



А.П. Колесник¹, А.И. Шевченко¹, А.М. Сидоренко¹, И.П. Колесник¹, М.П. Мельничук²

РАК ЛЕГКОГО В XX И НАЧАЛЕ XXI ВЕКА

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²Запорожская медицинская академия последипломного образования

Ключові слова: рак легенів, епідеміологія.

Ключевые слова: рак легкого, эпидемиология.

Key words: lung cancer, epidemiology.

З 1985 р. і до сьогодні рак легенів є світовим лідером у структурі захворюваності й смертності населення від злоякісних новоутворень. Щороку в світі діагностується більш ніж 1,5 млн нових випадків раку легенів (12% від усіх уперше виявлених злоякісних новоутворень), з них 1,1 млн чоловіків і 440 тис. жінок. У 2002 р. від раку легенів у світі померло 1,18 млн осіб, що складає 17,6% від усіх випадків смерті від злоякісних новоутворень. У 2007 р. кількість померлих від раку легенів склала вже 1,35 млн осіб. У поданій роботі представлено сучасні відомості з епідеміології, етіології й факторах ризику й прогнозування раку легенів.

С 1985 г. и по настоящее время рак легкого является мировым лидером в структуре заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований (ЗН). Ежегодно в мире диагностируется более 1,5 млн новых случаев рака легкого (12% от всех впервые выявленных ЗН), из них 1,1 млн мужчин и 440 тыс. женщин. В 2002 г. от РЛ в мире умерло 1,18 млн человек, что составило 17,6% всех случаев смерти от ЗН. В 2007 г. количество умерших от РЛ составило уже 1,35 млн человек. В данной статье представлены современные сведения о эпидемиологии, этиологии и факторах риска развития и прогноза рака лёгкого.

Since 1985 year and at the present time lung cancer is a world leader in structure of incidence and mortality of malignant tumor. Annually in the world more than 1,5 million new cases lung cancer discovers. In 2002 lung cancer was cause of death 1,18 million people. In present article we present modern data of epidemiology, etiology, and keys point of prognosis for patients with lung cancer.

С 1985 г. и по настоящее время рак легкого является мировым лидером в структуре заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований (ЗН).

Ежегодно в мире диагностируется более 1,5 млн новых случаев рака легкого (12% от всех впервые выявленных ЗН), из них 1,1 миллиона мужчин и 440 тыс. женщин.

В 2007 г. РЛ занимал первое место в структуре заболеваемости и смертности от ЗН среди мужчин, а также четвертое место в структуре заболеваемости и 2-е место в структуре смертности среди женщин [3,14].

Наибольшее число мужчин, заболевших РЛ, в начале XXI века зарегистрировано в Восточной Европе, Северной Америке, России, наименьшее – в Африке, Меланезии, Южно-Центральной Азии. Снижение заболеваемости раком лёгкого мужского населения отмечается в США, Канаде, Англии, Дании, Австралии (рис. 1) [13].

Среди женщин наивысшие уровни заболеваемости РЛ отмечены в Северной Америке, Скандинавских странах и Китае [13].

В 90-е годы XX столетия РЛ чаще болели жители развитых стран, к 2002 г. уровни заболеваемости РЛ в развитых и развивающихся странах сравнялись [33]. Одной из причин этого феномена является «вестернизация» образа жизни населения развивающихся стран.

В последние десятилетия в Украине РЛ также занимает первое ранговое место в структуре заболеваемости и смертности населения от ЗН. Так, в 2007 г. зарегистрировано 18316 новых случаев РЛ, из них 15142 мужчины и 3174 женщины. В том же году умерло от РЛ 14409 человек, из них 12257 мужчин и 2152 женщины. Стандартизированный

показатель заболеваемости РЛ в Украине составил 23,1 на 100 тыс. населения (у мужчин – 48,7 и у женщин – 6,2 на 100 тыс.), а стандартизированный показатель смертности составил 18,1 на 100 тыс. населения (у мужчин – 39,4 и у женщин – 4,2 на 100 тыс.) [2].

РЛ остается основным «онкологическим киллером». В 2002 г. от РЛ в мире умерло 1,18 млн человек, что составило 17,6% всех случаев смерти от ЗН. В 2007 г. количество умерших от РЛ составило уже 1,35 млн человек. По данным Stellman и соавт. (2001), из числа мужчин и женщин, заболевших ЗН, от РЛ умирает каждый третий мужчина и каждая шестая женщина [17,36].

Высокая смертность от РЛ связана с тем, что две трети больных на момент установления диагноза имеют регионарные или отдалённые метастазы [17].

В XIX веке случаи заболевания РЛ встречались чрезвычайно редко. Так, к 1898 г. в медицинской литературе было описано всего 140 случаев РЛ. С распространением курения повысилась и заболеваемость РЛ [1]. Доказано, что изменения уровней заболеваемости РЛ всегда зависели от уровня распространенности курения среди населения и регистрировались с отставанием на 20–30 лет [1,33].

Общепризнано, что основным этиологическим фактором РЛ остается курение сигарет, которое является причиной развития этой болезни у 80% больных РЛ мужчин и 50% женщин. Так же подтверждена роль пассивного курения, курения трубки, кальяна и сигар, вреден и дым от приготовления пищи [33,38].

Риск развития РЛ снижается, но не ранее, чем через 5 лет после прекращения курения и никогда не становится таким,



как у не куривших людей [17]. Но всё же, отказ от курения в любом возрасте снижает риск смерти от РЛ [16]. Прекращение курения больными РЛ улучшает их выживаемость [24].

Известно, что 10% больных РЛ никогда не курили. Среди женщин, заболевших РЛ, никогда не курили 18,8%, а среди заболевших мужчин – 2,4% [28]. У этих людей этиологическими факторами могут быть воздействие радона, асбеста, никеля, хрома, мышьяка, других тяжёлых металлов, радиации, папилломовирусной инфекции, наследственного фактора, а так же пассивное курение, загрязнение окружающего воздуха выхлопными газами автомобилей, ожирение, хроническая обструкция дыхательных путей. Однако, обладание какого-либо фактора не доказано [10,20].

У лиц с изменениями в гене XRCC1 аллеле Arg280His выше риск заболеть раком РЛ. Установлено, что у курильщиков и некурящих больных РЛ отмечаются различные мутации факторов роста, в связи с чем эффект от лечения в этих группах может отличаться [6,29,37,33].

Некоторые исследователи изучали влияние алкоголя на риск развития РЛ. Отмечено, что потребление красного вина снижает риск развития РЛ, белого вина незначительно повышает риск развития РЛ, пива и спирта не влияет на развитие этого злокачественного новообразования [30].

Активно дискутируется влияние питания на риск развития РЛ. Показано, что частое потребление красного мяса ассоциируется с повышением риска развития РЛ, что связано с содержанием железа в гемме, высокой температурой приготовления мяса и мутагенами [23].

Не обнаружено повышение риска развития РЛ у пациентов, страдающих сахарным диабетом [15].

В настоящее время активно обсуждается влияние использования НСПВС на риск развития ЗН, в том числе, и на РЛ. В ряде исследований показано, что длительное использование НСПВС снижает риск возникновения РЛ, в частности, у длительно курящих [34].

Женщины в шесть раз реже болеют РЛ, чем мужчины. РЛ у них встречается в более молодом возрасте, причем пациентки с МКРЛ и аденокарциномой значительно моложе, чем с плоскоклеточным раком. Женщины, больные РЛ, имеют лучший прогноз в отношении выживаемости, чем мужчины [28].

Возникновение злокачественных новообразований часто связано с возрастом. Рак легкого не является исключением. Выявление первичного РЛ у пациентов до 54 лет составляет 15,3% от общего числа случаев заболеваемости РЛ, от 55 до 64 лет – 19,2%, от 65 до 74 лет – 21,9%, старше 75 лет – от 25,4% до 43%. Процент выявления метастатического РЛ в соответствующих возрастных категориях составляет 48,7%, 44,5%, 40,3%, 36,7% соответственно [25,5]. У молодых пациентов значительно чаще встречается мелкоклеточный рак и аденокарцинома [28].

С 1960 по 1980 гг. в мире проведено несколько клинических исследований для изучения эффективности скрининга РЛ с использованием рентгенологической диагностики. По результатам этих исследований не выявлено разницы

в смертности между группами скринированных и нескринированных пациентов [4]. Отмечено, что количество ранних стадий так же не увеличилось в группе лиц, которым проведено скрининговое обследование, а смерть от РЛ была выше в скринированной группе через 20 лет наблюдения, что, возможно, связано с гипердиагностикой в этой группе [21].

До сих пор не доказано, что выявление этих ранних стадий снижает смертность от РЛ. В настоящее время скрининг РЛ не рекомендуется [33].

По гистологическому строению, чувствительности к химиолучевому лечению, а так же по прогнозу выживаемости выделяют немелкоклеточный (НМКРЛ) и мелкоклеточный РЛ (МКРЛ). НМКРЛ встречается в 75–80% случаев. МКРЛ чаще встречается у женщин, чем у мужчин (25% и 11,5%), плоскоклеточный рак чаще встречается у мужчин, чем у женщин (51% и 38%) [26,40]

Лечение РЛ является чрезвычайно дорогим, вследствие чего развитые страны несут огромные экономические потери. В 2002 г. в США на лечение одного больного РЛ тратилось 40 тыс. долларов, что на 7139 долларов больше, чем в 1991 г. Это связано с использованием в 2002 г. новых дорогостоящих препаратов (которых еще не было в 1991 г.). Всего в 2002 г. в США на лечение РЛ затрачено около 2 млрд долларов. С учётом того, что было пролечено только 56,2% всех заболевших РЛ, сумма, которая необходима на лечение всех заболевших РЛ в США, должна быть примерно в 2 раза выше. Эти данные показывают, насколько экономически затратным является лечение больных РЛ. Оно уступает лишь лечению больных с колоректальным раком [39].

Пятилетняя выживаемость больных при РЛ остается низкой: даже в странах с высоким уровнем медицинского обслуживания она составляет 14–15%, а при среднем уровне здравоохранения 5 лет после лечения проживают только 5–7% больных РЛ. Это происходит вследствие клинически не распознанных микрометастазов [27,33,35]. Следует также отметить, что пятилетнее выживание больных РЛ после хирургического лечения IA стадии составляет 60–80%, при IB стадии – 47–61%. При IIA стадии соответствующий показатель составляет 39%, при IIВ – 30–32,9%. При IIIA стадии 5-ти летняя выживаемость составляет 17–26% и при IIIB – 5–15,9%, при IV стадии – до 7,1% [7,9,11,12,22,31,32].

В 2009 г. опубликована 7-я версия TNM классификации. Согласно этой классификации, 5-ти летняя выживаемость составляет: T1a – 82,6%; T1b – 73,3%; T2a – 63,5%; T2b – 50,1%; T3 – 40,6%; и T4 – 34,6%. При стадии IA – 84,8%; IB – 72,9%; IIA – 53,8%; IIВ – 53,7%; IIIA – 31,8%; IIIB – 34,0%; и IV – 27,1% [19].

Новые подходы к проблеме РЛ должны включать профилактику, скрининг, раннее выявление, новые виды лечения, основанные на понимании молекулярной биологии заболевания [8].

На основании вышеизложенного можно утверждать, что РЛ является наиболее легко предотвратимым злокачественным новообразованием. Всеобщий отказ от курения до сих пор остается единственным путем к снижению заболеваемости и смертности от РЛ.

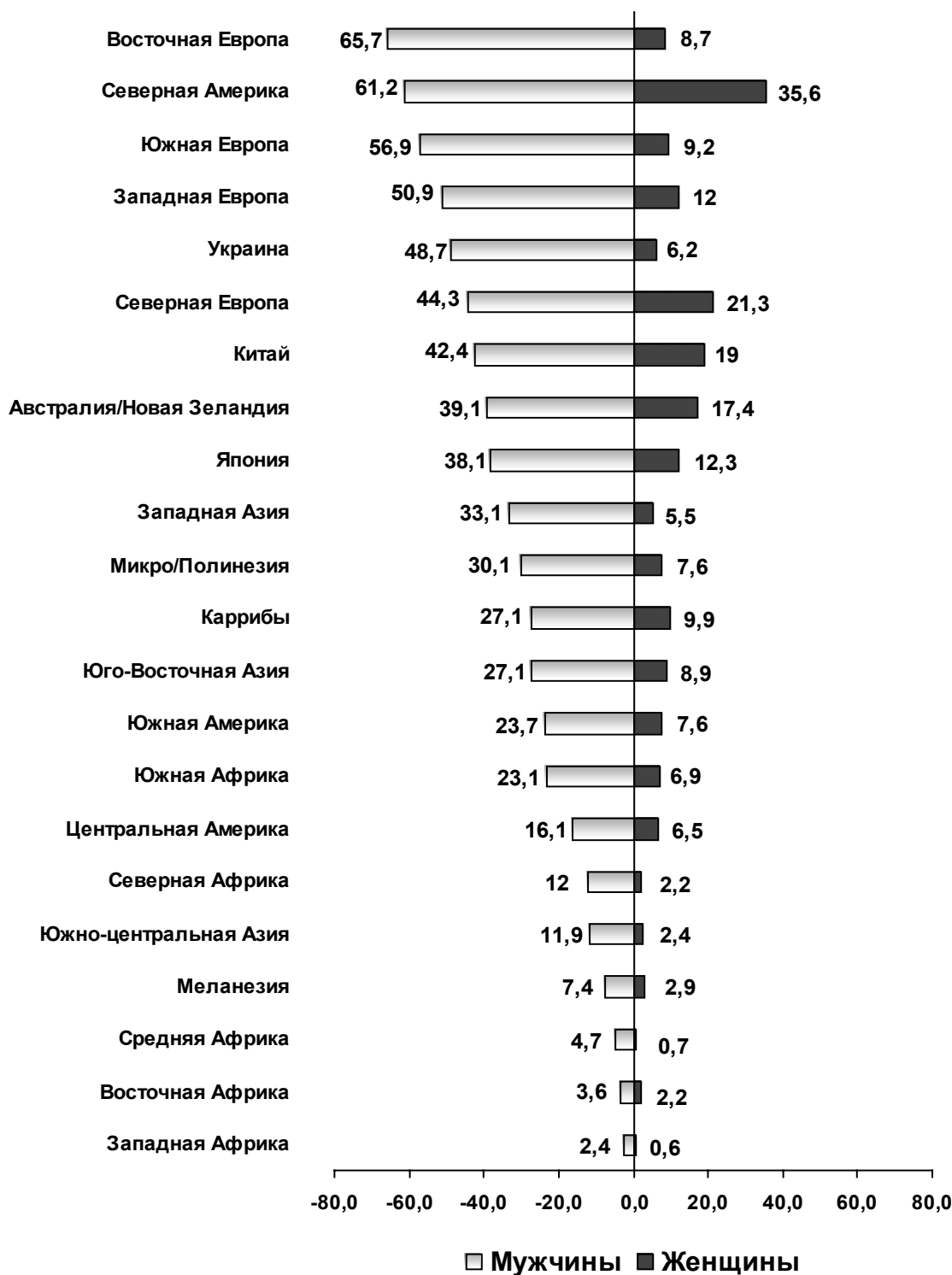


Рис. 1. Заболеваемость раком легкого среди мужчин и женщин, 2002 (стандартизированные показатели по возрасту на 100 тыс. населения).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Имянитов Е.* Молекулярная патология рака лёгкого: клинические аспекты / *Имянитов Е.Н.* // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 131–137.
2. Бюлетень національного канцер-реєстру України №10 Рак в Україні, 2007–2008. / [Федоренко З.П., Гайсеренко А.В., Гулак Л.О. та ін.] – К.: Національний інститут раку, 2009. – 104 с.
3. Genetic polymorphisms of the epidermal growth factor and related receptor in Non-Small-Cell Lung Cancer – A review of the literature / [Araujo A., Ribeiro R., Azevedo I. et al.] // *Oncologist*. – 2007. – Vol. 12. – P. 201–210.
4. Screening for lung cancer: the guidelines / [Bach P.B., Niewoehner D.E., Black W.C.] // *Chest*. – 2003. – Vol. 123. – P. 83–88.
5. Age and the treatment of lung cancer / [Brown J.S., Erant D.,



- Trask C. and Davison A.G.] // Thorax. – 1996. – Vol. 51. – P. 564–568.
6. Family History of cancer and risk of lung cancer in lifetime non-smokers and long-term ex-smokers / [Brown R.C., Alavanja M., CR., Caporaso N. et al.] // International Journal of Epidemiology. – 1997. – Vol. 26, №2. – P. 256–263.
 7. Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer / [Brutsche M.H., Spiliopoulos A., Bolliger C.T., et al.] // Eur. Respir. J. – 2000. – Vol. 15. – P. 828–832.
 8. Lung cancer and cyclooxygenase-2 / [Castelao J.E., Bart R.D., DiPerna C.A. et al.] // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 76. – P. 1327–1335.
 9. Factors predicting poor survival after resection of stage IA non-small cell lung cancer / [Chang M.Y., Mentzer S.J., Colson Y.L., et al.] // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – Vol. 134. – P. 850–856.
 10. Association of body mass index and body fat distribution with risk of lung cancer in older women / [Drinkard C.R., Sellers T.A., Potter J.D. et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1995. – Vol. 142. – Issue 6. – P. 600–607.
 11. Surgical treatment of lung cancer invading chest wall: a retrospective analysis of 110 patients / [Elia S., Griffio S., Gentile M., Costabile R., and Ferrante G.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 20. – P. 356.
 12. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1,905 cases / [Fang D., Zhang D., Huang G., Zhang R., Wang L., Zhang D.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 1155–1159.
 13. Global Cancer Facts & Figures 2007 / [Garcia M., Jemal A., Ward E.M., Center M.M., Hao Y., Siegel R.L., Thun M.J.] – Atlanta, GA: American Cancer Society. – 2007. – 52 p.
 14. Global Cancer Statistics, 2002 / [D. Max Parkin, Freddie Bray, J. Ferlay and Paola Pisani] // CA Cancer J Clin. – 2005. – Vol. 55. – P. 74–108
 15. Diabetes and the Risk of Lung Cancer / [Hall G.C., Roberts C.M., Boulis M. et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 590–594.
 16. Patterns of absolute risk of lung cancer mortality in former smokers / [Halpern M.T., Gillespie B.W. and Warner K.E.] // Journal Of The National Cancer Institute. – 1993. – Vol. 85. – P. 457–464.
 17. Hecht S.S. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer / Hecht S.S. // Journal of the national cancer institute. – 1999. – Vol. 91, № 14. – P. 1194–1210.
 18. Hirsch F.R. Role of biomarkers for early detection of lung cancer and chemoprevention / Hirsch F.R., Merrick D.T., Franklin W.A. // Eur Respir J. – 2002. – 19. – P. 1151–1158.
 19. Evaluation of the new TNM staging system proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer at a single institution / [Kameyama K., Takahashi M., Ohata K., et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 137. – P. 1180–1184.
 20. The correlation of emphysema or airway obstruction with the risk of lung cancer: a matched case-controlled study / [Kishi K., Gurney J.W., Schroeder D.R. et al.] // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 19. – P. 1093–1098.
 21. Lung cancer mortality in the Mayo lung project: impact of extended follow-up. / [Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, et al.]. // J Natl Cancer Inst. – 2000. – Vol. 92. – P. 1308–1316.
 22. Factors influencing ten-year survival in resected stages I to IIIA non-small cell lung cancer / [Martini N., Rusch V.W., Bains M.S. et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 117. – P. 32.
 23. A prospective study of meat, cooking methods, meat mutagens, heme iron, and lung cancer risks / [Tasevska N., Sinha R., Kipnis V. et al.]. // Am J Clin. – 2009. – Vol. 89. – P. 1884–1894.
 24. National Collaborating Centre for Acute Care. The diagnosis and treatment of lung cancer. – London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2005. – 350 p.
 25. Age trends of lung cancer stage at diagnosis. Implications for lung cancer screening in the elderly / [O'Rourke M.A., Feussner J.R., Feigl P. and Laszlo J.] // JAMA. – 1987. – Vol. 258, №7.
 26. Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival / [Ouellette D., Desbiens G., Emond C., Beauchamp G.] // Ann Thorac Surg. – 1998. – Vol. 66. – P. 1140–1143.
 27. Proctor R.N. Commentary: Schairer and Schöniger's forgotten tobacco epidemiology and the Nazi quest for racial purity / Proctor R.N. // Int. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 30. – P. 31–34.
 28. Radzikowska E. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases / Radzikowska E., and Roszkowski K. // Annals of Oncology. – 2002. – Vol. 13. – P. 1087–1093.
 29. Polymorphisms of the DNA repair gene XRCC1 and lung cancer risk / [Ratnasinghe D., Yao S.-X., Tangrea J.A. et al.] // Cancer epidemiology, biomarkers and prevention. – 2001. – Vol. 10. – P. 119–123.
 30. Type of wine and risk of lung cancer: a case-control study in Spain / [Ruano-Ravina A., Figueiras A. and Barros-Dios J.M.] // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 981–985.
 31. Prognostic role of VEGF, EGFR, COX-2, cERB-b2 and ER-alpha in stage I non-small cell lung cancers / [Sadasiwan C., Medendorp S., Sreedhar R., et al.] // ASCO Meeting Abstracts. – 2007. – Vol. 25. – P. 7696.
 32. The Noninvasive Staging of Non-small Cell Lung Cancer: The Guidelines / Silvestri G.A., Tanoue L.T., Margolis M.L., et al. // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 147S–156S.
 33. The changing epidemiology of lung cancer with a focus on screening / [Silvestri G.A., Alberg A.J., Ravenel J.] // BMJ. – 2009. – Vol. 339. – P. b3053.
 34. Association of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs with Lung Cancer: Results from a Large Cohort Study // [Slatore C.G., Aul D.H., Littman A.J. et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2009. – Vol. 18. – P. 1203–1207.
 35. Spásová I. Adjuvant chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer / Spásová I. // Cas Lek Cesk. – 2007. – Vol. 146, № 4. – P. 329–336.
 36. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese man: an international case-control study / [Stellman S.D., Takezaki T., Wang L., et al.] // Cancer epidemiology, biomarkers and prevention. – 2001. – Vol. 10. – P. 1193–1199.
 37. Subramanian J. Lung Cancer in Never Smokers: A Review / Subramanian J., Govindan R. // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25, № 5. – P. 561–570.
 38. The roles of smoking and cooking emissions in lung cancer risk among Chinese women in Hong Kong / [Wang X.-R., Chiu Y.-L., Qiu H. et al.] // Annals of Oncology. – 2009. – Vol. 20, № 4. – P. 746–751.
 39. Evaluation of Trends in the Cost of Initial Cancer Treatment / [Warren J.L., Yabroff K.R., Meekins A., et al.] // J. Natl Cancer Inst. – 2008. – Vol. 100. – P. 888–897.
 40. Zeller J.L. Lung cancer / Zeller J.L., Lynn C., Glass R.M. // JAMA. – 2007. – Vol. 297, № 9. – P. 1.

Сведения об авторах:

Колесник А.П., к. мед. н., ассистент каф. онкологии ЗГМУ.
Шевченко А.И., д. мед. н., профессор, зав. каф. онкологии ЗГМУ.
Сидоренко А.М., к. мед. н., доцент каф. онкологии ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Колесник Алексей Петрович, 69040, г. Запорожье, ул. Культурная, 177а, каф. онкологии ЗГМУ.
Тел./факс: (061)2963496; моб.: (097)3153178.
E-mail: kap_kan@mail.ru