

УДК: 61. 616-006.04

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ОБ АВТОРАХ

Исмаилова Г.Н. —
к.м.н. dr.ismailova@mail.ru; телефон
номер: +7 701 822 81 88;
Дуйсенбаева Б.С. —
PhD; dbs.mrt@mail.ru;
телефон номер: 8 (717) 270 3104
Жарипова А.А. —
врач, onkoastana@mail.ru;
телефон номер: 8 (717) 256 0421;
Жаппаров Е.И. —
к.м.н., onkoastana@mail.ru;
телефон номер: 8 (717) 256 0421;
Нургалиева А.Н. —
младший научный сотрудник,
aigul.nur10792@mail.ru;
Түлеутаев М.Е. —
к.м.н. onkoastana@mail.ru; телефон
номер: 8 (717) 256 0421.

**Исмаилова Г.Н., Дуйсенбаева Б.С., Жарипова А.А.,
Жаппаров Е.И., Нургалиева А.Н., Түлеутаев М.Е.**

АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н.Сызганова», Казахстан, Алматы
Онкологический центр Астаны, Казахстан, Астана
АО «Национальный центр кардиохирургии», Казахстан, Астана

Аннотация

В Казахстане онкологическая смертность от рака легкого занимает первое место по данным на конец 2014 года. Частота развития рака во многом зависит от воздействия известных факторов риска: курения, избыточной массы тела, употребления алкоголя. Стратификация популяции относительно факторов риска позволит выделить целевую популяцию для привлечения в скрининг по раку легкого.

Ключевые слова
рак легкого, скрининг,
факторы риска

Өкпенің қатерлі ісік ауруының болжамдық факторлары (Әдебиеттерді шолу)

**Исмаилова Г.Н., Дуйсенбаева Б.С., Жарипова А.А.,
Жаппаров Е.И., Нургалиева А.Н., Төлеутаев М.Е.**

АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н.Сызганова», Казахстан, Алматы
Онкологический центр Астаны, Казахстан, Астана
АО «Национальный центр кардиохирургии», Казахстан, Астана

Аңдатпа

Қазақстанда 2014 жылдың соңындағы деректер бойынша, өкпе обырынан болатын онкологиялық өлім-жітім бірінші орынға шықты. Онкологиялық аурулардың даму жиілігі белгілі болжам факторларының әсеріне байланысты: темекі шегу, артық салмақ, алкогольді тұтыну. Болжам факторларына қатысты халықты стратификациялау халықты скринингке қатысу және өкпе ісігін ерте анықтау мүмкіндігін береді

Түйін сөздер
өкпе обыры, скрининг,
болжам факторлары

ABOUT THE AUTHORS

Ismailova G.N. —
Candidate of Medical Sciences
dr.ismailova@mail.ru;
telephone number: +7 701 822 81 88;
Duisenbaeva B.S. —
PhD; dbs.mrt@mail.ru;
telephone number: 8 (717) 270 3104
Zharipova A.A. —
doctor, onkoastana@mail.ru;
telephone number: 8 (717) 256 0421;
Zhapparov E.I. —
Candidate of Medical Sciences
onkoastana@mail.ru;
telephone number: 8 (717) 256 0421;
Nurgaliyeva A.N. —
junior researcher, aigul.nur10792@mail.ru;
Tuleutayev M.Ye. —
Candidate of Medical Sciences
onkoastana@mail.ru;
telephone number: 8 (717) 256 0421.

Prognostic factors of lung cancer morbidity (Review of the literature)

**Ismailova G.N., Duisenbaeva B.S., Zharipova A.A.,
Zhapparov E.I., Nurgaliyeva A.N., Tuleutayev M.Ye.**

JSC "National Scientific Center of Surgery" named after AN Syzganov, Kazakhstan, Almaty
Oncology Center of Astana, Kazakhstan, Astana
JSC «National Center of Cardiac Surgery», Kazakhstan, Astana

Abstract

As of the end 2014, lung cancer mortality in Kazakhstan follows the stomach cancer mortality. The cancer development largely depends on the known risk factors such as smoking, overweight, and alcohol abuse. The stratification of population by risk factors will define the target population for lung cancer screening.

Keywords
lung cancer, screening,
risk factors

Рак легкого (РЛ) является самой распространенной формой рака и главной причиной онкологической смертности во всем мире и в Казахстане. Показатель заболеваемости злокачественным новообразованием в РК составил в 2014 году 198.7 на 100 000 населения [1]. В структуре заболеваемости среди мужчин лидирующие места занимают: опухоли трахеи, бронхов, легкого - 20,4%; желудка - 12,0%; кожи - 9,6% (рисунок 3). (Рисунок 1).

Наибольший удельный вес по заболеваемости злокачественными новообразованиями в РК отмечается у городского населения. Удельный вес смертности от ЗНО составляет 12,1% в структуре смертности от всех причин. Снижение показателя смертности от предыдущих лет связано, в первую очередь, с улучшением диагностики злокачественных новообразований на ранних стадиях и эффективностью результатов лечения. В структуре заболеваемости среди мужчин лидирующие места занимают: опухоли трахеи, бронхов, легкого - 20,4%; желудка - 12,0%; кожи - 9,6% [1].

Годичная и 5-летняя выживаемости обратно пропорциональны стадии заболевания: чем выше стадия рака, тем ниже выживаемость. Согласно данным Siegel R et al. самые высокие показатели заболеваемости и смертности от РЛ отмечены в Соединенных Штатах, 228.19 и 159.48 соответственно, в обоих полах, на 100 000 населения ежегодно по данным за 2013 год [2].

В структуре смертности в РК лидирующие места занимают новообразования трахеи, бронхов, легкого - 16,86%; желудка - 12,59%; молочной железы - 8,29% (Рисунок 2).

По данным GLOBOCAN-2012. во всем мире ежегодно выявляется 1 241 600 новых случаев РЛ, что составляет 34,2 на 100 000 мужской популяции Земли. В промышленно развитых странах, таких как Япония и Италия, показатели заболеваемости и смертности от РЛ ниже среднемировых показателей, что можно объяснить особенностями образа жизни и характером питания населения (таблица 1) [1,3].

Таким образом, РЛ занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований.



Рисунок 1.
Структура заболеваемости ЗНО у мужчин в РК, 2014 год.



Рисунок 2.
Структура смертности от ЗНО в РК, 2014 год

Прогностические факторы

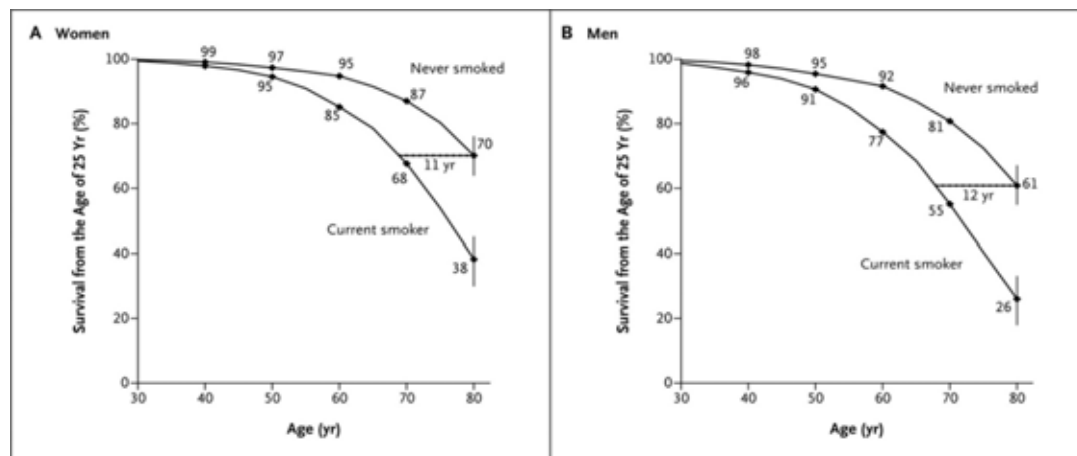
Известно, что распространенность факторов риска развития РЛ, такие как курение и употребление алкоголя, зависят от социального статуса, а именно, уровня образования и заработной платы. Нехватка клинических признаков болезни на ранней стадии часто приводит к диагностике рака на поздней стадии и низкой 5-летней выживаемости.

Страны \ ASR	Заболеваемость	Смертность
США	214,226 (38,35)	167,545 (38,6)
Канада	25,037 (37,93)	20,108 (28,4)
Казахстан	4,684 (27,87)	4,221 (25,29)
Италия	37,238 (24,47)	33,531 (20,68)
Япония	94,885 (24,64)	75,119 (17,4)

Таблица 1.
Сравнительная характеристика заболеваемости и смертности от рака легкого в мире, GLOBOCAN 2012

Рисунок 3.

А - Вероятная выживаемость для продолжающих курить и никогда не куривших женщин в возрасте от 30 до 80 лет.
И - Вероятная выживаемость для продолжающих курить и никогда не куривших мужчин и женщин в возрасте от 30 до 80 лет. По горизонтальной оси X – возраст (лет) по вертикальной оси Y – Выживаемость от 25 лет (%). (Prabhat Jha et al.)



Курение является основным фактором, который повышает риск развития РЛ в 5-10 раз и зависит от количества пачка/лет. Хотя курение является пожизненным фактором риска, согласно Larke FJ, и др. отказ от курения является наиболее эффективным способом снижения заболеваемости. Смертность от РЛ, связанная с курением, составляет 90% среди мужчин и 80% среди женщин [3].

Другим важным мероприятием по снижению смертности от РЛ является диагностика РЛ на ранней стадии в рамках скрининговых программ методом низкодозной компьютерной томографии [3-6]. Болезнь можно вылечить, особенно если она выявлена на ранней стадии. Свыше 85% случаев РЛ, выявленных в ходе скрининга, достигают 5-летней выживаемости, в то время как, РЛ выявленный на более поздних стадиях, неизменно приводит к смертности в течение 2 лет [3,8].

Prabhat Jha et al. опубликовали результаты многолетнего крупномасштабного исследования, посвященного изучению вероятной выживаемости в зависимости от прекращения курения. Исследование выполнялось согласно шкале обследования Национальной системы здравоохранения США и состояло в определении частоты случаев смертности от всех причин с учетом возрастных различий, уровня образования, количества потребляемого алкоголя и степени избыточного веса [8].

Согласно результатам Prabhat Jha et al., вероятная выживаемость в курящей и некурящей популяции одинаковая в возрасте до 40-45 лет: 99% среди женщин и 96-98% среди мужчин (рисунок 3). После 45 лет, вероятная выживаемость в популяции курящих снижается. Вероятность дожить до 60 лет составляет у курящих женщин 85% и у никогда не куривших женщин – 95%, у мужчин – 77% и 92%, соответственно. Предполагают, что только 38% курящих женщин и 26% курящих мужчин могут дожить до 80 лет.

Среди никогда не куривших, до 80 лет могут дожить 70% женщин и 61% мужчин. Ожидаемая продолжительность жизни среди курящих может возрасти от 4 до 10 лет в зависимости от возраста прекращения курения. Из диаграммы А (рисунок 4 А) следует, что прекращение курения в возрасте от 25 до 34 лет может привести к увеличению вероятности выживания на 10 лет; прекращение курения в возрасте от 35 до 44 лет увеличит вероятность выживания на 9 лет (рисунок 4 В); прекращение курения в возрасте от 45 до 54 лет увеличит вероятность выживания на 6 лет (рисунок 4 С); прекращение курения в возрасте от 55 до 64 лет увеличит вероятность выживания на 4 года (рисунок 4 D) [8].

Хотя ожирение имеет прямую взаимосвязь с развитием некоторых форм рака, но эпидемиологические исследования показали, что индекс массы тела (ИМТ), как суррогатный маркер ожирения, имеет обратную связь с риском развития РЛ. Анализ результатов проспективного исследования Национального Института Рака и Национального Института Здоровья США среди 448 732 мужчин и женщин в возрасте 50-71 лет показал обратную связь ИМТ с риском РЛ среди мужчин ИМТ ≥ 35 кг/м² и женщин 22.5-24.99 кг/м²; OR=0,81, где ДИ95% (0,70;0,94) и OR=0,73, где ДИ95% (0,61;0,87) соответственно [9,10]. Согласно этим исследованиям, более высокий ИМТ связан с меньшим риском РЛ у курящих и бывших курильщиков. Все еще отсутствуют общепринятые объяснения, почему низкий ИМТ связан с повышенным риском развития РЛ, так как по данным El-Zein M, и др. показатель соотношения шансов выше единицы, что соответствует о прямой связи между избыточным весом и заболеваемостью раком: OR=2,30, ДИ95% (1,30-4,10) и OR=2,30, CI95% (1,30-4,10) [11].

Систематический обзор литературных данных показал, что увеличение ИМТ является защитным фактором против РЛ, соответственно следует рекомендовать придерживаться нормального или

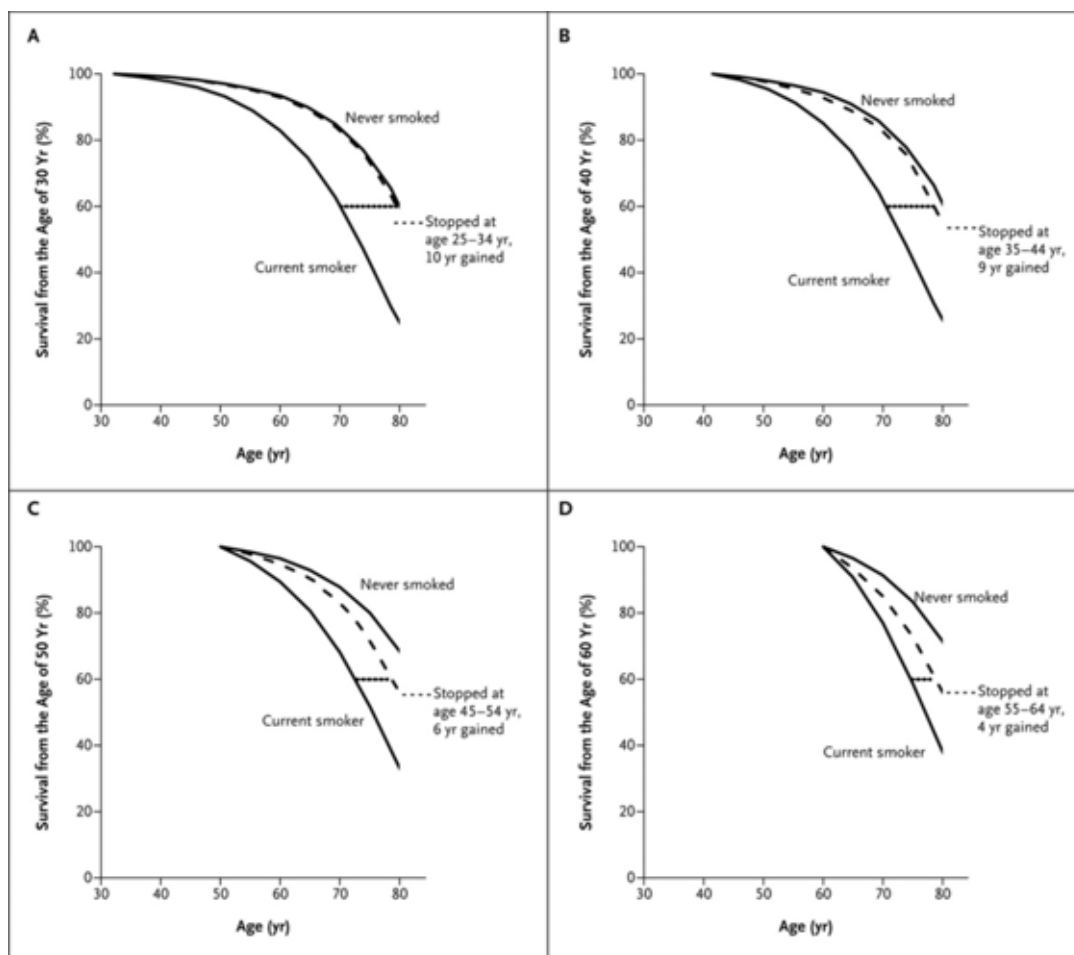


Рисунок 4.

Влияние прекращения курения на выживаемость.

А – Прекращение курения в возрасте от 25-34 лет продлевает выживаемость на 10 лет (по горизонтальной оси Х – возраст (лет) по вертикальной оси Y – выживаемость от 30 лет (%)); В - Прекращение курения в возрасте от 35-44 лет продлевает выживаемость на 9 лет, (по горизонтальной оси Х – возраст (лет) по вертикальной оси Y – выживаемость от 40 лет (%)); С - Прекращение курения в возрасте от 45-54 лет продлевает выживаемость на 6 лет, (по горизонтальной оси Х – возраст (лет) по вертикальной оси Y – выживаемость от 50 лет (%)); D - Прекращение курения в возрасте от 55-64 лет продлевает выживаемость на 4 лет, (по горизонтальной оси Х – возраст (лет) по вертикальной оси Y – выживаемость от 60 лет (%)). Prabhat Jha et al.

умеренно повышенного ИМТ у много курящих в качестве образа жизни, предупреждающего развитие рака легкого. [12].

Хотя курение является основной причиной развития РЛ, предполагается, что употребление алкоголя также способствует риску развития РЛ. Злоупотребление алкоголем усиливает суммарный неблагоприятный эффект у курящих, подчеркивая необходимость профилактических мер. В целом непьющие $OR=1,42$, ДИ95% (1,03; 2,01) и очень тяжело пьющие ≥ 60 г/сутки, $OR=1,44$, ДИ95% (1,01; 2,07) имеют более высокий риск развития РЛ, чем очень мало пьющие (0,1-4,9г/день). Эффект воздействия алкоголя меняется в

зависимости от курения, но не превышает риск развития рака легкого среди мало употребляющих алкоголь, но курящих. [13]. Большой риск развития РЛ связан с потреблением алкоголя ≥ 30 г/сут и более. Потребление алкоголя тесно связано с большим риском у никогда не куривших мужчин [14].

В заключение можно сказать, что курение является основным фактором риска развития рака. Способствует развитию РЛ также дефицит массы тела и тяжелое или очень частое употребление алкоголя. Участие целевой популяции в скрининге способствует прекращению курения, тем самым способствуя увеличению выживания.

Список литературы / References

1. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr>
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. / Cancer statistics, 2013. // CA Cancer J Clin. 2013;63:11–30.
3. Sagawa M, Tanaka M, Machida Y, Motono N, Maeda S, Usuda K / Screening for lung cancer: present and future // Gan To Kagaku Ryoho 2012;39(1):19-22.
4. Larke FJ, Kruger RL, Cagnon CH, Flynn MJ, McNitt-Gray MM, Wu X, Judy PF, Cody DD. / Estimated radiation dose associated with low-dose chest CT of average-size participants in the National Lung Screening Trial. // AJR. American Journal of Roentgenology. 2011;197(5):1165-9.
5. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS., International Early Lung Cancer Action Program Investigators / Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. // N Engl J Med. 2006;355:1763–1771.
6. G.Ismailova, R.Rakhimzhanova / Screening for early lung cancer detection with the low-dose computer tomography // J Clin Med Kaz 2014;2(32):21-25.

7. G. Ismailova, T. Dautov, M. Tuleutayev, et al. Early lung cancer: implementation of I-ELCAP diagnostics protocol in Kazakhstan J Clin Med Kaz 2015; 4(38):65-73
8. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R. / 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States // N Engl J Med 2013; 368:341-350
9. Smith L, Brinton LA, Spitz MR, Lam TK, Park Y, Hollenbeck AR, Freedman ND, Gierach GL. / Body Mass Index and Risk of Lung Cancer Among Never, Former, and Current Smokers // J Natl Cancer Inst. 2012; 104(10): 778–789.
10. Li F, Xie SH, Wang G, Su K, Feng XS, Lyu ZY, Guo LW, Chen SH, Chang S, Chen YH, Ren JS, Shi JF, Yang WJ, Cui H, Wu SL, Dai M, Li N, He J. / Body mass index and the risk of lung cancer incidence in smokers: a prospective cohort study. // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2016; 50(5):385-90.
11. El-Zein M, Parent ME, Nicolau B, Koushik A, Siemiatycki J, Rousseau MC / Body mass index, lifetime smoking intensity and lung cancer risk. // Int J Cancer. 2013;133(7):1721-31.
12. Duan P, Hu C, Quan C, Yi X, Zhou W, Yuan M, Yu T, Kourouma A, Yang K. Body mass index and risk of lung cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis. // Sci Rep. 2015; 5:16938.
13. Rota M, Porta L, Pelucchi C, Negri E, Bagnardi V, Bellocco R, Corrao G, Boffetta P, La Vecchia C. / Alcohol drinking and multiple myeloma risk--a systematic review and meta-analysis of the dose-risk relationship. // Eur J Cancer Prev. 2014 Mar;23(2):113-21.
14. Freudenheim JL, Ritz J, Smith-Warner SA, Albanes D, Bandera EV, van den Brandt PA, Colditz G, Feskanich D, Goldbohm RA, Harnack L, Miller AB, Rimm E, Rohan TE, Sellers TA, Virtamo J, Willett WC, Hunter DJ / Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies. // Am J Clin Nutr. 2005 Sep;82(3):657-67.