая часть приходилась на злокачественные новообразования легких. Следует отметить, что злокачественные новообразования легких у мужчин занимают первое место в структуре заболеваемости данной патологией. Показатель заболеваемости у мужчин превышает таковой у женщин в шесть раз [3]. Первоочередная задача онкологической службы – увеличение продолжительности жизни пациентов [4, 5]. Показатели выживаемости имеют высокую практическую значимость. Анализ этих данных позволяет объективно оценить эффективность работы онкологической службы территории в целом (от мероприятий по профилактике рака до лечения, реабилитации, паллиативной помощи), а также служит основанием для корректной расстановки приоритетов в целях дальнейшего развития онкологической службы [6]. Показатели выживаемости на популяционном уровне должны рассчитываться исходя из сформированной базы данных онко-



логических пациентов – популяционного ракового регистра. Необходимы адекватный, полноценный учет всех случаев злокачественных новообразований, сверка случаев смерти по сведениям патологоанатомического бюро и бюро судебно-медицинской экспертизы. Врачи, которые готовят свидетельство о смерти, обязаны корректно формулировать первоначальную причину смерти в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ) 10-го пересмотра, с учетом особенностей течения заболевания, его возможных осложнений, обязательной морфологической верификации диагноза (в ряде случаев после смерти) [7, 8].

На продолжительность периода от установления диагноза до смерти пациента влияет множество факторов: локализация процесса, морфологический тип опухоли, стадия, пол, возраст, сопутствующая патология, проведенное лечение и проч.

Материал и методы

Участниками исследования стали жители Челябинской области с диагнозом злокачественных новообразований легкого (С34), установленным в 2007–2012 гг. Во всех случаях заполнялась форма № 090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования». Впоследствии эти данные вносили в популяционный раковый регистр (разработчик ООО «Новел-СПб») Челябинской области, сформированный на базе организационно-методического отдела Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. Сведения о каждом пациенте включали пол, возраст, диагноз, стадию заболевания, морфологический тип опухоли, даты явок на диспансерное наблюдение, дату и причину смерти. Для проведения расчетов из указанных данных формировали файл в формате txt (деперсонифицированный). Для расчета показателей выживаемости ис-

пользовали лицензионную компьютерную программу «Расчет показателей выживаемости» (ООО «Новел-СПб»), созданную при участии специалистов НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург).

При оценке выживаемости ключевую роль играла дата установления диагноза. При расчете скорректированной выживаемости во внимание принимались факты смерти только от злокачественных новообразований. Показатели кумулятивной скорректированной выживаемости отражают накопительный итог переживших указанный рубеж.

Все полученные результаты систематизированы и наглядно отражены в виде диаграмм и таблиц.

Результаты и их обсуждение

Одной из главных задач исследования было установление различий между показателями выживаемости среди мужчин и женщин. Анализ кумулятивной скорректированной выживаемости показал существенную разницу между мужской (рис. 1) и женской (рис. 2) популяцией со злокачественными новообразованиями легких (С34) отдельно по стадиям. Так, одногодичная выживаемость у мужчин ($n = 6809$) составила 40,9%, у женщин ($n = 1626$) – 54,7%, трехлетняя – 20,3 и 35,1% соответственно, пятилетняя – 15,1 и 28,7% соответственно. При расчете пол, возраст, разница в гистологическом типе опухоли, наличие сопутствующей патологии не учитывались.

Особое внимание в ходе исследования уделялось разнородности гистологических типов злокачественных новообразований легких, бронхов. Отмечалась динамика изменения удельного веса разных групп гистологических типов. В соответствии с МКБ в области онкологии, все морфологически верифицированные случаи были разделены на четыре группы: плоскоклеточные новообразования (коды 805–808), аденокарцинома (814–838), мелкоклеточный рак (M8041/3-

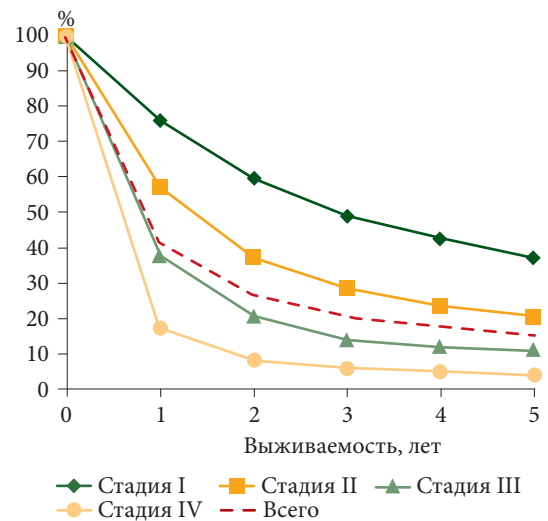


Рис. 1. Кумулятивная скорректированная выживаемость мужчин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34)

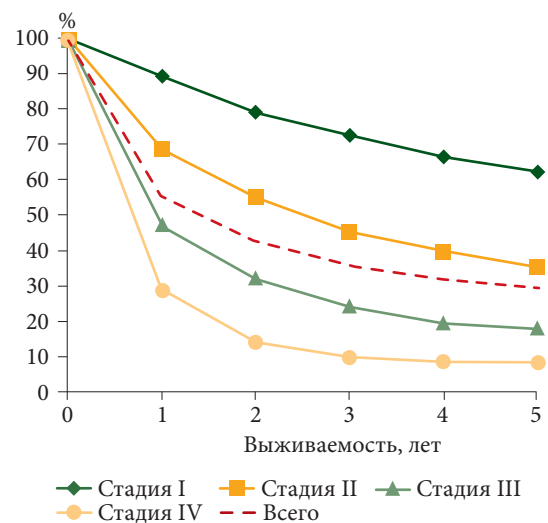


Рис. 2. Кумулятивная скорректированная выживаемость женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34)

8045/3) и группа, объединившая прочие случаи.

Для большей наглядности временные рамки были расширены (2004–2015 гг.) и прослежена динамика изменения удельного веса разных гистологических типов опухолей (рис. 3).

За указанный период зарегистрировано снижение удельного веса гистологической группы плоскоклеточных новообразований с 54 до 41% и увеличение доли аденокарциномы с 21 до 30%. Удельный вес мелкоклеточного рака прак-

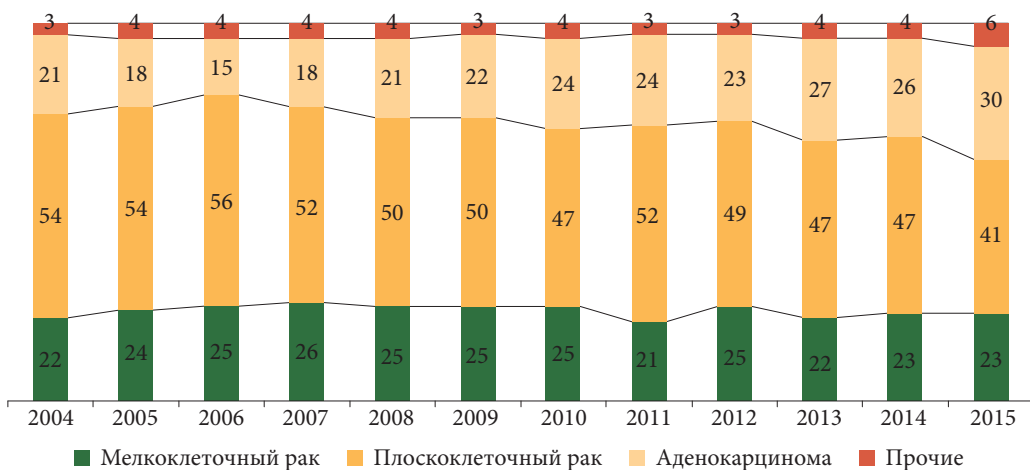


Рис. 3. Изменение гистологической структуры злокачественных новообразований легких, бронхов (С34), %

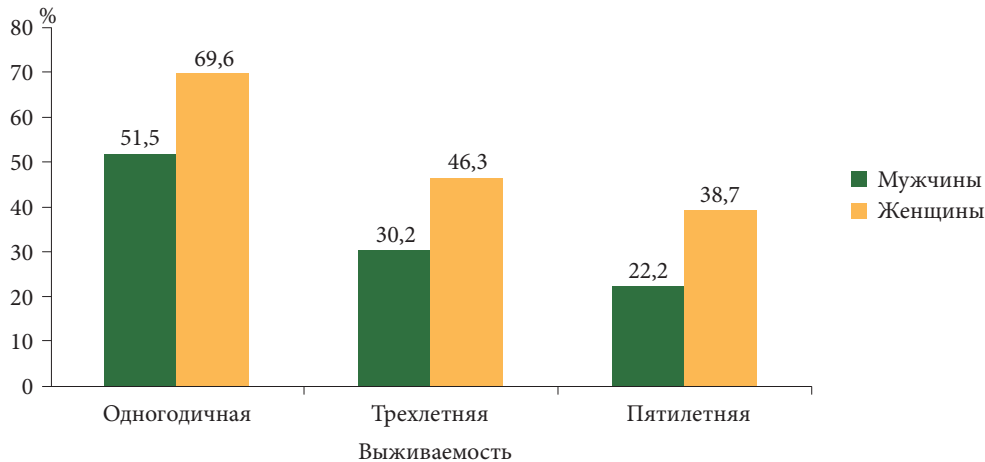


Рис. 4. Кумулятивная скорректированная выживаемость у мужчин и женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе аденокарцином (коды 814–838 по МКБ в области онкологии)

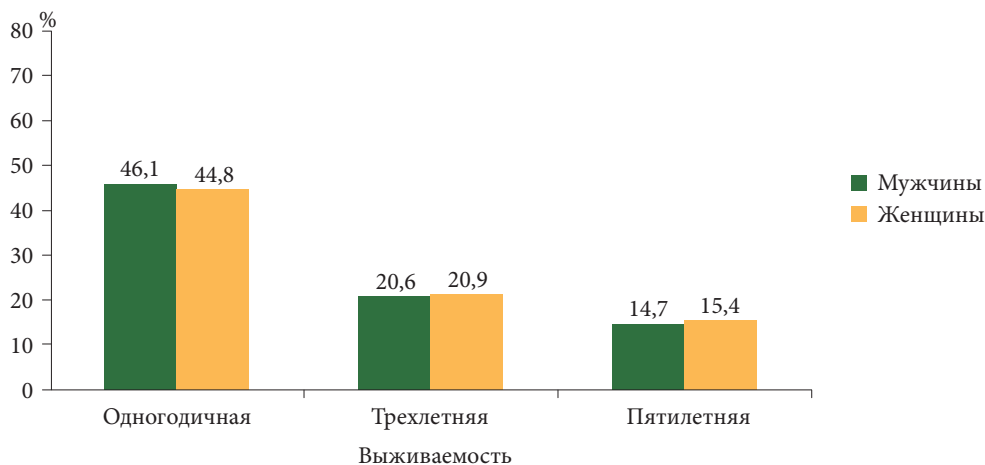


Рис. 5. Кумулятивная скорректированная выживаемость у мужчин и женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе плоскоклеточных новообразований (коды 805–808 по МКБ в области онкологии)

тически не изменился. Сказанное относится и к группе иных случаев (за исключением 2015 г., когда показатель увеличился с 4 до 6%). В группах плоскоклеточных, мелкоклеточных новообразований и аденокарциномы проанализирована одногодичная, трех- и пятилетняя кумулятивная скорректированная выживаемость у мужчин и женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов. Самые высокие уровни выживаемости зафиксированы в группе аденокарциномы (рис. 4).

В женской популяции одногодичная выживаемость достигла почти 70%, пятилетний рубеж перешагнули 38,7% женщин. У мужчин одногодичная выживаемость составила чуть более 50%, трех- и пятилетняя – 30,2 и 22,2% соответственно. Обратите внимание: уровень выживаемости у мужчин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов во всех исследуемых периодах ниже, чем у женщин (на 16–18%). Скорее всего в данной группе это обусловлено приемом химиотерапевтических препаратов и табакокурением.

Более низкие показатели заболеваемости зарегистрированы в группе плоскоклеточных новообразований (рис. 5).

В отличие от группы аденокарциномы в группе плоскоклеточных новообразований различий в показателях выживаемости в зависимости от пола не зафиксировано. В течение первого года после установления диагноза умерло свыше половины больных как в мужской, так и в женской популяции (скорректированная выживаемость 46,1 и 44,8% соответственно). По истечении трех лет скорректированная выживаемость составила около 20%, пятилетняя выживаемость у мужчин указанной группы – 14,7%, у женщин – 15,4%. Самые низкие показатели выживаемости имели место в группе мелкоклеточного рака (рис. 6).

В группе мелкоклеточного рака выявлены различия между показателями выживаемости у муж-



чин и женщин во всех анализируемых периодах. У женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) с гистологическим типом опухоли М8041/3-8045/3 показатели выживаемости приблизились, а в некоторых периодах даже превысили таковые в группе плоскоклеточных новообразований. Среди мужчин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) показатели выживаемости самые низкие в группе мелкоклеточного рака. Одногодичная выживаемость составила всего 34,3%. Показатели трех- и пятилетней выживаемости резко снижены до 13,1 и 9,8% соответственно.

Еще один вопрос, который был затронут в настоящем исследовании, – сравнение группы пациентов с морфологически верифицированным диагнозом злокачественных новообразований легких, бронхов (С34) и группы пациентов с диагнозом, установленным на основании лабораторно-инструментальных исследований.

Причины отсутствия морфологической верификации диагноза различны: невозможность проведения биопсии из-за глубокой локализации опухоли, наличие сопутствующей патологии, отказ пациента от данной манипуляции и проч. Между тем верификация диагноза крайне важна для определения дальнейшей тактики лечения. В то же время не следует забывать о правомочности установления диагноза злокачественных новообразований. Известны случаи, когда при аутопсии подобный диагноз не подтверждался. В группе морфологически верифицированных злокачественных новообразований легких, бронхов (n = 9436) были проанализированы показатели одногодичной, трех- и пятилетней выживаемости как отдельно по стадиям, так и в целом (табл. 1).

Очевидно, что при стадии I заболевания показатели выживаемости достаточно высокие. Одногодичная выживаемость достигала

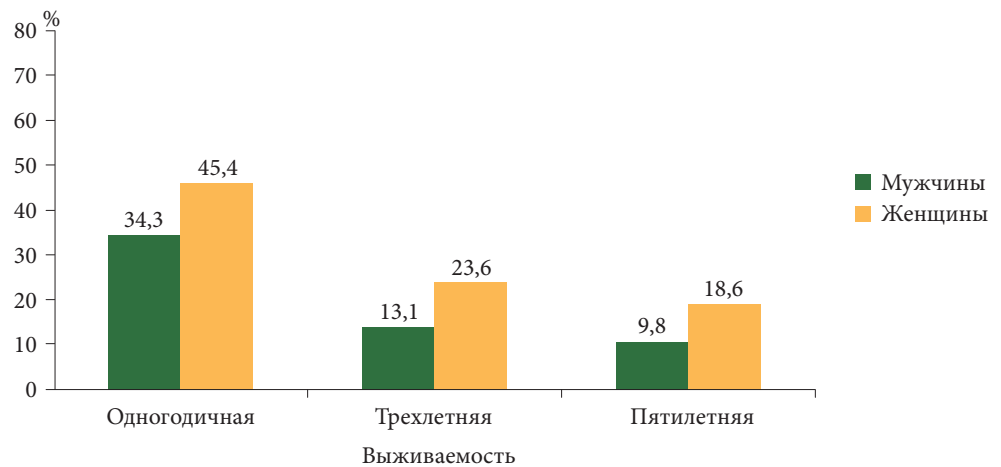


Рис. 6. Кумулятивная скорректированная выживаемость у мужчин и женщин со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе мелкоклеточного рака (М8041/3–8045/3)

Таблица 1. Анализ кумулятивной скорректированной выживаемости пациентов с морфологически верифицированным диагнозом злокачественных новообразований легких, бронхов (С34) по стадиям и в целом, %

Выживаемость	Стадия				Всего (n = 9436)
	I (n = 1727)	II (n = 1654)	III (n = 3101)	IV (n = 2954)	
Одногодичная	83,1	60,8	42,7	23,1	46,5
Трехлетняя	60,2	30,9	15,2	6,3	23,2
Пятилетняя	47,9	22,3	11,1	4,1	17,5

Таблица 2. Анализ кумулятивной скорректированной выживаемости пациентов с морфологически неверифицированным диагнозом злокачественных новообразований легких, бронхов (С34) по стадиям и в целом, %

Выживаемость	Стадия				Всего (n = 8333)
	I (n = 1470)	II (n = 1623)	III (n = 2265)	IV (n = 2975)	
Одногодичная	76,6	57,3	36,2	15,0	38,0
Трехлетняя	48,5	30,6	15,9	6,3	20,2
Пятилетняя	37,1	24,4	11,1	4,8	15,4

83,1%, трехлетняя – 60,2%, пятилетняя – менее 50%. Обращает на себя внимание тот факт, что пациентов со стадиями III и IV значительно больше, чем пациентов со стадиями I и II. Не случайно показатели выживаемости в общей группе морфологически верифицированных злокачественных новообразований легких, бронхов невысокие, даже показатель одногодичной выживаемости не достиг 50%. Пятилетняя выживаемость во всей указанной группе составила всего 17,5%. Сказанное подтверждает целесообразность внедрения методик по ранней диагностике злокаче-

ственных новообразований легких, бронхов. Именно увеличение доли стадий I и II в стадийной структуре предопределяет увеличение выживаемости данной категории пациентов, снижение смертности. Наряду с морфологически верифицированной категорией пациентов был проведен анализ группы пациентов, не имевших при жизни верифицированного диагноза злокачественных новообразований легких, бронхов (табл. 2). Сравнение группы пациентов с морфологически неверифицированными злокачественными новообразованиями легких, бронхов и группы с установлен-



ным морфологическим типом опухоли продемонстрировало более низкие показатели скорректированной выживаемости пациентов со стадией I заболевания во всех исследуемых периодах, а также одногодичную выживаемость на всех стадиях.

Более низкие уровни показателей могут свидетельствовать о некорректном установлении стадии заболевания. Вероятно, к пациентам со стадией I были отнесены пациенты с более распространенным опухолевым процессом. Интересно, что в группе морфологически неverified пациентов почти у 9% пациентов стадия заболевания не определе-

на. В целом показатели одногодичной, трех- и пятилетней скорректированной выживаемости в группе с морфологически verified диагнозом выше, чем в группе без верификации.

Заключение

Как продемонстрировали данные проведенного исследования, показатели выживаемости у мужчин со злокачественными новообразованиями легких на 14–15% ниже, чем у женщин. Показатели выживаемости пациентов снижаются с увеличением стадии. Поэтому крайне актуальным является совершенствование мероприятий по ранней диагностике

злокачественных новообразований легких, бронхов.

Проанализировав структуру морфологических типов опухолей за период 2004–2015 гг., можно констатировать, что имеет место тенденция к увеличению удельного веса аденокарцином и снижению доли плоскоклеточных новообразований. Выживаемость при аденокарциноме легких, бронхов значительно выше, чем при плоскоклеточном или мелкоклеточном раке.

У пациентов с морфологически verified диагнозом показатели выживаемости выше, чем у пациентов без морфологического подтверждения заболевания. ☺

Литература

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase № 11 // <http://globocan.iarc.fr>.
2. Stewart B.W., Wild C.P. World Cancer Report 2014. WHO press, Lyon, 2014.
3. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017.
4. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. // http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/5/9789244506233_rus.pdf.
5. Джемал А., Винеис П., Брей Ф. и др. Атлас по онкологии. 2-е изд. Атланта, штат Джорджия: Американское онкологическое общество, 2014 // <http://canceratlas.cancer.org/assets/uploads/2015/05/Cancer-Atlas-Russian-Compressed.pdf>.
6. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2006.
7. Bray F., Znaor A., Cueva P. Planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings. IARC Tech. Publ. № 43. Lyon, 2014.
8. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. Часть II. СПб.: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2011.

Analysis of Survival of Patients with Lung Cancer in the Chelyabinsk Region

I.A. Aksyonova^{1,2}, A.S. Domozhrova, DM, Prof.^{1,2}, T.S. Novikova¹

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine

² South Ural State Medical University

Contact person: Irina Alekseyevna Aksyonova, 2328033@mail.ru

In the Russian Federation in the structure of morbidity and mortality malignant neoplasms of the lungs occupy not the last place. Thus, in the Chelyabinsk Region, the fifth of died of malignant tumors – the patients with lung cancer. Despite the introduction of new approaches to the treatment of this disease, it is not possible to reduce significantly the mortality from lung cancer. In this study, the survival rates of patients with lung cancer depending on sex, stage of the disease, the presence of histological verification of the diagnosis, as well as the histological type of tumor were calculated and analyzed. The performed analysis showed that men with lung cancer have lower survival rates than women at all stages of the disease. During the period of 2004–2015, the structure of morphological types of lung tumors changed, namely, the proportion of adenocarcinoma increased, the proportion of squamous cell tumors decreased. Patients with the histological type of tumor related to adenocarcinoma have the highest survival rates. In patients with morphologically unverified diagnosis of malignant neoplasms survival rates are lower than in patients with morphologically confirmed diagnosis.

Key words: survival, lung cancer, cancer register, morphological verification of diagnosis