

Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 4. С. 36–50

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Научная статья

УДК 615.5-006.04-082:616-053

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf641607>

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (C44). Часть 2. Однолетняя и пятилетняя выживаемость больных, возрастные особенности

В. М. Мерабишвили¹, Л. В. Демидов², А. М. Беляев^{1,3}, Г. И. Гафтон¹,
И. В. Самойленко², В. В. Перелыгин⁴

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вахтанг Михайлович Мерабишвили, MVM@niioncologii.ru

АННОТАЦИЯ. В первой части нашего исследования мы представили анализ распространенности, качества первичной регистрации, погодичной летальности, особенности изменения локализационной и гистологической структуры злокачественных новообразований (ЗНО) кожи (C44). Во второй части нашего исследования основное внимание будет уделено оценке эффективности противораковых мероприятий на наблюдаемой и относительной однолетней и кумулятивной пятилетней выживаемости на уровне Северо-Западного федерального округа России (СЗФО РФ). Созданная в 2019 году база данных (БД) популяционного ракового регистра (ПРР) на уровне федерального округа значительно расширила возможности проведения аналитических исследований, включая возможность изучения редко встречающихся опухолей. Особое внимание в данной работе мы уделим новой возможности провести углубленный анализ динамики локализационной и гистологической структуры. Рассмотрим выживаемость больных ЗНО кожи любой её части (губы, уха, лица, спины, конечностей и других частей), что недоступно к осуществлению оценки распространённости на основе форм государственной отчетности, не говоря о расчетах выживаемости больных. Цель данного исследования заключается в изучении закономерностей динамики однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом основных параметров регистрационной карты. Проведенное исследование позволило выявить положительную динамику однолетней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ, которая возросла с 2000 по 2019 год с 95,6 до 96,2% с более высокими показателями для женского населения 96,3 и 96,9% соответственно. Выявлена специфика уровня и динамики отдельных возрастных групп больных. Впервые осуществлен расчет однолетней выживаемости больных ЗНО кожи по детальным локализациям опухолей и уровнем однолетней выживаемости, исчислена однолетняя выживаемость отдельно для каждого гистотипа опухоли. Максимальная выживаемость пришлась на гистотип М-8090/3 – 97,4%, минимальный уровень на М-8390/3 – 59,1%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественное новообразование; рак кожи (C44); Международное агентство по изучению рака; выживаемость больных; однолетняя выживаемость; пятилетняя выживаемость; локализационная и гистологическая структура; база данных; популяционный раковый регистр

СОКРАЩЕНИЯ:

ЗНО – злокачественное новообразование; СЗФО РФ – Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации; МАИР – Международное агентство по изучению рака; БД ПРР – база данных Популяционного ракового регистра; БКРК – базальноклеточный рак кожи; ПКРК – плоскоклеточный рак кожи; БДУ – без дополнительного уточнения.

ВВЕДЕНИЕ

Методологии расчета выживаемости на популяционном уровне посвящено большое число зарубежных публикаций [1–10]. С принятием в СССР и России программ создания популяционных раковых регистров (ПРР) возросло и число отечественных и зарубежных разработок [11–16].

Проведение расчетов выживаемости больных ЗНО осуществлялось нами с середины 90-х годов XX столетия на основе созданного в Санкт-Петербурге в 1995 году ПРР [17]. После проведения серии методических курсов по развитию ПРР, в том числе с участием сотрудников МАИР, такие разработки начали проводиться нами в масштабах федерального округа (около 14 млн населения, ПРР включает более 1,5 млн наблюдений). Издано 6 экспресс-справочников и 2 монографии [18, 19]. Высокое качество работы ПРР СЗФО РФ подтверждается включением её семи административных территорий в двенадцатый том монографии МАИР «Рак на пяти континентах», в котором также представлены еще две территории Поволжского федерального округа. ПРР СЗФО РФ является единственным раковым регистром в России, который занимается расчетами выживаемости пациентов, включая редкие виды опухолей. База данных ПРР СЗФО РФ считается одной из самых надежных, и семь её административных территорий были отмечены в вышеупомянутых монографиях.

Цель исследования – изучить закономерности динамики однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом основных параметров регистрационной карты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являются данные Международного агентства по исследованию рака (МАИР), справочники МНИОИ им П. А. Герцена и НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, БД ПРР Санкт-Петербурга и СЗФО РФ.

Обработка данных осуществлялась с помощью лицензионных программ MS Excel 2013–2016 и STATISTICA 6.1. Для расчета выживаемости использована модифицированная программа Eurocare, а также математические, библиографические и статистические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Понимание динамики выживаемости имеет важное значение для оценки эффективности онкологической помощи в России. Представленные данные дают представление как о однолетних, так и о пятилетних наблюдаемых показателях выживаемости, подчеркивая тренды, которые могут помочь в клинической практике и улучшении результатов лечения пациентов.

В таблице 1 представлена динамика однолетней и пятилетней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО

Динамика однолетней и пятилетней выживаемости больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ

Табл. 1.

Dynamic of 1- and 5-year survival of patients with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RD. DB PCR NWFD RF

Table 1.

Оба пола					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		15 087	19 551	24 922	33 283
Период наблюдения	1	95,6	96,2	96,2	96,2
	2	92,1	93,1	92,4	91,2
	3	88,5	89,4	88,5	85,4
	4	85,2	85,8	84,8	
	5	82,0	82,2	80,9	
Мужчины					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		5316	6698	8267	11 047
Период наблюдения	1	94,4	95,2	94,8	94,9
	2	89,9	91,3	89,8	88,7
	3	85,4	86,2	85,2	81,4
	4	81,4	81,4	80,8	
	5	77,7	77,1	76,0	
Женщины					
Год установления диагноза		2000–2004	2005–2009	2010–2014	2015–2019
Абсолютное число заболевших		9771	12 853	16 655	22 236
Период наблюдения	1	96,3	96,8	97,0	96,9
	2	93,4	94,0	93,6	92,5
	3	90,2	91,1	90,2	87,5
	4	87,2	88,1	86,8	
	5	84,3	84,9	83,3	

кожи (С44) за длительный период. Для исследования нами было отобрано 32 843 наблюдения из БД ПРР СЗФО РФ, в том числе 31328 мужчин, учтенных с диагнозом ЗНО кожи (С44) и 61515 женщин.

В целом динамика однолетней выживаемости положительна: однолетняя выживаемость возросла с 2000 по 2019 гг. с 95,6 до 96,2%, а пятилетняя до 2015 года практически не изменялась и составила 80,9%. Более низкие показатели пятилетней выживаемости в конце периода могут быть связаны со спецификой изменения возрастного состава населения. Что касается распределения больных по полу, учитывая особенности профессионального состава мужского населения, мы отмечаем здесь также положительную динамику однолетней наблюдаемой выживаемости, но на несколько меньших величинах 94,4 и 94,8%, пятилетняя находилась в пределах 76,0%. У женщин однолетняя выживаемость достигла 96,9%, пятилетняя – 83,3%. Относительная выживаемость была на 1–2% выше, пятилетняя – на 5–7%.

На рисунке 1 с таблицей представлены данные выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ с учетом стадии заболевания. Всего отобрано для исследования 92 843 наблюдения за периоды с 1997–2001 и 2012–2016 в когорты больных, объединенных по пять лет. С каждой пятилетней когортой число больных существенно возрастало. Здесь же представлена структура больных с учетом стадии заболевания. Если данные, переданные в раковые регистры СЗФО РФ, свидетельствуют о существенном увеличении удельного веса ранних стадий с 90,6 до 94,8%, реальные расчеты (см. рис. 1) говорят о более низких величинах, хотя все показатели выживаемости больных ЗНО кожи (С44) находятся на высочайшем уровне: однолетняя выживаемость – 95–96%. Учитывая данные годичной летальности, опубликованные в первой части настоящего исследования, необходимо обратить внимание на её специфику: резкого увеличения летальности после 6 лет наблюдения или снижения годичной выживаемости больных, что может быть связано с особенностями биологического развития опухолей кожи и коррекции лечебной помощи больным данной группы.

Учитывая, что однолетняя выживаемость больных ЗНО кожи (С44) находится на высоком уровне (90% и >) проследить изменения без приложенной таблицы сложно (рис. 1 с таблицей).

Нам представляется возможность проследить динамику однолетней выживаемости больных ЗНО кожи (С44) по детальным возрастным группам отдельно для мужского и женского населения, что представлено на (рис. 2 и 3 с таблицами). Здесь можно увидеть реальное состояние эффективности проводимых противораковых мероприятий для ЗНО кожи, где показатели выживаемости находятся в среднем на уровне более 95%. Однако, в отдельных возрастных группах положение не столь радужное. Закономерным является резкое снижение показателей в возрастных группах после 70 и, особенно, после 80 лет. БД ПРР позволяет проследить выживаемость не только среди старческих групп, но и среди долгожителей.

Следует обратить внимание на ложное представление среди населения и даже среди врачебного персонала о том, что рак злее среди молодых. Достаточно взгля-

нуть на два представленных рисунка, чтобы увидеть реальное состояние проблемы.

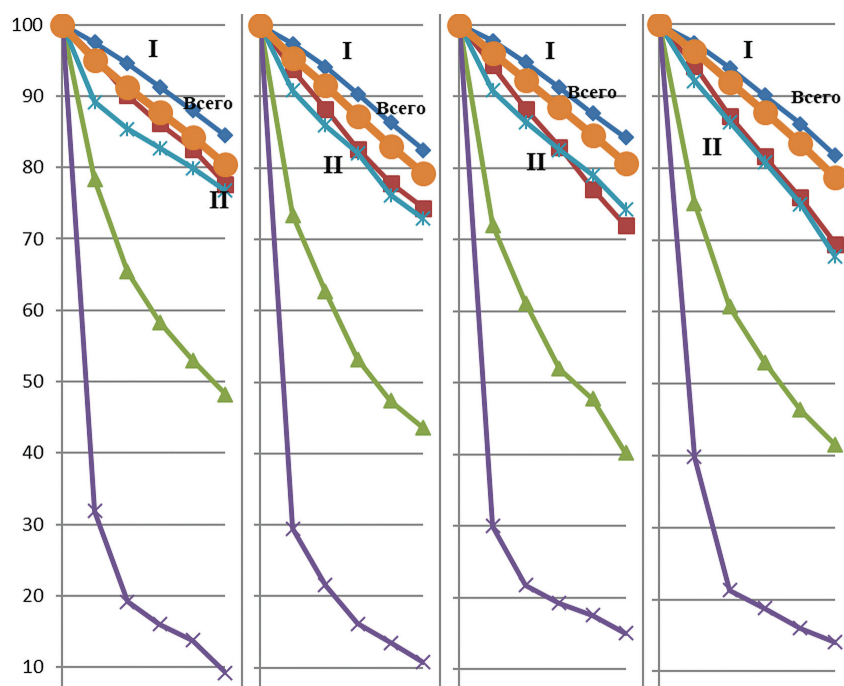
Специфика распределения ЗНО кожи (С44) с учетом четвертого знака МКБ-О отдельно для мужчин и женщин была представлена нами в предыдущей статье. В таблице 2 добавлена информация по динамике выживаемости как отдельно по полу, так и при анализе закономерностей распространенности рака кожи (С44) на оба пола вместе. Мы наблюдаем, что основная доля опухолей приходится на рубрику С44.3 – другие и неуточненные части лица (53,6%) и С44.5 – кожи туловища (19,1%), а наибольшая однолетняя выживаемость зафиксирована по рубрике С44.1 – ЗНО кожи века и кожи туловища С44.5 – 97,1 и 96,9% соответственно.

Что касается динамики однолетней выживаемости с учетом гистологических типов ЗНО кожи (С44), в таблице 3 это представлено детально. К 2015–2019 году 85,4% всех ЗНО кожи (С44) пришлось на базальноклеточный рак (М-8090/3) с уровнем однолетней выживаемости 97,4%, 26 случаев в период с 2015–2019 год пришлось на рак придатков кожи (М-8390/3) с величиной однолетней выживаемости менее 60% (59,1%).

Современные возможности лечения больных

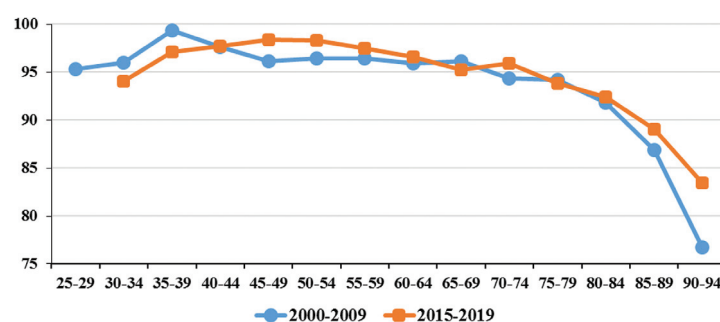
Нет никакого сомнения, что немеланомные опухоли кожи представляют собой один из наиболее часто встречающихся видов рака. К счастью для заболевших даже неумелые, а подчас и совершенно диковинные представления о способах лечения, циркулирующие как среди пациентов, так и, к сожалению, среди врачей различных специальностей, все же оставляют «второй» шанс на излечение от этих болезней. Немеланомный рак кожи – это очень широкая группа заболеваний, которые объединены в один код МКБ для учета лишь по тому принципу, что происходят не из меланоцитарных клеток. Пожалуй, больше всего случаев немеланомного рака кожи безусловно приходится на различные варианты базальноклеточного рака, значительное меньшее число на различные варианты плоскоклеточного рака (включая болезнь Боуэна). Остальные десятки гистологических подтипов (опухоли из придатков кожи, карцинома Меркеля, дерматофибросакромы, лимфомы кожи и т. д.) вряд ли соберут более 3–5% от всех новых случаев [20, 21].

Большая часть случаев злокачественных новообразований кожи (как меланомы, так и немеланомного рака) вызваны хроническим воздействием ультрафиолета – соответствующие генетические изменения практически всегда можно обнаружить как «отпечатки пальцев» в геномах развившихся опухолей и окружающих внешне еще здоровых тканей или предопухолевых состояний (например, актинического кератоза) [22]. В свою очередь такой механизм возникновения опухолей предопределяет формирование «полей канцеризации» и частую первичную множественность поражения кожных покровов. Этот же самый механизм подразумевает возникновение множества характерных случайных точковых мутаций, появления высокой мутационной нагрузки в опухоли, образованию «неоантигенов» и потенциальную чувствительность к современной иммунотерапии блокаторами контрольных точек иммунитета [21, 23, 24]. Таким образом для относительно немногочисленных



Период		Стадии					Всего
		I	II	III	IV	Без ст.	
1997–2001	Кол-во	7232	2544	328	96	1137	11337
	%	63,9	22,4	2,9	0,8	10,0	
	1	97,5	95,5	78,3	31,9	89,2	95,1
	2	94,6	90,1	65,4	19,2	85,4	91,2
	3	91,3	86,2	58,3	16,0	82,7	87,7
	4	88,0	82,6	53,0	13,8	79,9	84,3
	5	84,5	77,7	48,2	9,2	76,8	80,5
2002–2006	Кол-во	10721	2443	384	78	732	14 358
	%	74,7	17,0	2,7	0,5	5,1	
	1	97,4	93,8	73,4	29,5	90,9	95,4
	2	94,2	88,3	62,7	21,6	86,0	91,6
	3	90,4	82,7	53,2	16,2	82,1	87,3
	4	86,4	77,9	47,4	13,5	76,2	83,0
	5	82,5	74,4	43,6	10,8	72,9	79,2
2007–2011	Кол-во	15901	2722	418	120	1057	20218
	%	78,6	13,5	2,1	0,6	5,2	
	1	97,7	94,3	72,0	30,0	90,8	96,0
	2	94,7	88,2	61,1	21,7	86,4	92,3
	3	91,2	82,9	51,9	19,2	82,5	88,4
	4	87,6	77,0	47,7	17,5	79,0	84,5
	5	84,2	71,9	40,2	15,0	74,2	80,7
2012–2016	Кол-во	21926	3286	434	129	1106	26881
	%	81,6	12,2	1,6	0,5	4,1	
	1	97,4	94,2	75,1	39,8	92,1	96,2
	2	93,9	87,2	60,7	21,3	86,4	91,9
	3	90,1	81,6	53,0	18,8	80,8	87,7
	4	86,1	75,9	46,4	16,0	75,0	83,5
	5	81,7	69,4	41,5	14,1	67,7	78,7

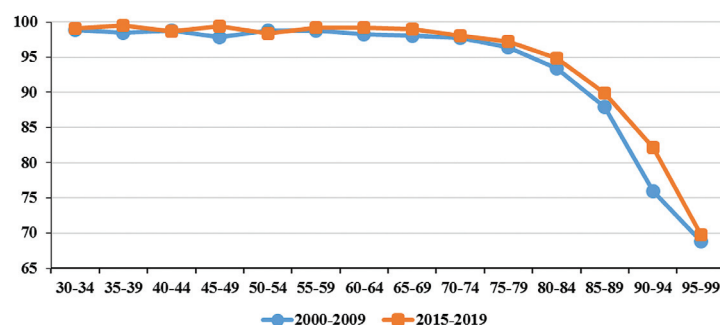
Рис. 1 с таблицей. Динамика выживаемости больных ЗНО кожи (C44) с учетом стадии заболевания. Оба пола. БД ПРР СЗФО РФ
 Fig. 1 with table. Dynamic of survival of patients with malignant tumor of the skin (C44), taking into account the stage of disease. M+F.
 DB PCR NWFD RF



Период наблюдения	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85–89	90–94
2000–2009	95,3	96,0	99,3	97,6	96,1	96,4	96,4	95,9	96,1	94,3	94,2	91,8	86,9	76,7
2015–2019		94,0	97,1	97,7	98,4	98,3	97,5	96,6	95,2	95,9	93,8	92,4	89,0	83,4

Рис. 2 с таблицей. Динамика однолетней выживаемости мужчин, больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ за периоды 2000–2009 и 2015–2019 гг.

Fig. 2 with table. Dynamic of 1-year survival of man with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RF. 2000–2009 and 2015–2019



Период наблюдения	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85–89	90–94	95–99
2000–2009	98,9	98,5	98,8	97,8	98,8	98,8	98,3	98,0	97,7	96,4	93,4	87,9	76,0	68,8
2015–2019	99,1	99,5	98,7	99,4	98,4	99,2	99,2	99,0	98,1	97,2	94,9	89,9	82,2	69,8

Рис. 3 с таблицей. Динамика однолетней выживаемости женщин, больных ЗНО кожи (C44) в СЗФО РФ за периоды 2000–2009 и 2015–2019 гг.

Fig. 3 with table. Dynamic of 1-year survival of woman with malignant tumors of skin (C44) in the NWFD RF. 2000–2009 and 2015–2019

случаев немеланомных опухолей кожи, которые уже не подлежат хирургическому лечению современные лекарственные препараты могут дать хороший шанс на излечение.

Однако большая часть случаев небольших по размеру опухолей (как базальноклеточная карциномы, так и плоскоклеточной карциномы) могут и должны быть надежно и безопасно полностью удалены с минимальными шансами на рецидив. Дело в том, что немеланомный рак кожи может иметь не слишком яркие и четкие очертания для того чтобы надежно клинически определить его границу. Более того, некоторые морфологические формы, такие как морфеоподобная форма базальноклеточного рака, могут быть ошибочно интерпретированы неопытным дерматологом как рубец или склеродермия. Эти формы имеют свойство развиваться в толще дермы, что делает определение их границ даже с использованием самой мощной дерматоскопии или конфокальной лазерной биомикроскопии совершенно ненадежным [25, 26]. А поскольку более 70% случаев немеланомного рака

кожи развивается на различных эстетически и функционально важных участках кожи (лицо, шея, кисти), простое решение в виде «широкого» отступа до 4–5 мм во все стороны от плохо различимой границы становится трудно исполнимым. Страх пациента перед скальпелем хирурга, опасения по поводу «уродования» лица и формирования рубцов приводят к распространению множества менее эффективных методов лечения, которые находят популярность даже среди онкологов. К таким методам относятся кюретаж с электродиссекцией, фотодинамическая терапия в различных вариантах, криодеструкция и применение топических местноагрессивных средств. Близкофокусная рентгенотерапия и другие методы лучевой терапии могли бы стать хорошей альтернативой, но из-за высокой нагрузки на службы радиотерапии, а также наличия определенных технических и клинических ограничений, таких как противопоказания при генетических синдромах с дефицитом систем репарации (например, синдром Горлина), их применение выглядит весьма ограниченным [27–32].

Табл. 2.
Локализационная структура заболеваемости и выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ за три периода наблюдения.
Оба пола. БД ПРР СЗФО РФ

Table 2.

Localization structure of morbidity and survival of patients in the NWFD. M+F. DB PCR NWFD RF

Нозология по МКБ-10		2000–2009				2010–2019				2015–2019			
		Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость	
				1-лет	5-лет			1-лет				1-лет	
С44 – другие злокачественные новообразования кожи		34 638		96,0	82,1	58 205		96,2		33 283		96,2	
Кожи губы	.0	952	2,7	96,4	82,9	1183	2,0	96,3		484	1,5	95,9	
Кожи века, включая спайку век	.1	1762	5,1	97,4	85,2	2414	4,1	96,9		1345	4,0	97,1	
Кожи уха и наружного слухового прохода	.2	1134	3,3	93,7	73,6	1646	2,8	93,2		941	2,8	93,4	
Кожи других и неуточнённых частей лица	.3	18 158	52,4	96,6	82,6	31 231	53,7	96,5		17 863	53,6	96,4	
Кожи волосяной части головы и шеи	.4	3151	9,1	95,1	81,8	4435	7,6	94,9		2526	7,6	95,4	
Кожи туловища	.5	5093	14,7	96,4	84,3	10 484	18,0	97,0		6359	19,1	96,9	
Кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса	.6	1316	3,8	94,3	78,0	2275	3,9	96,2		1316	4,0	96,8	
Кожи нижней конечности, включая тазобедренную область	.7	1253	3,6	91,8	75,7	1942	3,3	94,3		1158	3,5	94,6	
Поражения кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций	.8	883	2,5	97,8	88,6	1436	2,5	96,7		723	2,2	96,0	
Злокачественные новообразования кожи неуточнённой области	.9	936	2,7	89,9	75,0	1159	2,0	93,6		568	1,7	93,3	

В этой связи частота местных рецидивов потенциально полностью излечимой опухоли выглядит неоправданно высокой.

Единичные коммерческие клиники и, насколько нам известно, единственная государственная клиника – ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (в которой имеется специализированное отделение опухолей кожи) – используют технику удаления опухолей кожи с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (глубокого и периферического) резекции, разработанную еще Фредериком Мосом. Технику такого удаления трудно назвать инновационной, но трудоемкость и времязатратность методики, большая чувстви-

тельность к аккуратности исполнения, требования к навыкам хирурга для максимально эстетичного закрытия возникающих послеоперационных дефектов порой весьма причудливой формы в сложных анатомических областях, а также навыкам микроскопии препаратов кожи, все еще становится серьезным препятствием для широкого внедрения в нашей стране. Тем не менее, результаты, получаемые в таких клиниках, говорят о ничтожно малой доле локальных рецидивов и позволяют надеяться, что региональные онкологические учреждения со временем также смогут обеспечить своих пациентов наиболее надежным способом лечения БКРК [33–37].

Табл. 3.

Динамика структуры и выживаемости больных ЗНО кожи (С44) с учетом гистологических типов

Table 3.

Dynamics of the structure and survival of patients, taking into account histological types

Гистология*	2000–2009				2010–2019			2015–2019		
	Абсолютное число	%	Выживаемость		Абсолютное число	%	Выживаемость	Абсолютное число	%	Выживаемость
			1-лет	5-лет						
С44	34638	100	96,0	82,1	58205	100	96,2	33283	100	96,2
8000/3	227	0,7	82,7	60,4	329	0,6	83,8	219	0,7	84,0
8001/3	299	0,9	92,3	64,7	130	0,2	90,8	5	0,0	
8010/3	60	0,2	91,6	67,8	168	0,3	88,4	121	0,4	89,9
8070/3	1775	5,1	87,1	62,6	3135	5,4	88,6	1830	5,5	88,9
8071/3	1224	3,5	88,9	63,3	1316	2,3	90,0	732	2,2	90,4
8072/3	298	0,9	88,2	68,3	235	0,4	88,8	123	0,4	88,3
8090/3	27593	79,6	97,9	86,3	49826	85,5	97,5	28465	85,4	97,4
8095/3	236	0,7	94,7	73,0	337	0,6	93,4	170	0,5	93,5
8390/3	48	0,1	83,3	58,3	55	0,1	92,2	26	0,1	59,1
8832/3	92	0,3	95,7	96,3	114	0,2	97,3	56	0,2	94,2
–	1183	3,4			958	1,6		440	1,3	
Прочие	1603	4,6			1602	2,8		1096	3,3	

Примечание: * М-8000/3 – новообразование злокачественное; М-8001/3 – опухолевые клетки злокачественные; М-8010/3 – рак БДУ; М-8070/3 – плоскоклеточный рак БДУ; М-8071/3 – плоскоклеточный рак ороговевающий БДУ; М-8072/3 – плоскоклеточный рак крупноклеточный неороговевающий; М-8090/3 – базальноклеточный рак БДУ; М-8095/3 – метатипический рак; М-8390/3 – рак придатков кожи; М-8832/3 – дерматофибросаркома БДУ.

Если для базальноклеточной карциномы профилактика местного рецидива при помощи надежного полного удаления опухоли под контролем микроскопии краев резекции является самой важной и хорошо решаемой проблемой, то для некоторых видов плоскоклеточного рака кожи и карциномы Меркеля добиться чистого края оказывается не всегда достаточным. Риск поражения регионарных лимфоузлов при неблагоприятных гистологических характеристиках оказывается достаточно высок. В этой связи вместо травматичных профилактических регионарных лимфодиссекций для правильного стадирования применяют технику биопсии сигнальных лимфатических узлов, при этом для ультрастадирования и поиска микрометастазов принято использовать также и иммуногистохимическое окрашивание серийных срезов сторожевых лимфоузлов [38–40].

Адьювантная терапия для немеланомного рака кожи изучается не очень активно. Поскольку самая частый вид рака – базальноклеточный рак – может быть надежно вылечен хирургически, то целью адьювантной терапии становятся потенциальные поля канцеризации – т. е. фокусы актинического кератоза различной степени зрелости. Применение никотинамида в течение 12 мес. показало значимое снижение риска возникновения новых фокусов БКРК у лиц, ранее вылеченных от 3 БКРК или более, однако этот способ лечения не находит широкого применения из-за противоречивых результатов, полученных в других исследованиях [41, 42]. Адьювантная и даже скорее неоадьювантная терапия блокаторами PD1 резектабельного плоскоклеточного рака и карциномы Меркеля I–III стадии изучается в настоящий момент, и, как мы полагаем, займет важное место среди прочих

медицинских технологий, но в виду относительной редкости таких пациентов наборы в исследования идут не слишком быстро [43–45].

Метастатический или местнораспространенный базальноклеточный рак, а также первично-множественный базальноклеточный рак на фоне генетических синдромов (Горлина-Гольца) поддается таргетной терапии блокаторами hedgehog (висмодегиб и, пока незарегистрированный в РФ сонидегиб) [46]. Эти лекарственные препараты стали настоящей надеждой для ранее неизлечимых пациентов, как правило с большими урожающими рецидивными опухолями, слабо реагирующими на цитостатики. Тем не менее, как и для большинства «таргетных» препаратов эффект от такой терапии редко бывает полным, отмена препарата сопровождается возвратом болезни, но даже и продолжение приема препарата у многих пациентов не гарантирует постоянный контроль над заболеванием – приобретенная резистентность к терапии остается существенной проблемой.

Для метастатического и нерезектабельного плоскоклеточного рака кожи и карциномы Меркеля иммунотерапия блокаторами PD1 позволила добиться хороших отдаленных результатов не менее чем у 40–50% пациентов [47–50], для остальных, к сожалению, ранее применявшиеся режимы (цитостатики в том числе в комбинации с цетуксимабом) остаются малоэффективной терапией спасения [51].

Совсем редкие и малоизученные опухоли придатков кожи, когда становятся нерезектабельными или метастатическими, остаются серьезной клинической проблемой. Цитостатические режимы, таргетная терапия, выбранная по результатам комплексного геномного

профилирования или иммунотерапия блокаторами PD1 – могут быть применены различные подходы, однако эффективность любого из них оставляет желать лучшего [52–54]. Эта проблема находит свое отражение и в результатах проведенного в рамках этой работы исследования – наихудшие однолетние показатели выживаемости приходится именно на гистотип 8390/3 (опухоли придатков кожи).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить положительную динамику однолетней

наблюдаемой выживаемости больных ЗНО кожи (С44) в СЗФО РФ, которая возросла с 2000 по 2019 год с 95,6 до 96,2% с более высокими показателями для женского населения 96,3 и 96,9% соответственно. Выявлена специфика уровня и динамики отдельных по возрасту групп больных. Впервые осуществлен расчет однолетней выживаемости больных ЗНО кожи по детальным локализациям опухолей и уровнем однолетней выживаемости, исчислена однолетняя выживаемость отдельно для каждого гистотипа опухоли. Максимальная выживаемость пришлась на гистотип М-8090/3 – 97,4%, минимальный уровень на М-8390/3 – 59,1%.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estève J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.
2. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M.P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.
3. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EURO CARE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–94. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl. 5):pp1–155
4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J. M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009; 45.
5. De Angelis R., Sant M., Coleman M., Francisci S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanaz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. GLOBOCAN2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
7. GLOBOCAN2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
8. Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229–263.
9. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 12–49.
10. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med* 2021; 384: 72–79.
11. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологический больных. Выпуск второй. Часть I. – СПб.: КОСТА, 2011. – 330 с.
12. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологический больных. Выпуск второй. Часть II. – СПб.: КОСТА, 2011. – 408 с.
13. Березкин Д. П. Изучение выживаемости и индивидуальный прогноз при злокачественных опухолях. Общая онкология. Под ред. Н. П. Напалкова. Л., 1989: 608–632.
14. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть II. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 248 с.
15. Березкин Д. П. Методы изучения выживаемости онкологических больных. Методические рекомендации. Л. 1982:24.
16. Иванов О. А., Сухарев А. Е., Старинский В. В., Егоров С. Н. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости). Методические рекомендации No. 97/85. М. 1997:23.
17. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 221 с.
18. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. / Под ред. проф. А. М. Беляева, проф. А. М. Щербакова. – СПб.: Т. 8 Издательские технологии, 2020. – 236 с.
19. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность

учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск шестой. Пособие для врачей / Под ред. чл.-корр. РАН, проф. А. М. Беляева. – СПб, 2023.

20. Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R., Hinckley M. R., Feldman S. R., Fleischer A. B., Coldiron B. M. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006 // *Arch Dermatol.* – 2010. – Vol. 146, No. 3. – P. 283–7.

21. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer // *Br J Dermatol.* – 2012. – Vol. 166, No. 5. – P. 1069–80.

22. Jayaraman S. S., Rayhan D. J., Hazany S., Kolodney M. S. Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing // *J Invest Dermatol.* – 2014. – Vol. 134, No. 1. – P. 213–220.

23. Kuo K. Y., Batra P., Cho H. G., Li S., Chahal H. S., Rieger K. E., Tang J. Y., Sarin K. Y. Correlates of multiple basal cell carcinoma in a retrospective cohort study: Sex, histologic subtypes, and anatomic distribution // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77, No. 2. – P. 233–234 e2.

24. Reifemberger J., Wolter M., Knobbe C. B., Kohler B., Schonick A., Scharwachter C., Kumar K., Blaschke B., Ruzicka T., Reifemberger G. Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas // *Br J Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, No. 1. – P. 43–51.

25. Kadouch D. J., Leeflang M. M., Elshot Y. S., Longo C., Ulrich M., van der Wal A. C., Wolkerstorfer A., Bekken M. W., de Rie M. A. Diagnostic accuracy of confocal microscopy imaging vs. punch biopsy for diagnosing and subtyping basal cell carcinoma // *J Eur Acad Dermatol Venerol.* – 2017. – Vol. 31, No. 10. – P. 1641–1648.

26. Lallas A., Argenziano G., Zendri E., Moscarella E., Longo C., Grenzi L., Pellacani G., Zalaudek I. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2013. – Vol. 13, No. 5. – P. 541–58.

27. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up // *J Dermatol Surg Oncol.* – 1989. – Vol. 15, No. 3. – P. 315–28.

28. Avril M. F., Auperin A., Margulis A., Gerbaulet A., Duvillard P., Benhamou E., Guillaume J. C., Chalon R., Petit J. Y., Sancho-Garnier H., Prade M., Bouzy J., Chassagne D. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study // *Br J Cancer.* – 1997. – Vol. 76, No. 1. – P. 100–6.

29. Petit J. Y., Avril M. F., Margulis A., Chassagne D., Gerbaulet A., Duvillard P., Auperin A., Rietjens M. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face // *Plast Reconstr Surg.* – 2000. – Vol. 105, No. 7. – P. 2544–51.

30. Kuijpers D. I., Thissen M. R., Berretty P. J., Ideler F. H., Nelemans P. J., Neumann M. H. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma // *Dermatol Surg.* – 2007. – Vol. 33, No. 5. – P. 579–87.

31. Bath-Hextall F., Ozolins M., Armstrong S. J., Colver G. B., Perkins W., Miller P. S., Williams H. C., Surgery versus Imiquimod for Nodular Superficial basal cell carcinoma study g. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 96–105.

32. Blixt E., Nelsen D., Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone // *Dermatol Surg.* – 2013. – Vol. 39, No. 5. – P. 719–25.

33. Mohs F. E. Chemosurgical treatment of cancer of the face; a microscopically controlled method of excision // *Arch Derm Syphilol.* – 1947. – Vol. 56, No. 2. – P. 143–56.

34. Mohs F. E. Chemosurgery: a method for the microscopically controlled excision of cancer of the skin and lips // *Geriatrics.* – 1959. – Vol. 14, No. 2. – P. 78–88.

35. Alcalay J. The value of mohs surgery for the treatment of nonmelanoma skin cancers // *J Cutan Aesthet Surg.* – 2012. – Vol. 5, No. 1. – P. 1–2.

36. Alcalay J. Mohs Mapping in the Cloud: An Innovative Method for Mapping Tissue in Mohs Surgery // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 10. – P. 1127–30.

37. Siddiqui F. S., Leavitt A. Mohs Micrographic Surgery Appropriate Use Criteria (AUC) Guidelines // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Adam Leavitt declares no relevant financial relationships with ineligible companies., 2024.

38. Kofler L., Kofler K., Schulz C., Breuninger H., Hafner H. M. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma // *Arch Dermatol Res.* – 2021. – Vol. 313, No. 2. – P. 119–126.

39. Durham A. B., Lowe L., Malloy K. M., McHugh J. B., Bradford C. R., Chubb H., Johnson T. M., McLean S. A. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 142, No. 12. – P. 1171–1176.

40. Sims J. R., Grotz T. E., Pockaj B. A., Joseph R. W., Foote R. L., Otley C. C., Weaver A. L., Jakub J. W., Price D. L. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: The Mayo Clinic experience of 150 patients // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 27, No. 1. – P. 11–17.

41. Allen N. C., Martin A. J., Snidr V. A., Eggins R., Chong A. H., Fernandez-Penas P., Gin D., Sidhu S., Padon V. L., Banney L. A., Lim A., Upjohn E., Schaidler H., Ganhewa A. D., Nguyen J., McKenzie C. A., Prakash S., McLean C., Lochhead A., Ibbetson J., Dettrick A., Landgren A., Allnutt K. J., Allison C., Davenport R. B., Mumford B. P., Wong B., Stagg B., Tedman A., Gribbin H., Edwards H. A., De Rosa N.,

Stewart T., Doolan B. J., Kok Y., Simpson K., Low Z. M., Kovitwanichkanont T., Scolyer R. A., Dhillon H. M., Vardy J. L., Chadban S. J., Bowen D. G., Chen A. C., Damian D. L. Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention in Transplant Recipients // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388, No. 9. – P. 804–812.

42. Chen A. C., Martin A. J., Choy B., Fernandez-Penas P., Dalziel R. A., McKenzie C. A., Scolyer R. A., Dhillon H. M., Vardy J. L., Krickler A., St George G., Chinniah N., Halliday G. M., Damian D. L. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 17. – P. 1618–26.

43. Newman J. G., Hall M. A., Kurley S. J., Cook R. W., Farberg A. S., Geiger J. L., Koyfman S. A. Adjuvant therapy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: 10-year review // *Head Neck.* – 2021. – Vol. 43, No. 9. – P. 2822–2843.

44. Bhatia S., Brohl A. S., Brownell I., Chandra S., Dakhil S., Ernstoff M. S., Fecher L. A., Gooley T., Hanna G. J., Hibbert R., Kelly C. M., Kiriluk S. M., Nghiem P., Nguyen V., Pelz N., Poisson A. A., Price K. A. R., Sondak V. K., Thompson J. A., Tykodi S. S. ADAM trial: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial of adjuvant avelumab (anti-PD-L1 antibody) in merkel cell carcinoma patients with clinically detected lymph node metastases; NCT03271372 // *Journal of Clinical Oncology.* – 2018. – Vol. 36, No. 15_suppl. – P. TPS9605–TPS9605.

45. Gross N. D., Miller D. M., Khushalani N. I., Divi V., Ruiz E. S., Lipson E. J., Meier F., Su Y. B., Swiecicki P. L., Atlas J., Geiger J. L., Hauschild A., Choe J. H., Hughes B. G. M., Schadendorf D., Patel V. A., Homsí J., Taube J. M., Lim A. M., Ferrarotto R., Kaufman H. L., Seebach F., Lowy I., Yoo S. Y., Mathias M., Fenech K., Han H., Fury M. G., Rischin D. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, No. 17. – P. 1557–1568.

46. Alcalay J., Tauber G., Fenig E., Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 3. – P. 219–23.

47. Grob J. J., Gonzalez R., Basset-Seguín N., Schachter J., Vornicova O., Bauman J. R., Grange F., Meyer N., Piulats J. M., Zhang E., Gumuscu B., Swaby R. F., Hughes B. G. M. KEYNOTE-629: Phase 2 study of pembrolizumab for recurrent/metastatic or locally advanced unresectable cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) // *Journal of Clinical Oncology.* – 2019. – Vol. 37, No. 15_suppl. – P. TPS9598–TPS9598.

48. Munhoz R. R., Nader-Marta G., de Camargo V. P., Queiroz M. M., Cury-Martins J., Ricci H., de Mattos M. R., de Menezes T. A. F., Machado G. U. C., Bertolli E., Barros M., de Souza C. E., Franke F., Ferreira F. O., Feher O., de Castro G., Jr. A phase 2 study of first-line nivolumab in patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma // *Cancer.* – 2022. – Vol. 128, No. 24. – P. 4223–4231.

49. Migden M. R., Rischin D., Schmults C. D., Guminski A., Hauschild A., Lewis K. D., Chung C. H., Hernandez-Aya L., Lim A. M., Chang A. L. S., Rabinowits G., Thai A. A., Dunn L. A., Hughes B. G. M., Khushalani N. I., Modi B., Schadendorf D., Gao B., Seebach F., Li S., Li J., Mathias M., Booth J., Mohan K., Stankevich E., Babiker H. M., Brana I., Gil-Martin M., Homsí J., Johnson M. L., Moreno V., Niu J., Owonikoko T. K., Papadopoulos K. P., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 379, No. 4. – P. 341–351.

50. Migden M. R., Khushalani N. I., Chang A. L. S., Lewis K. D., Schmults C. D., Hernandez-Aya L., Meier F., Schadendorf D., Guminski A., Hauschild A., Wong D. J., Daniels G. A., Berking C., Jankovic V., Stankevich E., Booth J., Li S., Weinreich D. M., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G., Rischin D. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21, No. 2. – P. 294–305.

51. Marin-Acevedo J. A., Withycombe B. M., Kim Y., Brohl A. S., Eroglu Z., Markowitz J., Tarhini A. A., Tsai K. Y., Khushalani N. I. Cetuximab for Immunotherapy-Refractory/Ineligible Cutaneous Squamous Cell Carcinoma // *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15, No. 12.

52. Cavalieri S., Bergamini C., Alfieri S., Resteghini C., Nuzzolese I., Colombo E., Ottini A., Licitra L. Management of patients with skin adnexal carcinomas // *EJC Skin Cancer.* – 2023. – Vol. 1. – P. 100006.

53. Kleibert M., Plachta I., Czarnecka A. M., Spalek M. J., Szumera-Cieckiewicz A., Rutkowski P. Treatment of Malignant Adnexal Tumors of the Skin: A 12-Year Perspective // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14, No. 4.

54. de Iuliis F., Amoroso L., Taglieri L., Vendittozzi S., Blasi L., Salerno G., Lanza R., Scarpa S. Chemotherapy of Rare Skin Adnexal Tumors: A Review of Literature // *Anticancer Research.* – 2014. – Vol. 34, No. 10. – P. 5263–5268.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вахтанг Михайлович Мерабишвили – заслуженный деятель науки РФ, профессор, д-р мед. наук, заведующий отделом онкологической статистики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Руководитель Популяционного Ракового Регистра СЗФО РФ, Санкт-Петербург, Россия, MVM@niioncologii.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лев Вадимович Демидов – д-р мед. наук, профессор., заведующий отделением онкодерматологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, info@ronc.ru

Алексей Михайлович Беляев – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, чл.-корр. РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской; заведующий кафедрой онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, bam281060@yandex.ru

Георгий Иванович Гафтон – д-р мед. наук., заведующий научным отделением общей онкологии и урологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской, Санкт-Петербург, Россия, center.petrova@niioncologii.ru

Игорь Вячеславович Самойленко – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения опухолей кожи отдела лекарственного лечения Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, info@ronc.ru

Перелыгин Владимир Вениаминович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 05.11.2024 г., одобрена после рецензирования 30.11.2024 г., принята к публикации 01.12.2024 г.

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International © Эко-Вектор, 2024

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 4. P. 36–50

BIOMEDICAL SCIENCES

Scientific article

The state of cancer care in Russia: malignant tumors of the skin (C44). One- and five-years survival of patients, age characteristics.

Part II

Vakhtang M. Merabishvili¹, Lev V. Demidov², Alexey M. Belyaev^{1,3}, Georgy I. Gafton¹,
Igor V. Samoilenko², Vladimir V. Perelygin⁶

¹N. N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology Ministry of public health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁴Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vakhtang M. Merabishvili, MVM@niioncologii.ru

ABSTRACT. Pancreas cancer (C25) is a cancer with an unfavorable prognosis, remains one of the most lethal types of cancer, at the national level mortality exceeds morbidity. The analysis of patient survival at the population level on the scale of federal districts is not carried out in Russia with the exception of the North-West Federal District. Considering that the levels of standardized rates of morbidity and mortality from pancreas cancer are close in Russia and NWFD, and the value of index of accuracy practically coincide, the results of the population cancer registry (PCR) of the NWFD RF actually characterize the state of cancer care on average in Russia, with the exception of autonomous districts. The aim of the second stage of the study was to identify the true state of the effectiveness of the oncological service in Russia by calculating a key parameter – evaluating its performance, specifically, calculating the leading parameter – the survival rate of patients, taking into account the stage, localization, histological structure, and the possibility of curing patients. The conducted research made it possible to determine the effectiveness of providing specialized oncological care to patients with pancreas cancer at the federal district level. An increase in the one-year observed survival rate for the period from 2000 to 2004 to 2015-2019 was established from 16.0 to 21.8% or by 36.3%, and five-year from 5.1 to 6.0%. The median survival rate did not reach 4 years. A significant difference in the levels of one-year survival of patients in different age groups has been established. Significant defects in the distribution of patients according to the stage of the disease were revealed. The specification of patient survival by detailed localization groups and major histotypes of tumors was studied.

KEYWORDS: malignant tumors; skin cancer (C44); North-West federal district of Russian Federation; survival of patients, 1-year, 5-year; localization and histological study; database; Population Cancer Registry

REFERENCES

1. Berrino F., Sant M., Verdecchia V., Capocaccia R., Hakulinen T., Estève J., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study (IARC Scientific Publications No. 132). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.
2. Berrino F., Capocaccia R., Coleman M. P., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study (IARC Scientific Publications No. 151). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.
3. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli M., Sant M., Verdecchia V., eds. EURO CARE-3: the survival of cancer patients diagnosed in Europe during 1990–94. Ann Oncol 2003; 14 (Suppl. 5):pp1–155

4. Capocaccia R., Gavin A., Hakulinen T., Lutz J. M., Sant M. (eds.) Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE-4 study. *Eur J Cancer* 2009; 45.
5. de Angelis R., Sant M., Coleman M., Francisci S., Baili P., Pierannunzio D., Trama A., Visser O., Brenner H., Ardanaz E., Bielska-Lasota M., Engholm G., Nennecke A., Siesling S., Berrino F., Capocaccia R., and the EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15:23–34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1
6. GLOBOCAN2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
7. GLOBOCAN2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
8. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229–263.
9. Siegel R. L., Giaquinto A. N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 12–49.
10. Welch H. G., Mazer B. L., Adamson A. S. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med* 2021; 384: 72–79.
11. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St.Petersburg: KOSTA, 2011. – 330 p. (In Russ.)
12. Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. St.Petersburg: KOSTA, 2011. – 408 p. (In Russ.)
13. Berezkin D. P. The study of survival and individual prognosis in malignant tumors. General oncology. Napalkov NP, ed. L. 1989:608–632 (In Russ.).
14. Merabishvili V. M. Oncology statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors. Part II. – St. Petersburg: LLC “Publishing and printing company „COSTA“, 2011. – 248s. (In Russ.)
15. Berezkin D. P. Methods of studying the survival of cancer patients. Methodological recommendations. L.1982:24 (In Russ.).
16. Ivanov O. A., Syharev A. E., Starinskii V. V., Egorov S. N. The method of processing the database of cancer patients (survival rate). Methodological recommendations (97/85). M.1997:23 (In Russ.).
17. Merabishvili V. M. Oncology statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors. Part I. St. Petersburg: LLC “Publishing and printing company „COSTA“, 2011. 221 p. (In Russ.).
18. Merabishvili V. M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (morbidity, mortality, index accuracy, survival). Express-information. Fifth Issue. Editors: Prof. A. M. Belyaev, Prof. A. M. Shcherbakov. – St.Petersburg: T8 Publishing technologies, 2020. – 236 p. (In Russ.).
19. Merabishvili V. M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (Morbidity, mortality, prevalence rate, survival). Express-information. Sixth Issue. Manual for doctors / ed. by prof A. M. Belyaev– SPb: T8 Publishing technologies, 2023. – 485 p. (In Russ.).
20. Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R., Hinckley M. R., Feldman S. R., Fleischer A. B., Coldiron B. M. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006 // *Arch Dermatol.* – 2010. – Vol. 146, No. 3. – P. 283–7.
21. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer // *Br J Dermatol.* – 2012. – Vol. 166, No. 5. – P. 1069–80.
22. Jayaraman S. S., Rayhan D. J., Hazany S., Kolodney M. S. Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing // *J Invest Dermatol.* – 2014. – Vol. 134, No. 1. – P. 213–220.
23. Kuo K. Y., Batra P., Cho H. G., Li S., Chahal H. S., Rieger K. E., Tang J. Y., Sarin K. Y. Correlates of multiple basal cell carcinoma in a retrospective cohort study: Sex, histologic subtypes, and anatomic distribution // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77, No. 2. – P. 233–234 e2.
24. Reifemberger J., Wolter M., Knobbe C. B., Kohler B., Schonick A., Scharwachter C., Kumar K., Blaschke B., Ruzicka T., Reifemberger G. Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas // *Br J Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, No. 1. – P. 43–51.
25. Kadouch D. J., Leeflang M. M., Elshot Y. S., Longo C., Ulrich M., van der Wal A. C., Wolkerstorfer A., Bekken M. W., de Rie M. A. Diagnostic accuracy of confocal microscopy imaging vs. punch biopsy for diagnosing and subtyping basal cell carcinoma // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2017. – Vol. 31, No. 10. – P. 1641–1648.
26. Lallas A., Argenziano G., Zandri E., Moscarella E., Longo C., Grenzi L., Pellacani G., Zalaudek I. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2013. – Vol. 13, No. 5. – P. 541–58.
27. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up // *J Dermatol Surg Oncol.* – 1989. – Vol. 15, No. 3. – P. 315–28.
28. Avril M. F., Auperin A., Margulis A., Gerbaulet A., Du-villard P., Benhamou E., Guillaume J. C., Chalon R., Petit J. Y., Sancho-Garnier H., Prade M., Bouzy J., Chassagne D. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study // *Br J Cancer.* – 1997. – Vol. 76, No. 1. – P. 100–6.

29. Petit J. Y., Avril M. F., Margulis A., Chassagne D., Gerbaulet A., Duvillard P., Auperin A., Rietjens M. Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face // *Plast Reconstr Surg.* – 2000. – Vol. 105, No. 7. – P. 2544–51.
30. Kuijpers D. I., Thissen M. R., Berretty P. J., Ideler F. H., Nelemans P. J., Neumann M. H. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma // *Dermatol Surg.* – 2007. – Vol. 33, No. 5. – P. 579–87.
31. Bath-Hextall F., Ozolins M., Armstrong S. J., Colver G. B., Perkins W., Miller P. S., Williams H. C., Surgery versus Imiquimod for Nodular Superficial basal cell carcinoma study g. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 96–105.
32. Blixt E., Nelsen D., Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone // *Dermatol Surg.* – 2013. – Vol. 39, No. 5. – P. 719–25.
33. Mohs F. E. Chemosurgical treatment of cancer of the face; a microscopically controlled method of excision // *Arch Derm Syphilol.* – 1947. – Vol. 56, No. 2. – P. 143–56.
34. Mohs F. E. Chemosurgery: a method for the microscopically controlled excision of cancer of the skin and lips // *Geriatrics.* – 1959. – Vol. 14, No. 2. – P. 78–88.
35. Alcalay J. The value of mohs surgery for the treatment of nonmelanoma skin cancers // *J Cutan Aesthet Surg.* – 2012. – Vol. 5, No. 1. – P. 1–2.
36. Alcalay J. Mohs Mapping in the Cloud: An Innovative Method for Mapping Tissue in Mohs Surgery // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 10. – P. 1127–30.
37. Siddiqui F. S., Leavitt A. Mohs Micrographic Surgery Appropriate Use Criteria (AUC) Guidelines // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Adam Leavitt declares no relevant financial relationships with ineligible companies., 2024.
38. Kofler L., Kofler K., Schulz C., Breuninger H., Hafner H. M. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma // *Arch Dermatol Res.* – 2021. – Vol. 313, No. 2. – P. 119–126.
39. Durham A. B., Lowe L., Malloy K. M., McHugh J. B., Bradford C. R., Chubb H., Johnson T. M., McLean S. A. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on the Head and Neck // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 142, No. 12. – P. 1171–1176.
40. Sims J. R., Grotz T. E., Pockaj B. A., Joseph R. W., Foote R. L., Otley C. C., Weaver A. L., Jakub J. W., Price D. L. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: The Mayo Clinic experience of 150 patients // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 27, No. 1. – P. 11–17.
41. Allen N. C., Martin A. J., Snaird V. A., Eggins R., Chong A. H., Fernandez-Penas P., Gin D., Sidhu S., Paddon V. L., Banney L. A., Lim A., Upjohn E., Schaidt H., Ganhewa A. D., Nguyen J., McKenzie C. A., Prakash S., McLean C., Lochhead A., Ibbetson J., Dettrick A., Landgren A., Allnutt K. J., Allison C., Davenport R. B., Mumford B. P., Wong B., Stagg B., Tedman A., Gribbin H., Edwards H. A., De Rosa N., Stewart T., Doolan B. J., Kok Y., Simpson K., Low Z. M., Kovitwanichkanont T., Scolyer R. A., Dhillion H. M., Vardy J. L., Chadban S. J., Bowen D. G., Chen A. C., Damian D. L. Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention in Transplant Recipients // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388, No. 9. – P. 804–812.
42. Chen A. C., Martin A. J., Choy B., Fernandez-Penas P., Dalziel R. A., McKenzie C. A., Scolyer R. A., Dhillion H. M., Vardy J. L., Krickler A., St George G., Chinniah N., Halliday G. M., Damian D. L. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 17. – P. 1618–26.
43. Newman J. G., Hall M. A., Kurley S. J., Cook R. W., Farberg A. S., Geiger J. L., Koyfman S. A. Adjuvant therapy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: 10-year review // *Head Neck.* – 2021. – Vol. 43, No. 9. – P. 2822–2843.
44. Bhatia S., Brohl A. S., Brownell I., Chandra S., Dakhil S., Ernstoff M. S., Fecher L. A., Gooley T., Hanna G. J., Hibbert R., Kelly C. M., Kiriluk S. M., Nghiem P., Nguyen V., Pelz N., Poisson A. A., Price K. A. R., Sondak V. K., Thompson J. A., Tykodi S. S. ADAM trial: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial of adjuvant avelumab (anti-PD-L1 antibody) in merkel cell carcinoma patients with clinically detected lymph node metastases; NCT03271372 // *Journal of Clinical Oncology.* – 2018. – Vol. 36, No. 15_suppl. – P. TPS9605-TPS9605.
45. Gross N. D., Miller D. M., Khushalani N. I., Divi V., Ruiz E. S., Lipson E. J., Meier F., Su Y. B., Swiecicki P. L., Atlas J., Geiger J. L., Hauschild A., Choe J. H., Hughes B. G. M., Schadendorf D., Patel V. A., Homsy J., Taube J. M., Lim A. M., Ferrarotto R., Kaufman H. L., Seebach F., Lowy I., Yoo S. Y., Mathias M., Fenech K., Han H., Fury M. G., Rischin D. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, No. 17. – P. 1557–1568.
46. Alcalay J., Tauber G., Fenig E., Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma // *J Drugs Dermatol.* – 2015. – Vol. 14, No. 3. – P. 219–23.
47. Grob J. J., Gonzalez R., Basset-Seguín N., Schachter J., Vornicova O., Bauman J. R., Grange F., Meyer N., Piulats J. M., Zhang E., Gumuscu B., Swaby R. F., Hughes B. G. M. KEYNOTE-629: Phase 2 study of pembrolizumab for recurrent/metastatic or locally advanced unresectable cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) // *Journal of Clinical Oncology.* – 2019. – Vol. 37, No. 15_suppl. – P. TPS9598-TPS9598.
48. Munhoz R. R., Nader-Marta G., de Camargo V. P., Queiroz M. M., Cury-Martins J., Ricci H., de Mattos M. R., de Menezes T. A. F., Machado G. U. C., Bertolli E., Barros M., de Souza C. E., Franke F., Ferreira F. O., Feher O., de Castro G., Jr.

A phase 2 study of first-line nivolumab in patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma // *Cancer*. – 2022. – Vol. 128, No. 24. – P. 4223–4231.

49. Migden M. R., Rischin D., Schmults C. D., Gumin-ski A., Hauschild A., Lewis K. D., Chung C. H., Hernandez-Aya L., Lim A. M., Chang A. L.S., Rabinowits G., Thai A. A., Dunn L. A., Hughes B. G.M., Khushalani N. I., Modi B., Schadendorf D., Gao B., Seebach F., Li S., Li J., Mathias M., Booth J., Mohan K., Stankevich E., Babiker H. M., Brana I., Gil-Martin M., Homsí J., Johnson M. L., Moreno V., Niu J., Owonikoko T. K., Papadopoulos K. P., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma // *N Engl J Med*. – 2018. – Vol. 379, No. 4. – P. 341–351.

50. Migden M. R., Khushalani N. I., Chang A. L.S., Lewis K. D., Schmults C. D., Hernandez-Aya L., Meier F., Schadendorf D., Gumin-ski A., Hauschild A., Wong D. J., Daniels G. A., Berking C., Jankovic V., Stankevich E., Booth J., Li S., Weinreich D. M., Yancopoulos G. D., Lowy I., Fury M. G., Rischin D. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2,

single-arm trial // *Lancet Oncol*. – 2020. – Vol. 21, No. 2. – P. 294–305.

51. Marin-Acevedo J. A., Withycombe B. M., Kim Y., Brohl A. S., Eroglu Z., Markowitz J., Tarhini A. A., Tsai K. Y., Khushalani N. I. Cetuximab for Immunotherapy-Refractory/Ineligible Cutaneous Squamous Cell Carcinoma // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, No. 12.

52. Cavalieri S., Bergamini C., Alfieri S., Resteghini C., Nuzzolese I., Colombo E., Ottini A., Licitra L. Management of patients with skin adnexal carcinomas // *EJC Skin Cancer*. – 2023. – Vol. 1. – P. 100006.

53. Kleibert M., Plachta I., Czarnecka A. M., Spalek M. J., Szumera-Cieckiewicz A., Rutkowski P. Treatment of Malignant Adnexal Tumors of the Skin: A 12-Year Perspective // *Cancers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14, No. 4.

54. de Iuliis F., Amoroso I., Taglieri I., Vendittozzi S., Blasi I., Salerno G., Lanza R., Scarpa S. Chemotherapy of Rare Skin Adnexal Tumors: A Review of Literature // *Anti-cancer Research*. – 2014. – Vol. 34, No. 10. – P. 5263–5268.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vakhtang M. Merabishvili – Honored Scientist of the Russian Federation, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Cancer Statistics, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Scientific and Medical Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the Northwestern Region of Russia; Head of the Population Cancer Registry of the Northwestern Federal District of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, MVM@niiioncologii.ru

Lev V. Demidov – Dr. Med.Sci., Professor, Head of the Department of Skin Tumors of the Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry, Moscow, Russia, info@ronc.ru

Alexey M. Belyaev – Dr. Med.Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Corresponding Member of RAS, Director of the N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Oncology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, bam281060@yandex.ru

Georgy I. Gafton – Dr. Med.Sci., Head of the Scientific Department of General Oncology and Urology, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, center.petrova@niiioncologii.ru

Igor V. Samoilenko – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Skin Tumors, Department of Drug Treatment, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Russian Ministry Moscow, Russia, info@ronc.ru

Vladimir V. Perelygin – Dr. Med. Sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted November 05, 2024; approved after reviewing November 30, 2024; accepted for publication December 01, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024