



13. Apolipoprotein E phenotype affects the malondialdehyde-modified LDL concentration and forearm endothelial function in postmenopausal women / M. Tsuda, M. Sanada, Y. Higashi et al. // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2004. – Vol. 61, N 5. – P. 619–625.
14. Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia / G. Utermann, I. Kindermann, H. Kaffarnik et al. // Hum. Genet. – 1984. – Vol. 65. – P. 232–236.
15. Biological variations and genetic reference values for apolipoprotein E serum concentrations: results from the STANISLAS cohort study / M. Vincent-Viry, F. Schiele, R. Gueguen et al. // Clinical Chemistry. – 1998. – Vol. 44. – P. 957–965.
16. Eisenberg Sh. High density lipoprotein metabolism / Sh. Eisenberg // J. Lipid Res. – 1984. – Vol. 25, N 10. – P. 1017–1058.
17. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families / E. H. Corder, A. M. Saunders, W. J. Strittmatter et al. // Science. – 1993. – Vol. 261. – P. 921–923.
18. High frequency of the apolipoprotein E *4 allele in African pygmies and most of the African populations in sub-Saharan Africa / L. Zekraoui, J. P. Lagarde, A. Raisonnier et al. // Hum. Biol. – 1997. – Vol. 69, N 4. – P. 575–581.
19. Hixson J. E. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI / J. E. Hixson, D. T. Vernier // J. Lipid Research. – 1990. – Vol. 31. – P. 545–548.
20. Howard B. V. Association of apolipoprotein E phenotype with plasma lipoproteins in African-American and white young adults. The CARDIA Study / B. V. Howard, S. S. Gidding, K. Liu // Am. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 148, N 9. – P. 859–868.
21. Mahley R. W. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis / R. W. Mahley, T. L. Innerarity // Biochim. Biophys. Acta. – 1983. – Vol. 737. – P. 197–222.
22. Mahley R. W. Apolipoprotein E: cholesterol transport protein with expanding role in cell biology / R. W. Mahley // Science. – 1988. – Vol. 240. – P. 622–630.
23. Miyata M. Apolipoprotein E allele-specific antioxidant activity and effects on cytotoxicity by oxidative insults and beta-amyloid peptides / M. Miyata, J. D. Smith // Nat. Genet. – 1996. – Vol. 14. – P. 55–61.
24. Reduction of isoprostanes and regression of advanced atherosclerosis by apolipoprotein E / R. K. Tangirala, D. Pratico, G. A. FitzGerald et al. // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 261–266.
25. Sambrook J. Molecular Cloning: A Laboratory Manual / J. Sambrook, E. F. Fritsch, T. Maniatis. – N. Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 1989. – 479 p.
26. Serum lipids and apolipoprotein E phenotypes in identical twins reared apart / K. Kervinen, J. Kaprio, M. Koskenvuo et al. // Clin. Genet. – 1998. – Vol. 53, N 3. – P. 191–199.
27. Suzuki K. Influence of serum lipids on auditory function / K. Suzuki, M. Kaneko, K. Murai. // Laryngoscope. – 2000. – Vol. 110, N 10, pt. 1. – P. 1736–1744.
28. Utermann G. Polymorphism of apolipoprotein E and occurrence of dysbetalipoproteinaemia in man / G. Utermann, M. Hees, A. Steinmetz // Nature. – 1977. – Vol. 269. – P. 604–607.
29. Weisgraber K. H. Abnormal lipoprotein receptor-binding activity of the human E apoprotein due to cysteine-arginine interchange at a single site / K. H. Weisgraber, T. L. Innerarity, R. W. Mahley // J. Biol. Chem. – 1982. – Vol. 257. – P. 2518–2521.

УДК: 616. 22–006. 6–036. 22(470. 55)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОРТАНИ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

В. С. Васильев *, С. В. Яйцев *, Ю. С. Васильев **

Областной клинический онкологический диспансер, г. Челябинск

(Главный врач – член-кор. РАМН, проф. А. В. Важенин)

**ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава»*

(Зав. каф. онкологии – проф. С. В. Яйцев)

***Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, г. Челябинск*

(Зав. каф. онкологии и радиологии – член-кор. РАМН, проф. А. В. Важенин)

Среди населения планеты рак гортани составляет приблизительно 2% (2–5% в разных странах мира) по отношению к злокачественным новообразованиям всех локализаций и занимает 18 место в структуре онкологической заболеваемости на оба пола [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10]. Это соответствует приблизительно 160 000 новых случаев рака гортани ежегодно по всему земному шару.



Эпидемиология злокачественных новообразований (ЗНО) гортани отличается противоречивыми тенденциями в разных странах мира. В отечественной литературе данной проблеме посвящены единичные публикации. Нами были выявлены наиболее значимые тенденции, которые могли бы послужить основой для разработки мер по организации онкологической службы относительно ЗНО исследуемой локализации.

Цель работы. Совершенствование лечебно-профилактической помощи населению со ЗНО гортани на основе эпидемиологических аспектов данной проблемы.

Материалы и методы. Нами было проведено ретроспективное исследование за 10-летний период с 1997 по 2006 г. г. Оценивались эпидемиологические параметры ЗНО гортани на территории Челябинской области. Исследование проводилось на основе анализа медицинских документов Челябинского областного клинического онкологического диспансера.

Все материалы эпидемиологического анализа и результаты других наблюдений обработаны статистическими методами и приемами эпидемиологической диагностики. Стандартизация проводилась с учетом общепринятого мирового стандарта по возрастной численности населения.

При обработке динамических рядов мы применяли регрессионный анализ с расчетом общего прироста и среднегодового темпа прироста. Абсолютный прирост оценивался по значениям показателя, соответствующего линии тренда, в первый и последний годы исследуемого периода. Для оценки достоверности выявленных тенденций рассчитывался критерий Стьюдента (t) для динамического ряда, который равен частному коэффициента наклона уравнения линейной регрессии (b) и его стандартной ошибки (s_b). За нулевую гипотезу принималась возможность значения коэффициента наклона равным нулю. Вероятность наступления нулевой гипотезы определялась по таблице критических значений t . Достоверными считались тренды при $p < 0,05$ [1, 7].

Для оценки состояния онкологической помощи в Челябинской области мы оценивали в динамике такие показатели как доля больных с морфологически верифицированным диагнозом, показатель ранней диагностики, показатель поздней диагностики, эффективность профилактических осмотров, распространенность.

Результаты исследования. Всего за период с 1997 по 2006 г. г. нами было проанализировано 1868 больных с ЗНО гортани, причем 96,0% (1793 случая) составили мужчины и 4,0% – женщины (75 случаев). За исследуемый период отмечалось уменьшение абсолютного числа больных с впервые выявленным диагнозом ЗНО гортани со 197 больных в 1997 году до 174 в 2006 году (табл. 1). Снижение общего числа случаев ЗНО гортани наблюдалось главным образом за счет мужского населения, в то время как абсолютное число женщин, больных ЗНО гортани оставалось примерно на одном уровне. Тенденция к снижению количества больных со ЗНО гортани была статистически значимой как для мужского населения ($p < 0,02$), так и на оба пола ($p < 0,05$). Для женского населения отмечено некоторое увеличение абсолютного числа больных ЗНО гортани, однако оно было статистически недостоверно ($p > 0,2$).

Таблица 1

Абсолютные числа больных с впервые выявленным диагнозом ЗНО гортани
в Челябинской области в 1997–2006 гг.

Пол	Годы	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Мужчины		190	180	197	184	191	168	181	161	174	167
Женщины		7	5	5	8	8	6	9	13	7	7
Оба пола		197	185	202	192	199	174	190	174	181	174

Анализируя динамику грубого показателя заболеваемости в Челябинской области в 1997–2006 г. г., мы получили следующие данные (рис. 1). За исследуемый период на оба пола отмечалась убыль заболеваемости на 6,9% с 5,4 до 4,9 на 100 000 населения в 1997 и 2006 г. г. соответ-



ственно, при среднегодовом темпе убыли равном 0,8% ($p > 0,1$). У мужчин также наблюдалось снижение заболеваемости (с 11,1 в 1997 году до 10,3 в 2006 году): общая убыль составила 7,6%, среднегодовой темп убыли был равен 0,9% ($p > 0,1$). У женщин наблюдалась некоторое повышение грубого показателя заболеваемости с 0,36 в 1997 году до 0,37 в 2006 году (общий прирост – 26,2%, среднегодовой темп прироста – 2,5%). Однако данная тенденция была статистически малозначима ($p > 0,5$).

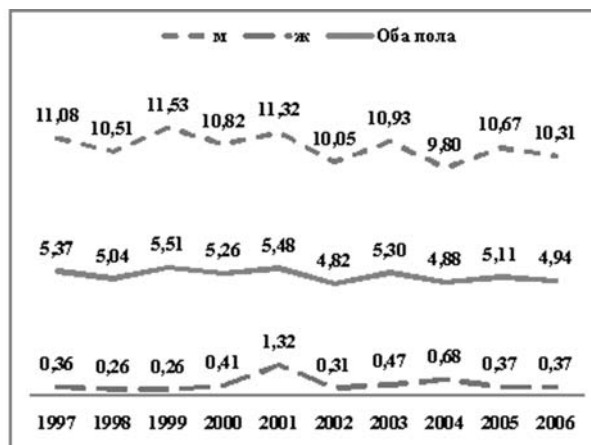


Рис. 1. Динамика грубого показателя заболеваемости ЗНО гортани в Челябинской области в 1997–2006 г. г.

Далее мы проанализировали показатели, характеризующие состояние онкологической службы. В 1997–2006 г. г. в Челябинской области отмечался выраженный рост доли больных с впервые выявленным диагнозом ЗНО гортани на IV стадии заболевания с 13,9% до 22,6%. Общий прирост был равен 40,7%, среднегодовой темп прироста – 5,7% ($p < 0,005$). При сохранении такой тенденции к 2010 данный показатель составит 25,7% (более четверти всех обращений). Соответственно снизилась доля больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественной опухоли гортани, выявленных на ранних стадиях (I–II) заболевания с 39,4% до 29,4% (общая убыль – 16,8%, среднегодовая убыль – 2,0%). Статистическая значимость для данной тенденции была также высока ($p < 0,05$).

Величина показателя ранней диагностики зависит от ряда факторов (состояние организации раннего выявления, уровень диагностики, квалификация врачей, медицинская грамотность населения и т. д.), одним из которых является эффективность профилактических осмотров. В Челябинской области средняя величина данного показателя за исследуемый период составила $3,6 \pm 1,3\%$. При этом доля больных со ЗНО гортани, выявленных на профилактическом осмотре, не имела статистически значимых изменений за исследуемый период.

Распространенность ЗНО гортани в Челябинской области имела отчетливую тенденцию к росту с 25,5 до 30,9 на 100 000 населения в 1997 и 2006 г. г. соответственно. Общий прирост составил 19,2%, а среднегодовой темп прироста – 2,4% ($p < 0,001$). В то же время отмечено снижение летальности на первом году жизни с момента установления диагноза с 30,2% до 24,1% за исследуемый период ($p < 0,05$). В 1997–2006 гг. отмечался стабильно высокий удельный вес пациентов с морфологически верифицированным диагнозом ЗНО гортани (среднее значение – $97,4 \pm 1,9\%$).

Обсуждение результатов. Челябинская область относится к числу районов с высоким уровнем заболеваемости ЗНО гортани (стандартизованный показатель заболеваемости для мужчин в 2006 году составил 8,31, при общероссийском уровне 7,47 на 100 000 населения). Если сравнить стандартизованные показатели заболеваемости в 2006 году на оба пола, то можно отметить их более высокий уровень в Челябинской области (3,39), чем в России (3,20). Среди всех административных регионов Российской Федерации Челябинская область занимала в 2006 году 35 место по уровню заболеваемости ЗНО гортани, как по грубому, так и по стандар-



тизованному показателю. По Уральскому Федеральному округу в этом же году в Челябинской области была зарегистрирована наиболее высокая заболеваемость ЗНО гортани [4].

В настоящий момент отмечается рост заболеваемости злокачественными опухолями гортани в большинстве стран мира, причем более интенсивные темпы увеличения заболеваемости наблюдаются среди женского населения [3, 4, 5, 6, 8, 9, 10]. В Российской Федерации отмечено снижение заболеваемости ЗНО гортани: в 1997–2006 г. г. убыль грубого показателя заболеваемости составила на оба пола 13,1%, у мужчин – 11,9%, у женщин отмечалась статистически незначимая тенденция к снижению заболеваемости [4]. В Челябинской области мы также наблюдали снижение грубого показателя заболеваемости ЗНО гортани за исследуемый период. На оба пола абсолютная убыль составила 0,37 ($p>0,1$), у мужчин – 0,84 ($p>0,1$). У женщин имелась тенденция к увеличению заболеваемости: абсолютный прирост – 0,11 ($p>0,5$). Однако описанные тренды не имели статистически достоверных изменений за изучаемый период.

Несмотря на доступность гортани к обследованию, и возможности скрининга злокачественных опухолей этого органа без применения сложных инструментальных методов исследования, показатель запущенности при ЗНО гортани достаточно высок. Этим объясняется высокая смертность больных с данной патологией. По данным Мирового онкологического доклада пятилетняя выживаемость при злокачественных опухолях гортани не превышает 50%, что связано с высоким показателем запущенности [3, 4, 5, 8, 10]. В Российской Федерации в 2006 году более 2/3 больных с диагнозом ЗНО гортани обратилось в специализированные онкологические учреждения на поздних (III–IV) стадиях заболевания, при этом доля больных в IV стадии заболевания составила 17,6%, что на 1,7% больше, чем в 1997 году (15,9%). Также отмечался незначительный рост доли больных, выявленных в I–II стадиях ЗНО гортани с 31,5% до 35,3% за изучаемый период [4].

В Челябинской области в 1997–2006 г. г. отмечено значительное снижение показателя раннего выявления (с 39,4% до 29,4%), и увеличение показателя запущенности (с 13,9% до 22,4%). Полученные данные говорят об ухудшении качества ранней диагностики, связанной со снижением онкологической настороженности врачей первичного звена и оториноларингологов, а также низким показателем эффективности профилактических осмотров – $3,6 \pm 1,3\%$, что свидетельствует о недостаточном охвате населения профосмотрами и их низком качестве.

С другой стороны, рост показателя распространенности ЗНО гортани в 1997–2006 г. г. по Челябинской области, а также снижению одногодичной летальности при увеличении показателя запущенности при ЗНО гортани говорят о повышении качества оказания специализированной онкологической помощи (рис. 2).

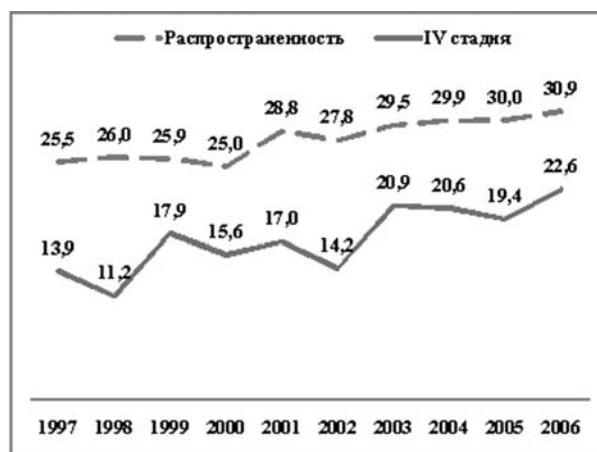


Рис. 2. Распространенность ЗНО гортани и доля больных, выявленных в IV стадии заболевания в Челябинской области в динамике (1997–2006 г.г.).



Данный факт связан с развитием новых направлений в специальном лечении ЗНО гортани. Так, в последние годы начала применяться химиотерапия и в составе комплексного лечения, и как паллиативный метод. На базе Челябинского областного клинического онкологического диспансера функционируют центры сочетанной фотонно-нейтронной терапии, паллиативной помощи, фотодинамической терапии, пластической хирургии, которые с одной стороны повышают эффективность паллиативной помощи, с другой позволяют в некоторых случаях расширить показания к радикальному лечению.

Выводы:

1. «Грубый» показатель заболеваемости ЗНО гортани в Челябинской области снизился в 1997–2006 г. г. на оба пола на 6,9% ($p>0,1$), у мужчин на 7,6% ($p>0,1$), а также увеличился у женщин с 0,36 до 0,37 на 100 000 населения ($p>0,5$), однако данные тренды были статистически малозначимыми.
2. Отмечалось снижение доли больных, выявленных в I–II стадиях ЗНО гортани (абсолютная убыль – 6,8%, $p<0,05$), при увеличении показателя запущенности (абсолютный прирост – 8,8%, $p<0,005$) в 1997–2006 гг. в Челябинской области. Также отмечен низкий процент выявления больных с ЗНО гортани при профилактических осмотрах $3,58\pm 1,31\%$.
3. В Челябинской области за исследуемый период наблюдалось увеличение показателя распространенности ЗНО гортани с 25,5 до 30,9 на 100 000 населения, а также снижение одногодичной летальности с 30,2% до 24,1% в 1997 и 2006 гг. соответственно. При росте показателя запущенности полученные данные говорят об улучшении качества паллиативной помощи больным ЗНО гортани в Челябинской области.
4. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки мер первичной и вторичной профилактики ЗНО гортани в Челябинской области.
5. Наиболее актуальными являются вопросы вторичной профилактики злокачественных опухолей гортани: повышение качества и объема профилактических осмотров, диспансерное наблюдение в группах риска, повышение онкологической настороженности у врачей первичного звена, оториноларингологов, повышение медицинской грамотности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / Гланц С. – М: Практика, 1998. – 459 с.
2. Глезеров Э. А. Некоторые вопросы заболеваемости и лечения больных раком гортани в Московской области / Э. А. Глезеров, Е. Н. Смольников, Р. Г. Дударова // Сибирский онкологический журнал – 2006. – №1. – С. 33–34.
3. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. 4-е изд. / А. И. Пачес. – М: Медицина; 2000. – 236 с.
4. Чиссов В. И. Злокачественные новообразования в России в 2006 году / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий», 2008. – 248 с.
5. Cancer incidence in five continents, vol. IX / D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay et al. Thomas. Lyon: IARC Press, 2007.
6. Cancer medicine e. 5. / R. C. Bast Jr., D. W. Kufe et al. London: B. C. Decker inc., 2000. – P. 2546.
7. Cancer Registration: Principles and Methods / O. M. Jensen, D. M. Parkin, R. MacLennan et al. – Lyon: IARS, 1991. – P. 288.
8. Head and Neck Tumours, Pathology & Genetics / L. Barnes, J. W. Eveson, P. Reichart et al. – Lyon: IARC Press, 2005. – P. 430.
9. Maier H, Tisch M. Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case-control study / H. Maier, M. Tisch // Acta Otolaryngol Suppl – 1997 – Vol. 527: pp. 160–164.
10. Stewart B. W. World Cancer Report / B. W. Stewart, P. Kleihues. – Lyon: IARC Press, 2003. – P. 351.