



УДК 616.24

<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-8-89-92>**ОЦЕНКА РИСКА РАКА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИ HUNT****Кочетова Е.В.**

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Российская Федерация

Аннотация. Целью настоящего исследования явилась оценка риска развития рака легких у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с помощью модели риска рака легких HUNT.

Материалы и методы. Исследованы 254 больных ХОБЛ. Исследуемую группу составляли больные ХОБЛ, имеющие длительный стаж курения. Исследование ФВД проводили на многомодульной установке типа «MasterLab/Jaeger». При оценке коморбидности применяли индекс Charlson. Оценка риска рака легких у больных ХОБЛ осуществлялась с помощью модели риска рака легких HUNT.

Результаты. У больных ХОБЛ риск рака легких в течение 6 лет составил $2,41 \pm 1,14$ для ХОБЛ 2 стадии, $3,56 \pm 2,01$ для ХОБЛ 3 стадии и $4,93 \pm 2,42$ для ХОБЛ 4 стадии. Риск рака легких за период 16 лет был $9,48 \pm 4,18$ (ХОБЛ 2 стадии), $12,43 \pm 7,35$ (ХОБЛ 3 стадии), $17,55 \pm 8,05$ (ХОБЛ 4 стадии). Была получена достоверная корреляционная связь между ИМТ и риском рака легких ($-0,75$, $p < 0,01$).

Ключевые слова: ХОБЛ, коморбидность, модель риска рака легких HUNT.

ASSESSMENT OF THE RISK OF LUNG CANCER IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE BY MEANS OF THE HUNT MODEL**Kochetova E.V.**

Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, Russian Federation

Annotation. The aim of this study was to assess the risk of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by means of the HUNT lung cancer risk model.

Materials and methods. 254 patients with COPD were observed. The investigated group was made by the patients having the long experience of smoking. Research of function of external breath was studied with multimodular installation of type «MasterLab/Jaeger». In assessing comorbidity, the Charlson index was used. The risk of lung cancer in COPD patients was calculated by means of the HUNT Lung Cancer Model.

Results. In COPD patients, the risk of lung cancer for 6 years was $2,41 \pm 1,14$ for COPD in 2 Stage, $3,56 \pm 2,01$ for COPD in 3 Stage, and $4,93 \pm 2,42$ for COPD in 4 stages. The risk of lung cancer for the period of 16 years was 9.48 ± 4.18 (COPD 2 stages), $12,43 \pm 7,35$ (COPD 3 stages), $17,55 \pm 8,05$ (COPD 4 stages). A significant correlation was found between BMI and lung cancer risk ($r = -0,75$, $p < 0,01$).

Key words: COPD, comorbidity, HUNT Lung Cancer Model.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Global Initiative for chronic obstructive lung disease, 2018 report.
- [2] Рекомендации по ранней диагностике рака лёгкого для врачей первичного звена, 2014 г.
- [3] Карнаушкина М.А., Федосенко С.В., Сазонов А.Э., Петров В.А., Ваколюк Р.М., Дворецкий Л.И., Огородова Л.М. Сложности прогнозирования течения ХОБЛ как вызов современной клинической пульмонологии. // Архив внутренней медицины. 2016 г, № 4. с.14-20.
- [4] Лактионов К.К. Попытки количественной оценки риска развития рака. //Вестник ФГБУ" РОНЦ им. Н.Н. Блохина", 2015 г, т. 26, №2, с. 23-24.
- [5] Bach P.B., Kattan M.W., Thornquist M.D. et al. Variations in lung cancer risk among smokers. // J. Natl.Cancer Inst. 2003 – 95(6) – p. 470–8.
- [6] Markaki M., Tsamardinos I., Langhammer A., Lagani V., Hveem K., Røe O.D. A Validated Clinical Risk Prediction Model for Lung Cancer in Smokers of All Ages and Exposure Types: A HUNT Study. // EBioMedicine. 2018 May;

REFERENCES

- [1] Global Initiative for chronic obstructive lung disease, 2018 report.
- [2] Recommendations for early diagnosis of lung cancer for primary care physicians, 2014.
- [3] Karnaushkina M.A., Fedosenko S.V., Sazonov A.Eh., Petrov V.A., Vakolyuk R.M., Dvoreckij L.I., Ogorodova L.M. Difficulties in predicting the course of COPD as a challenge to modern clinical pulmonology. // Arhiv vnutrennej mediciny. 2016, № 4. p.14-20.
- [4] Laktionov K.K. Attempts to quantify the risk of developing cancer. //Vestnik FGBU" RONC im. N.N. Blohina", 2015, t. 26, №2, p 23-24.
- [5] Bach P.B., Kattan M.W., Thornquist M.D. et al. Variations in lung cancer risk among smokers. // J. Natl.Cancer Inst. – 2003 – 95(6) – p. 470–8.
- [6] Markaki M., Tsamardinos I., Langhammer A., Lagani V., Hveem K., Røe O.D. A Validated Clinical Risk Prediction Model for Lung Cancer in Smokers of All Ages and Exposure Types: A HUNT Study. // EBioMedicine. 2018 May;



31: 36–46. Published online 2018 Mar 30. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.027	31: 36–46. Published online 2018 Mar 30. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.027
[7] Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. // J Chron Dis, 1987, 40: 373-383.	[7] Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. // J Chron Dis, 1987, 40: 373-383.
[8] Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва, Медиафера, 2003. 312 с.	[8] Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. Moskva, Mediasfera, 2003. 312 p.

Рак легких является важнейшей коморбидностью хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1]. Среди курящих мужчин пожизненный риск развития рака лёгкого (РЛ) составляет 17,2%, среди курящих женщин — 11,6% [2]. Наличие ХОБЛ является существенным фактором риска рака легких [2]. В ходе крупных многоцентровых исследований Garcia-Aymerich, Martinez, Calverley продемонстрировано, что основными причинами смертности при ХОБЛ являются дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания и рак легких [3].

К группе высокого риска рака легких относятся: курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад; лица, имеющие семейный анамнез рака легкого; ХОБЛ 3-4 стадии.

Также в группу высокого риска рака легких входят лица, имеющие постоянный контакт с асбестом, бериллием, винилхлоридом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком, тетрахлоробензопарадиоксином, ураном, хлорметиловыми эфирами; лица, работающие в условиях постоянной высокой концентрации пыли; лица, живущие или работающие в условиях повышенной концентрации радона [2].

Оценка риска рака легких чрезвычайно актуальна. В этой связи представляют большой практический интерес исследования, направленные на создание универсальных моделей и калькуляторов, позволяющих рассчитать риск рака легких. Одна из ранних известных моделей оценки риска развития рака легких была получена в ходе анализа результатов данных о 18172 пациентах, включенных в исследование CARET (Carotene and Retinol Efficacy Trial) в 1985–1994 гг. Модель строилась на основании следующих параметров: пол, возраст, продолжительность курения и контакт с асбестом [4, 5].

Новая модель оценки риска рака легких HUNT была основана на исследовании в Норвегии, которое проходило в 1995-1997 годах и включало 65237 человек в возрасте старше 20 лет [6]. После 15,2 лет было диагностировано 583 случая рака легких; 552 случая (94,7%) у курильщиков и 31 (5,3%) у никогда не курящих. Был выполнен многофакторный анализ 36 потенциальных предикторов риска. Полученная модель была подтверждена в независимом норвежском

предполагаемом наборе данных из 45341 курильщиков, в которых 675 случаев рака легкого были диагностированы после медианного наблюдения за 11,6 лет [6]. Результаты позволили выявить лиц, у которых чаще развивается рак легких.

В итоге была создана модель риска рака легких, которая позволяет рассчитать риск развития рака легких в течение 6 лет и в течение 16 лет. Калькулятор был назван моделью риска рака легких HUNT (HUNT Lung Cancer Model) [6]. При использовании модели HUNT оцениваются следующие факторы: пол, возраст, рост, вес, стаж курения, количество выкуриваемых сигарет в день, период прекращения курения. Данные вопросы калькулятора являются достаточно традиционными. Новыми пунктами стали 2 заключительных вопроса: периодический ежедневный кашель, сколько часов в день вы подвергаетесь курению в помещении [6].

Представляет интерес оценка риска рака легких у больных ХОБЛ с помощью модели риска рака легких HUNT.

Цель исследования: оценить риск развития рака легких у больных ХОБЛ 2-4 стадий с помощью модели риска рака легких HUNT (HUNT Lung Cancer Model).

Методы исследования. Исследованы 254 больных ХОБЛ. Исследуемую группу составляли больные ХОБЛ, имеющие длительный стаж курения. Индекс курильщика в среднем составил 240 (240 - 240), показатель пачек/лет 40 (37 – 50). Все пациенты были информированы о предстоящем исследовании, выразили свое согласие на участие в исследовании, подписали информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом Республиканской больницы им. В.А. Баранова. Исследовалась выборочная совокупность с 2007 по 2018 годы. При постановке диагноза ХОБЛ руководствовались классификацией глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for chronic obstructive lung disease - GOLD 2009 г). Исследование ФВД проводили на многомодульной установке «MasterLab/Jaeger». Газообмен оценивался с помощью комплекса EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров. Исследование функции внешнего дыхания включало проведение: спирометрии. Рассчи-



тывались следующие показатели ФВД: жизненная емкость легких (ЖЁЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЁЛ), максимальная объемная скорость на уровне 25%, 50%, 75% ФЖЁЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), пиковая объемная скорость (ПОС), индекс Тиффно – ОФВ₁/ФЖЁЛ. Также исследовались газообмен (PaO₂, PaCO₂, SaO₂), толерантность к нагрузке (6MWD, м), степень одышки (шкала mMRC). Для оценки самочувствия использовали САТ тест. При оценке коморбидности использовали индекс коморбидности Charlson [7]. Оценка риска рака легких у больных ХОБЛ осуществлялась с помощью модели риска рака легких HUNT [6].

Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для нормально распределенных признаков определялись средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$,

где M – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение), для признаков, распределенных отклонительно от нормального, – медиана и интерквартильный размах ($A (L - H)$, где A – медиана, L – нижний квартиль, H – верхний квартиль). Статистический анализ проводился непараметрическими методами – сравнение методами ANOVA Краскела-Уоллиса (для 3 и более независимых групп), Манна-Уитни (для 2 независимых групп), Вилкоксона (для 2 зависимых групп) и анализ корреляции методом Спирмена (О.Ю. Реброва, 2003) [8].

Результаты. Среди больных исследуемой группы преобладали мужчины (96,7%), имеющие длительный стаж курения. Индекс курильщика был 240 (240 - 240), стаж курения (пачек/лет) составил 40 (30 - 49) для больных ХОБЛ 2 стадии, 40 (39 - 50) для больных ХОБЛ 3 стадии, 43,5 (36 - 53) для больных ХОБЛ 4 стадии (таблица 1).

Индекс коморбидности Charlson у больных ХОБЛ 2 стадии был $4,3 \pm 1,49$ баллов, у больных ХОБЛ 3 стадии $4,48 \pm 1,34$ баллов, у больных ХОБЛ 4 стадии $5,0 \pm 1,44$ баллов (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	ХОБЛ 4 стадия
Средний возраст (годы)	60,84±7,4	63,35±7,57	63,38±7,45
Индекс коморбидности Charlson, баллы	4,3±1,49	4,48±1,34	5,0±1,44
Индекс курильщика	240 (240 - 240)	240 (240 - 240)	240 (240 - 240)
Стаж курения, пачек/лет	40 (30 - 49)	40 (39 - 50)	43,5 (36 - 53)

При исследовании функциональных показателей (таблица 2) у всех больных ХОБЛ отмечено снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ. У больных ХОБЛ 4 стадии эти показатели были снижены в большей степени ($p < 0,05$). ОФВ₁ прогрессивно снижался при ухудшении стадии ХОБЛ и составил $24,94 \pm 3,17\%$ у больных ХОБЛ 4 стадии (таблица 2).

Общая емкость легких (TLC) была максимальной при 4 стадии ХОБЛ $131,87 \pm 37,03\%$. При ухудшении

стадии ХОБЛ возрастал и остаточный объем легких (RV) – $175,74 \pm 60,23\%$ (для ХОБЛ 2 стадии), $225,74 \pm 54,43\%$ (для ХОБЛ 3 стадии), $274,35 \pm 105,83\%$ (для ХОБЛ 4 стадии) (таблица 2).

Диффузионная способность легких (DLCO) снижалась по мере прогрессирования стадии: от $70,62 \pm 20,29\%$ при 2 стадии до $34,91 \pm 14,89\%$ при 4 стадии (таблица 2).

Таблица 2

Функциональные показатели у больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	ХОБЛ 4 стадия
ЖЕЛ% от должного	84,28±11,92	69,78±16,34	54,15±9,31*
ФЖЕЛ% от должного	81,89±11,56	63,1±14,1	45,93±7,65*
ОФВ ₁ % от должного	60,76±5,89	38,98±8,06	24,94±3,17*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ% от должного	58,24±9,59	50,6±10,78	42,93±8,47*
TLC% от должного	114,82±23,04	123,7±26,85	131,87±37,03*
RV% от должного	175,74±60,23	225,74±54,43	274,35±105,83*
RV/TLC% от должного	138,71±27,7	164,02±24,6	194,6±33,36*
DLCO% от должного	70,62±20,29	53,3±17,83	34,91±14,89*
SaO ₂ %	95,95±1,5	93,5±2,85	92,23±3,65
6MWD, м	391,43±96,79	337,56±120,49	221,82±112,77*

Примечание: *— $p < 0,05$.

Таблица 3

Оценка риска рака легких с помощью модели рака легких HUNT у больных ХОБЛ

Риск рака легких %	ХОБЛ 2 стадия	ХОБЛ 3 стадия	ХОБЛ 4 стадия
в течение 6 лет	2,41±1,14	3,56±2,01	4,93±2,42*
в течение 16 лет	9,48±4,18	12,43±7,35	17,55±8,05*

Примечание: *— $p < 0,05$.

При оценке риска рака легких с помощью калькулятора HUNT были получены следующие результаты. У больных ХОБЛ 2 стадии риск рака легких в течение 6 лет был 2,41±1,14%, в течение 16 лет 9,48±4,18% (таблица 3).

У больных ХОБЛ 3 стадии риск рака легких в течение 6 лет был 3,56±2,01%, в течение 16 лет 12,43±7,35%. В группе больных ХОБЛ 4 стадии риск рака легких за период 6 и 16 лет составил 4,93±2,42% и 17,55±8,05% (таблица 3).

Максимальные показатели риска рака легких были выявлены у больных ХОБЛ 4 стадии. Однако при исследовании корреляции не было получено достоверных связей между риском рака легких и ОФВ₁ ($p > 0,05$). Была получена достоверная корреляционная связь между ИМТ и риском рака легких ($-0,75$, p

$< 0,01$). При дефиците веса риск рака легких возрастал.

Выводы:

1. У больных ХОБЛ риск рака легких в течение 6 лет составил 2,41±1,14 для ХОБЛ 2 стадии, 3,56±2,01 для ХОБЛ 3 стадии и 4,93±2,42 для ХОБЛ 4 стадии.
2. Риск рака легких за период 16 лет был 9,48±4,18 у больных ХОБЛ 2 стадии, 12,43±7,35 у больных ХОБЛ 3 стадии, 17,55±8,05 у больных ХОБЛ 4 стадии.
3. При исследовании корреляции не было получено достоверных связей между риском рака легких и ОФВ₁ ($p > 0,05$).
4. Была получена достоверная корреляционная связь между ИМТ и риском рака легких ($r = -0,75$, $p < 0,01$).

Конфликта интересов нет.