

УДК 616-073.96-092-08:681.3

Анализ прогностической ценности клинических и анамнестических показателей при раке легкого

*Шепетько М. Н., Каранетян Г. М., Шевчук Т. А.,
Жилинский Н. С., Захарова В. А.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Наиболее важной характеристикой качества диагностики, лечения и реабилитации онкологических пациентов считается их длительная выживаемость. В рамках данной работы проводилось ретроспективное исследование зависимости выживаемости пациентов с диагнозом рак легкого от ряда показателей, фиксируемых в истории болезни. Под раком легкого подразумевалось собирательное понятие, объединяющее злокачественные эпителиальные новообразования легких с разной гистологической структурой. В исследование были включены данные 635 пациентов разного возраста и пола. В качестве критерия выживаемости принималось значение параметра «исход заболевания», равное 1 — пациент жив. Альтернативное значение 0 — пациент умер. Для оценки влияния на исход заболевания использовались следующие показатели: гистологический диагноз; локализация; размер и степень дифференцировки опухоли; стадия заболевания; факт хирургического вмешательства и тип операции; возраст пациента; его пол; сопутствующие заболевания органов дыхания; курение.

Ключевые слова: рак легкого, выживаемость, клинические и анамнестические показатели, статистические критерии.

Введение. Актуальность работ, посвященных исследованиям онкопатологии легкого, обусловлена целым рядом причин, среди которых основными являются широкая распространенность заболевания, стремительный рост числа пациентов и высокий процент смертности. Международное агентство по вопросам раковых заболеваний приводит данные, согласно которым каждый год на планете регистрируется один миллион случаев заболевания раком легких. При этом статистика по летальности конкретно этого заболевания удручающая: шесть из десяти пациентов с данной патологией умирают. В нашей стране, несмотря на проводимое лечение, рак легкого находится на лидирующих позициях по смертности среди онкологических заболеваний [1]. Общий показатель пятилетней выживаемости среди радикально оперированных на протяжении последних десятилетий прогрессирует медленно, составляя 20–25 % [2]. Основными факторами, используемыми в клинической практике преимущественно для выбора тактики лечения, определения продолжительности свободного от прогрессирования периода заболевания и общего прогноза, служат TNM/pTNM-классификация [3], морфологический тип злокачественного новообразования легкого, степень дифференцировки опухоли G1–G4. Однако на предполагаемые результаты лечения влияют не только стадия и морфологическая характеристика опухоли, для составления обоснованного прогноза течения и исхода данного заболевания необходимо учитывать целый комплекс прогностических и предикативных факторов, среди которых следует выделить основные клинические, функциональные, морфологические, генетические. Каждый из факторов объединяет большой набор специфических показателей, способствующих заболеванию либо являющихся его следствием.

Цель работы — сформировать перечень клинических и анамнестических показателей, значения которых можно было бы отнести к прогностическим признакам, определяющим вероятность неблагоприятного исхода заболевания, заложить фундамент для последующего построения основанной на применении нейронных сетей математической модели, способной в результате анализа более обширного спектра показателей и их возможных сочетаний сформировать индивидуальный прогноз течения и исхода рака легкого у конкретных пациентов. Расширение спектра подразумевает включение в него



генетических и морфологических показателей, анализу роли которых будет посвящена отдельная статья.

Материалы и методы. На первый взгляд, предсказание будет тем точнее, чем более полным является включенный в анализ перечень показателей. Однако на самом деле построение прогностической модели на неограниченно широком наборе показателей делает модель перегруженной, что может отрицательно сказаться на точности прогноза. Ведь ряд показателей либо не оказывают существенного влияния на развитие заболевания, либо влияют опосредованно, т. е. их влияние является производным от действия иных, более фундаментальных показателей. Поэтому для проведения исследования акцент ставился на отборе именно информативных, прогностически ценных показателей. При этом учитывались данные аналогичных зарубежных исследований, посвященных хирургическому лечению рака легких. В соответствии с этими данными и с учетом собственного опыта хирургического лечения показатели N (вовлечение лимфатических узлов) и M (наличие метастазов) были отнесены к заведомо информативным, поскольку они однозначно оказывают отрицательное влияние на прогноз заболевания. Предложено было детальнее рассмотреть показатель T (наличие и размер опухоли) и агрегированный показатель — стадию заболевания. Хотя и в меньшей степени, но при прочих равных условиях прогноз также может зависеть от гистогенеза рака легкого и степени дифференцировки опухолевой ткани и поэтому проверке подлежат дополнительные показатели, характеризующие опухоль: гистологический диагноз и локализация опухоли. Немаловажными прогностическими показателями, очевидно, являются как сам факт хирургического вмешательства, так и тип операции. Следовательно, они должны быть включены в математическую обработку и для подтверждения этого предположения, и для проверки правильности выбранного метода анализа. Логично предположить, что на исход заболевания должны оказывать влияние состояние пациента и вредные привычки. Для проверки данного предположения в анализ включены следующие показатели: возраст пациента; его пол; сопутствующие заболевания органов дыхания; курение.

При формировании базы данных использовалась как ретроспективная, так и актуальная информация по 635 пациентам, проходившим лечение в Минском городском клиническом онкологическом диспансере. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием возможностей программы обработки электронных таблиц Microsoft Excel. Поскольку практически все показатели являются качественными, и, следовательно, не подчиняются закону нормального распределения, для определения достоверности различия выборочных совокупностей применялся критерий χ^2 (критерий согласия Пирсона) с уровнем значимости $\alpha = 0,05$. Данный критерий позволяет через исследование частоты альтернативных явлений, в нашем случае исходов заболевания (выжил, умер), оценить наличие либо отсутствие их зависимости от значений, отобранных для анализа клинических и функциональных показателей. В некоторых случаях для проверки наличия связи дополнительно рассчитывался коэффициент сопряженности Пирсона.

Результаты и их обсуждение. К сожалению, вследствие разных причин в ретроспективных данных полная информация присутствует не по каждому пациенту. Поэтому общее количество пациентов по разным показателям может не совпадать.

1. *Наличие сопутствующего заболевания органов дыхания.* Результаты проверки распределения положительных и отрицательных исходов заболевания среди пациентов, имевших сопутствующие заболевания органов дыхания и без них, представлены в таблице 1. Сопутствующие заболевания в данном случае объединены в одну группу вне зависимости от того, был ли это туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония и т. д.

Таблица 1 — Летальность среди пациентов с патологиями органов дыхания и без них

Наличие заболевания органов дыхания	Выжили	Умерли
Нет	129	58
Да	107	88

Как видно из таблицы 1, процент неблагоприятных исходов среди пациентов с сопутствующими патологиями органов дыхания (82 %) ожидаемо превышает этот же показатель среди пациентов без данных патологий (45 %). Проведенная с помощью критерия χ^2 проверка нулевой гипотезы о случайности полученных различий, предоставлена следующими результатами: экспериментальное χ^2

($\chi^2_{\text{экспер}}$) равно 8,05; табличное χ^2 ($\chi^2_{\text{табл}}$) равно 3,84, т. е. с 95-процентной вероятностью можно утверждать, что полученные различия не случайны — наличие заболеваний органов дыхания увеличивает частоту летальных исходов.

Анализ распределения обнаруженных у пациентов сопутствующих патологий органов дыхания показал, что 96 % приходится на хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с другой патологией (туберкулез, пневмосклероз, эмфизема легких). Таким образом, предыдущее утверждение можно конкретизировать следующим образом: наличие ХОБЛ увеличивает частоту летальных исходов. Отсюда вывод: ХОБЛ является значимым фактором неблагоприятного исхода рака легкого. По остальным патологиям органов дыхания подобного однозначного заключения сделать нельзя в силу недостаточности данных для проведения статистического анализа.

2. *Гистологический диагноз.* Абсолютное и процентное распределение исходов заболевания среди пациентов с разными гистологическими диагнозами представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Распределение исходов заболевания среди пациентов с разными гистологическими диагнозами

Гистологический диагноз (ГД)	Выжили		Умерли		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Плоскоклеточный	95	56,9	72	43,1	167	46,8
Аденокарцинома	118	70,2	50	29,8	168	47,0
Железисто-плоскоклеточный	1	33,3	2	66,7	3	0,9
Недифференцированный	1	33,3	2	66,7	3	0,9
Крупноклеточный	4	100	0	0	4	1,1
Мелкоклеточный	2	16,7	10	83,3	12	3,3

Примечание. *n* — количество пациентов.

Вследствие того, что количество пациентов в группах, сформированных по гистологическому диагнозу, сильно различается, необходима проверка, не является ли случайной наблюдаемая зависимость частоты летальных исходов от гистологического диагноза опухоли.

Так, $\chi^2_{\text{экспер}} = 12,71$, $\chi^2_{\text{табл}} = 11,07$. Выявленные различия не являются случайными. Таким образом, с вероятностью ошибки $p < 0,05$ можно утверждать, что гистологический диагноз оказывает влияние на вероятность летального исхода. Следовательно, данный показатель относим к значимым. Наибольшую опасность представляют группы мелкоклеточной и плоскоклеточной опухолей. Высок процент смертности также в группах недифференцированного и железисто-плоскоклеточного рака, но в силу малочисленности групп такой вывод нельзя считать достаточно обоснованным.

3. *Стадия заболевания.* Поскольку зависимость исхода заболевания от стадии рака достаточно предсказуема, целью проводимой проверки было, скорее всего, подтверждение адекватности выбранного статистического метода исследования. Результат ожидался в соответствии с логикой: чем выше стадия заболевания, тем больше смертность. Если ожидаемая зависимость не будет выявлена, можно говорить о сомнительности полученных выше результатов. Распределение положительных и отрицательных исходов заболевания среди пациентов с разными стадиями рака легких представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Летальность пациентов с разными стадиями заболевания

Стадия	Выжили		Умерли		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1	118	68,2	55	31,8	173	46,5
2	42	64,6	23	35,4	65	17,5
3	57	51,4	54	48,6	111	29,8
4	10	43,5	13	56,5	23	6,2



Согласно приведенным в таблице 3 данным, процент летальных исходов возрастает с ростом стадии заболевания. Подтвердим полученную зависимость с помощью критерия χ^2 : $\chi^2_{\text{экспер}} = 11,45$, $\chi^2_{\text{табл}} = 7,82$. Выявленные различия не являются случайными. С уровнем значимости $\alpha = 0,05$ справедливо утверждение о том, что существует прямая зависимость вероятности летального исхода от роста стадии заболевания.

4. *Курение*. Проверяется влияние курения на повышение риска летального исхода у пациентов с раком легких. На рисунке 1 и в таблице 4 демонстрируется распределение количества положительных и отрицательных исходов заболевания среди курящих и некурящих пациентов.

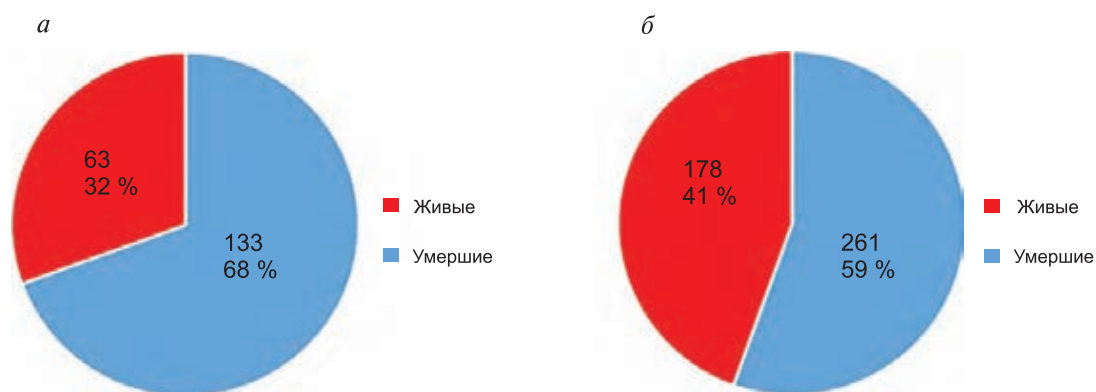


Рисунок 1 — Распределение выживших и умерших онкопациентов по группам некурящих (а) и курящих (б)

Из диаграммы видно, что процент летальных исходов в группе курящих пациентов выше. Абсолютные цифры распределения дублируются в таблице 4.

Таблица 4 — Распределение выживших и умерших онкопациентов по фактору курения

Группа пациентов	Выжили	Умерли	Всего
Некурящие	133	63	196
Курящие	261	178	439

Проверка с помощью критерия χ^2 подтвердила не случайность обнаруженных различий: $\chi^2_{\text{экспер}} = 4,06$; $\chi^2_{\text{табл}} = 3,84$. С вероятностью ошибки $p < 0,05$ можно утверждать, что курение увеличивает риск летального исхода среди курящих онкопациентов.

С учетом того, что в нашей стране не курит две трети населения, но при этом общее количество курящих онкопациентов значительно превышает количество некурящих, можно сделать следующий вывод: вероятность заболеть у курящих выше, а вероятность выжить ниже. Очевидно, что курение, аналогично заболеваниям органов дыхания, способствует общей деструкции легочной ткани и можно утверждать, что курение наносит двойной вред: во-первых, повышает шансы онкологического заболевания, во-вторых, понижает шансы на выздоровление.

5. *Фактор хирургического вмешательства*. Еще одна достаточно формальная проверка вполне очевидного предположения: хирургическое вмешательство повышает шанс положительного исхода. Распределение количества положительных и отрицательных исходов заболевания среди прооперированных пациентов и пациентов без хирургического лечения представлено в таблице 5 и на рисунке 2.

Таблица 5 — Распределение выживших и умерших онкопациентов по факту операции

Группа пациентов	Выжили	Умерли	Всего
С операцией	227	115	342
Без операции	9	31	40

Диаграммы, приведенные на рисунке 2, показывают, что процент летальных исходов среди пациентов, которым не была сделана операция, выше, чем среди пациентов, перенесших операции.

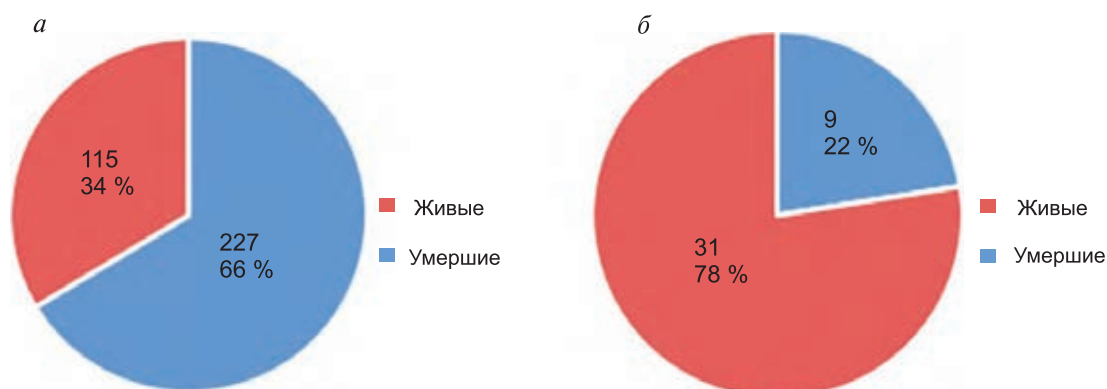


Рисунок 2 — Распределение исходов заболевания среди пациентов в группах с хирургическим вмешательством (а) и без него (б)

Справедливость предположения о положительном влиянии хирургического вмешательства подтверждает результат χ^2 -теста: $\chi^2_{\text{экспер}} = 29,19$; $\chi^2_{\text{табл}} = 3,84$. Таким образом, с уровнем значимости $\alpha = 0,05$ можно утверждать, что при онкологическом заболевании хирургическое вмешательство уменьшает вероятность летального исхода.

6. *Вид операции.* В предыдущем подразделе отмечено влияние хирургического вмешательства на понижение летальности онкопациентов. А играет ли какую-то роль в этом вопросе вид операции? Проверим, зависит ли выживаемость пациентов от типа хирургического вмешательства. Полученное распределение пациентов по типам проведенного хирургического лечения приведено в таблице 6.

Таблица 6 — Распределение выживших и умерших пациентов по виду операции

Гистологический диагноз (ГД)	Выжили		Умерли		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Пневмонэктомия	55	64,0	31	36,0	86	25,2
Лобэктомия	160	69,0	72	31,0	232	67,8
Резекция	12	50,0	12	50,0	24	7,0

Как видно из таблицы 6, наибольшее количество летальных исходов в процентном выражении приходится на резекцию. Однако небольшая выборка пациентов по данной группе не позволяет сделать уверенный вывод о достоверности заключения. Проверка достоверности наблюдения, проведенная с помощью критерия χ^2 , показала следующий результат: $\chi^2_{\text{экспер}} = 3,81$; $\chi^2_{\text{табл}} = 5,99$. Нулевую гипотезу о случайности выявленных различий опровергнуть не удалось. С вероятностью ошибки $p < 0,05$ приходится констатировать, что вид операции не оказывает существенного влияния на статистику положительных и отрицательных исходов.

7. *Гендерный признак.* Следующая проверка была проведена для выяснения, является ли гендерный признак фактором, значимым для повышения или понижения вероятности неблагоприятного исхода заболевания. За нулевую гипотезу принимаем предположение о том, что пол онкопациента не влияет на частоту летальных исходов. Распределение количества положительных и отрицательных исходов заболевания среди пациентов разного пола отражено в таблице 7.

Таблица 7 — Распределение выживших и умерших онкопациентов по гендерному признаку

Группа пациентов	Выжили	Умерли	Всего
Женщины	89	34	123
Мужчины	305	207	512

Процент летальных исходов среди мужчин превышает этот же показатель среди женщин. Поскольку количество пациентов в группах разное, проверим достоверность обнаруженного различия: χ^2 -экспериментальное равно 6,89; χ^2 -табличное равно 3,84. Нулевая гипотеза о случайности выявленных различий не может быть принята. С вероятностью 95 % можно утверждать, что процент летальных исходов среди мужчин выше, чем среди женщин.

Однако выявленный факт необязательно является прямым следствием гендерного признака. Логично предположить, что причина повышенной летальности среди мужчин может заключаться еще в каком-то дополнительном факторе. Например, выше было показано, что существенное влияние на исход заболевания оказывает курение. А поскольку курящих мужчин как правило больше, чем курящих женщин, возможно, больший процент летальности среди мужчин обусловлен как раз этим фактором. Для проверки этого предположения в таблицах 8 и 9 собраны данные о летальности среди курящих и некурящих пациентов, сгруппированных по гендерному признаку. По совокупности представленных данных можно заключить, что из 512 пациентов-мужчин 418 курят, что составляет почти 82 %, среди 123 пациентов-женщин курит 21 человек, или 17 %.

Таблица 8 — Распределение исходов заболевания среди курящих мужчин и женщин

Группа пациентов	Выжили	Умерли
Мужчины	241	177
Женщины	20	1

Из таблицы 8 следует, что процент летальности среди курящих мужчин (42 %) значительно выше, чем среди женщин (5 %). Проверка достоверности выявленного различия дала следующий результат: $\chi^2_{\text{экспер}} = 11,72$; $\chi^2_{\text{табл}} = 3,84$. Нулевая гипотеза о случайности выявленного различия не может быть принята. С вероятностью 95 % можно утверждать, что процент летальных исходов среди курящих мужчин выше, чем среди женщин. Однако, прежде чем делать окончательный вывод, следует дополнительно проверить, в чем причина такой разницы: в отягчающем действии курения на организм мужчины или в том, что организм мужчины менее резистентен к раку легкого. Для этого проводился анализ летальности среди некурящих пациентов, сгруппированных по гендерному признаку.

Таблица 9 — Распределение исходов заболевания среди некурящих мужчин и женщин

Группа пациентов	Выжили	Умерли
Мужчины	64	30
Женщины	69	33

Даже без детальной проверки видно, что доля летальных исходов среди некурящих пациентов мужчин и женщин практически одинакова. Рассчитанное значение χ^2 -критерия, равное 0,004, оказалось меньше табличного значения, равного 3,84, следовательно с вероятностью ошибки $p < 0,05$ принимается нулевая гипотеза о том, что различие носит случайный характер. Таким образом, можно утверждать, что частота неблагоприятных исходов заболевания не зависит напрямую от гендерного признака, выявленные же ранее различия обусловлены двумя причинами: большим процентом курящих среди онкопациентов мужского пола, а также тем, что мужчины курят интенсивнее женщин.

8. *Степень дифференцировки опухоли.* Для определения значимости данного показателя применялась трехуровневая градация: высокая, умеренная, низкая. В соответствии с ней полученные данные распределены в зависимости от исходов заболевания и приведены в таблице 10.

Таблица 10 — Распределение исходов заболевания при разной дифференцировке опухоли

Градация	Степень дифференцировки	Выжили		Умерли		Всего	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1	Высокая	65	71	27	29	92	25
2	Умеренная	128	69	58	31	186	51
3	Низкая	48	55	39	45	87	24



Данные таблицы 10 свидетельствуют о том, что процент неблагоприятных исходов среди пациентов с низкодифференцированными опухолями превышает аналогичный показатель в двух других группах. Проверка χ^2 -критерием с вероятностью ошибки $p < 0,05$ подтвердила значимость данного показателя: у пациентов с низкодифференцированными опухолями рак легкого протекает более агрессивно. Следовательно, дифференцировка опухоли должна учитываться при построении модели для предсказания течения и исхода заболевания.

9. *Локализация опухоли.* Рассматривалось два варианта локализации опухоли — центральная и периферическая. Данные таблицы 11 свидетельствуют о том, что процент неблагоприятных исходов при центрально локализованной опухоли выше, чем для периферической опухоли.

Таблица 11 — Распределение исходов заболевания при разной локализации опухоли

Локализация	Выжили		Умерли		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Периферическая	203	68	96	32	299	70
Центральная	71	54	60	46	131	30

Проверка на достоверность выявленных различий подтвердила, что с вероятностью 95 % они не являются случайными: $\chi^2_{\text{экспер}} = 7,39$; $\chi^2_{\text{табл}} = 3,84$. Таким образом, локализация опухоли является значимым показателем. Но возникает вопрос, не является ли обнаруженная зависимость не прямой, опосредованной, связанной с влиянием другого параметра. Такое возможно, например, если наиболее агрессивным видам опухоли более присуща именно центральная локализация. Чтобы проверить правильность этого предположения, была проведена дополнительная проверка на наличие связи между локализацией опухоли и гистологическим диагнозом. В таблице 12 представлены частоты встречаемости центральной и периферической локализации опухолей с различными гистологическими диагнозами.

Таблица 12 — Распределение частот встречаемости локализаций опухоли по их типам

Тип опухоли	Периферическая		Центральная		Всего пациентов	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1. Плоскоклеточный	111	67,3	54	32,7	165	47,7
2. Аденокарцинома	149	93,7	10	6,3	159	46,0
3. Железисто-плоскоклеточный	3	100	0	0	3	0,9
4. Недифференцированный	2	66,7	1	33,3	3	0,9
5. Крупноклеточный	3	75	1	25	4	1,1
6. Мелкоклеточный	11	91,7	1	8,3	12	3,4

Так, $\chi^2_{\text{экспер}} = 38,4$; $\chi^2_{\text{табл}} = 11,1$. С уровнем значимости $\alpha = 0,05$ можно утверждать, что различия носят неслучайный характер. Дополнительно рассчитанный коэффициент сопряженности Пирсона оказался равным 0,32. А значит, существует корреляция (в пределах 32 %) между локализацией опухоли и ее типом. С учетом того, что в анализируемых данных мало представительство диагнозов 3, 4 и 5, можно констатировать, что у пациентов, объединенных в группы по гистологическому диагнозу, опухоли центральной локализации чаще принадлежат плоскоклеточному, недифференцированному и мелкоклеточному раку. А поскольку именно эти варианты гистологического диагноза при анализе летальности оказались наиболее опасными, вероятнее всего, высокий процент неблагоприятных исходов при опухолях центральной локализации обусловлен именно корреляцией с гистологическим диагнозом, т. е. влияние локализации опухоли на исход заболевания носит опосредованный характер и, возможно, этим показателем имеет смысл пренебречь.

10. *Размер опухоли.* Проверялась зависимость показателя Т (наличие и размер опухоли) от гистологического диагноза, а также от возраста и пола пациента.



10.1. *Размер опухоли и гистологический диагноз.* В таблице 13 приведены абсолютное и процентное распределение размеров (мм) опухоли по группам пациентов с разными гистологическими диагнозами.

Таблица 13 — Распределение частот встречаемости размеров опухоли по гистологическому диагнозу

Гистологический диагноз	Размер опухоли, мм								Всего пациентов	
	до 10		11–30		31–50		31–50			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Плоскоклеточный	4	3,4	43	36,8	40	34,2	30	25,6	117	42,1
Аденокарцинома	9	6,3	80	56,4	31	21,8	22	15,5	142	51,1
Железисто-плоскоклеточный	0	0	3	100	0	0	0	0	3	1,1
Недифференцированный	0	0	1	50	1	50	0	0	2	0,7
Крупноклеточный	0	0	1	3,3	1	3,3	1	3,3	3	1,1
Мелкоклеточный	0	0	6	54,6	3	27,3	2	18,1	11	3,9

Из таблицы 13 видно, что для всех видов, кроме плоскоклеточного рака, характерно существенное преобладание относительно небольших размеров (до 30 мм). В целом, количественное превышение аденокарциномы по этим размерам постепенно переходит среди крупных размеров к плоскоклеточной опухоли. Проверка χ^2 -критерием статистической значимости (с вероятностью ошибки не более 5 %) наблюдаемой тенденции дала следующие результаты: $\chi^2_{\text{экспер}} = 13,13$; $\chi^2_{\text{табл}} = 7,82$. Выявленные различия не являются случайными. Таким образом, можно предполагать, что плоскоклеточный рак является самым крупным видом опухоли и, вероятнее всего, самым быстрорастущим из представленных видов.

10.2. *Размер опухоли и возраст пациента.* Проверялось, существует ли наиболее опасный возрастной диапазон, при котором размеры опухоли увеличиваются наиболее стремительно. Пациенты были разбиты на группы по возрасту в следующей градации — до 50, до 60, до 70 лет и больше 70. По размерам опухоли была предложена следующая дифференцировка (в миллиметрах): 0–10, 11–30, 31–50 и больше 50.

Распределение частоты встречаемости исследуемых факторов приведено на рисунке 3.

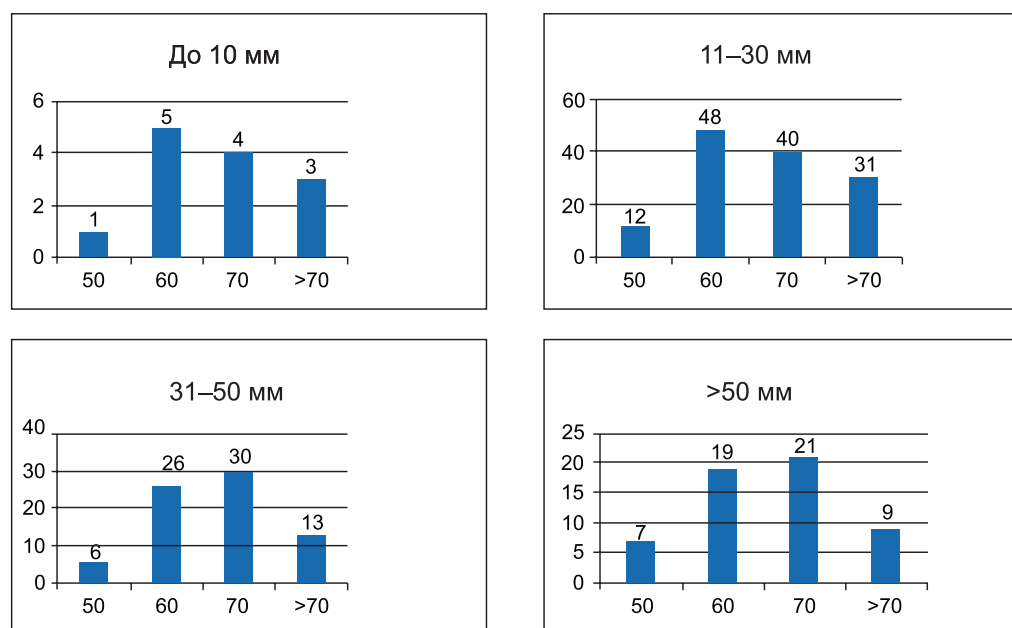


Рисунок 3 — Распределение частоты встречаемости разных размеров опухоли по возрастным диапазонам пациентов



Из рисунка 3 видно, что основная масса пациентов имеет возраст старше 50 лет (90,5 % от общего числа). При этом для каждой возрастной группы сохраняется практически одна и та же динамика по частоте встречаемости размеров опухоли — сначала резкий рост от размера <10 мм до размера 11–30 мм, а затем плавное снижение.

Проверка с помощью критерия χ^2 с вероятностью ошибки $p < 0,05$ показала отсутствие статистически значимых различий в распределении размеров опухолей по возрастным группам: $\chi^2_{\text{экспер}} = 3,95$; $\chi^2_{\text{табл}} = 16,92$. Отсюда вывод: во всех возрастных диапазонах частота встречаемости опухолей с заданными некоей условной градацией размерами примерно одинакова. Чаще всего встречается опухоль размером от 11 до 30 мм. Полагая, что время от появления первых симптомов до поступления пациента в клинику во всех возрастных категориях примерно одинаково, можно предположить, что скорость роста опухоли не зависит от возраста пациента. Рассчитанный в качестве дополнительной проверки коэффициент сопряженности Пирсона оказался равным 0,1, тем самым сделанное предположение подтвердилось.

10.3. *Размер опухоли и пол пациента.* Распределение частоты размеров опухолей в группах, сформированных по гендерному признаку, приведены на рисунке 4.

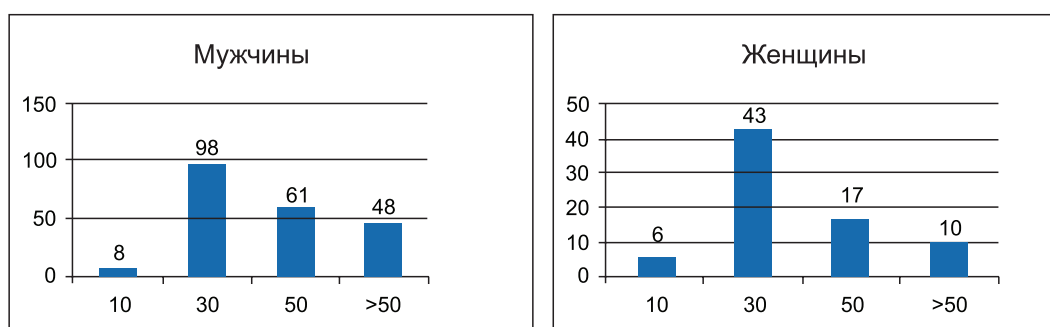


Рисунок 4 — Распределение частоты встречаемости опухолей определенных размеров в группах пациентов, образованных по гендерному принципу

Гистограммы рисунка 4 показывают, что в обеих гендерных группах преобладают пациенты с опухолью размером 11–30 мм. Вероятнее всего, динамика изменения размеров опухоли не зависит от гендерного признака. Рассчитанное $\chi^2_{\text{экспер}}$, равное 6,56, оказалось меньше $\chi^2_{\text{табл}}$, равного 7,82. Следовательно, подтвержденных с уровнем значимости $\alpha = 0,05$ различий между распределением размеров опухоли у мужчин и женщин не выявлено.

Заключение. С помощью статистических критериев исследовали зависимость исхода рака легкого от клинических и анамнестических показателей. При уровне значимости $\alpha = 0,05$ (т. е. с вероятностью ошибки $p < 0,05$) получены следующие результаты:

- наличие сопутствующих заболеваний органов дыхания увеличивает частоту летальных исходов, причем по большей части неблагоприятный прогноз определяется наличием ХОБЛ;
- различные гистологические варианты ассоциированы с различной вероятностью неблагоприятного исхода пациентов. Показатель смертности оказался выше у пациентов с плоскоклеточным и мелкоклеточным раком. Также обнаружено, что процент неблагоприятных исходов увеличивается при опухолях центральной локализации. Однако влияние фактора локализации опухоли на исход заболевания носит опосредованный характер. Поскольку опухоли центральной локализации чаще принадлежат именно плоскоклеточному и мелкоклеточному раку;
 - подтверждена зависимость неблагоприятного исхода от стадии заболевания;
 - вероятность летального исхода уменьшается при хирургическом лечении, однако не выявлено зависимости какого-то одного наиболее предпочтительного из трех рассмотренных типов хирургических операций (пневмонэктомия, лобэктомия, атипичная резекция легкого);
 - обнаружено, что процент летальных исходов среди мужчин выше, чем среди женщин, и эта разница не является случайной. Однако зависимость неблагоприятного исхода заболевания от гендерного признака не является прямой, а носит опосредованный характер. Она обусловлена, во-первых, большим процентом курящих среди мужчин, во-вторых, большей интенсивностью потре-

бления ими табака. Курение наносит двойной вред: 1) повышает шансы онкологического заболевания; 2) понижает шансы на благоприятный исход;

- вероятность неблагоприятного исхода рака находится в обратной зависимости от степени дифференцировки опухоли;
- размер и скорость роста опухоли не зависят ни от возраста пациента, ни от его половой принадлежности;
- аденокарциномы были представлены меньшими опухолевыми очагами (до 30 мм), в отличие от плоскоклеточного рака. Выявленные различия не являются случайными и можно утверждать, что плоскоклеточный рак является самым крупным видом опухоли и, вероятнее всего, самым быстрорастущим из представленных в исследовании вариантов.

Литература

1. Зиматкина, Т. И. Современные тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от данной патологии взрослого и детского населения Республики Беларусь / Т. И. Зиматкина, Е. Р. Богданович, А. Ю. Дежиц // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии: сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. — Гродно, 2020. — С. 158–163.
2. Рак легкого. Клинические рекомендации / М-во здравоохран. Рос. Федерации. — 2018.
3. Собин, Л. Х. TNM: Классификация злокачественных опухолей / Л. Х. Собин, М. К. Господарович, К. Виттекинд; под ред. Л. Х. Собина; пер. с англ. и науч. ред. А. И. Щеголев, Е. А. Дубова, К. А. Павлов. — М.: Логосфера, 2011. — 304 с.

Analysis of the predictive value of clinical and anamnestic indicators in lung cancer

Shapetska M., Karapetsian R., Shevchuk T., Zhyllinski M., Zaharova V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Survival is considered one of the most important characteristics of the quality of diagnosis, treatment and rehabilitation of cancer patients. In this work, we investigated the dependence of the survival rate of patients with lung cancer on clinical and anamnestic parameters. By lung cancer, we mean a collective term that unites malignant tumors in the lungs with different histological structures. The study included data from 635 patients of different age and gender. As a criterion of survival, the value of the parameter «disease outcome» was taken, equal to 1 — the patient is alive. Alternative value 0 — the patient has died. We investigated the influence of the following indicators on the outcome of the disease: histological diagnosis, localization, size and differentiation of the tumor, stage of the disease, the fact of surgery and the type of surgery, the patient's age, gender, concomitant respiratory diseases, smoking.

Keywords: lung cancer, survival, clinical and anamnestic indicators, statistical criteria.

Поступила 28.06.2021

