



Эпидемиология рака поджелудочной железы

Набока М.В., Отмахова А.В., Богданчикова П.В., Выюшков Д.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.)

Для цитирования: Набока М.В., Отмахова А.В., Богданчикова П.В., Выюшков Д.М. Эпидемиология рака поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;211(3): 17–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-21

Набока Максим Владимирович, ассистент кафедры онкологии, лучевой терапии ДПО
Отмахова Анна Владимировна, ординатор кафедры онкологии, лучевой терапии
Богданчикова Полина Владимировна, студентка 5 курса 536 группы педиатрического факультета
Выюшков Дмитрий Михайлович, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой онкологии, лучевой терапии ДПО

Резюме

В настоящее время, в мире продолжается ускоренный рост заболеваемости раком поджелудочной железы. При этом, уровень пятилетней выживаемости больных с раком поджелудочной железы остается низким, занимая значительную позицию в структуре смертности. В основном это связано с поздней диагностикой, а также с увеличением доли пожилого населения. К факторам, влияющим на прогноз, относят возраст, пол, группу крови, семейный анамнез и генетическую предрасположенность, диабет, курение, алкоголь, хронический панкреатит и ожирение.

Цель: представление современных данных об эпидемиологии рака поджелудочной железы в мире, Российской Федерации и Омской области.

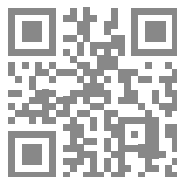
Материалы и методы: в работе проанализированы актуальные статистические данные заболеваемости, смертности и пятилетней выживаемости больных с раком поджелудочной железы на 2020–2021 годы.

Результаты: Рост заболеваемости и сохраняющиеся низкие показатели выживаемости подчеркивают необходимость определения методов скрининга пациентов с высоким риском РПЖ, разработки методов раннего выявления и улучшения как хирургического, так и лекарственного лечения этих пациентов, а также профилактики.

Ключевые слова: Рак поджелудочной железы, эпидемиология, факторы риска, смертность, выживаемость

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: EONKHM



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-21>

Epidemiology of pancreatic cancer

M. V. Naboka, A. V. Otmakhova, P. V. Bogdanchikova, D. M. Viushkov
Omsk State Medical University, (12. st. Lenina, Omsk, 644099, Russia)

For citation: Naboka M. V., Otmakhova A. V., Bogdanchikova P. V., Viushkov D. M. Epidemiology of pancreatic cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;211(3): 17–21. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-21

Maksim V. Naboka, Assistant of the Department of Oncology, Radiation Therapy, DPO
Anna V. Otmakhova, intern of the Department of Oncology, Radiation Therapy
Polina V. Bogdanchikova, student of the 5th year of the 536th group of the pediatric faculty
Dmitri M. Viushkov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Acting O. Head of the Department of Oncology, Radiation Therapy, DPO

Summary

At present, pancreatic cancer morbidity continues to grow at an accelerated rate worldwide. At the same time the five-year survival rate of patients with pancreatic cancer remains low, occupying a significant position in the mortality structure. This is mainly due to late diagnosis, as well as to the increasing proportion of the elderly population. Factors influencing the prognosis include age, sex, blood group, family history and genetic predisposition, diabetes, smoking, alcohol, chronic pancreatitis, and obesity.

Objective: to present up-to-date data on pancreatic cancer epidemiology in the world, Russian Federation and Omsk region.

Materials and methods: the article analyzes the data of morbidity, mortality and five-year survival rate of patients with pancreatic cancer for the years 2020–2021.

Results: the growth of morbidity and persistent low survival rates emphasize the necessity of determining methods of screening patients with high risk of pancreatic cancer, developing methods of early detection and improving both surgical and drug treatment of these patients, as well as prophylaxis.

Keywords: pancreatic cancer, epidemiology, risk factors, mortality, survival rates

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Злокачественные новообразования являются одной из глобальных и наиболее сложных проблем человечества, что определяет необходимость проведения онкоэпидемиологических исследований. Анализ эпидемиологических показателей, таких как заболеваемость, смертность, 5-ти летняя выживаемость, позволит оценить ситуацию и спрогнозировать показатели на ближайшие годы, что, в свою очередь, позволит принять решения по организации онкологической службы, оценить возможности существующих методов диагностики и лечения пациентов.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает 9-е место в структуре онкологической смертности в мире, согласно данным International Agency for Research on Cancer, WHO 2020 года, когда было зарегистрировано свыше 495 тыс. случаев РПЖ, а умерло – 466 тыс [1]. Заболеваемость наиболее высока в Северной Америке, Европе и Аргентине, за кото-

рыми следуют Восточная Азия и Австралия [5]. РПЖ имеет крайне неблагоприятный прогноз с 5-летней выживаемостью в США около 10%. Это связано с тем, что на момент постановки диагноза 80–85% пациентов имеют нерезектабельную опухоль, или метастатическую болезнь. Даже для пациентов, у которых диагностирована локализованная резектабельная опухоль поджелудочной железы, прогноз остается неблагоприятным: только 20% выживают в течение 5 лет после оперативного вмешательства [3].

В Российской Федерации в 2021 году РПЖ занимает лидирующее место среди удельного веса ЗНО, выявленных в запущенной (IV) стадии – 58,2% (рис. 1). Летальность больных с РПЖ в течение года с момента установления диагноза (из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году), в 2021 году составила 65,1%, что также выводит РПЖ на первое место по данному показателю, среди других локализаций ЗНО (рис. 2).

Рисунок 1. Удельный вес ЗНО, выявленных в запущенной (IV) стадии. Российская Федерация, 2021.

Figure 1. The proportion of MNs detected in the advanced (IV) stage. Russian Federation, 2021.

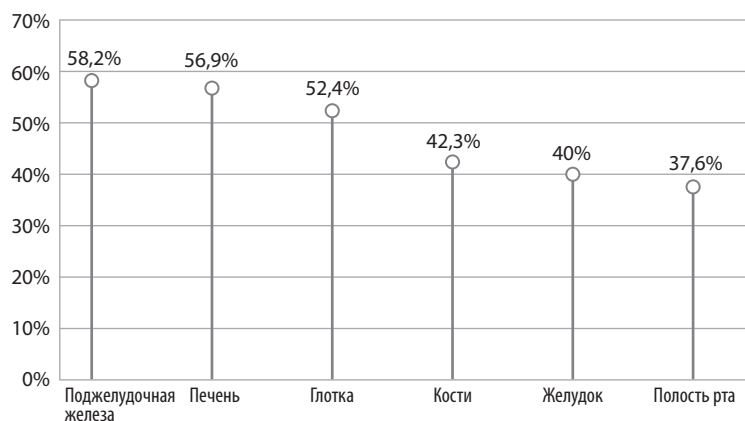
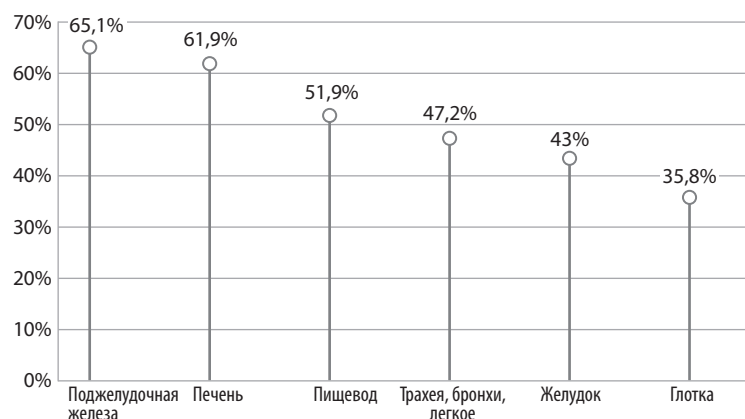


Рисунок 2. Летальность больных в течение года с момента установления диагноза (из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году). Российская Федерация, 2021.

Figure 2. Mortality of patients within a year from the date of diagnosis (from among patients first registered in the previous year). Russian Federation, 2021.



В 2021 году в России взято на учёт 13 845 больных с впервые в жизни установленным диагнозом РПЖ (С25), из них 257 больных в Омской области. На конец 2021 года в Омской области находилось на учёте 275 больных с РПЖ, из них 5 лет и более – 80 человек [4]. Учитывая динамику 2008–2018 годов, можно сделать вывод об отсутствии тенденции к снижению показателей смертности от РПЖ (стандартизированный показатель смертности в среднем у женщин – 5,1, у мужчин – 10,2) [5].

Рост количества заболевших и умерших от РПЖ за последние 3 десятилетия связан, в первую очередь, со старением населения, т.е. с увеличением доли пожилых людей в общей численности

населения. Также существует связь с факторами риска, ассоциированными с РПЖ, включающими ожирение, диабет 2 типа и табакокурение. Крупное когортное исследование Национального института здравоохранения США показало, что пациенты с индексом массы тела (ИМТ) $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ имеют повышенный риск развития РПЖ по сравнению с пациентами с ИМТ в пределах нормальных значений, hazard ratio HR (отношение рисков) составляет 1.15–1.53. Также, наличие жировой инфильтрации поджелудочной железы коррелирует с развитием интраэпителиальной неоплазии, что является предвестником развития протоковой аденокарциномы поджелудочной железы [3].

Факторы риска развития РПЖ можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. Говоря о немодифицируемых, следует выделить возраст, пол, этническую принадлежность, группу крови, микробиоту кишечника, семейный анамнез.

Возраст. Средний возраст на момент постановки диагноза РПЖ составляет 71 год, и только 20% пациентов приходится на возраст до 60 лет [3].

Пол. Во всем мире заболеваемость РПЖ выше у мужчин, чем у женщин. Стандартизированный возрастной коэффициент (age-standardised rate) у мужчин составляет 5.5 по сравнению с 4.0 у женщин. Несмотря на половые различия, систематический обзор 15 исследований показал, что репродуктивные факторы не играют роль в развитии РПЖ. Это указывает на различное воздействие факторов

окружающей среды или генетических факторов, как на альтернативное объяснение преобладания среди пациентов с РПЖ лиц мужского пола [6].

Группа крови. Показан риск развития аденокарциномы ПЖ, ассоциированный с различными группами крови по системе АВО, в нескольких крупных эпидемиологических исследованиях. По сравнению с пациентами, имеющими группу О, у пациентов с группой А или В, значительно повышен риск развития аденокарциномы ПЖ. Предполагаемым механизмом, лежащим в основе данной корреляции, является изменение в специфичности гликозилтрансферазы [6].

Семейный анамнез и генетическая предрасположенность. РПЖ считается семейным, если у двух или более родственников первой степени родства

ранее было диагностировано данное ЗНО. На его долю приходится 5–10%. Пациенты с семейным анамнезом имеют в девять раз более высокий риск развития РПЖ, чем те, у кого данный фактор риска отсутствует. Этот риск увеличивается в 32 раза, если ранее РПЖ был диагностирован у трёх или более родственников первой линии. Метаанализ девяти исследований также показал, что лица с семейным анамнезом РПЖ, у которых только у одного родственника первой линии был диагностирован РПЖ, по-прежнему имеют повышенный на 80% риск развития аденокарциномы ПЖ, по сравнению с лицами без данного фактора риска. Это указывает на сильную генетическую предрасположенность к РПЖ. При семейном РПЖ риск экспоненциально возрастает с увеличением

числа пораженных родственников первой линии. Мутации BRCA2 и PALB являются наиболее часто встречающимися мутациями в данной когорте [7].

Диабет. Диабет является общепризнанным фактором риска развития РПЖ. Stevens et al. провели метаанализ, который показал, что риск РПЖ в 2 раза выше у пациентов с сахарным диабетом 1 типа по сравнению с пациентами без этого заболевания. Другой комплексный метаанализ 36 исследований также продемонстрировал аналогичную величину риска развития РПЖ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Следует отметить, что РПЖ также может манифестировать в виде сахарного диабета. Этот факт позволяет рассматривать HbA1c как потенциальный биомаркер раннего выявления РПЖ [6].

К модифицируемым можно отнести курение, употребление алкоголя, хронический панкреатит, ожирение, ежедневный рацион питания.

Курение. Курение считается наиболее важным модифицируемым фактором риска развития РПЖ. Метаанализ 82 опубликованных исследований показал, что риск развития РПЖ на 74% повышен у курящих и на 20% повышен у бывших курильщиков, по сравнению с никогда не курившими. Это же исследование показывает, что после прекращения курения риск развития РПЖ сохраняется в течение как минимум 10 лет, в то время как другие исследования показали, что может пройти до 20 лет после прекращения курения, прежде чем риск вернется к исходному уровню [8]. Также обнаружено, что риск увеличивается как с продолжительностью курения, так и с количеством выкуриваемых сигарет. Новой областью для будущих исследований остается влияние электронных сигарет на риск развития РПЖ. Электронные сигареты содержат никотин, но содержат меньше химических веществ, чем обычная сигарета и обычно рекламируется как более безопасная альтернатива. Необходимы новые исследования для определения соотношения риска и пользы электронных сигарет [6].

Алкоголь. Во многих исследованиях изучалось влияние потребления алкоголя на развитие РПЖ, но до сих пор результаты были неоднозначными. Объединенный анализ 14 когортных исследований с 2187 случаями РПЖ выявил повышенный риск, когда пациенты потребляли >30 г алкоголя в день. Самый последний метаанализ показал, что низкое и умеренное потребление алкоголя не было связано с риском РПЖ, однако у лиц с высоким потреблением алкоголя риск РПЖ был повышен на 15%. Чрезмерное потребление алкоголя также является основной причиной хронического панкреатита, который является известным фактором

риска РПЖ, поэтому при таких условиях алкоголь будет являться фактором риска РПЖ [6].

Хронический панкреатит. Хронический панкреатит представляет собой прогрессирующее воспалительное заболевание, ведущее к фиброзу железы и потере ацинарных и островковых клеток ПЖ. Объединенные результаты семи исследований выявили значительно более высокий риск РПЖ у пациентов с хроническим панкреатитом, в 13 раз увеличивающий риск, по сравнению с общей популяцией. В перспективе, пациенты с хроническим панкреатитом могут быть целевой группой для скрининга РПЖ, если удастся найти эффективный тест и учесть длительный латентный период [6].

Ожирение. Всемирный фонд исследования рака в отчете о раке поджелудочной железы за 2012 год выявил 23 исследования, в которых оценивалась связь между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и раком поджелудочной железы. В девятнадцати из этих отдельных исследований сообщалось о повышенном риске рака поджелудочной железы у пациентов с ожирением, а в метаанализе этих исследований было выявлено увеличение риска рака поджелудочной железы на 10% на каждые 5 единиц ИМТ без различий в исходах между мужчинами и женщинами. Учитывая силу доказательств, связывающих ожирение с раком поджелудочной железы, вполне вероятно, что рост числа случаев ожирения является основным фактором увеличения числа случаев рака поджелудочной железы в развитых странах. Были проведены крупные кампании общественного здравоохранения в отношении некоторых других основных образцов жизни с последующим снижением потребления алкоголя и курения сигарет. Подобные кампании должны быть направлены на информирование общественности о рисках для здоровья, связанных с ожирением [6].

Заключение

Рак поджелудочной железы имеет крайне неблагоприятный прогноз с 5-летней выживаемостью в США около 10%. В Российской Федерации в 2021 году РПЖ занимает лидирующее место среди

удельного веса ЗНО, выявленных в запущенной (IV) стадии – 58,2%. Летальность больных с РПЖ в течение года с момента установления диагноза (из числа больных, впервые взятых на учет в пре-

дыдущем году), в 2021 году составила 65,1%, что также выводит РПЖ на первое место по данному показателю, среди других локализаций ЗНО.

Факторы, влияющие на выживаемость, включают возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний и образ жизни. Однако основным фактором, влияющим на исход, является стадия опухоли на момент постановки диагноза. Несмотря на достижения в хирургическом и медикаментозном

лечении рака поджелудочной железы, показатели 5-ти летней выживаемости остаются низкими. Рост заболеваемости и сохраняющиеся низкие показатели выживаемости подчеркивают необходимость определения методов скрининга пациентов с высоким риском РПЖ, разработки методов раннего выявления и улучшения как хирургического, так и лекарственного лечения этих пациентов, а также профилактики РПЖ.

Литература | References

1. Cancer Today: Data visualization tool for exploring the global cancer burden in 2020 [Internet]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon France. 2020. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home>. Access 2021 June 26
2. Alison P. K. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18(7): 493–502. doi: 10.1038/s41575-021-00457-x.
3. Jonathan D.M, Rishi S., Prof Juan W. V., Rachna T. S. Pancreatic cancer. *The Lancet*. 2020; 10242(395): 2008–2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30974-0.
4. Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. [The state of oncological care for the population of Russia in 2021]. Moscow. MNIOI im. P. A. Gercena – filial FGBU “NMIC radiologii” Minzdrava Rossii. 2022:239. (In Russ). ISBN 978-5-85502-210-0.
Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022: 239. ISBN 978-5-85502-210-0.
5. Boiko V. P. [Order of the government of the Omsk region on the regional program “Fight against cancer” for 2019–2024]. Omsk. 2019, pp. 7–9. (In Russ).
Бойко В. П. Распоряжение правительства Омской области о региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями» на 2019–2024 годы. – Омск, 2019:7–9.
6. McGuigan A., Kelly P., Turkington R. C., Jones C., Coleman H. G., McCain R. C. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4846–4861. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846.
7. Ilic M., Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694–9705. doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9694.
8. Bosetti C., Lucenteforte E., Silverman D. T., Petersen G., Bracci P. M., Ji B. T., Negri E., Li D., Risch H. A., Olson S. H. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann Oncol*. 2012;23:1880–1888. doi: 10.1093/annonc/mdr541.