

2. Kumar, S, Bandyopadhyay, U. Free heme toxicity and its detoxification systems in human // Toxicology letters. – 2005. – № 157. – P. 175-188.
3. Nilsson, C.L New separation tools for comprehensive studies of protein expression by mass spectrometry/ Nilsson C.L., Davidsson P. // Mass Spectrom. Rev. 2000. V. 19, N 6. P. 390–397.
4. Rachmilewitz, E.A. Studies on the stability of oxyhemoglobin A and its constituent chains and their derivatives / E.A.Rachmilewitz, J.Peisach, E.A. Rachmilewitz // J. Biol. Chem. – 1971. – Vol. 246. – P.3356-3366.
5. Doyle, M.P. Glutaraldehyde Modification of Recombinant Human Hemoglobin Alters Its Hemodynamic Properties / M.P.Doyle, I. Apostol, B.A Kerwin // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, № 4. – P. 2583-2591.

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРОЦЕССА И ВОЗРАСТА

ANALYSIS OF SURVIVAL OF PANCREATIC CANCER PATIENS, DEPENDING ON THE PREVALENCE OF THE PROCESS AND AGE

Л. А. Жук^{1,2}, Г. Е. Тур²
L. Zhuk^{1,2}, G. Tur²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
г. Минск, Республика Беларусь
lutik25021984@gmail.com

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²HI «Minsk city clinical oncologic dispensary», Minsk, Republic of Belarus

Представлены показатели заболеваемости и выживаемости больных раком поджелудочной железы (далее – РПЖ) с учетом возраста и распространенности процесса: локальные стадии, либо при наличии регионарного или отдаленного метастазирования. Преимуществом данного популяционного анализа выживаемости является тот факт, что все пациенты с РПЖ проживают на одной территории, т.е. в г.Минске.

The morbidity and survival rates of patients with pancreatic cancer in Minsk are presented taking into account the age and prevalence of the process: local stages, or in the presence of regional or distant metastasis. The advantage of this population-based survival analysis is the fact that all patients with prostate cancer live in the same territory, i.e. in Minsk.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, анализ заболеваемости, анализ выживаемости.

Keywords: pancreatic cancer, analysis of the incidence, survival analysis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-56-59>

Рак поджелудочной железы к началу третьего тысячелетия остается самой фатальной опухолью, т.к. индекс агрессивности заболевания составляет 1:0.85. Это относительно редко возникающее заболевание, но количество пациентов с этой патологией растет. Отдаленные результаты лечения рака поджелудочной железы до настоящего времени остаются крайне неудовлетворительными.

Большинство больных (около 90 %) умирают в течение года после установления диагноза, т.к. при первичном обращении пациентов к врачу распространенные формы рака (III-IV стадии) диагностируют более чем у 70% пациентов [2]. Ранние формы РПЖ (2-4 см в диаметре) диагностируются всего в 3,8% случаев [1]. Злокачественное новообразование поджелудочной железы склонно к метастазированию в региональные лимфоузлы, легкие и печень. Непосредственное разрастание опухоли может привести к проникновению ее в двенадцатиперстную кишку, желудок, прилегающие отделы толстого кишечника [4].

Исследование охватывает период с 2000 по 2017 г. (18 лет). Материалом исследования служили данные обо всех случаях рака поджелудочной железы в г. Минске по материалам канцер-регистра Республики Беларусь. Для расчета онкологической заболеваемости сведения о численности населения получены из Главного статистического управления г. Минска. Общая наблюдаемая выживаемость рассчитывалась по методу Каплана-Майера с использованием теста «Comparing multiple samples» для сравнения нескольких групп, «Survival Analysis». Также была проведена оценка согласия теоретического и эмпирического распределений с представлением графиков функции выживания для семейства распределений Weibull, подогнанные на основе трех алгоритмов (Weight1, Weight2, Weight3). Для графического представления показателей заболеваемости и выживаемости использовалась программа TIBCO Statistica Version 13.

В ходе исследования с 2000 по 2017 г. в г. Минске зарегистрировано 1292 случая больных раком поджелудочной железы, среди которых были 691 мужчина и 601 женщина. Основными методами подтверждения диагноза являются гистологический и цитологический-гематологический, т.к. ими подтверждено 66 % и 29 % случаев соответственно, что составило 1095 случаев заболевания (597 мужчин и 498 женщин).

По данным исследования, риск развития РПЖ увеличивается с возрастом. Возникновение болезни редко в возрасте до 40 лет, а заболеваемость значительно возрастает в возрасте после 50 лет. Около 90% случаев диагностируется у лиц в возрасте 50 лет и выше (рис. 1). Средний возраст пациентов РПЖ в г. Минске $63 \pm 8,2$ лет.

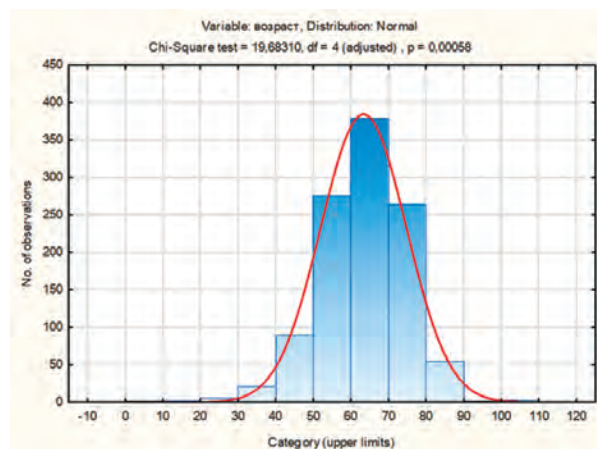


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту ($n=1095$)

В нашем исследовании проведен анализ возрастного фактора: разделили возраст пациентов в проведенном исследовании на 4 возрастные группы: возраст до 30 лет, 30 – 50 лет, 50 – 70 лет и старше 70 лет и провели анализ согласно распространенности (классификация TNM). Полученные результаты представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Распределение пациентов согласно возрастной категории и установленной стадии заболевания ($n=1095$)

Представленные данные свидетельствуют, что пик заболеваемости раком поджелудочной железы приходится на возраст 50-70 лет и $T_{1-4}N_+M_1$ стадию, по системе TNM, в особенности в группе в группе $T_4N_+M_1$. По данным исследования локализованные стадии выявлялись у 28.7%, регионарные метастазы - у 19.2% и отдаленные метастазы - у 52.1%.

Возрастает заболеваемость (в пересчете на 100 000 населения), что отчетливо видно на рисунке 3. Заболеваемость увеличилась более чем в 4.3 раза. Это происходит в результате демографического старения нации, которое проявляется увеличением доли пожилых людей, т.е. тех возрастных групп, наиболее подверженных риску возникновения онкозаболеваний.

Необходимо отметить, что показатели смертности отражают не смертность во всей популяции, а смертность в когорте пациентов, включенных в исследование. Смертность до 5 лет составила 1061 пациент, что составила 96,9%. Длительность выживания зависит от распространенности заболевания и общего состояния здоровья пациента в момент установления диагноза. Показатели летальности для всех пациентов РПЖ в г. Минске за 2000-2017 годы представлены на рисунке 4.



Рисунок 3 – Динамика заболеваемости раком поджелудочной железы в г. Минске в 2000-2017 гг.



Рисунок 4 – Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы

Оценка согласия теоретического и эмпирического распределений представлена на рисунке 5 в виде графика функции выживания для семейства распределений Вейбулла, подогаанные на основе трех алгоритмов (Weight1, Weight2, Weight3).

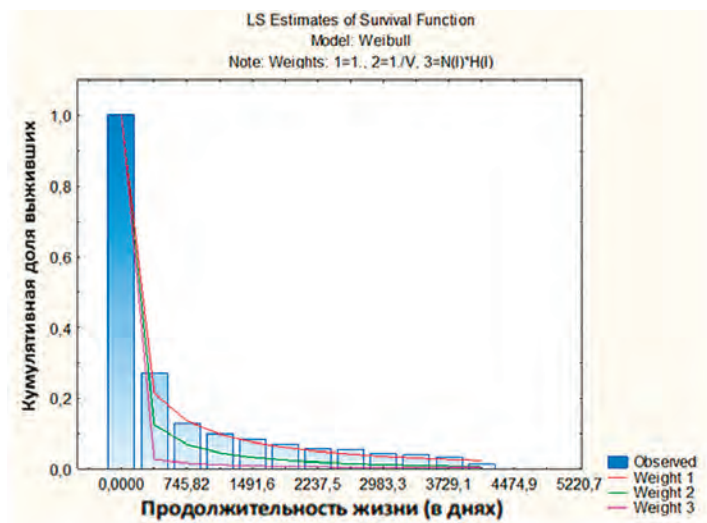


Рисунок 5–Графическое представление эмпирической функции выживания и теоретических кривых распределения Weibull

Из графика, представленного на рисунке 5, при оценивании по минимуму суммы взвешенных квадратов, т.е. по первому алгоритму Weight 1, отсутствует значимое отличие от наблюдаемых значений: χ^2 -критерий не дает

значимого отклонения. Следовательно, распределение Weibull с таким набором параметров описывает наблюдаемые времена жизни наилучшим образом.

На рисунке 6 представлен сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов, в зависимости от степени вовлечения опухолевого процесса: локализованные стадии, наличие регионарного либо отдаленного метастазирования.

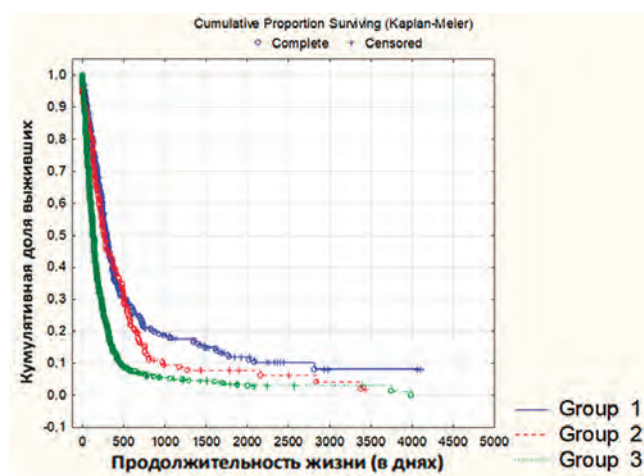


Рисунок 6—Сравнительный анализ выживаемости трех групп пациентов:
I группа - локализованные стадии ($T_{2-4}N_0M_0$); II группа - регионарные метастазы ($T_{2-4}N_+M_0$)
и III группа пациентов - отдаленные метастазы ($T_{2-4}N_+M_1$)

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость в группе с локализованными стадиями выше, чем при наличии регионарных, либо отдаленных метастазов.

На выживаемость при раке поджелудочной железы может оказывать влияние ряд факторов. Пациенты, которым диагноз поставлен на ранней стадии, имеют более благоприятный прогноз, чем те, у кого выявлен рак поджелудочной железы на более поздней стадии.

Как и при большинстве локализаций рака, относительная выживаемость при РПЖ выше у мужчин и женщин в возрасте до 50 лет. В большой степени это связано с большей тяжестью сопутствующей патологии и меньшей вероятностью получить радикальное хирургическое лечение у возрастных пациентов. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60-70 лет.

Показатель пятилетней выживаемости при РПЖ в 2000-2017 годах составляет 3.1%. При подсчете показателей выживаемости с помощью программы TIBCO Statistica методом Kaplan-Meier можно отметить, что результаты при РПЖ неудовлетворительные, что соответствует литературным данным. При изучении плотности вероятности видно, что вероятность летального исхода в первые 373 дня после установления диагноза максимальна, с тенденцией к снижению в последующем. Все это свидетельствует о высокой злокачественности рака поджелудочной железы и неблагоприятном прогнозе.

В период с 2000 по 2017 гг. в г. Минск отмечался существенный рост заболеваемости, более чем в 4,3 раза. Сверив полученные результаты со статистическими данными по Республике Беларусь [3] мы можем проследить рост заболеваемости не только на территории г. Минска, но и на всей территории Республики Беларусь в целом.

Применение современных уточняющих методов диагностики (спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография и т.д.) позволяет выявить опухоли и метастазы небольших размеров, в несколько миллиметров, что ранее не представлялось возможным. Это в какой-то мере объясняет достаточно высокий процент пациентов с IV стадией заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев, О.Ю. Современные методы лучевой диагностики рака поджелудочной железы // «Казанский медицинский журнал», 2004. – Т. 85. – № 3. – С.180 – 184.
2. Камарли, З. П. Анализ выживаемости больных раком поджелудочной железы по стадиям и месту жительства в Кыргызстане // «Вестник КРСУ», 2017. – Т. 17. – № 7. – С.134 – 136.
3. Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007 – 2016) / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко / под ред. О.Г. Суконко // Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2017. – 286 с.
4. Черенков, В.Г. Клиническая онкология // М.: Медицинская книга, 2010. – 448с.