

А. К. Носов, Г. И. Гафтон, Э. М. Мамижев,
А. В. Воробьев, С. Б. Петров, И. В. Карнаухов

ВЛИЯНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗАДЕРЖКИ НА СТАДИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У БОЛЬНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА

Герминогенные опухоли (ГО) являются моделью одного из немногих онкологических заболеваний, при которых возможно высокоэффективное лечение. К сожалению, сохраняется недостаточная осведомленность молодых мужчин и врачей общей практики о герминогенных опухолях, что часто является причиной поздней обращаемости больных и возможных диагностических ошибок, задерживающих своевременное начало лечения. Сокращение времени от обращения пациента до окончательной постановки диагноза может способствовать диагностике ГО яичка на ранних стадиях, сокращению объема необходимых лечебных мероприятий и улучшению показателей выживаемости больных.

Материал и методы. Проведен анализ материалов больных герминогенными опухолями яичка за период 1994–2010 гг., полученных канцеррегистром Санкт-Петербурга из специализированных онкологических учреждений города. Оценена заболеваемость герминогенными опухолями яичка и пятилетняя выживаемость больных, а также распределение этих показателей по стадиям заболевания.

Проведен ретроспективный анализ истории болезни 294 пациентов, проходивших лечение в стационарах города в период с 1998 по 2011 г., а также их анкетирования на момент последнего обращения к врачу. Из них: 168 (57,1%) составили больные несеминомами герминогенными опухолями и 126 (42,9%) — больные семиномой яичка. Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 12,0$ (от 16 до 65) года.

Для оценки влияния действий пациента и врача на своевременность установки диагноза были выделены три периода: время от появления первых симптомов и/или подозрения на новообразование яичка до обращения к врачу общей лечебной сети, время от первого обращения до орхфуникулэктомии и срок от хирургического этапа лечения до окончательной постановки диагноза.

Анализ влияния этих интервалов на стадию заболевания и выживаемость проводился при помощи лонг-ранк теста для определения независимых прогностических

Носов Александр Константинович — канд. мед. наук, заведующий отделением, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ; e-mail: nakuro@yandex.ru

Гафтон Георгий Иванович — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ

Воробьев Андрей Владимирович — канд. мед. наук, доцент, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ

Мамижев Эльдар Мухамедович — аспирант, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ; e-mail: mamijev@mail.ru

Петров Сергей Борисович — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ

Карнаухов Иван Владимирович — клинический ординатор, ФГБУ НИИ онкологии Н. Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ; e-mail: karnaukhov-iv@ya.ru

© А. К. Носов, Г. И. Гафтон, Э. М. Мамижев, А. В. Воробьев, С. Б. Петров, И. В. Карнаухов, 2013

факторов, регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса, метода селекции переменных forward stepwise. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ Statistical Package for the Social Sciences software program (version 15.0; «SPSS Inc.», Чикаго, США). Учитывая большой разброс временных показателей, средние значения статистически неинформативны, в связи с чем для оценки периодов была использована медиана длительности этих промежутков.

Результаты и обсуждение. Медиана времени от появления первых симптомов до постановки окончательного диагноза составила $14 \pm 2,4$ недель в общей группе больных герминогенными опухолями яичка, у больных семиномой — $17 \pm 4,9$ недель и при несеминозных опухолях яичка (НГОЯ) — $13 \pm 2,2$ недель.

Медиана периода от появления первых симптомов и/или подозрения на новообразование яичка до обращения пациента к врачу составила $9,5 \pm 2,4$ недель, от первого обращения до орхфуникулэктомии — $3 \pm 0,9$ недели и от хирургического лечения до окончательной постановки диагноза — $2 \pm 0,5$ недели. Для семиномы эти интервалы времени составили $11 \pm 2,7$; $4 \pm 1,4$ и $2 \pm 0,4$ недели, а для НГОЯ — $9 \pm 2,1$; $3 \pm 1,1$ и $2 \pm 0,9$ недели.

Дискретная оценка времени от первых симптомов до окончательного стадирования демонстрирует, что основная задержка происходит за счет позднего обращения пациентов за медицинской помощью (до 11 недель) и на неспециализированном врачебном этапе (до 4 недель). Время третьего периода, в основном, определяется сроками получения гистологического заключения после орхфуникулэктомии, окончательным стадированием и принятием решения о начале лекарственного и/или лучевого лечения. По материалам анализа этот этап преимущественно проходит в специализированном онкологическом учреждении и не превышает рекомендуемого срока (3 недели).

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что врачам первичного звена следует, возможно, раньше направлять больных с подозрением на ГО яичка в специализированный онкологический стационар, а не стремиться самостоятельно проводить обследование и выполнять орхфуникулэктомию и только после этого рекомендовать обратиться к онкологу. Это позволит значительно сократить время от обращения за медицинской помощью до орхфуникулэктомии, которая должна быть выполнена в течение нескольких дней после первого осмотра врачом.

При распределении пациентов по стадиям заболевания медиана времени от первых симптомов и/или подозрения на новообразование яичка до окончательной постановки диагноза в общей группе составила для больных I стадии — $13 \pm 4,2$ недель, II — $23 \pm 6,7$ и III — $21 \pm 4,1$ неделю соответственно. При семиноме: I стадия — $14 \pm 2,4$ недель; II — $25 \pm 2,5$ и III — $28 \pm 6,5$. При НГОЯ: I стадия — $10 \pm 2,6$ недель; II — $21 \pm 6,1$ и III — $21 \pm 5,2$. При статистическом анализе была выявлена достоверная зависимость стадии заболевания от времени диагностической задержки как для общей группы больных ГО ($p < 0,001$), так и для больных семиномой ($p = 0,001$) и НГОЯ ($p < 0,001$).

Пятилетняя общая и скорректированная выживаемость в общей группе больных герминогенными опухолями яичка составила 88,1%, для семиномы — 90,4% и 87,5% при НГОЯ. В нашем исследовании статистический анализ достоверно показал влияние времени от первого обращения к врачу до окончательной постановки диагноза на выживаемость пациентов в общей группе ($p < 0,004$) и при НГОЯ ($p = 0,001$). В группе пациентов семиномой такой корреляции не выявлено ($p = 0,79$).

Более 90% ГО у мужчин представлены новообразованиями яичка, т.е. могут быть отнесены к опухолям наружной локализации, доступным осмотру и пальпации. Тем не менее, на момент обращения к врачу только у 40% больных процесс ограничен яичком; у большинства пациентов лечение начинается при наличии метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов (40%) и отдаленных метастазов (20%) [1]. По данным Б. П. Матвеева (2001), ситуация представляется еще более мрачной — из 798 больных опухолью яичка, направленных в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, только 155 (19,5%) поступили в I и II стадии заболевания [2, 3]. В последние годы в Санкт-Петербурге отмечается некоторое увеличение числа больных ГО яичка в первой стадии, что, по всей видимости, связано с более серьезным отношением молодых мужчин к своему здоровью, а также с повышением осведомленности врачей об этом заболевании [1, 4]. Однако эти цифры еще далеки от зарубежных, что требует активного привлечения внимания к данной патологии как населения, так и врачей первичного звена.

Ознакомление с литературой наводит на мысль о том, что онкологи в последнее время склонны, главным образом, обсуждать и популяризировать несомненно выдающиеся достижения в области лечения ГО яичка, уделяя недостаточно внимания анализу причин их поздней диагностики. Между тем нельзя отрицать, что эта сторона проблемы не может не оказывать существенного влияния на качество и продолжительность жизни пациентов. Своевременность диагностики определяется временем от появления первых симптомов опухоли до постановки диагноза. Е. Huughe и соавт. (2007) в ретроспективном анализе данных о 542 больных ГО яичка в медицинских учреждениях Франции продемонстрировали достоверное влияние поздней диагностики на стадию заболевания в общей группе пациентов и принесеминозных опухолях, у больных семинозой подобная корреляция не выявлена. Влияние на выживаемость больных ГО также отмечено только в группенесеминоз [5]. В нашем исследовании стадия заболевания достоверно зависела от времени задержки диагноза. Однако влияние этого фактора на выживаемость продемонстрировано только для больных НГОЯ. Выживаемость при семиноме, имея более высокий показатель, не зависела от длительности периода до окончательной постановки диагноза. Логично предположить, что сокращение сроков диагностики ГО яичка будет способствовать началу лечения на ранних стадиях, снижению объема лечебных мероприятий и улучшению показателей выживаемости.

Одной из главных причин поздней диагностики опухолей яичка является свойственное молодым людям стремление скрывать врожденные дефекты и возникающие недуги, особенно если это касается столь интимной локализации, как половые органы. Опухоли яичка в ранних стадиях не сопровождаются болями или другими неприятными субъективными симптомами, в связи с чем долго не возникает дополнительных стимулов для обращения к врачу [2]. У больных нашей группы симптомы заболевания возникали задолго до обращения в медицинские учреждения (медиана времени $9,5 \pm 2,4$ недель), что составило более 70% периода от первых признаков болезни до окончательного стадирования.

Опухоли яичка являются редким заболеванием и поэтому недостаточно хорошо известны врачам общей практики, хирургам поликлиник и медицинских комиссий при военкоматах. Естественно, что, выявив патологию мошонки, врач, в первую очередь, думает о банальных процессах — гидроцеле, гематоцеле, орхипидидимите,

перекруте семенного канатика или придатка яичка и не всегда выполняет исследования, непосредственно направленные на диагностику злокачественного новообразования (УЗИ мошонки, забрюшинных лимфоузлов, почек и печени, анализ крови с целью определения уровня опухолевых маркеров, рентгенологическое исследование органов грудной полости). Медиана времени этого «неспециализированного» этапа составила $3 \pm 0,9$ недели, что заняло еще 20% всего времени до постановки диагноза; только 10% общего периода было затрачено на специализированном этапе ($2 \pm 0,5$ недели). Таким образом, ранняя переориентация больных ГО яичка в специализированные онкологические учреждения может значимо сократить время диагностического периода.

В типичных случаях опухоль определяется как участок уплотнения ткани яичка и на начальных стадиях обычно не вызывает болей. Тем не менее, С. V. Comiter и соавт. (1995) считают, что упорные боли в мошонке могут быть ранним признаком злокачественного новообразования и должны рассматриваться как показание для ультразвукового исследования, даже при отсутствии пальпаторных изменений [6].

Несвоевременность обращения к врачу оказывает существенное влияние на результаты лечения больных ГО яичка, что подчеркивает актуальность проблемы санитарно-гигиенической пропаганды среди населения и указывает на необходимость регулярных профилактических осмотров у врача-уролога.

Наряду с этим представляется важным проведение дополнительной онкологической подготовки врачей поликлинического звена, к которым пациенты обращаются в первую очередь. Любое уплотнение ткани яичка следует рассматривать как злокачественную опухоль, пока не доказано обратное.

Литература

1. Щербук Ю. А., Беляев А. М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2010 год, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам) // Ежегодник Популяционного ракового регистра (№17). СПб., 2011. 336 с.
2. Матвеев Б. П. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей мочеполовых органов // Ошибки в клинической онкологии / под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2001. С. 456–477.
3. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. 260 с.
4. Мирабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Вып. 2, ч/ I. СПб., 2011. 332 с.
5. Huyghe E., Muller A., Mieusset R. et al. Impact of Diagnostic Delay in Testis Cancer: Results of a Large Population-Based Study // Eur. Urol. 2007. Vol. 52. P. 1710–1716.
6. Comiter C. V., Benson C. J., Capelouto C. C. et al. Nonpalpable Intratesticular Masses Detected Sonographically // J. Urol. 1995. Vol. 154. P. 1367–1369.

Статья поступила в редакцию 19 февраля 2013 г.