

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**На правах рукописи**

**Сафонцев Иван Петрович**

**ОПТИМИЗАЦИЯ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА МОДЕЛИ  
КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ**

**14.01.12 – онкология**

Диссертация  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
д.м.н., доцент Р.А. Зуков  
**Научный консультант:**  
к.м.н. А.А. Модестов

**Красноярск – 2019**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	14
1.1 Онкоэпидемиологические характеристики рака легкого. Показатели заболеваемости и смертности от рака легкого в мире, России и Красноярском крае .....	14
1.2 Эволюция скрининга рака легкого .....	19
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	36
2.1 Материалы исследования .....	36
2.2 Методы исследования .....	37
ГЛАВА 3 МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ .....	42
ГЛАВА 4 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ .....	60
4.1 Заболеваемость раком легкого населения Красноярского края и г. Красноярска .....	60
4.2 Среднесрочный прогноз показателей заболеваемости раком легкого в Красноярском крае и г. Красноярске до 2020 года .....	70
4.3 Смертность от рака легкого населения Красноярского края .....	73
4.4 Оценка медико-демографических потерь Красноярского края, обусловленных смертностью от рака легкого с использованием показателя DALY за 2010-2014 годы .....	80
ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ .....	84
5.1 Разработка и экономическое обоснование программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии.....	84

5.2 Внедрение программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии в г. Красноярске .....	100
5.3 Оценка эффективности программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии .....	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	130
ВЫВОДЫ .....	145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	148

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗНО – ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

НДКТ – НИЗКОДОЗНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

ВОЗ – ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДОРОВЬЯ

МО – МЕДИЦИНСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

РФ – РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

СФО – СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ

КК – КРАСНОЯРСКИЙ КРАЙ

РЛ – РАК ЛЕГКОГО

ВРП – ВАЛОВОЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ ПРОДУКТ

АПУ – АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В настоящее время в большинстве развитых стран мир рак легкого (РЛ) занимает лидирующие позиции в структуре злокачественных новообразований (ЗНО) и является актуальной медицинской и социально-экономической проблемой. Показатели заболеваемости РЛ в разных странах могут отличаться в десятки раз. Так, например, среди стран СНГ наиболее низкие показатели заболеваемости РЛ наблюдаются в Азербайджане (23,2 на 100 000 мужчин и 2,6 на 100 000 женщин), а наиболее высокие – в Беларуси (56,8 и 5,7). За последние десять лет прирост заболеваемости РЛ составил 16,7%, самый большой рост отмечался в Азии, США и некоторых странах Европы. В США наибольший рост заболеваемости зафиксирован среди мужского населения афроамериканцев и гавайцев. Быстрый рост заболеваемости среди женщин также наблюдается в Шотландии, США и местного населения Гавайских островов [Globocan, 2012, A. Jemal et al., 2014, М.И. Давыдов и соавт., 2014].

В Российской Федерации РЛ занимает третье место в общей структуре онкологических заболеваний (10,1%) и первое (17,6%) среди ЗНО у мужчин. Рост показателя заболеваемости РЛ среди мужчин является на сегодняшний день одним из самых высоких в мире и составляет  $48,8 \pm 0,23$  на 100 000 населения. В структуре женской заболеваемости РЛ пока остается на низком уровне, однако этот показатель значительно вырос за последние годы и составил  $7,72 \pm 0,08$  на 100 000 женского населения. Количество заболевших ежегодно превышает 60 тысяч человек, погибает от данного заболевания 80-90% пациентов, причем более 50% в течение года с момента постановки диагноза [А.Д. Каприн и соавт., 2016].

Третье место по смертности от РЛ среди регионов России занимает Красноярский край (КК) – 1 426 случаев (49,67 на 100 000 населения) [А.Д. Каприн и соавт., 2016, А.Ф. Мукерия и соавт., 2010, A. Jemal et al., 2014].

Несмотря на непрерывно совершенствующиеся методы лечения существенной тенденции к увеличению выживаемости и продолжительности жизни не наблюдается, в связи с этим приоритетным остается выявление заболевания на ранних стадиях. С 50-х годов прошлого века для решения данной проблемы начали использовать флюорографию и рентгенографию, однако существенного снижения смертности от РЛ не было. Поэтому начиная с 90-х годов в ряде европейских стран на смену рентгенографии пришел метод низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) легких. В 1993–1999 годах данные скрининга рака легкого у 1000 курильщиков после 60 лет с никотиновой нагрузкой более 45 пачка/лет были включены в исследование the Early Lung Cancer Project (ELCAP). Исследуемым выполнялась рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки [Henschke C.I., Yankelevitz D.F., Libby D.M. et al., 2001]. У 38 человек обнаружили рак легкого, у 27 из них заболевание выявили с помощью низкодозной КТ; у 23 человек (60,5%) заболевание было диагностировано на I стадии. Помимо этого для оценки эффективности скрининга с помощью НДКТ был проведен ряд случайных исследований – LSS (2005г.), DepIsca (2007г.), NELSON (2009г.), ITALUNG (2009г.), DLCST (2012г.). В них вошли более 32 тысяч человек (150 000 человеко-лет). Исследование Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek (NELSON) проводилось в Дании, Бельгии и Нидерландах и включало более 20 000 исследуемых. Отметим, положительные результаты (снижение смертности от РЛ) были получены лишь в самом крупном из завершённых исследований – The National Lung Screening Trial (NLST). В это американское исследование вошли более 53 тысяч человек. Всех обследуемых случайным образом распределили на две группы. В течение двух лет в этих группах проводили рентгенографический и КТ-скрининг. В первой группе, где использовалась НДКТ, имело место снижение смертности от РЛ на 20% в отличие от второй группы, где использовали рентгенографию. Также в группе НДКТ по сравнению с группой рентгенографии уровень смертности от других причин снизился на 6,7% [N. Engl. J. Med., 2011].

Несмотря на актуальность проблемы в России в настоящее время проверочные рентгенографические и флюорографические исследования остаются основными методами активной диагностики РЛ, а распространенность НДКТ остается очень низкой [И.Е. Тюрин, 2011].

Начиная с 2012 года применение и исследование данного метода проводилось в восьми регионах РФ, в том числе и г. Красноярске (2012 год – г. Самара; 2012-2013 годы – сбор и обработка данных в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2013 год – г. Ханты-Мансийск; 2014 год – создание рабочей группы по разработке клинических рекомендаций Минздрав РФ г. Москва; 2015 год – Татарстан, г. Красноярск, г. Уфа; 2017 год – г. Москва). При этом стоит отметить, что опубликованных литературных данных о результатах реализации проектов в данных регионах практически нет, за исключением данных проведенного исследования в Самаре [К.А. Костицын, 2013, Е.С. Коробкина, 2016].

Высокая заболеваемость РЛ, недостаточная эффективность используемых на сегодняшний день методов ранней диагностики, существенные медико-демографические и экономические потери населения вследствие смертности от данного заболевания обуславливают необходимость разработки и внедрения моделей скрининга, оптимизированных с учетом региональных особенностей. Анализ полученных результатов позволит оценить возможности использования данного метода для популяционного скрининга РЛ в Российской Федерации.

### **Степень разработанности темы исследования**

Существующие на сегодняшний день методы скрининга рака легкого не дают возможность выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях, что влечет за собой существенные медико-демографические и экономические потери. Стоит отметить, что на сегодняшний день в нашей стране для выявления рака легкого до сих пор массово используются методы флюорографии и рентгенографии, которые малоэффективны для ранней диагностики ЗНО легких. При этом целесообразность скрининга рака легкого с

помощью НДКТ была подтверждена только в одном законченном исследовании «Screening Trial National Lung» (снижение смертности в скрининговой группе на 20%). В РФ на сегодняшний день подобных исследований не проводилось.

### **Цель исследования**

Разработать организационно-функциональную модель скрининга рака легкого методом низкодозной компьютерной томографии в Красноярском крае на основании анализа онкоэпидемиологических и медико-демографических показателей.

### **Задачи исследования**

1. Изучить заболеваемость и смертность от рака легкого в Красноярском крае, а также оценить показатели состояния онкологической помощи данной категории больных в регионе за период 2005-2015 гг.
2. Рассчитать медико-демографические потери и экономический ущерб населению Красноярского края, обусловленные смертностью от рака легкого.
3. Разработать организационно-функциональную модель раннего выявления рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии с учетом онкоэпидемиологических показателей, медико-демографических и экономических потерь региона, а также критериев высокого риска развития заболевания.
4. Проанализировать результаты реализации программы скрининга рака легкого в г. Красноярске в 2015-2017 гг.

### **Научная новизна**

Установлено, что в Красноярском крае отмечается более высокий уровень заболеваемости и смертности от рака легкого среди мужского и женского населения по сравнению с показателями СФО и РФ, а также имеются возрастные,

территориальные и временные особенности. Кроме того, стандартизированные показатели смертности от рака легкого у мужчин более чем в 6 раз превышают аналогичные показатели у женского населения региона.

Впервые осуществлено среднесрочное прогнозирование показателей заболеваемости раком легкого на территории Красноярского края и определен социально-экономический ущерб, обусловленный преждевременной смертностью от данного заболевания.

Впервые определены медико-демографические и экономические потери Красноярского края вследствие смертности от рака легкого с помощью метода DALY. Показано, что потери DALY в регионе за 2010–2014 годы составили 87 290 лет, причем большинство их приходится на мужское население – 80,3%. На возрастной период 50-64 года у мужчин приходится 57,7% потерь DALY.

Установлено, что наибольший интерес с учетом онкоэпидемиологической ситуации, анализа факторов риска и оценки медико-демографических потерь DALY для формирования группы риска и разработки организационно-функциональной модели скрининга рака легкого в регионе представляют факторы: мужской пол, возраст от 50 до 64 лет, индекс курения 30 и более пачка/лет и отсутствие лучевых исследований грудной клетки в течение последнего года.

Впервые экономически обоснована целесообразность проведения программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии на территории Красноярского края.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенное исследование свидетельствует о существенном медико-демографическом и социально-экономическом ущербе, обусловленном смертностью от рака легкого, в крупнейшем субъекте Российской Федерации – Красноярском крае.

Полученные результаты программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии в группе высокого риска позволили

доказать эффективность данного подхода. По результатам пилотного проекта в г. Красноярске выявляемость рака легкого составила 17,1 на 1000 обследованных, что в 30 раз выше, чем при проведении иных скрининговых мероприятий (при флюорографическом методе обследования выявляемость рака легкого – 0,57 на 1000 обследуемых).

Данный проект позволил выявить слабые места при проведении скрининговых мероприятий (несоблюдение критериев включения, подмена понятия «скрининг», использование низкодозной компьютерной томографии как метода дообследования, слабая исполнительская дисциплина).

Экономическая эффективность от снижения прямых затрат на лечение больных на ранних стадиях рака легкого в сравнении с запущенными формами заболевания в Красноярском крае по предварительным оценкам может составить 76,3 млн. рублей.

### **Методология и методы исследования**

В основу методологии настоящей диссертационной работы положены современные теоретические и практические аспекты отечественной и зарубежной онкологии. В работе анализируются результаты исследования по оценке эффективности скрининга рака легкого с применением НДКТ за период 2015-2017 гг. В пилотный проект включены 15 амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) г. Красноярска, общее количество исследований составило 1 402.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Онкоэпидемиологическая ситуация в Красноярском крае характеризуется ростом показателей заболеваемости раком легкого, низким уровнем активного выявления и ранней диагностики, значительными медико-демографическими и экономическими потерями, обусловленными смертностью

от данного заболевания. Заболеваемость и смертность от рака легкого в Красноярском крае имеют половозрастные и территориальные особенности.

2. Разработана организационно-функциональная модель скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии на примере Красноярского края с учетом онкоэпидемиологических показателей, а также медико-демографических и экономических потерь региона от данного заболевания.

3. Внедрение разработанной программы раннего выявления рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии позволило повысить выявляемость данной патологии более чем в 30 раз.

### **Степень достоверности результатов**

Низкодозная компьютерная томография грудной клетки, как метод скрининга рака легкого, в 2015 году введен в стандарт диспансеризации отдельных групп взрослого населения г. Красноярска (Письмо Министерства здравоохранения Красноярского края № 71/08-26/9923 от 15.05.2015 г.) с плановым объемом исследования – 2 217 человек, а затем и в программу по проведению медицинских осмотров лиц, входящих в группы риска развития ЗНО («Онкоскрининг»). Обоснованность полученных результатов подтверждалась корректной статистической обработкой материала и ежемесячным мониторингом результатов и соответствия критериев включения в программу НДКТ со стороны администрации медицинских учреждений, участвующих в программе и со стороны КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

### **Апробация результатов работы**

Основные результаты диссертационной работы были представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения рака легкого» (г. Красноярск, 19-20 мая 2016 г.); Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (г. Томск, 27 мая, 2016 г.); XI Международная (XX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (г. Москва, 16 ноября, 2016 г.); IV Всероссийской конференции с международным участием «Междисциплинарные вопросы пульмонологии, оториноларингологии, аллергологии» (г. Красноярск, 16-17 ноября 2017 г.); I съезде врачей первичного звена здравоохранения Сибирского федерального округа, III съезде ВОП Сибирского федерального округа «На передовой в белых халатах» (г. Красноярск, 17-19 мая 2018 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения онкологии в клинической практике» (г. Красноярск, 24-25 мая 2018 г.); XIX Всероссийский симпозиум с международным участием «Сложные системы в экстремальных ситуациях» (г. Красноярск, 20-23 августа 2018 г.); IV съезд медицинских работников онкологической службы Томской области «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи» (г. Томск, 7 декабря 2018 г.).

Работа отмечена дипломом Национальной премии «Мы будем жить» в номинации «Прорыв года» за вклад в борьбу с онкологическими заболеваниями, заботу о здоровье нации и организацию помощи пациентам (г. Москва, 2 февраля 2019 г.).

Диссертация выполнена в рамках комплексной научной темы № АААА-А19-119022690007-5 «Эпидемиологические и медико-социальные аспекты злокачественных новообразований в Красноярском крае. Персонализация подходов к диагностике, лечению, реабилитации и прогнозированию течения онкологических заболеваний».

## **Публикации**

По теме диссертации и результатам, полученным в процессе исследования, опубликовано 17 работ, в том числе в рецензируемых научных изданиях – 4, методические рекомендации – 1.

## **Личный вклад автора**

Автором лично выполнен эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности от рака легкого в Красноярском крае с учетом половозрастного состава населения. Произведена оценка медико-демографических и экономических потерь населения вследствие смертности от РЛ, в т.ч. с использованием метода DALY (Disability Adjusted Life Years). Выполнен обзор отечественной и иностранной литературы по изучаемой проблеме, на основании полученных данных сформулирована группа высокого риска рака легкого и разработана организационно-функциональная модель раннего выявления рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии. Сделаны выводы и практические рекомендации, оформлена диссертация и автореферат.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 165 страницах, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы включает 170 источника, из них 50 отечественных и 120 зарубежных. Работа содержит 29 таблиц, 40 рисунков.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Онкоэпидемиологические характеристики рака легкого.

#### Показатели заболеваемости и смертности от рака легкого в мире, России и Красноярском крае

Ежегодно в мире выявляется около 1,8 млн. новых случаев рака легкого, умирает же от этого заболевания более 1,2 миллиона человек [98]. По прогнозам к 2020 году произойдет рост количества заболевших до 2,2 млн. человек. В разных странах показатели заболеваемости РЛ могут отличаться в несколько раз. Среди стран СНГ, например, наиболее низкие показатели заболеваемости РЛ наблюдаются в Азербайджане (23,2 на 100 000 мужчин и 2,6 на 100 000 женщин), а наиболее высокие - в Беларуси (56,8 и 5,7). За последние десять лет прирост заболеваемости РЛ составил 16,7%. Самый большой рост отмечается в Азии, США и некоторых странах Европы. В США наибольший рост заболеваемости среди мужского населения гавайцев и афроамериканцев. Быстрый рост заболеваемости среди женщин также наблюдается в США, Шотландии и у местного населения Гавайских островов [26, 57, 66, 164]. Большинство случаев рака легкого отмечается у людей от 50 до 65 лет [2, 98, 154].

В РФ рост стандартизированного показателя заболеваемости РЛ среди мужского населения один из самых высоких в мире и по данным на 2016 год составил  $48,88 \pm 0,23$  на 100 000 населения. В структуре женской заболеваемости РЛ пока на низком уровне, но этот показатель значительно вырос за последние годы:  $7,72 \pm 0,08$  на 100 000 женского населения [2, 15, 16].

В 2016 году в России выявлены 60 467 больных раком легкого, это составляет более 10,0% всех случаев онкозаболеваний. Рак легкого занимает третье место в общей структуре заболеваемости [16]. За 10 лет рак легкого вошел

в группу лидеров, причем в структуре и мужского, и женского населения: прирост грубого показателя составляет 16,7%, стандартизированного – 5,2%. Неблагополучная эпидемиологическая обстановка по этому заболеванию складывается практически во всех субъектах Российской Федерации, в том числе и в Красноярском крае. Наш край находится на шестом месте по заболеваемости раком легкого среди регионов Сибирского федерального округа – интенсивный показатель 49,74 на 100 000 населения (Новосибирская область – 51,43; Республика Хакасия – 52,68; Иркутская область – 54,05; Омская область – 54,77; Алтайский край – 61,15). Данная тенденция прослеживается на протяжении нескольких лет [2, 16, 31].

Ккоэффициент соотношения «заболеваемость – смертность» при раке легкого неблагоприятный – от этого заболевания умирают 90-95% заболевших [98].

В структуре смертности населения России в 2016 году злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место после болезней системы кровообращения – 15,6% (2015 г. – 15,5%; 2014 г. – 15,3%). Ежегодно в РФ от злокачественных новообразований умирает более 290 тыс. человек (2016 г. – 295 729 человек). Доля умерших в трудоспособном возрасте (15-59 лет) в 2016 г. составила 16,3% (78 878 случаев) (2015 г. – 16,0%; 2014 г. – 15,4%) [10, 15].

В структуре смертности от злокачественных новообразований в РФ на первом месте находятся опухоли трахеи, бронхов и легкого – 17,4% [16].

Значительно отличается мужская и женская структуры смертности от ЗНО в России: у мужчин смертность от рака легкого занимает первое место (26,5%), у женщин стоит на четвертом (6,8%). Число умерших от рака легкого людей в России в 2016 г. составило 51 476 человек: стандартизованный показатель – 19,94 на 100 тыс. населения («грубый» – 35,10). Прирост смертности от рака легкого у мужчин и женщин за 10 лет составил – 7,58 %, среднегодовой темп прироста – 0,77% [16, 33].

Красноярский край занимает третье место среди регионов России по смертности от РЛ – «грубый» показатель в 2016 году – 49,67 на 100 тыс.

населения (стандартизованный показатель – 29,50 на 100 тыс. населения – 1 426 случаев) [16, 33]. По данным госдоклада о состоянии здоровья населения Красноярского края в 2016 году, в структуре онкологической заболеваемости населения края рак легкого занимает третье место и составляет 10,4%, что в целом соответствует ситуации и по другим регионам России [8, 11, 21].

Согласно литературным данным до 90% всех случаев рака легкого обусловлены курением. Для жителей России данная проблема наиболее актуальна, так как по разным источникам до 40% населения являются активными курильщиками [47, 82, 135, 136]. Приведенные цифры в целом соответствуют и результатам исследований проведенных в Красноярском крае, где более 33% взрослого населения являются курильщиками [32].

Стоит отметить, что еще 150 лет назад рак легкого был практически неизвестен ученым, а в начале XX века описывался редко. Самое раннее упоминание о ЗНО легких было сделано в середине XVIII века итальянским ученым Д.Б. Морганьи [150]. Частота рака легкого оставалась низкой вплоть до конца XIX века. При описании более 3 000 аутопсий, произведенных в 1852-1855 гг., немецкий ученый Рудольф Вирхов упоминал лишь один случай рака легкого (0,03%). К 1912 году в мировой литературе было описано всего 374 случая РЛ (по данным Adler et al). Последующее увеличение случаев заболеваемости РЛ и рост частоты его выявления при проведении аутопсий (до 10% к 1950 году) связывается с увеличением употребления табака.

Риск возникновения рака легкого напрямую зависит от продолжительности и интенсивности курения [18, 77]. У когда-либо куривших мужчин риск развития этого заболевания увеличивается в среднем в 9-17 раз по сравнению с теми, кто не курил никогда, а также зависит от числа сигарет в день. У мужчин, которые выкуривают не более 10 сигарет в день, относительный риск заболеть РЛ равен 8, у тех, кто выкуривает от 10 до 19 сигарет – 19, у выкуривающих от 20 до 29 сигарет – 20, у выкуривающих свыше 30 сигарет в день – 35 [13, 68, 103]. Аналогичная закономерность и у курящих женщин. Относительный риск рака

легкого у них равен 12,7, у выкуривающих в день 25-30 сигарет уже – 20-30 [103; 166].

Отмечена также связь развития рака легкого и пассивного курения. Риск развития у никогда не куривших, но подверженных воздействию табачного дыма людей примерно в 1,5-1,7 раза выше [59, 138].

Таким образом, можно считать доказанным, что до 90% всех случаев рака легкого обусловлены курением [32, 92, 97, 104; 150].

На возникновение рака легкого большое воздействие оказывает и производственное загрязнение среды [49]. Существенная часть так называемых профессиональных видов рака развивается после длительного воздействия канцерогенов, и ЗНО легкого – не исключение.

С промышленными канцерогенами связано порядка 6,7-15,0% [65, 162, 166] случаев ЗНО легкого. К канцерогенным веществам (группа 1 по классификации МАИР), увеличивающим риск развития РЛ, относят хлорметилэфир, бенз(а)пирен, бис-(хлорметил)-эфир, горчичный газ, кадмий и его производные, никель и его соединения, бериллий, мышьяк, кристаллический кремний, 2,3,7,8-тетрахлордибензопарадиоксин, пары формальдегида, хром шестивалентный, тальк с асбестоподобными волокнами, и, конечно, асбест. К доказанным факторам, также способным провоцировать рак легкого, относят каменноугольную смолу, деготь, гудрон, сажу, вар, продукты сгорания угля внутри помещения, минеральные масла, сильные неорганические кислоты, содержащие пары серной кислоты.

К работам, связанным с повышенным риском возникновения РЛ, относятся литейная и алюминиевая промышленность, малярное дело, производственные процессы газификации и коксования угля, химическая промышленность (производство изопропилового спирта и резины) [155]. Повышение риска возникновения рака легкого у женщин связано с производством древесины и изделий из нее, готовых металлоизделий, других металлических изделий, изделий из пробки, у сотрудниц библиотек, музеев, других культурных и спортивных учреждений [112, 113, 114, 116, 117, 132, 133].

Отмечено, что на развитие рака легкого влияет загрязнение атмосферного воздуха. Население, проживающее на территориях с высоким содержанием канцерогенных веществ в воздухе, чаще поражаются онкологическими заболеваниями, в том числе и рак легкого. У людей не куривших, но живущих на территории с высоким уровнем загрязнения воздуха, риск смерти от рака легкого в 20 раз выше, чем тех, кто проживает в местах с «чистым» воздухом [99]. По некоторым данным относительный риск рака легкого от курения вместе с загрязнением атмосферного воздуха может составлять 1,4-1,5 [137, 158].

Ионизирующая радиация является еще одним доказанным фактором риска возникновения злокачественных опухолей. Риск возникновения рака легкого высок у людей, постоянно подвергающихся воздействию ионизирующей радиации всех типов при всех обстоятельствах воздействия [54, 60]. Большое воздействие радиации наблюдают у работников атомной индустрии, медицинской и промышленной радиологии. Самый весомый среди естественных источников ионизирующего излучения – радон, что подтверждено рядом исследований, проведенных в Швеции, США, Китае, России (повышение риска рака легкого на 3-14%) [13, 14].

Из литературных данных также установлено, что факторами риска развития рака легкого могут являться алкоголь, избыточный вес и низкая физическая активность [64, 76, 80, 111, 140].

Существенный вклад в формирование риска возникновения рака легкого вносит наследственность [17, 61, 96]. В результате исследований новообразований легкого найдены активирующие мутации в генах: EGFR – примерно в 30% аденокарцином у представителей восточно-азиатских стран и 10% у пациентов других рас и национальностей [69], HER2 – около 10% аденокарцином [121], K-RAS – встречается в 15-20% плоскоклеточных карцином и не встречается вовсе при мелкоклеточном раке легкого [125], MET – при немелкоклеточном и мелкоклеточном раке [95]; инактивирующие мутации: p53 – около 90% мелкоклеточного и 50% немелкоклеточного рака легкого [93], RB1 – преимущественно при мелкоклеточном варианте, p14ARF, p16INK4a – при

немелкоклеточом раке [110], LKB1/STK11 – более 25% случаев аденокарцином [78].

Как понятно из вышесказанного, проблема рака легкого не только медицинская, но и имеет социальный характер. Это обусловлено высокой распространенностью, агрессивным клиническим течением, значительной инвалидизацией населения, недостаточным уровнем ранней диагностики рака легкого. В ближайшее время прогнозируется увеличение распространенности рака легкого и нанесенного им ущерба, поскольку воздействие факторов риска продолжается, а также существует тенденция изменения возрастной структуры населения в сторону увеличения средней продолжительности жизни [35, 34, 109].

## 1.2 ЭВОЛЮЦИЯ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО

Скрининг (англ. Screening, от screen) – обследование бессимптомного населения, направленное на выявление рака в более ранней стадии, чем та, на которой рак обычно выявляется при отсутствии скрининга [7, 97].

По мнению многих авторов, скрининг как таковой не является диагностической процедурой. Главной задачей скрининга считается формирование групп риска (контингентов), то есть групп людей, имеющих высокий риск развития заболевания, и проведение среди этих групп диагностических исследований для выявления носителей патологии [23, 122]. Иными словами, скрининг онкологических заболеваний как мероприятие чаще всего можно отнести к вторичной профилактике, направленной на выявление предраковых заболеваний или уже происходящего в организме патологического процесса, а также предотвращение тяжелых и неблагоприятных последствий заболевания [50].

К сожалению, в настоящий момент скрининговые мероприятия часто дают ложноположительные результаты. Это связано с неоправданным назначением дополнительных обследований, таких, например, как выполнение биопсий, что может привести к осложнениям. Помимо того, выявляемые при скрининге

интраэпителиальные опухоли (in situ) часто бывают клинически незначимыми и не нуждаются в лечении. В настоящий момент не существует методов, которые бы позволили спрогнозировать течение «клинически незначимых опухолей» [10]. Это остается большой проблемой, а поэтому необходимо индивидуально подходить к скринингу каждой локализации.

Благодаря анализу основных показателей, характеризующих состояние онкологической помощи больным раком легкого в Красноярском крае за 2012-2014 годы, становится очевидным, что ранняя диагностика и продолжительность жизни до 2014 года включительно остаются низкими (таблица 1).

Так, например, доля рака легкого, выявленного на ранних стадиях (I-II стадия), в 2014 году составила 21,8%. Начиная с 2012 года, данный показатель вырос на 36,2% (2012 год – 16,0%), однако все равно оставался ниже, чем в среднем по РФ. При этом стоит отметить снижение запущенность в диагностике рака легкого (IV стадия) в Красноярском крае (2012 год – 42,2%, 2014 год – 38,6%), тогда как в России напротив, отмечается рост (РФ 2012 год – 38,3%, 2014 год – 38,6%), [40, 42]. Говоря о распределении по стадиям, стоит обратить внимание и на процент морфологической верификации, который служит одним из критериев достоверности постановки диагноза и установки стадии заболевания. Начиная с 2012 года, он вырос более чем на 31,9% (2012 год – 60,2%) и в 2014 году составил – 79,5%, что выше среднероссийского показателям (РФ – 70,7%). Хотя, морфологическая верификация при раке легкого остается одной из самых низких среди распространенных локализаций [42].

Таблица 1 – Динамика основных показателей состояния онкологической помощи больным раком легкого в РФ и Красноярский край, 2012-2014 годы

Показатель	2012		2013		2014	
	РФ	КК	РФ	КК	РФ	КК
Взято на учет больных с впервые в жизни уст. диагнозом	50259	1106	49784	1208	51055	1074
в т.ч. выявлено активно, %	20,2	11,7	21,8	13,3	21,0	13,1
Диагноз подтвержден морфологически, %	65,3	60,2	68,6	75,2	70,7	79,5
на I-II стадии, %	26,4	16,0	25,7	15,3	26,7	21,8
на III стадии, %	31,8	34,3	31,5	37,3	30,5	29,1
на IV стадии, %	38,3	42,2	39,4	38,5	39,8	38,6
Стадия не установлена, %	3,4	7,5	3,4	8,9	3,1	10,5
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	52,4	56,2	51,8	54,1	51,4	50,4
Находились на учете в конце года	123970	3096	126958	3075	132152	3300
на 100 тыс. населения	86,7	109,3	88,7	108,2	90,6	115,8
из них 5 лет и более, абсолютное число	48008	1153	49926	1334	52966	1324
% находившихся под наблюдением 5 лет и более	38,7	37,2	39,3	43,4	40,1	40,1

Наиболее объективными параметрами, свидетельствующими об эффективности противораковых мероприятий являются показатели выживаемости больных [6, 24]. Согласно опыту клинической практики более 50% всех впервые выявленных больных раком легкого погибают в течение первого года. В то же время при обнаружении опухоли в I стадии более 80% больных живут более 5 лет [25, 44, 146, 153, 156]. В Красноярском крае доля лиц с раком легкого стоящих на учете 5-лет и более с 2012 года выросла на 7,8% и по итогам 2014 года составила – 40,1%, что соответствует среднероссийскому (РФ в 2014 году – 40,1%). Показатель одногодичной летальности также улучшился (снизился с 56,2% в 2012 году до 50,4% в 2014 году), но по-прежнему остается на высоком уровне (таблица 1).

Низкое выявление рака легкого на ранних стадиях и высокая смертность требует разработки и применение современных методов ранней диагностики ЗНО с высокой степенью чувствительности и специфичности.

В связи с большой степенью распространенности рака легкого и отсутствием эффективных способов лечения актуальным остается вопрос диагностики злокачественных новообразований легких на ранних стадиях, особенно в группах повышенного риска, в которые входят люди, курящие на момент скрининга и те, кто уже бросил курить, поскольку сам факт курения является пожизненным фактором риска [9, 44]. Степень курения оценивается такой единицей, как индекс пачка/лет, который варьируется в разных странах в пределах 30–45 пачка/лет. Верхний возрастной уровень – от 35-50 лет до 70 лет и старше. Чем точнее группа риска, тем выше процент выявляемости первичного рака легкого. Несмотря на то, что существующие скрининговые программы во всем мире охватывают лишь курящее население старше 35–45 лет, установлено, что некурящее население (как мужчины, так и женщины) также имеют риск возникновения рака легкого. Кроме того, установлено, что прогностическими факторами являются благоприятный молекулярно-генетический статус, женский пол и расовая принадлежность [72, 109, 126, 150, 157].

Рак легкого и в XXI веке будет оставаться острой медицинской и социальной проблемой, о чем говорят статистический анализ, а также общие эпидемиологические данные. Один из путей решения этой проблемы – улучшение ранней диагностики, основанное на внедрении новых методов скрининга [15, 40, 118, 150].

Скрининг, то есть поиск злокачественных новообразований легкого у бессимптомного населения, появился в 50-х годах прошлого века, когда в массовое пользование вошли методы рентгенографии и флюорографии. В 1951 году Philadelphia Neoplasm Research Project было проведено первое научное исследование, определяющее флюорографию как метод скрининга рака легкого. В исследовании было приняты участие 6 136 мужчин в возрасте от 45 лет. По результатам исследования у 84 больных был выявлен рак легкого с резектабельностью в 35% [158]. Похожее исследование показывающее эффективность рентгенологического метода, проводилось Токуо Metropolitan Government Study в течение 26 лет и включало 1 870 000 человек [147,]. В результатах было отмечено, что в 193 случаях (0,01%) выявлен рак с резектабельностью 56%, а пятилетняя выживаемость увеличилась до 44% (с 20%).

В 1959 году South London Lung Cancer Study проанализированы результаты рентгенографии более 67 400 человек старше 45 лет с интервалом в полгода [130]. В результате анализа было выявлено 234 случая рака легкого, а четырёхлетняя выживаемость составила 18% по сравнению с 9% в популяции.

Стоит отметить, что практически в то же время в США проводились аналогичные исследования, насчитывающие около 20 000 участников, но не было выявлено преимуществ рентгенологического скрининга рака легкого [55, 158].

Работа по исследованию эффективности скрининга рака легкого была продолжена: запустили шесть случайных и одно нерандомизированное исследование. Более 50 000 рабочих заводов и фабрик Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии обследовали при Northwest London Mass Radiography Service Study. В итоге авторы посчитали подобные исследования неоправданными, поскольку снижение смертности произошло лишь с 0,8 до 0,7

на 1000 исследованных и оказалось статистически недостоверным. Несмотря на это ученые отметили в скрининговой группе увеличение числа резектабельных случаев РЛ с 29% до 43,6% [63].

Эффективность флюорографического скрининга изучили в нерандомизированном исследовании, которое проводилось в Германии с 1972 по 1977 годы. Под исследование попали две группы людей численностью более чем 100 000 человек с последующим наблюдением на протяжении 10 лет. Как и в предыдущих исследованиях значительных отличий в показателях смертности от рака легкого выявлено не было, хотя в группе интенсивного скрининга отмечается более высокий уровень выявляемости, операбельности, пятилетней и десятилетней выживаемости по сравнению с контрольной группой [170].

В США при поддержке Национального института рака было проведено еще три исследования. Два из них сравнивали ежегодную рентгенографию с комбинацией рентгенографии и цитологического исследования мокроты [84, 151]. В первом, проводимом The Memorial-Sloan Kettering, приняли участие около 10 000 человек. За период исследования и наблюдения в течение двух лет в обеих группах было выявлено лишь 144 случая рака легкого, но никаких статистически значимых различий по выживаемости и смертности не было отмечено [151]. Аналогичными были и результаты исследования в Johns Hopkins University: 204 и 194 случаев рака легкого соответственно в группах с ежегодной рентгенографией и двойным скринингом [84]. Различий в смертности между группами также не получено, а смертность соответствовала смертности в популяции.

Среди всех исследований, проведенных в то время, стоит отметить исследование Mayo Lung Cancer Project (1971-1983), вызвавшее наибольший резонанс. Целью исследования являлась оценка скрининга злокачественных новообразований легкого у 9 000 человек при помощи рентгенографии органов грудной клетки и цитологического анализа мокроты в течение шести лет каждые четыре месяца [85]. Одним из ключевых выводов исследования стало признание неэффективности скрининга, поскольку существенного снижения смертности от РЛ в наблюдаемой группе не было показано – лишь 3,2 на 1000 человек против

3,0 на 1 000 человек в контрольной группе, несмотря на то, что в этой группе, как и в предыдущих, повышение выявляемости, резектабельности и выживаемости тоже наблюдалось. Mayo Lung Cancer Project отметили относительность контрольной группы (более 30% случаев рака легкого там были выявлены в ходе скрининговой рентгенографии, а 73% больных в контрольной группе проводилась рентгенография грудной клетки в последние два года проекта). Помимо того, протоколу скрининга соответствовали лишь 75% участников группы [84, 86].

Критерии скрининговых исследований рака легкого неоднократно подлежали пересмотру. В 1997 году [159] гипотезу о большей значимости выживаемости над смертностью опубликовали Strauss G.M. и соавторы, связав это с неравномерным распределением между группами. В 2000 году Marcus P.M. и соавторы [91] опубликовали работу, в которой до 20 лет был продлен период наблюдения Mayo Lung Cancer Project. Смертность в группе скрининга при этом исследовании составила 4,4 на 1 000 человек, а в контрольной группе – 3,9 на 1000 человек. Выживаемость в скрининговой группе была выше в течение всего периода наблюдения. После анализа полученных результатов, включая увеличение лучевой нагрузки во время скрининговых мероприятий [75], ключевой причиной различий в выживаемости была признана гипердиагностика.

В Японии в 1992–2001 годах было организовано пять скрининговых исследований по оценке рентгенологических и цитологических методов диагностики [51, 89] «случай-контроль». При проведении исследований было отмечено снижение относительного риска смерти от РЛ в наблюдаемых группах. Соотношение шансов составляло от 0,40 до 0,72 [107]. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial провели скрининг рака легкого с помощью рентгенографии (курильщикам – в течение трех лет, некурящим – в течение двух лет). Набор пациентов проводился с 1992 по 2001 годы, сам скрининг закончился в 2006 году. В результате среди 150 000 человек было выявлено 126 случаев рака легкого, 44% из них – на ранних стадиях [58].

Анализ и оценка результатов проведенных исследований, в том числе и в некоторых случаях двойственных, дали возможность усомниться в бесперспективности и неэффективности скрининга РЛ.

Ни в одном из перечисленных исследований существенного снижения смертности от рака легкого в исследуемых группах в сравнении с контрольными группами не было показано, хотя повышалась и выявляемость, и операбельность, и выживаемость в скрининговой группе. Это и послужило основным поводом для отказа от массовых скрининговых рентгенографических исследований в большинстве стран мира [44, 139].

Также к основным причинам недостаточной эффективности проверочной рентгенографии также можно отнести недостаточно полный охват групп риска при проведении данных мероприятий. Отсутствие в некоторых случаях доступа к архивным данным предыдущих обследований, для проведения ретроспективной оценки. Невозможность проведения оперативного дообследования пациентов с выявленной или предполагаемой патологией [45]. Но, несмотря на это, в России в настоящее время проверочные рентгенографические и флюорографические исследования остаются основными методами активной диагностики рака легкого [45].

Внедрение новых, современных методов скрининга рака легких стало основной темой международной конференция по предупреждению и ранней диагностике рака легкого 1998 года в Италии. После детального анализа результатов первых исследований были сделаны выводы о недостаточной доказательной базе скрининга рака легкого и целесообразности внедрения других методов [71], в том числе компьютерной томографии (КТ).

В конце 80-х годов появились первые сообщения о высокой эффективности КТ при выявлении одиночных очаговых образований в легких, не видимых при обычной рентгенографии. К концу 2003 года был выполнен ряд работ, позволяющих оценить эффективность скрининга рака легкого с помощью КТ. Так, например, три исследования японских специалистов включили более 15 000 человек старше 40 лет. Во время скрининга у 993 пациентов был заподозрен рак

легкого, для уточнения диагноза исследуемым проводилась компьютерная томография высокого разрешения. Уже на первом этапе исследования этот алгоритм позволил поставить диагноз «рак легкого» 71 пациенту, из них у 63 человек (89%) заболевание было выявлено на I стадии, а при повторных исследованиях – еще у 60 пациентов, из которых 45 случаев (75%) также были выявлены на I стадии [119, 148, 152].

В скрининговом исследовании рака легкого в Германии в 1995–1999 годах приняло участие 817 курящих в возрастной группе 40 лет и старше. В результате было выполнено 269 КТ высокого разрешения и выявлено 11 случаев больных раком легкого, из них 58% – на I стадии [106, 150].

С 1993 по 1999 годы the Early Lung Cancer Project (ELCAP) было проведено исследование, включившее данные скрининга рака легкого у 1 000 курильщиков старше 60 лет с индексом курения более 45 пачка/лет, которым проводилась рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки [83]. Всего было выявлено 38 больных с раком легкого, из которых 27 с помощью низкодозной компьютерной томографии, у 23 из них (60,5%) была выявлена I стадия. Став международным (International ELCAP), исследование продолжилось. К 2008 году в нем принимали участие уже более 30 тысяч человек. Во время этого исследования в 2006 году было описано 484 случая РЛ, выявленных с помощью НДКТ, из них 412 (85%) – на I стадии. Операции были выполнены 411 пациентам. По итогам наблюдения, длившегося 40 месяцев наблюдения, была смоделирована десятилетняя выживаемость. Она составила более 80% среди всех пациентов и 88% у пациентов с I стадией опухолевого процесса.

Итак, три независимых скрининга рака легкого при помощи компьютерной томографии показали три разных результата: оптимистичный [160], сдержанный [88] и негативный [70].

Широкое внедрение низкодозной компьютерной томографии в протоколы скрининга злокачественных новообразований легкого позволило выявлять некальцинированные очаги небольшого диаметра, многие из которых имеют неопухолевую природу (по данным Pastorino U. и соавт. (2003 г.) их доля может

достигать 21% [86]). Так, среди 1 520 обследуемых Mayo Clinic [120] очаговые изменения в легких выявлены у 758 человек (51%): 307 (39%) <4 мм; 391 (50%) - 4-7 мм; 76 (10%) - 8-20 мм; 8 (1%) - > 20 мм, а всего выявлено 2 053 образования. Анализ динамики роста выявляемых образований Н. MacMahon et al. 2005 [101] позволяет сделать следующие выводы:

1. У половины курильщиков старше 50 лет на начало скрининга уже имеется узел минимальных размеров. Примерно у 10% исследуемых новый узел появился в течение года [161].

2. К летальному исходу редко приводят узлы менее 4 мм (< 1%), а узлы более 8 мм ведут к смерти пациента в 10-20% случаев [120, 160].

3. Такой фактор риска, как курение, в разы увеличивает риск летального исхода при развитии рака легкого; у курильщиков опухолевые узлы увеличиваются гораздо активнее, чем у некурящих [83, 105]. Риск развития рака легкого у курильщиков увеличивается прямо пропорционально стажу курения и числу выкуриваемых сигарет [70].

4. Характеристики узла, определенного при компьютерной томографии, взаимосвязаны с вероятностью малигнизации, скоростью роста и клеточным составом. Малое несолидное образование типа «матового стекла» злокачественного характера обладает медленным ростом с периодом удвоения порядка двух-трех лет [100]. Солидные опухоли, напротив, растут с периодом удвоения объема 6-12 месяцев [90, 160].

5. Увеличение возраста пациента напрямую связано с увеличением вероятности малигнизации выявленного новообразования. Развитие РЛ редко, но все же, наблюдается у людей моложе 40 лет и крайне редко – у людей моложе 35 лет.

Чтобы стандартизировать подход к выявленным при помощи компьютерной томографии образованиям, в 2009 году в Европейском институте онкологии были разработаны алгоритмы наблюдения и диагностики рака легкого в зависимости от размера выявленных узлов в легких, а также от степени риска развития опухоли [124, 165]:

- 1) если выявленный узел  $< 5$  мм, рекомендуют повторный КТ-скрининг через год;
- 2) если размер узла составляет 5–8 мм, повторный КТ-скрининг нужно выполнить через три месяца;
- 3) если выявленный узел  $> 8$  мм (или после повторного скринингового исследования растущие узлы  $< 8$  мм) – пациент направляется на (18F) FDG ПЭТ-исследование, если узел не является явно доброкачественным;
- 4) из похожего на малигнизацию или ПЭТ-позитивного узла должна быть взята биопсия;
- 5) если за время между 30 и 400 днями имеет место рост узла более чем вдвое, определяется рост узла, вычисленный по большому диаметру;
- 6) если узел предположительно инфекционного происхождения (размер может быть любым), его необходимо пролечить пероральными антибиотиками в течение 10 дней и через 1 или 3 месяца снова выполнить КТ-скрининг;
- 7) на основе КТ некоторые узлы оцениваются как доброкачественные и подвергаются повторному скринингу через три месяца, несмотря на то, что их размер может быть более 8 мм [165].

Лишь в самом крупном из завершённых исследований – The National Lung Screening Trial (NLST) – были получены положительные результаты (снижение смертности от РЛ). В это исследование американских ученых вошли более 53 тысяч человек. Всех обследуемых случайным образом распределили на две группы. В этих группах в течение двух лет проводили рентгенографический и КТ-скрининг. В первой группе, где использовалась НДКТ, зафиксировано 247 смертей от рака легкого, в отличие от второй группы, где использовали рентгенографию, – 309. Таким образом, удалось установить относительное снижение смертности от рака легкого на 20%. Также в группе НДКТ по сравнению с группой рентгенографии уровень смертности от других причин снизился на 6,7% [145, 167].

Во время исследования NELSON, которое было проведено в Дании, Бельгии и Нидерландах и включало более 20 000 человек, было обнаружено, что

низкодозная компьютерная томография может быть оптимальным вариантом для выявления и наблюдения пациентов с РЛ [118]. Все это и послужило основой, для включения низкодозной КТ в программы скрининга рака легкого в ряде страна, в т.ч. и России (в г. Красноярске в 2015 г. [27]).

Однако, не смотря на это, продолжается дискуссия о вероятном радиационном риске данного метода. Так уже в 2004 г. D. Brenner высказано предположение, что если скрининг будет проводиться более чем у 50% курящего или курившего ранее населения США, то, он может стать причиной 36 000 новых случаев рака легкого [62]. Стоит отметить также проблему достаточно высокой стоимости скрининга рака легкого с использованием компьютерной томографии – стоимость одного года жизни варьируется в разных исследованиях от 2500\$ (per LYG) до 116000\$ (per QALY), а для пациентов с небольшим риском развития рака легкого составляет более 2 000 000\$ [163].

Изучается также возможность использования иных методов скрининга рака легкого, помимо рентгенологических, например, цитологическое исследование мокроты [1]. Специфичность этого метода достигает 98%, но он отличается низкой чувствительностью, которая не превышает 5-15%. Чаще всего при таком методе выявляются опухоли центральной локализации, особенно это характерно для плоскоклеточного рака легкого [3, 142].

Возможность использования цитологического исследования мокроты (ЦИМ) как скрининга рака легкого впервые была описана в 60-х годах XX века. Ни одно из трех проведенных больших исследований не показало эффективность цитологического исследования мокроты для скрининга РЛ, а частота обнаружения преинвазивного (carcinoma in situ – CIS) и микроинвазивного рака в этих исследованиях оказалась не выше 0,1% [3, 4].

Возникновение новых подходов к анализу клеточного материала вызвало совершенствование методов цитологической диагностики. Так, например, в 1999 году В. Palcis и соавторы [108] завершили исследование компьютеризированной микроскопии с помощью полуавтоматического цитометра при выявлении РЛ на ранних стадиях. Исследование показало увеличение чувствительности метода при

выявлении рака легкого в семь раз по сравнению с традиционным ЦИМ при незначительном снижении специфичности. Во время дальнейших исследований был разработан метод полностью автоматизированной количественной цитометрии, точкой приложения которого стал поиск опухоль-ассоциированных изменений (malignancy-associated changes - MAC) [108, 141].

Самым многообещающим методом скрининга в последнее время стало использование современных эндоскопических разработок: флуоресценции, аутофлуоресценции и спектроскопии. Эти методы часто используются после проведения предварительных исследований (флюорография, рентгенография, компьютерная томография, цитологическое исследование мокроты и т.д.) в качестве второго этапа у пациентов с высоким риском развития раком легкого. В своём исследовании Т.С. Kennedy et al. (2000 г.) показали, что чувствительность при выявлении предопухольевых состояний при помощи флуоресцентной спектроскопии составляет более 73% (73,1%), а при обычной бронхоскопии – 18%, со снижением специфичности до 46% против 78% [52]. Чувствительность при флуоресцентной бронхоскопии составила 68,8%, при специфичности 69,6%, а чувствительность и специфичность обычной бронхоскопии были 21,9% и 78,3% соответственно, отметили F.R.Hirsch et al. в 2001 году [94, 102].

В исследованиях Противоракового Агентства Британской Колумбии ученые совместили бронхоскопию и спектрометрию в отражённом и аутофлуоресцентном режимах [53].

А.А. Барчук и соавт. сделали следующий вывод: возможность обработки большого объема цитологического материала в короткие сроки при автоматизированной количественной цитометрии образцов мокроты с последующим проведением у больных с выявленными опухоль-ассоциированными изменениями детального обследования, включающего комбинированную аутофлуоресцентную бронхоскопию со спектрометрией, позволяет рекомендовать эти методы в качестве этапов возможных программ по изучению эффективности скрининга рака лёгкого [3].

Серия исследований касалась также применения новых высокотехнологичных методов для раннего выявления рака легкого. С помощью масс-спектрометрии W. Rom с соавторами в 2009 году разработали панель из девяти маркеров крови, которая позволяла выявлять рак легкого с чувствительностью до 82% и специфичностью 92% [141]. В том же году С. Planque с соавторами выявили 5 новых потенциальных биомаркеров (ADAM-17, Osteoprotegerin, Pentraxin 3, Follistatin, sTNF RI), которые позволяют диагностировать рак лёгких на ранних стадиях. Большой интерес имеют данные исследования 2009 года E. Thunnissen с соавторами. В качестве маркера рака легкого ученые ретроспективно рассматривают явление гиперметилирования в клеточных образцах мокроты. На материале из 570 образцов мокроты были проанализированы три маркера метилирования – RASSF1A, cytoglobin и APC. Чувствительность метода по итогам проведенного исследования составила 61% при специфичности 90%. При использовании только одного маркера – RASSF1A – чувствительность составила 41,0%, а при комбинации с цитологическим исследованием – 54,1% при специфичности 98-99%. О целесообразности применения онкомаркеров крови как инструмента для диагностики рака легкого указано и в ряде российских исследований. Так, например, в Национальном медицинском исследовательском центре гематологии изучались онкомаркеры в сыворотке крови (нейронспецифическая энолаза - НСЭ, раково-эмбриональный антиген - РЭА, СА19-9, СА242, а-фетопротеин - АФП) и в клетках (цитокератины - ЦК, НСЭ, РЭА) у больных раком легкого. На основании полученных данных, можно судить, что обнаружение повышенных уровней НСЭ и РЭА в сыворотке крови позволяет заподозрить наличие рака легкого у большинства больных на до клиническом этапе проявления опухоли. Хотя стоит отметить, что повышенная концентрация этих маркеров может встречаться у некоторых больных и при нераковых заболеваниях (лимфосаркома, лимфогрануле- матоз и др.) [20, 73, 79, 152].

Еще одна разработка, достойная внимания, – метод иммуноцитологического исследования мокроты с использованием моноклональных антител у пациентов с

риском развития рака легкого [144]. Этот метод позволяет выявить повышенную экспрессию РНК-связывающего белка hnRNP A2/B1, являющегося маркером раннего рака легкого. Коллектив корейских ученых представил работу по раннему выявлению рака легкого с помощью выявления в мокроте подтипов генов MAGE A1-6. В группе здоровых людей положительный уровень экспрессии этих генов в мокроте был менее 2,1%, в то время как у больных раком легкого – 54,3% [115].

В 2007 году А. Meert с соавторами представили интересные данные о возможности использования оценки уровня экспрессии рецептора эпидермального фактора роста при развитии раннего рака легкого [56].

Работы по изучению состава выдыхаемого пациентами воздуха не менее интересны. С помощью газовой хроматографии и масс-спектрологии в 2003 году М. Phillips с соавторами [74] оценивали количество и состав C4-C20 алкенов и монометилованных алкенов во выдыхаемом воздухе. Их количество может быть увеличено благодаря полиморфизму CYP ферментов у пациентов с раком легкого. Чувствительность этого метода оказалась более 85%, а специфичность – 80%. G.E. Carrao и соавторы говорят в исследовании об обнаружении белков – эндотелина-1 и интерлейкина-6 – в конденсате выдыхаемого пациентами с раком легкого воздухе [87]. Два этих метода одновременно использовали А. Vajtarevic и соавторы в 2009 году. Они оценивали концентрацию веществ у здоровых пациентов и пациентов с диагнозом «рак легкого». Чувствительность комбинации двух методов в результате доходила до 52% и 71%, при специфичности 100% [131].

Несмотря то, что данные исследований крайне противоречивы, все они свидетельствуют о затратности, сложности и малоэффективности в большинстве случаев скрининга рака легкого и лечение больных им и в России, и в мире. Результат лечения пациентов, больных раком легкого, зависит в основном от разработки и применения современных методов диагностики, лечения и контроля заболевания. Конечно, для принятия окончательных решений нужны завершение проводимых сейчас скрининговых исследований и их детальный анализ. Также

внимание нужно обратить на проведение новых исследований с использованием высокотехнологичных диагностических методов, которые отвечали бы требованиям экономической целесообразности, доступности, безопасности и отличались высокой чувствительностью и специфичностью.

В России распространенность метода скрининга рака легкого с применением НДКТ остается низкой. Из литературных данных известно, что начиная с 2012 года применение и исследование данного метода проводилось лишь в восьми регионах РФ, в том числе и г. Красноярске (2012 год – Самара; 2012-2013 годы – Сбор и обработка данных в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2013 год – Ханты-Мансийск; 2014 год – создание рабочей группы по разработке клинических рекомендаций Минздрав РФ г. Москва; 2015 год – Татарстан, Красноярск, Уфа, Тюмень; 2017 год – Москва) [30, 36, 38]. При этом стоит отметить, что опубликованных литературных данных о результатах реализации проектов в данных регионах практически нет, за исключением данных по нескольким регионам. Так, в Самарской области, авторами проекта приведены предварительные данные о первом этапе скрининга у 324 участников, отмечены основные проблемы и перспективы проекта. Обозначено, что ключевое место при проведении скрининга рака легкого занимает обстоятельный контроль качества исследования (так, полностью отвечали поставленным задачам лишь 64,7% КТ-исследований, а критериям включения соответствовало лишь 75,9% обследованных) [22]. В Томской области за период с 29.09.2015 г. по октябрь 2016 г. было обследовано 1 395 человек, из них гистологически диагноз рака легкого был подтвержден у 15 пациентов, при этом выявление на I-II стадии составило порядка 60% [38].

По результатам проекта реализованного в г. Москве следует, что за первые 7 месяцев работы проведено 2 846 НДКТ-исследований. Выявлено 357 (12,5%) пациентов с верифицированными очагами в легких, из которых 3,1% (90) направлены к онкологу для решения вопроса о дальнейшей тактике и целесообразности выполнения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией [30].

Таким образом, стоит признать, что на территории Российской Федерации внедрение и актуальность изучения метода скрининга рака легкого остается низкой, в т.ч. и с применением НДКТ. Стоит отметить, что одним из важных моментов в скрининге онкологических заболеваний является дифференцированный подход к формированию групп риска. Качественное формирование групп риска рака легкого еще на уровне первичного звена позволяет своевременно повысить выявляемость данного заболевания на ранних стадиях. В некоторых случаях, с целью профилактики рака легкого и диспансерного наблюдения формирование групп риска стоит проводить, начиная с детского возраста [5].

Таким образом, своевременная диагностика РЛ представляет собой сформированную группу риска и применение современных диагностических методов – НДКТ. Такой подход представляется наиболее эффективным методом раннего выявления злокачественных новообразований легких, и перспективным при использовании его как скрининга и уточняющей диагностики.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Информационной основой работы явились данные канцер-регистра Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского с 2005 по 2015 годы. Канцер-регистр выступает в качестве источника информации для формирования отчетных форм №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и №35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями». Он сформирован на основе первичной медицинской документации («Медицинская карта амбулаторного больного» (ф. № 025/У), «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» (ф. № 090/У), «Талон дополнений к контрольной карте диспансерного наблюдения больного злокачественным новообразованием» (ф. № 030-6/ТД), «Медицинская карта стационарного больного» (ф. № 003/У), «Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием» (ф. № 027-1/У)). Дизайн исследования продемонстрирован на рисунке 1.

Информацию о численности населения и его половозрастной структуре предоставил Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю.

За названный период на территории Красноярского края было зарегистрировано 13 905 случаев рака легкого, из них 11 060 среди мужского пола и 2 845 среди женского. Умерли от рака легкого 13 857 человек (мужчин – 11 135, женщин – 2 722). Объект исследования – смертность от рака легкого среди населения Красноярского края, единица наблюдения – случай смерти от рака

легкого одного жителя Красноярского края. Учетные признаки: причина смерти, возраст и пол умершего, дата смерти.

Данные по состоянию онкологической помощи населению Российской Федерации взяты из ежегодных сборников МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».

## 2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чтобы проанализировать динамику показателей заболеваемости, производилось построение линейных уравнений тренда с расчетом коэффициентов аппроксимации  $R^2$ .

Описательная статистика представлена в виде интенсивных общих и повозрастных показателей заболеваемости раком легкого, рассчитанных на 100 000 населения соответствующего возраста и пола [19, 37]. Изучались данные по городу Красноярску и Красноярскому краю в целом. Чтобы сравнить уровни заболеваемости населения, производился расчет стандартизованного и «грубого» показателей заболеваемости. Это обусловлено различиями возрастной структуры населения краевого центра и Красноярского края: для Красноярска характерно более молодое население по сравнению с районами. За исследуемый период произошло изменение структуры населения края в сторону постарения: в 2005 году наибольшие различия в структуре населения между городом и краем приходились на возрастные группы 40-44 и 45-49 лет, а в 2015 году – на 55-54 и 55-59 лет. В расчетах использовался прямой метод стандартизации на основе мирового стандарта возрастного распределения населения [46].

Для составления прогноза заболеваемости РЛ до 2020 года использовались линейные регрессионные уравнения вида  $y = b + ax$ ,

где  $y$  – прогнозируемое значение заболеваемости раком легкого,

$x$  – порядковый номер года наблюдения, начиная с точки отсчета (2005 г.),

$b$  – константа,

$a$  – коэффициент, отражающий среднее изменение  $y$  при увеличении  $x$  на одну единицу.

Медико-демографические потери населения от рака легкого вследствие смертности были рассчитаны по методике DALY (Disability Adjusted Life Years) [116] за период 2010-2014 гг. Потери здоровья, вызванные различными причинами (заболеваемостью, инвалидизацией, смертностью) в соответствии с этой методикой измеряются на единой основе и представляются в годах утраченной здоровой жизни [12, 34].

Показатель DALY – это разница между реальным состоянием здоровья населения в настоящий момент и ситуацией, когда каждый человек доживает до возраста средней продолжительности жизни в состоянии полного здоровья. В последнее время метод DALY-анализа часто используется в разработке методик оценки потерь здоровья [33, 34, 35, 109]. Этот анализ позволяет учитывать случаи смерти во всех традиционных для демографического анализа возрастных группах. В то время как общий и стандартизованный показатели смертности смещают значимость проблем здоровья населения в сторону старших возрастов, при расчете показателя DALY используются понижающие коэффициенты для оценки потерь в возрастах старше трудоспособного.

Единица наблюдения – случай смерти жителя региона от рака легкого.

Для единичного случая смерти ВОЗ предлагает использовать следующую формулу расчета потерь [129]

$$DALYs[r, K] = D \left\{ \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \left[ e^{-(r+\beta)(L+a)} [-(r - \beta)(L + a) - 1] - e^{-(r+\beta)a} [-(r + \beta)a - 1] \right] + \frac{1 - K}{r} (1 - e^{-rL}) \right\}$$

где  $a$  – возраст смерти в годах,

$L$  – количество недожитых лет (разность стандартной продолжительности жизни и возраста смерти) в годах,

$r$  – ставка дисконтирования (обычно принимается равной 3 %),

$K$  – возрастная весовая модулирующая константа (изменяется в пределах от 0 до 1),

$\beta$  – возрастная весовая константа ( $\beta=0,04$ ),

$C$  – поправочная возрастная весовая константа ( $C=0,1658$ ).

Введение ставки дисконтирования  $r$  обусловлено следующим фактом: люди в целом предпочитают год здоровой жизни в настоящий момент году здоровой жизни в будущем [129], в связи с чем Всемирной организацией здравоохранения было предложено использовать уменьшение стоимости каждого последующего года в будущем по сравнению с настоящим на 3 % [109].

Также в расчетах медико-демографических потерь Всемирная организация здравоохранения предлагает учитывать различный вес возрастов. По исследованию глобального бремени болезней, год здоровой жизни, прожитый в юном и пожилом возрастах, имеет меньшую стоимость (вес), чем остальные возрасты [123].

С учетом того, что единица DALY примерно соответствует одному потерянному году здоровой жизни, была проведена оценка потери валового регионального продукта (ВРП) региона от утраченных лет здоровой жизни, обусловленных смертностью от рака легкого. За возраст окончания экономической активности человека принимался возраст 72 года (приказ Минэкономразвития РФ № 192, Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 323-н, приказ Министерства финансов РФ № 45, Федеральная служба государственной статистики № 113 от 10.04.2012 г. «Об утверждении методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения»).

НДКТ проводилась в соответствии с общепринятыми правилами выполнения компьютерной томографии органов грудной полости (за период май 2015 – декабрь 2017 года проведено 1 402 исследования).

Технические параметры проведения НДКТ:

- напряжение генерирования 120 кВ;
- тип сканера – 4-16 срезов за одно вращение гентри;
- экспозиция – менее 20 мАс \*(протокол НДКТ легких);
- дыхание – спокойный задержанный вдох;

- направление сканирования – от ног к голове (каудокраниальное);
- положение пациента – на спине с заведенными за голову руками;
- зона сканирования – 2 см выше вершечек легких до окончания реберно-диафрагмальных синусов.

Интерпретация результатов и реконструкция изображений проведения НДКТ проводилась по следующим техническим параметрам [22, 36]:

- матрица реконструкции 512 x 512;
  - алгоритм реконструкции – стандартный, дополнительно может быть восстановлена серия в высокоразрешающем алгоритме;
  - поле изображения – адаптировано для каждого пациента, включает всю грудную клетку, постоянное при всех последующих исследованиях;
  - толщина томографического слоя – 2 мм;
  - расстояние между срезами (инкремент реконструкции) – 1,5 мм;
- Рекомендации по анализу изображений включали следующие критерии:
- анализ изображений – на рабочей станции КТ установки;
  - просмотр – аксиальные срезы, при необходимости фронтальные и сагиттальные реформации, проекции максимальной интенсивности;
  - запись и передача изображений – вся серия в формате DICOM.

Описательная статистика представлена в виде относительных коэффициентов. В исследовании использовались абсолютные и интенсивные показатели смертности и потерь DALY от рака легкого в регионе, рассчитанные на 100 000 населения соответствующего возраста и пола. Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа Microsoft Office Excel 2007.

## Дизайн исследования



Рисунок 1. Дизайн исследования

### ГЛАВА 3

## МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Красноярский край представляет собой второй по площади (после Республики Саха) – 2 366,8 тыс. км<sup>2</sup> – и 14 по численности – 2 858 774 человека – субъект Российской Федерации, входящий в состав Сибирского федерального округа и относящийся к Восточно-Сибирскому экономическому району. Протяженность Красноярского края с запада на восток составляет 1 250 км на севере и 650 км в южной части территории. Красноярский край был образован постановлением Президиума Всероссийского центрального исполнительного комитета от 07.12.1934 года в результате укрупнения Западно-Сибирского и Восточно-Сибирского краев.

Характерной территориальной особенностью Красноярского края являются климатические особенности. На территории края выделяется три климатических пояса: арктический, субарктический и умеренный. В пределах каждого из поясов имеют место изменения климатических особенностей как с севера на юг, так и с запада на восток. В связи с этим выделяются западные и восточные климатические области, граница которых проходит по долине Енисея. Продолжительность периода с температурой более 10°С на севере края составляет менее 40 дней, на юге 110–120 дней. Средняя температура января –36 °С на севере и –18 °С на юге, в июле +10 °С и +20 °С соответственно. В год в среднем выпадает 316 мм осадков, основная часть – летом; в предгорьях Саян выпадает 600–1000 мм осадков.

К районам Крайнего Севера относятся города Норильск, Дудинка, Игарка, а также Таймырский, Долгано-Ненецкий, Туруханский, Эвенкийский и Северо-Енисейский районы.

К районам Крайнего Севера приравнены города Енисейск и Лесосибирск, а также Мотыгинский, Богучанский, Кежемский, Енисейский районы.

Численность населения региона по состоянию на 01 января 2015 года составляла 2 858 774 человека. За 2016 год население Красноярского края увеличилась на 5,9 тыс. человек или на 0,2% (рисунок 2).

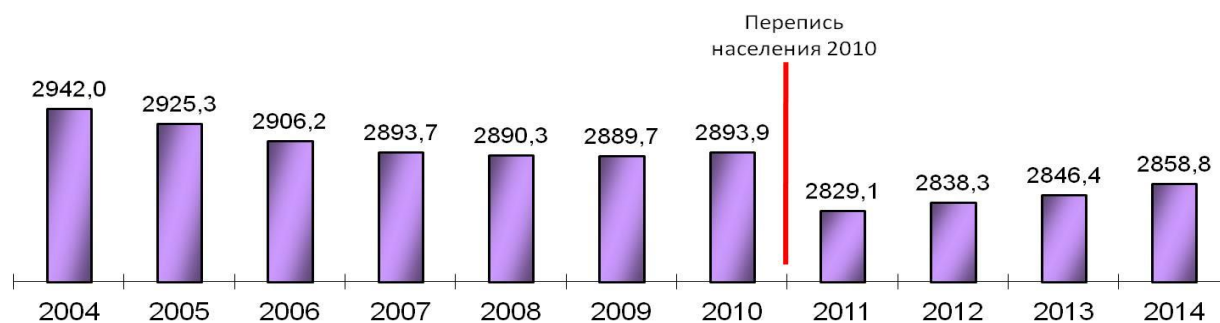


Рисунок 2. Численность постоянного населения Красноярского края (тысяч человек)

По состоянию на 01.01.2015 г. в состав Красноярского края входят 581 муниципальное образование (таблица 2). Из них:

- 17 городских округов,
- 44 муниципальных района, в составе которых:
- 27 городских поселений,
- 488 сельских поселений.

Таблица 2 – Численность населения городских и сельских поселений, городов, рабочих поселков, городских округов и муниципальных районов Красноярского края на 01 января 2015 года

Наименование	Единиц	Численность населения в них, человек
Городских округов	17	1 961 074
Муниципальных районов	44	897 700
Городских поселений	27	239 479
Сельских поселений	488	643 937
Городов	23	2 011 021
Рабочих поселков городского типа	29	182 679

Наиболее крупными и имеющие важное социальное и экономическое значение для региона являются следующие города: Красноярск, Норильск, Ачинск, Канск, Минусинск, Лесосибирск.

Неоднородность численности и плотности населения региона обусловлена в основном географическими причинами. Так, число жителей на 1 км<sup>2</sup> в городах края варьируется от 2820,2 в столице региона – г. Красноярске – до 0,02 в Эвенкийском районе.

На 1 января 2015 в крае в сельской местности проживало 665 073 человека, численность сельского населения при этом составляла 23,3 % (рисунок 3).

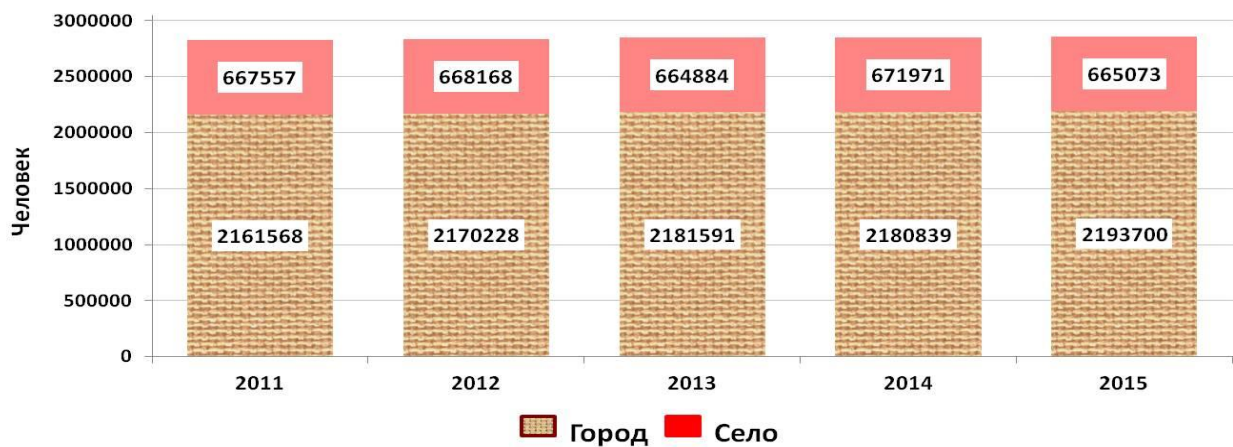


Рисунок 3. Численность городского и сельского населения Красноярского края (на начало года)

В последние 10 лет (2005–2015 годы) численность сельского населения региона сократилась на 39,5 тысяч человек и составила 5,6 %.

Сильно влияют на демографическую ситуацию в регионе миграционные процессы. Так, например, в 2014 году в Красноярский край прибыло 113 508 человек, выбыло 112 573 человек, прирост составил 935 человек (рисунок 4).

В структуре мигрировавших в Красноярский край преобладает население трудоспособного возраста – 3/4 от общего числа. Среди мигрантов преобладают мужчины в детском и трудоспособном возрасте и женщины старшей возрастной группы.

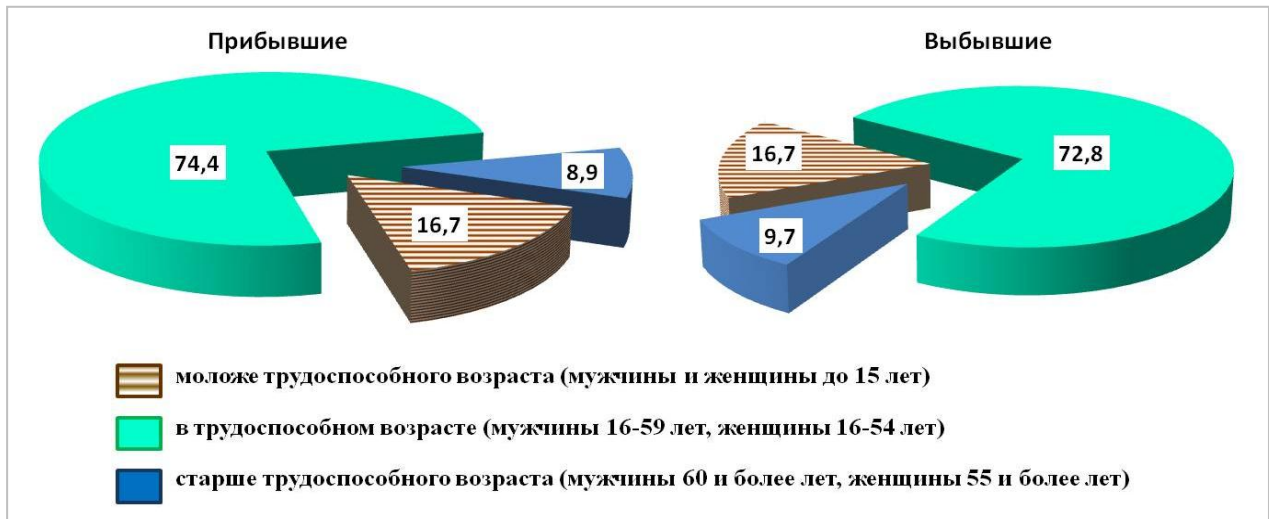


Рисунок 4. Возрастная структура мигрантов Красноярского края в 2014 году (%).

В 2014 году в Красноярском крае показатель рождаемости составил 14,4 на 1 000 человек, а смертности – 12,7 на 1 000 человек (рисунок 5).



Рисунок 5. Рождаемость и смертность населения Красноярского края за 1990-2014 годы

В целом, начиная с 2009 года в Красноярском крае отмечается положительный естественный прирост населения (рисунок 6).

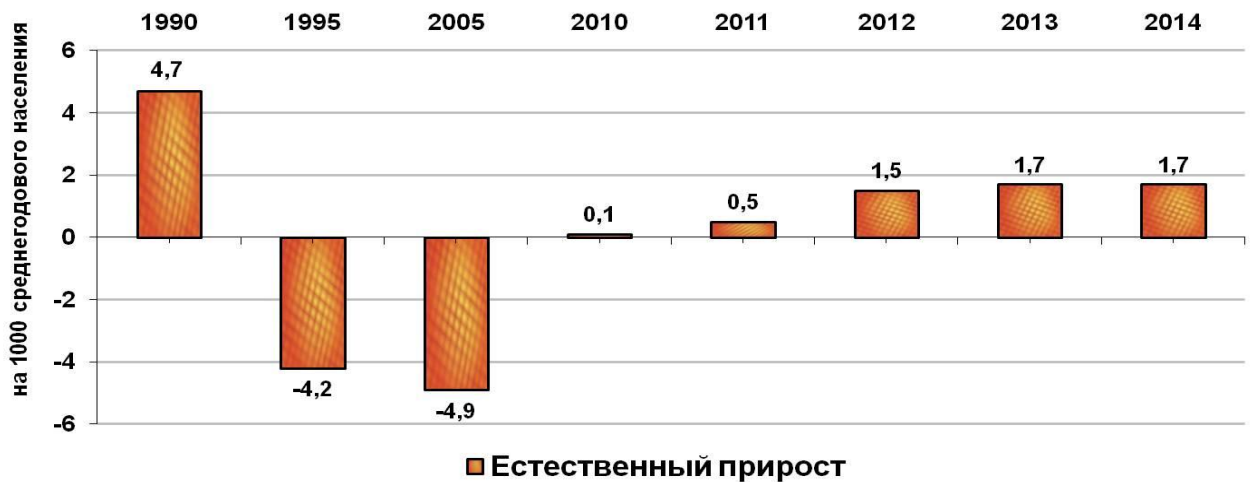


Рисунок 6. Естественный прирост населения Красноярского края за 1990-2014 годы

Рост рождаемости и снижение смертности наметили положительную тенденцию уменьшения коэффициента естественной убыли населения края.

Обобщенная количественная характеристика возрастной структуры населения, которая показывает нагрузку на общество непроизводительным населением, называется демографической нагрузкой [9]. Она имеет положительное и отрицательное значения. Положительной нагрузкой называется превышение демографической нагрузки детьми нагрузку пожилыми людьми, а отрицательной – преобладания нагрузки пожилыми людьми. В Красноярском крае по состоянию на 1 января 2015 года преобладает отрицательное значение: доля детей в общей демографической нагрузке в 2006 году составляла 50,4 %, а к 2014 году сократилась до 46,4 процентов. Доля пожилых, соответственно, выросла с 49,6 % до 53,6 % в [34]. К началу 2014 года демографическая нагрузка в регионе составила 649 человек, из них 301 – моложе трудоспособного возраста, а 348 – старше трудоспособного возраста) на 1 000 человек трудоспособного возраста [9].

Для Красноярского края характерен регрессивный тип населения, то есть такой, когда доля лиц старше трудоспособного возраста выше доли лиц моложе трудоспособного возраста (21,1% и 18,2% соответственно, рисунок 7).

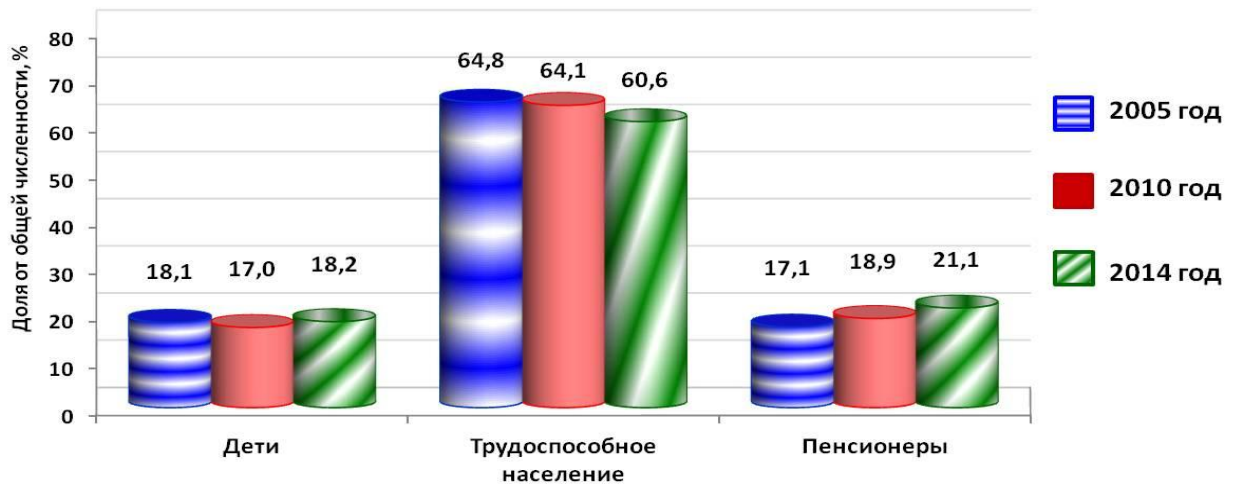


Рисунок 7. Соотношение основных возрастных групп населения Красноярского края в 2005, 2010 и 2014 годах

В составе населения Красноярского края преобладает женское население – на 1 января 2015 года – 1 521,2 тысячи женщин и 1 331,5 тысячи мужчин. При этом в регионе есть и такие территории, где превалирует мужское население. К таким территориям относится г. Норильск, а также несколько муниципальных районов: Северо-Енисейский, Емельяновский, Богучанский и Кежемский.

Существует разрыв между количеством мужчин и женщин в городах региона: количество мужчин в структуре городского населения составляет 46,0 %, женщин – 54,0 %.

В регионе прослеживается тенденция уменьшения подросткового населения. За 2014 год количество подростков стало меньше на 2,8 % в сравнении с 2013 годом и составило 83 182 человека. С 2010 по 2014 годы снижение подросткового населения составило 16,3 %. В структуре населения края доля подростков составляет 2,9% [9].

Несущественно мужское население преобладает в Красноярском крае в возрастной группе 0–29 лет, а уже с тридцатилетнего возраста ситуация изменяется в сторону преобладания женского населения. Чем старше возрастная группа, тем больше становится эта разница. Таким образом, преобладание в 189,7 тыс. человек произошло за счет превышения количества женщин 40-50 лет и более лет над количеством мужчин этого же возраста (рисунок 8) [9].

## Возраст, лет

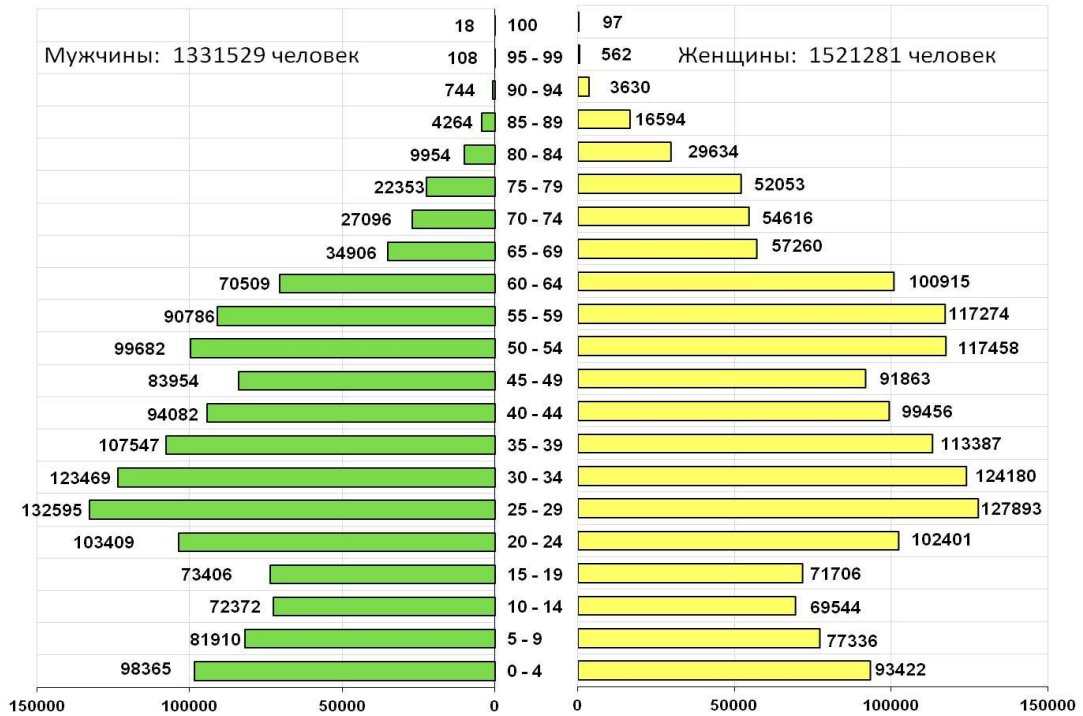


Рисунок 8. Возрастно-половая структура населения Красноярского края  
на 1 января 2014 года

В общем количество мужчин в структуре населения Красноярского края составляет – 46,7 %, женщин – 53,3 процента.

### Рождаемость

Показатель рождаемости в регионе в 2014 году составил 14,4 на 1 000 человек (РФ – 13,3, СФО – 14,7). В регионе родились 41 218 детей, что на 0,3% выше этого показателя по состоянию на 2013 год.

Рост показателя рождаемости в Красноярском крае на 28,6 % произошел в период с 2004 по 2014 годы – с 11,2 до 14,4 на 1 000 человек (рисунок 9) [9].

Среди всех регионов РФ Красноярский край в 2014 году занимал 27 место, а внутри СФО – восьмое место по общему коэффициенту рождаемости.

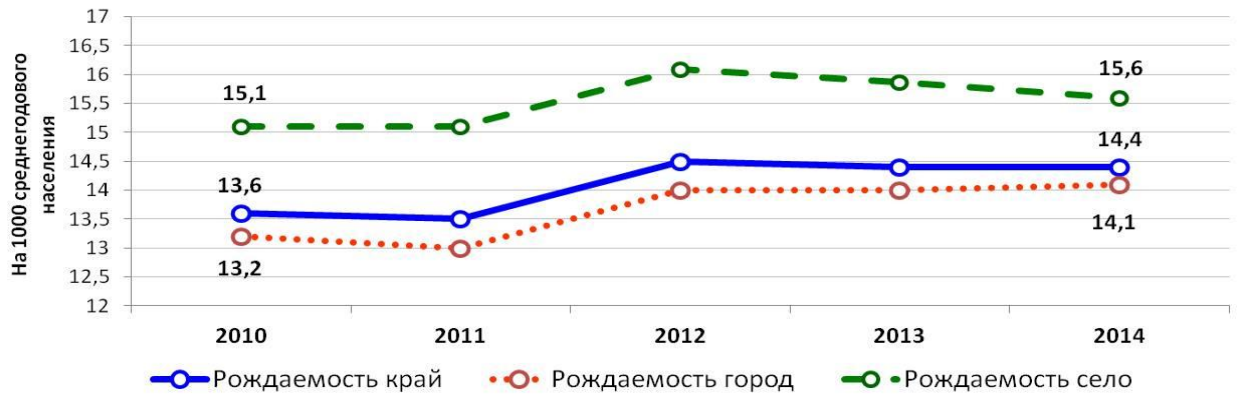


Рисунок 9. Рождаемость в городской и сельской местности Красноярского края в 2010–2014 годах

Уровень рождаемости в территориях Красноярского края значительно различается. Для сельских районов характерны более значительные коэффициенты. Так, коэффициент рождаемости в сельской местности колеблется от 18,7 ‰ в Большеулуйском районе до 11,9 ‰ в Кежемском районе; в городах разброс этого показателя от 9,4 ‰ в Кедрово до 15,8 ‰ в Норильске.

Процесс рождаемости жителей и воспроизводства популяции находится в прямой зависимости от численности женского населения детородного возраста. Из-за его изменения в сторону уменьшения в последние годы в регионе сложилась отрицательная тенденция.

В 2010–2014 годах количество женщин репродуктивного возраста в Красноярском крае уменьшилось на 8,2 %, причем за 2014 год – на 1,3 процента. В 2014 году в фертильном возрасте (15-49 лет) пребывалот 48% от числа женского населения и 25,6 % в целом от всех жителей (таблица 3) [9].

Тенденция повышения рождаемости последовательно повторяет изменения количества зарегистрированных браков, а их количество в Красноярском крае за период 2009–2014 гг. увеличилось на 0,4 % и по итогам на 2014 год составило 9,3 на 1 000 человек населения. Отметим, количество разводов уменьшилось на 7,4 % и в 2014 году составило 4,8 на 1 000 человек. Помимо этого показатель разводимости в Красноярском крае снижается: в 2004 году на 1 000 браков приходилось 799 разводов, в 2014 году – уже 521 развод (рисунок 10).

Таблица 3 – Численность женщин репродуктивного возраста в Красноярском крае в 2010–2014 годах

Годы	Все население		Городское население		Сельское население	
	Человек (15-49)	доля (%) в общей численности женщин	Человек (15-49)	доля (%) в общей численности женщин	Человек (15-49)	доля (%) в общей численности женщин
2010	796 560	51,6	632 880	53,3	163 680	45,7
2011	760 037	50,3	608 376	52,0	151 661	44,4
2012	750 663	49,5	603 032	51,4	147 631	43,2
2013	740 279	48,7	597 527	50,7	142 752	42,0
2014	730 886	48,0	590 381	50,1	140 505	40,9



Рисунок 10. Количество браков и разводов, зарегистрированных в Красноярском крае на 1 000 человек и соотношение разводов и браков за 2004-2014 годы

### Смертность

Одним из важных показателей демографического состояния является показатель смертности.

В 2014 году в Красноярском крае умерли 36 190 человек (2013 год – 36 162 человека), смертность населения составила 12,7 случая на 1 000 человек (РФ – 13,1, СФО – 13,3).

Среди всех регионов России Красноярский край по общему коэффициенту смертности в 2014 году занимал 29 место, а внутри СФО – шестое место (таблица 4) [9].

Таблица 4– Общая смертность по Красноярскому краю, РФ, СФО в 2010-2014 годах (на 1 000 человек населения)

Наименование	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год
Красноярский край	13,5	13,0	13,0	12,7	12,7
РФ	14,2	13,5	13,3	13,0	13,1
СФО	14,2	13,7	13,7	13,3	13,3

В структуре смертности жителей Красноярского края ведущими причинами в 2014 году стали болезни системы кровообращения (47,3% умерших), новообразования, в том числе злокачественные (18,1% умерших) и внешние причины (12,3% умерших). 78,7 % смертей среди жителей региона приходится на эти основные классы причин смерти (рисунок 11).

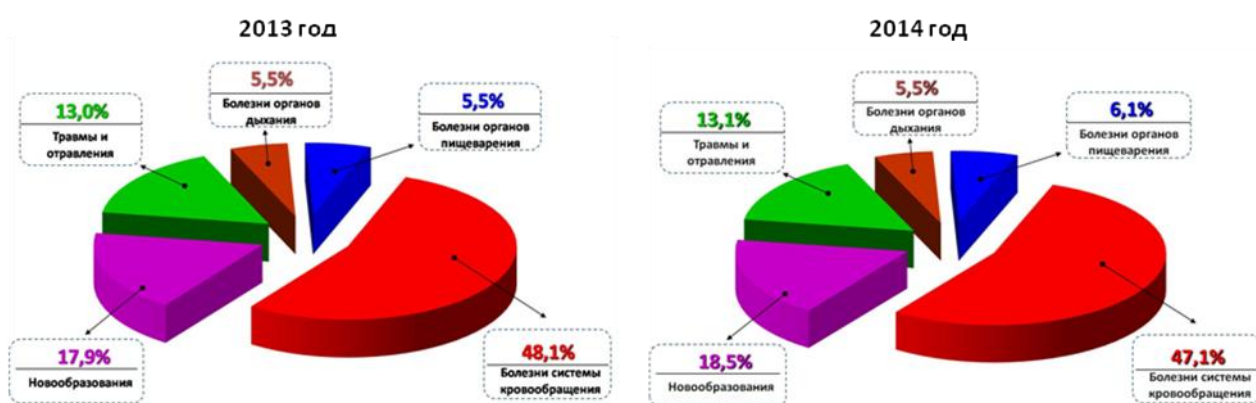


Рисунок 11. Структура общей смертности населения в Красноярском крае за 2013–2014 годы

От болезней системы кровообращения в 2014 году в Красноярском крае умерли 17 035 человек (2013 год – 17 399 человек), смертность населения составила 596,5 случая на 100 000 человек (2013 год – 610,6 случая на 100 000 человек).

Второе место в структуре смертности принадлежит новообразованиям, в том числе злокачественным. Так, от новообразований в 2014 году умерли 6 696 человек (2013 год – 6 484 человека), смертность населения составила 234,5 случая на 100 000 человек (2013 год – 227,5 случая на 100 000 человек), в том числе от ЗНО – 231 случай на 100 000 человек (рисунок 12).

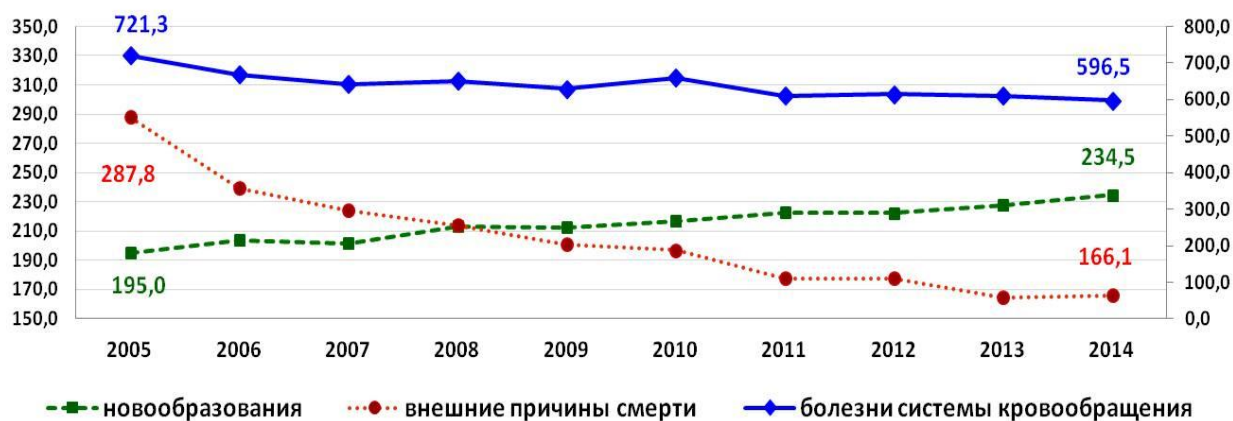


Рисунок 12. Смертность от болезней системы кровообращения, новообразований и внешних причин в Красноярском крае за 2005–2014 годы (на 100 тыс. человек)

Большую часть в структуре смертности от ЗНО составляют онкологические патологии пищеварительной системы – 35,7 %, рак легкого – 21,89 % и рак женских половых органов – 7,3%.

Смертность от злокачественных новообразований в регионе в 2014 году увеличилась на 3,0% по сравнению с 2013 годом.

Количество умерших от злокачественных новообразований органов пищеварения увеличилось на 5,4 %; незначительное снижение количества умерших от злокачественных новообразований отмечается при ЗНО органов дыхания – на 1,7 %.

На третьем месте в структуре смертности в Красноярском крае находятся внешние причины. От внешних причин в 2014 году умерли 4 744 человека (2013 год – 4 684 человека), смертность населения при этом составила 166,1 случая на 100 000 человек (2013 год – 164,4 случая на 100 000 человек). На 1,0% увеличилась смертность от внешних причин в 2014 году по отношению к 2013 году.

В 2014 году от болезней органов системы пищеварения в Красноярском крае умерли 2 205 человек (2013 год – 1 974 человека), смертность населения составила 77,2 случая на 100 000 человек (2013 год – 69,3 случая на 100 тыс. человек).

Наибольший удельный вес в структуре смертности от болезней органов пищеварения у болезней печени – 41,1 %, острого панкреатита и других болезней поджелудочной железы – 18,6 %, язвенной болезни – 12,2 %.

Смертность от болезней органов пищеварения в 2014 году выросла на 11,4 % по отношению к 2013 году.

От болезней органов дыхания в Красноярском крае в 2014 году умерли 1 988 человек (2013 год – 1 981 человек), смертность населения составила 69,6 случая на 100 000 человек. Произошло увеличение смертности населения от болезней органов дыхания на 0,1 % в 2014 году по сравнению с 2013 годом.

Главную роль в смертности населения от болезней органов дыхания играют пневмонии – 72,4%, а также хронические болезни нижних дыхательных путей – 23,0%.

От острых респираторных заболеваний и гриппа доля умерших составляет – 0,4% среди всех умерших от болезней органов дыхания.

Смертность населения от инфекционных и паразитарных болезней в 2014 году составила 31,4 случая на 100 000 населения Красноярского края (2013 год – 32,5 случая на 100 000 человек) (таблица 5) [9].

Отдельная роль отводится туберкулезу, на который приходится половина всех умерших от болезней органов дыхания – 50,0 %. Смертность населения от туберкулеза составила 15,7 случая на 100 000 человек и уменьшилась в сравнении с 2013 годом на 18,2 %.

Начиная с 2000-х годов количество погибших от туберкулеза среди погибших в классе инфекционных и паразитарных болезней составляло 89,5%, но начало постепенно снижаться.

Существенные отличия в динамике отмечены при анализе смертности жителей городских и сельских муниципальных образований.

Таблица 5– Коэффициенты смертности населения по основным классам болезней и отдельным причинам в Красноярском крае за 2010-2014 годы (на 100 тыс. населения)

Причины смерти	Годы				
	2010	2011	2012	2013	2014
Всего, в т.ч.:	1346,9	1304,3	1299,2	1269,0	1267,3
болезни системы кровообращения, из них:	658,6	609,3	614,5	610,6	596,5
<i>ишемическая болезнь сердца</i>	372,9	351,0	341,1	368,4	367,8
<i>в том числе от инфаркта миокарда</i>	65,1	67,2	67,7	73,8	78,3
<i>цереброваскулярные болезни</i>	186,2	171,4	180,5	170,0	162,1
новообразования, из них:	216,7	222,6	222,2	227,5	234,5
<i>злокачественные</i>	213,7	219,8	219,1	223,5	231,0
внешние причины смерти, из них:	196,6	177,5	177,7	164,4	166,1
<i>все виды транспортных травм</i>	23,8	23,8	24,0	23,5	22,6
<i>самоубийства</i>	25,0	23,3	22,6	22,2	17,0
<i>убийства</i>	20,3	17,6	16,6	15,2	14,1
болезни органов дыхания	67,5	69,2	67,1	69,5	69,6
болезни органов пищеварения	76,7	75,1	72,6	69,3	77,2
болезни эндокринной системы	12,0	12,4	12,9	9,9	10,8
болезни мочеполовой системы	10,7	11,2	12,1	10,8	12,6
некоторые инфекционные и паразитарные болезни, из них:	31,3	32,3	30,0	32,5	31,4
<i>туберкулез</i>	21,5	20,0	18,5	19,2	15,7

В 2014 году смертность у жителей городов составила 11,8 случая на 1 000 населения. Среди жителей села смертность составила 15,7 случая на 1 000 населения соответствующего пола и возраста (рисунок 13).



Рисунок 13. Динамика смертности городского и сельского населения в Красноярском крае за 2010-2014 годы (умерших на 1 000 человек населения)

Причинами наиболее высокой смертности сельского населения могут быть: трудная транспортная доступность, отсутствие возможности придерживаться здорового образа жизни, наличие подсобного хозяйства, и сложившийся в этой связи менталитет, когда хозяйство выходит на первый план и его трудно на долгое время оставить без присмотра. Большая часть сельских жителей никогда полностью не проходила диспансеризацию и физически не может позволить себе полное качественное лечение.

На первом месте среди причин смертности городского населения в 2014 году – болезни системы кровообращения (47,0%), на втором – новообразования (19,2%), на третьем – внешние причины (12,3%), что полностью соответствует структуре смертности сельского населения (болезни системы кровообращения – 47,4%, новообразования – 16,7%, внешние причины – 15,1 %).

Среди мужчин в 2014 году смертность составила 14,5 на 1 000 мужского населения. За пять лет этот показатель снизился на 8,2%; по сравнению с 2013 годом снижение составило 0,7 %.

Смертность женского населения в 2014 году составила 11,1 на 1 000 женщин. В период с 2010 по 2014 годы показатель смертности женского населения снизился на 2,6%, но остался практически в сравнении с 2013 годом (рисунок 14).

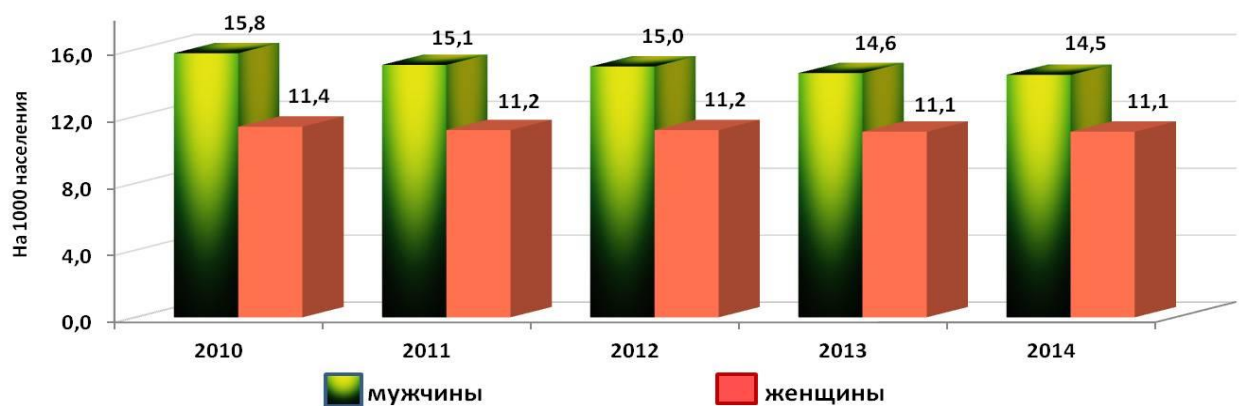


Рисунок 14. Общие коэффициенты смертности мужчин и женщин в Красноярском крае за период с 2010 по 2014 годы (на 1000 человек населения соответствующего пола).

На первом месте в структуре смертности мужского населения в 2014 году стоят болезни системы кровообращения – 40,4%, на втором месте злокачественные новообразования – 18,7%, на третьем – травмы и отравления – 18,4 %.

В структуре женской смертности на первом месте болезни системы кровообращения – 54,7%, на втором – злокачественные новообразования (18,3%), а на третьем – внешние причины (7,0%).

Стоит отметить, что смертность от внешних причин у мужского населения почти в три раза выше, чем у женского. На долю лиц мужского пола покончивших жизнь самоубийством приходится практически каждый девятый из умерших от несчастных случаев, почти каждый 11 был убит и каждый 14 получил отравление алкоголем.

В 2014 году смертность населения трудоспособного возраста составила 6,3 случая на 1 000 трудоспособного населения.

В 2014 г. умерли 10,8 тысяч человек трудоспособного возраста (муж. 16–59 лет, жен. 16–54 года), а их доля в общем числе умерших всех возрастов равна 30,0 %. Большинство умерших в трудоспособном возрасте – мужчины (77,8%). Их число в 3,5 раза больше количества умерших в трудоспособном возрасте женщин.

В 2010–2014 годах в Красноярском крае имело место снижение смертности населения трудоспособного возраста на 10,7 %. (рисунок 15).

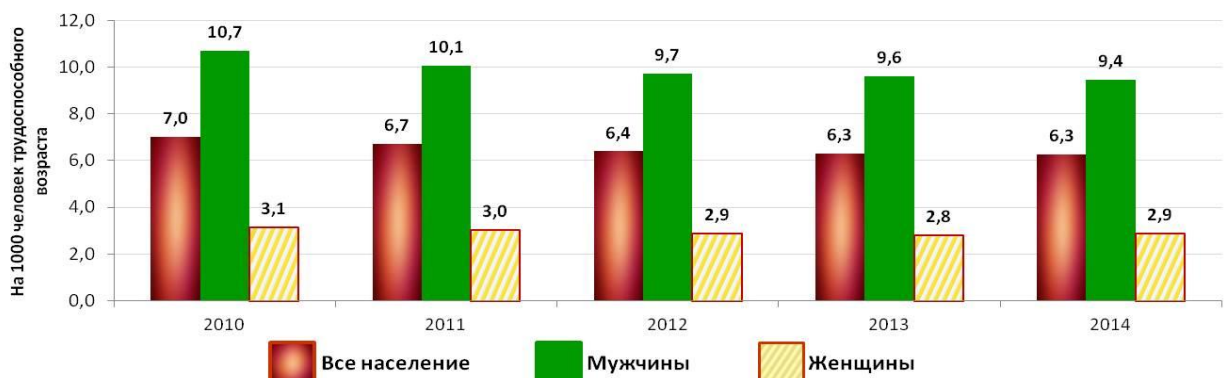


Рисунок 15. Смертность в трудоспособном возрасте по Красноярскому краю за 2010-2014 годы (на 1000 человек населения соответствующего возраста)

В структуре смертности населения трудоспособного возраста по итогам 2014 года на первом месте стоят внешние причины (31,5%), на втором – болезни системы кровообращения (26,8%), на третьем – злокачественные новообразования (14,6%) (таблица 6) [9].

Таблица 6 – Показатель смертности трудоспособного населения по основным классам болезней и отдельным причинам в Красноярском крае за 2010-2014 годы (на 100 000 человек населения)

Причины смерти	Годы				
	2010	2011	2012	2013	2014*
Всего, в т.ч.:	699,6	668,0	642,4	630,6	627,0
болезни системы кровообращения, из них:	190,6	170,5	161,5	168,9	167,8
<i>ишемическая болезнь сердца</i>	123,8	109,9	105,5	112,4	109,6
<i>в том числе от инфаркта миокарда</i>	25,3	24,4	24,1	24,1	29,1
<i>цереброваскулярные болезни</i>	41,7	35,4	33,0	34,8	34,4
новообразования, из них:	95,3	94,3	89,9	94,9	91,6
<i>злокачественные</i>	93,8	92,6	89,0	93,5	90,2
внешние причины смерти, из них:	231,7	208,5	211,8	200,3	197,3
<i>все виды транспортных травм</i>	30,8	30,2	32,1	31,3	29,9
<i>самоубийства</i>	30,9	27,9	28,4	28,7	22,3
<i>убийства</i>	27,6	23,6	22,8	21,4	19,0
болезни органов дыхания	33,8	35,1	30,6	29,6	29,4
болезни органов пищеварения	53,3	51,0	51,0	44,8	52,5
некоторые инфекционные и паразитарные болезни, из них:	37,9	40,8	37,7	40,0	40,4
<i>туберкулез</i>	26,2	24,0	23,0	22,8	19,3

Уровень смертности от травм и отравлений очень высок и остается одним из ключевых факторов потерь населения трудоспособного возраста.

В 2014 году смертность жителей региона в трудоспособном возрасте от внешних причин составила – 197,3 случая на 100 000 трудоспособного населения (2013 год – 200,3 случая на 100 000 трудоспособного населения). Структура смертности от внешних причин в 2014 году выглядит следующим образом: наибольший удельный веса занимают повреждения с неопределенными намерениями – 39,6 %, самоубийства и убийства – 20,9 %, транспортные несчастные случаи – 15,2 % [9].

В 2014 году показатель смертности от причин смерти, обусловленных алкоголем, составил порядка 35,0 случая на 100 000 трудоспособного населения, показатель смерти, связанной с наркотиками, составил 6,6 на 100 000 трудоспособного населения.

В 2014 году среди населения трудоспособного возраста смертность от болезней системы кровообращения составила 167,8 случая на 100 000 человек, от злокачественных новообразований – 91,6 случая на 100 000 трудоспособного населения.

В целом, представленные данные свидетельствуют о положительных результатах развития отрасли здравоохранения в регионе. В Красноярском крае наблюдаются положительные тенденции в сфере демографии. Так, по итогам 2014 года в регионе преобладает женское население – 53,3% (мужчины – 46,7 %).

Коэффициент естественного прироста населения составил +1,7 , рождаемость превысила смертность. При этом рост показателя рождаемости за 2004-2014 годы вырос на 28,6 %.

Основными причинами смертности в 2014 году, как и предыдущие годы, остаются: болезни системы кровообращения – 47,3%, новообразования – 18,1%, внешние причины – 12,3%. В трудоспособном возрасте на первом месте смертность от внешних причин – 31,5%.

В 2014 и 2016 годах были введены в эксплуатацию первая и вторая очередь проекта реконструкции и расширения КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». Совместно с Федеральным медико-биологическим агентством РФ начат совместный проектов в области ядерной медицины, который позволяет говорить о перспективах создания в крае единственного за Уралом полноценного, высокотехнологичного комплекса по лечению онкологических заболеваний.

Особое внимание в настоящее время уделено главным ветвям развития отрасли здравоохранения. Это:

- снижение смертности от злокачественных новообразований;

- обеспечение качественной и доступной медицинской помощи для сельского населения;
- совершенствование работы, по раннему выявлению заболеваний, в т.ч. и за счет проведения и расширения скрининговых мероприятий;
- развитие специализированных медицинских центров, позволяющих оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь населению Красноярского края;
- внедрение и развитие медицинских информационных систем (МИС) в медицинских организациях Красноярского края, развитие телемедицинских консультаций.

Данные мероприятия направлены на повышение доступности и качества медицинской помощи населению Красноярского края, на повышение эффективности управленческих решений в медицинской отрасли. Выполнение запланированных задач обеспечит положительную динамику демографических показателей в регионе.

## Глава 4

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКОГО НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

#### 4.1. Заболеваемость раком легкого населения Красноярского края и города Красноярска.

Заболеваемость раком легкого изучалась за период с 2005 по 2015 годы по Красноярскому краю в целом и г. Красноярску.

За исследуемый период на территории Красноярского края зарегистрировано 97 105 человек с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного заболевания, из них 13 905 случая рак легкого, т.е. каждый седьмой случай (г. Красноярск – 4 420). Количество лиц мужского пола составило 11 060 – 79,5% (г. Красноярск – 3 350), женского 2 845 – 20,5% (г. Красноярск – 1 070) [15, 40].

В 2015 году произошел весомый прирост заболевших раком легкого в регионе (на 21,7%) в сравнении с 2005 годом (1 418 человек и 1 165 человек соответственно), причем у обоих полов – у мужчин – на 13,8%, у женщин – на 65%. В г. Красноярске количество заболевших среди мужского населения практически не изменилось (2005 год – 321 человек, 2015 год – 320 человек), у женщин тенденция соответствует общекраевой, где прирост составил 112,0% (2005 г. – 58 человек, 2015 г. – 123 человек) [40].

Стоит отметить, что наибольшее количество заболевших раком легкого по Красноярскому краю зарегистрировано в 2015 году – 1 418 человек (рисунок 16) и занимал первое место в общей структуре заболеваемости ЗНО (11,5%).

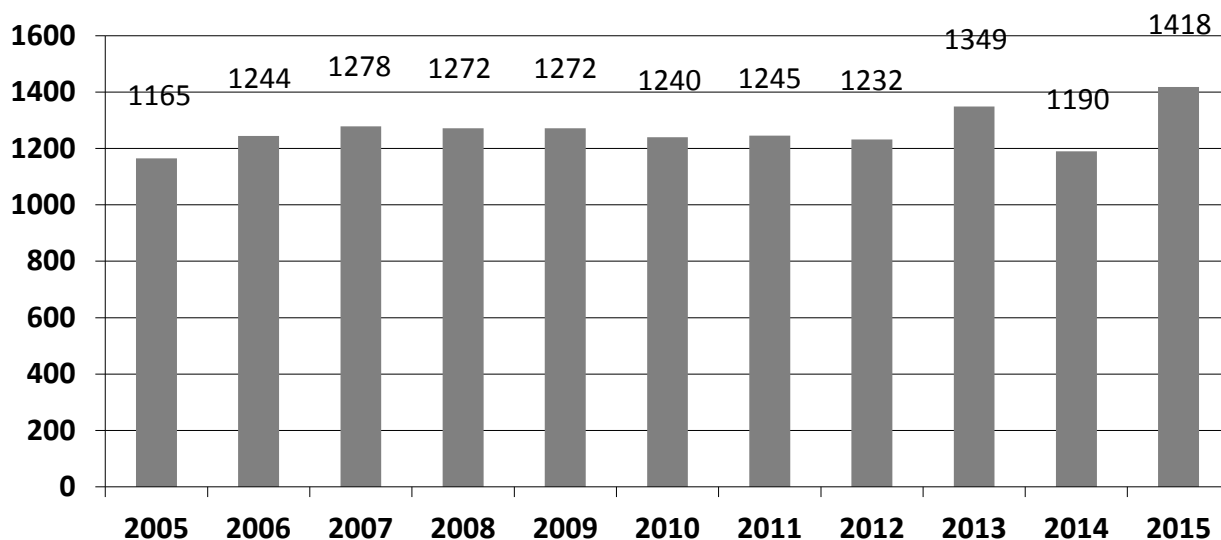


Рисунок 16. Общее количество заболевших раком легкого с 2005 по 2015 годы (человек).

В общей структуре заболеваемости ЗНО населения региона в 2015 году на первом месте рак легкого – 11,5% (РФ – 10,2%), на второе место вышел рак молочной железы – 11,3% (РФ – 11,4%), третье место занял рак кожи – 10,9% (РФ – 12,5%), четвертое – рак предстательной железы (7,8%), пятое место – рак желудка (6,5%), в РФ – 6,6% и 6,4% соответственно) (рисунок 17) [29].

Основными локализациями в общей структуре онкологической заболеваемости в РФ являются рак кожи – 12,5% (с меланомой – 14,2%), рак молочной железы – 11,4%, рак трахеи, бронхов и легкого – 10,2%, рак ободочной кишки – 6,6%, рак предстательной железы – 6,6%, рак желудка – 6,4%, рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 4,9%, рак лимфатической и кроветворной ткани – 4,7%, рак тела матки – 4,1%, рак почки – 3,9%, рак поджелудочной железы – 3,0%, рак шейки матки – 2,8%, рак мочевого пузыря – 2,7%, рак яичников – 2,4% [15].

Первое место в структуре заболеваемости у мужчин занимают злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легких – 19,0% (1 121 случаев), на втором месте злокачественные новообразования предстательной железы – 16,4% (963 случая), на третьем злокачественные новообразования кожи – 8,4% (493 случая).

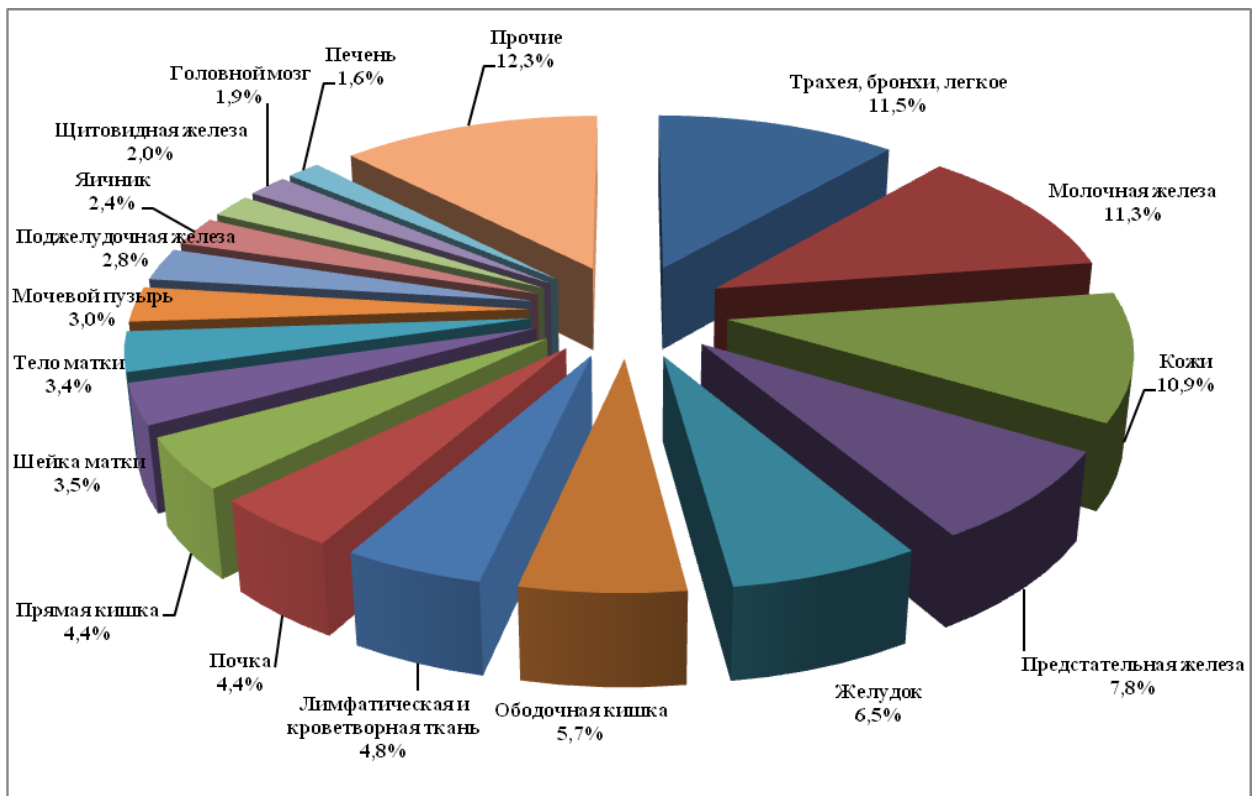


Рисунок 17. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Красноярском крае в 2015г., %

В структуре женской заболеваемости на первом месте злокачественные новообразования молочной железы – 21,4 % (1 392 случая), злокачественные новообразования кожи – 13,1 % (850 случаев) и злокачественные новообразования шейки матки – 6,6 % (428 случаев).

Удельный вес рака легкого у населения Красноярского края выше, чем в среднем по РФ. За весь период наблюдения локализация являлась основной среди ЗНО у мужского населения. Практически за весь период с 2005 по 2015 год в общей структуре ЗНО доля рака легкого существенно не изменялась и колебалась в пределах  $13,0 \pm 0,8\%$  –  $13,6 \pm 1,0\%$ , за исключением 2014 и 2015 годов, когда доля рака легкого составила –  $10,4 \pm 0,5$  и  $11,5 \pm 0,7\%$  соответственно.

Максимальное число заболевших (наибольший удельный вес заболевших) в крае диагностируется у мужчин в возрастных группах 50-64 года – 5 160 случаев (46,6%) из 11 060 случаев, у женщин в возрасте 70-74 года – 407 случаев (14,9%).

В г. Красноярске максимальное число заболевших среди мужчин приходится на возраст 50-69 лет – 1 937 случаев (57,8%), у женщин на возраст 60-74 – 430 случаев (40,1%)

За рассматриваемый период как в Красноярском крае, так и в г. Красноярске началом активного роста числа заболевших можно считать возраст 50-54 года. Рост числа заболевших в среднем составляет более 50% по отношению к предыдущему возрастному периоду (45-49 лет).

У мужчин в крае за период 2005-2015 гг. количество заболевших в возрасте 50-54 года составило – 1 265 человек, тогда как в возрасте 45-49 лет – 566, далее рост числа заболевших продолжается до 65 лет, но носит менее «интенсивный» характер (55-59 лет – 1 983 мужчин, 60-64 года – 1 912 мужчин), после 65 лет отмечается снижение количества заболевших раком легкого (65-69 лет – 1 690 мужчин, 70-74 – 1 654 и т.д.) (рисунок 18). По г. Красноярску прослеживается аналогичная ситуация.

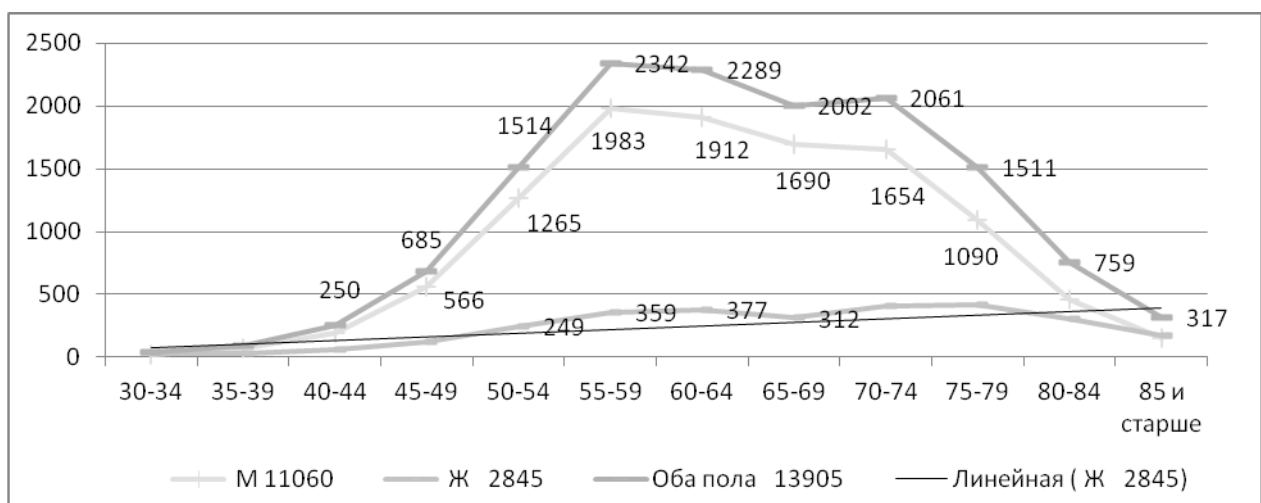


Рисунок 18. Количество заболевших раком легкого в Красноярском крае за 2005-2015 гг (человек).

Практически за весь рассматриваемый период первые случаи заболевания регистрировались в 20-24 года, за исключением 2009 года, когда в г. Красноярске был выявлен один случай заболевания раком легкого у женщины в возрастной группе 15-19 лет.

Самый большой показатель заболеваемости РЛ у населения в Красноярском крае в период с 2005 по 2015 год отмечается в возрастной группе 70-74 года ( $205,7 \pm 13,2$  на 100 000 населения), у мужчин в возрасте 75-79 лет ( $486,6 \pm 34,3$  на 100 000 мужского населения), у женщин – в возрасте 85 лет и старше ( $94,1 \pm 20,5$  на 100 000 женского населения) (рисунок 19).

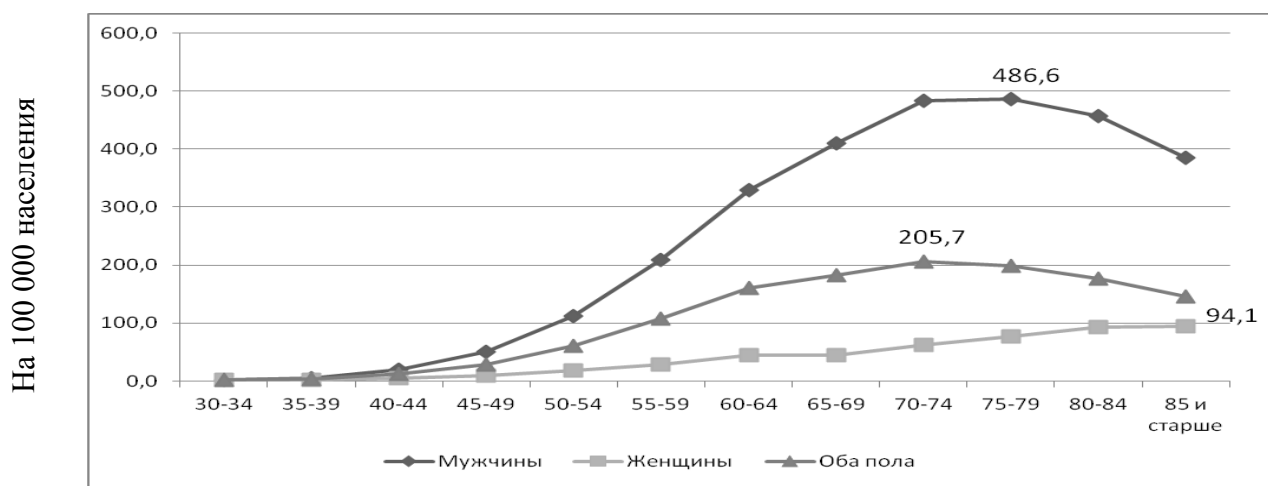


Рисунок 19. Заболеваемость раком легкого населения Красноярского края за 2005-2015 гг. (на 100 000 населения)

Среди мужского населения Красноярского края за период с 2005 по 2008 годы пик заболеваемости приходится на возраст 75–79 лет, причем в ряде возрастных групп отмечалось снижение показателя, а в ряде, напротив, повышение. Так, среди мужского населения в возрасте 35–39 лет показатель заболеваемости раком легкого вырос на 37,2%, в 55–59 лет – на 14,1 %. В период 2009–2015 годы пик заболеваемости наблюдается у мужчин в возрасте 70–74 года, максимальный показатель заболеваемости зафиксирован в 2008 г. – он составил  $576,0 \pm 21,6$  на 100 000 мужского населения. За период 2005–2015 гг. наблюдается рост заболеваемости в возрастных группах 35-39 лет – в 3,5 раза и 65-69 лет – на 8,6 %. Существенное снижение показателя произошло в группах 30-34 и 40-44 года – в 2,3 и 2,0 раза соответственно [2].

У женщин в 2005–2015 гг. рост заболеваемости раком легкого был отмечен практически во всех возрастных группах за исключением групп 35–39 лет, 75–79

лет и 80–84 года. В этих группах снижение заболеваемости составило около 14,6%. Наиболее существенным прирост показателя заболеваемости оказался в возрастах 45–49 лет – в 2,0 раза, 60–64 года – в 1,9 раз, в остальных же возрастных группах прирост заболеваемости раком легкого составил 27,2 %. Пик заболеваемости у женского населения края приходится на возрастные группы 75–79 лет (таблица 7) [2].

Таблица 7 – Заболеваемость раком легкого среди мужского и женского населения Красноярского края в различных возрастных группах (интенсивный показатель на 100 000 населения соответствующего возраста)

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	2005	2015	2005	2015
25-29	0	3,0	0	1,6
30-34	0	2,4	0,9	0,8
35-39	11,7	11,0	1	0,9
40-44	20,6	13,5	7,8	4,9
45-49	56,1	53,4	9,1	9,0
50-54	110,9	119,6	14,7	19,5
55-59	234,1	208,0	29,6	29,3
60-64	326,3	338,6	39,8	39,5
65-69	406,3	511,6	26,5	73,6
70-74	548,1	406,0	48,5	65,9
75-79	512,4	389,2	52,9	59,6
80-84	424,3	341,6	53,9	70,9
85 и старше	350,9	233,7	41	57,5

С 2005 по 2015 годы в столице региона наибольший уровень заболеваемости отмечен в двух возрастных группах – 70–74 года (216,5±12,7 на 100 000 населения) и 85 лет и старше (228,0±24,5 на 100 000 населения), у мужского и женского населения максимальные показатели отмечены в возрастной группе 85 лет и старше (633,0±31,1 и 142,9±14,7 на 100 000 населения соответственно) (рисунок 20).

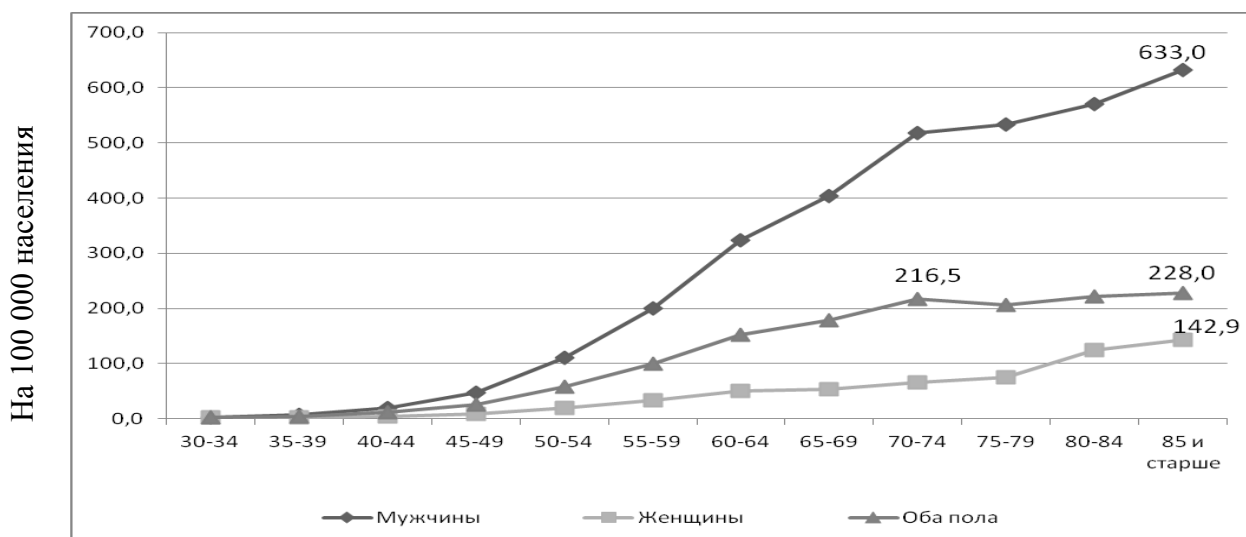


Рисунок 20. Заболеваемость раком легкого населения г. Красноярск за 2005-2015 гг (интенсивный показатель на 100 000 населения)

Интерес вызывает снижение в 2005–2015 годах заболеваемости РЛ у мужского населения на 25,2% практически во всех возрастных группах, кроме возрастов 35–39 лет и 65–69 лет.

Наиболее высокая заболеваемость в 2005–2014 гг. у женщин г. Красноярск приходится на возрастные группы 75–79 и 80–84 года. В большинстве возрастных групп отмечается рост заболеваемости, однако самый выраженный – в возрастной группе 60–64 года (в 2,2 раза), менее существенный – в группах 55–59 лет и 65–69 лет (22,6 % и 9,5 % соответственно) [2].

Постоянный рост заболеваемости РЛ среди женского населения г. Красноярск обеспечил прирост общего показателя заболеваемости по итогам наблюдаемого периода, даже учитывая снижение заболеваемости у мужского населения.

По итогам 2015 года, среди 12 территорий Сибирского Федерального округа (СФО), Красноярский край находится на шестом месте по стандартизованному показателю заболеваемости раком легкого –  $31,8 \pm 0,88$  на 100 000 населения (Республика Тыва –  $35,3 \pm 3,77$ ; Алтайский край –  $34,9 \pm 0,94$ ; Иркутская область –  $34,0 \pm 1,0$ ; Республика Алтай –  $32,23 \pm 3,82$ ; Новосибирская область –  $32,0 \pm 0,87$ ) и на 13 среди всех регионов РФ (РФ –  $24,15 \pm 0,1$ ) [41].

За 2005-2015 годы стандартизованный показатель заболеваемости в Красноярского края существенно не изменился ( $30,9 \pm 0,9$  и  $31,8 \pm 0,88$  на 100 000 населения соответственно) (таблица 8).

Таблица 8 – Динамика стандартизованного показателя заболеваемости раком легкого населения Красноярского края

Годы	На 100 000 населения (стандартизованный)		
	Красноярский край	РФ	СФО
2005	$30,9 \pm 0,9$	$26,2 \pm 0,12$	–
2006	$31,1 \pm 0,89$	$25,9 \pm 0,11$	–
2007	$31,3 \pm 0,93$	$25,7 \pm 0,12$	–
2008	$30,8 \pm 0,91$	$25,4 \pm 0,11$	$31,2 \pm 0,35$
2009	$30,9 \pm 0,9$	$25,3 \pm 0,11$	$32,6 \pm 0,35$
2010	$29,2 \pm 0,86$	$25,2 \pm 0,11$	$32,0 \pm 0,35$
2011	$29,7 \pm 0,89$	$24,0 \pm 0,11$	$30,9 \pm 0,35$
2012	$28,3 \pm 0,85$	$23,6 \pm 0,11$	$29,9 \pm 0,33$
2013	$30,8 \pm 0,87$	$23,5 \pm 0,1$	$30,6 \pm 0,33$
2014	$27,3 \pm 0,81$	$23,5 \pm 0,1$	$29,8 \pm 0,32$
2015	$31,8 \pm 0,88$	$24,2 \pm 0,1$	$34,1 \pm 0,33$

При анализе показателей заболеваемости раком легкого в Красноярском крае и г. Красноярске можно отследить выраженные различия в их динамике (рисунок 21).

Заболеваемость раком легкого среди жителей Красноярского края с 2005 по 2015 годы ( $44,0 \pm 0,8$  на 100 000 населения) в целом выше, чем у жителей г. Красноярска ( $41,3 \pm 0,8$  на 100 000 населения) ( $p \leq 0,05$ ). При этом в Красноярском крае отмечается устойчивая линейная тенденция к росту заболеваемости раком легкого за наблюдаемый период – с  $39,9 \pm 0,74$  до  $49,5 \pm 0,86$  на 100 000 населения, прирост заболеваемости составил 24,0 %.

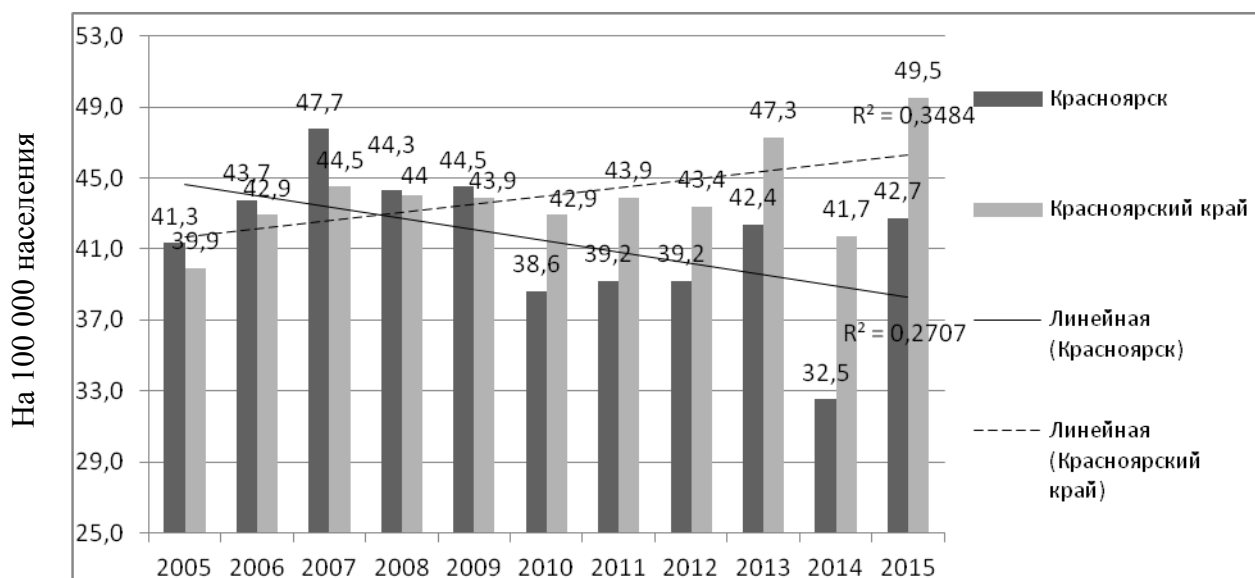


Рисунок 21. Динамика заболеваемости раком легкого среди населения г. Красноярска и Красноярского края в 2005-2015 гг. (на 100 000 населения).

Тенденция к снижению заболеваемости раком легкого наблюдался среди населения г. Красноярска, этот показатель снижался на протяжении последних лет, с  $41,3 \pm 0,9$  до  $32,5 \pm 1,2$  на 100 000 населения в 2014 году, однако в 2015 году вновь отмечен рост заболеваемости: показатель вырос на 31,1 % по отношению к 2014 году. Заметим, на фоне общего снижения заболеваемости можно наблюдается рост показателя в период с 2005 по 2008 годы с пиком заболеваемости в 2007 году ( $47,7 \pm 1,0$  на 100 000 населения) [2].

В г. Красноярске отмечается разница показателей заболеваемости раком легкого среди мужчин и женщин. Для заболеваемости среди мужского населения характерно снижение показателя с  $77,3 \pm 2,3$  до  $68,0 \pm 2,1$  на 100 000 мужского населения. Среди мужского населения Красноярского края наблюдается рост показателя заболеваемости на 16,2 % (с  $72,2 \pm 1,8$  до  $83,9 \pm 2,4$  на 100 000 жителей) (рисунок22) [2].

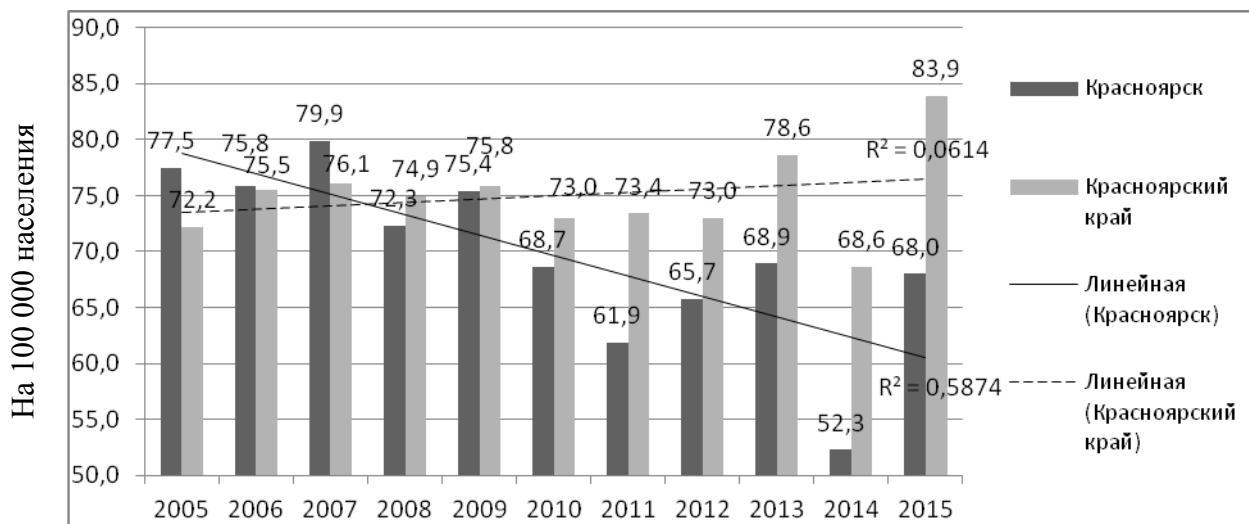


Рисунок 22. Динамика заболеваемости раком легкого среди мужского населения г. Красноярска и Красноярского края в 2005-2015 гг. (на 100 000 населения).

Среди женского населения г. Красноярска данный показатель, напротив, увеличился на 88,7 % и характеризуется устойчивым ростом. Среди женщин края выявлен прирост заболеваемости раком легкого на 68,1% (с  $11,6 \pm 2,2$  до  $19,5 \pm 1,9$  на 100 000 жителей) (рисунок 23).

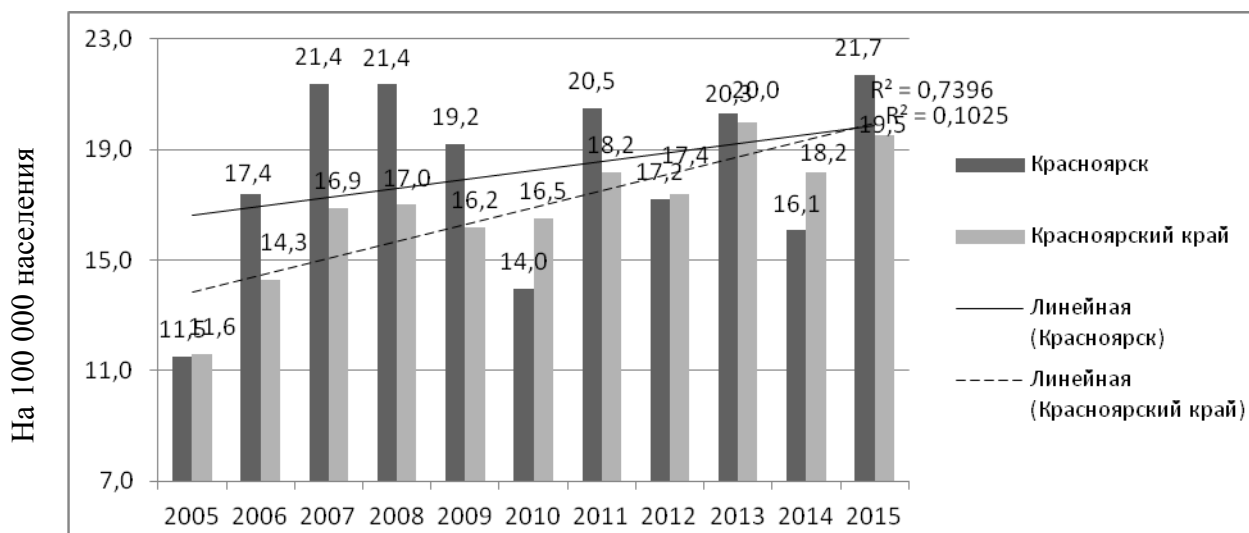


Рисунок 23. Динамика заболеваемости раком легкого среди женского населения г. Красноярска и Красноярского края в 2005-2015 гг. (на 100 000 населения)

Уровень показателя заболеваемости раком легкого среди мужчин Красноярского края в 2015 году был наибольшим за весь исследуемый период, и

достиг  $83,9 \pm 2,1$  случаев на 100 000 мужского населения. Среди женского населения наибольший показатель заболеваемости отмечается в 2013 году –  $20,0 \pm 3,1$  на 100 000 женщин. Также отмечается сокращение разрыва уровней заболеваемости по Красноярскому краю между мужским и женским населением, в 2014 г. она была наименьшей за весь анализируемый период (в 3,7 раза) [2].

Максимальное значение показателя заболеваемости раком легкого по Красноярску среди мужчин отмечалось в 2007 году и составляло  $79,9 \pm 2,8$  на 100 000 мужского населения, у женщин – в 2015 году ( $21,7 \pm 1,8$  на 100 000 женского населения).

Наименьший разрыв в уровне заболеваемости между мужчинами и женщинами как в Красноярском крае, так и в г. Красноярске, был отмечен в 2015 г. (в 3,1 раза).

#### **4.2. Среднесрочный прогноз показателей заболеваемости раком легкого в Красноярском крае и г. Красноярске до 2020 года.**

Для получения оценок прогноза заболеваемости до 2020 г. рассмотрена динамика уровней заболеваемости раком легкого в г. Красноярске и по региону в целом за период 2005-2015 годы. Были получены линейные уравнения тренда, из которых наиболее высокий уровень детерминации имело уравнение, описывающее динамику этого показателя среди женского населения края. Уравнение имеет следующий вид:  $y = 0,62x + 12,65$ .

При этом коэффициент детерминации  $R^2 = 0,745$  показывает, что изменение исходных данных возможно с вероятностью 74,5%, обеспечивая высокую вероятность точности прогноза. При использовании приведенного уравнения прогностический уровень заболеваемости РЛ среди женского населения районов Красноярского края к 2020 г. может составить 23,2 случая на 100 000 населения, т.е. вырасти в 2 раза по сравнению с 2005 г. и на 6,9% по отношению к 2015 г. (рисунок 24) [2].

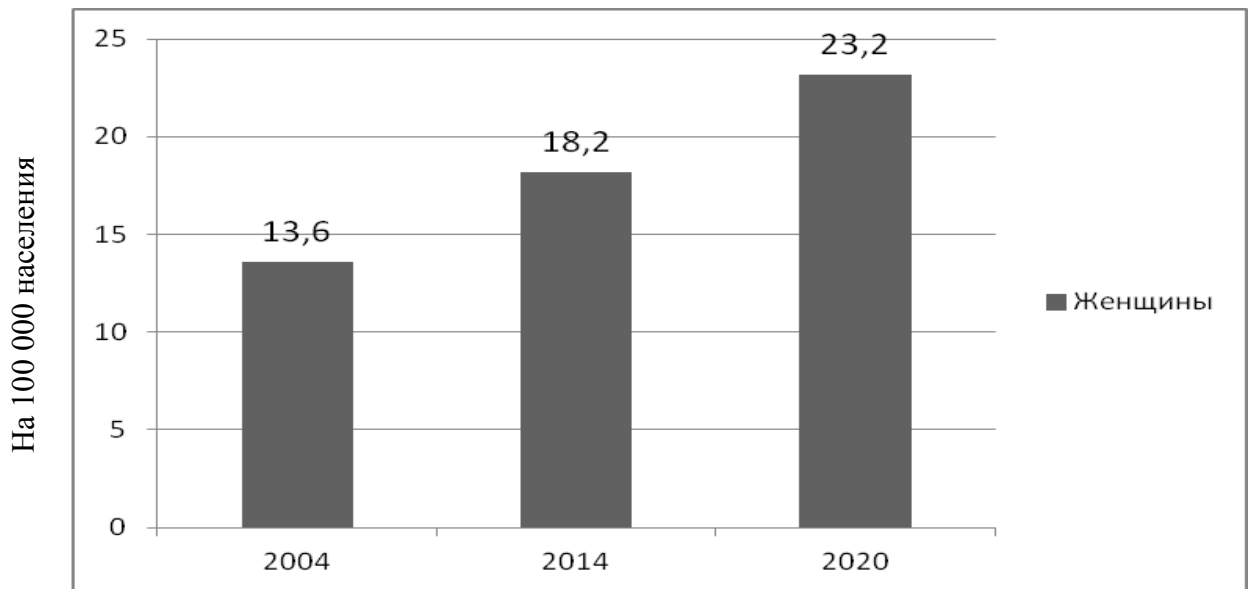


Рисунок. 24. Среднесрочный прогноз показателей заболеваемости раком легкого среди женщин Красноярского края до 2020 г. (на 100 000 населения)

Высокий уровень детерминации был отмечен и при построении уравнения показателя заболеваемости среди мужского населения города Красноярска. Уравнение имеет вид:

$$y = -1,8x + 80,5$$

Коэффициент детерминации  $R^2$  при этом равен 0,587 (58,7%), из чего следует, что заболеваемость раком легкого среди мужского населения г. Красноярска к 2020 г. может составить 49,9 на 100 000 населения. Данный показатель снизится в 1,2 раза по отношению к 2005 г., а вот по отношению к 2015 г. практически не изменится (рисунок 25) [2].

Уровень заболеваемости раком легкого по Красноярскому краю в целом предсказывает уравнение:  $y = 0,37x + 40,8$ . Коэффициент детерминации для данного уравнения практически в два раза ниже предыдущих и составил  $R^2 = 0,348$ . По г. Красноярску общая заболеваемость раком легкого представляется уравнением:  $y = -0,66x + 45,2$ . Коэффициент детерминации составил  $R^2 = 0,270$  (27,0%).

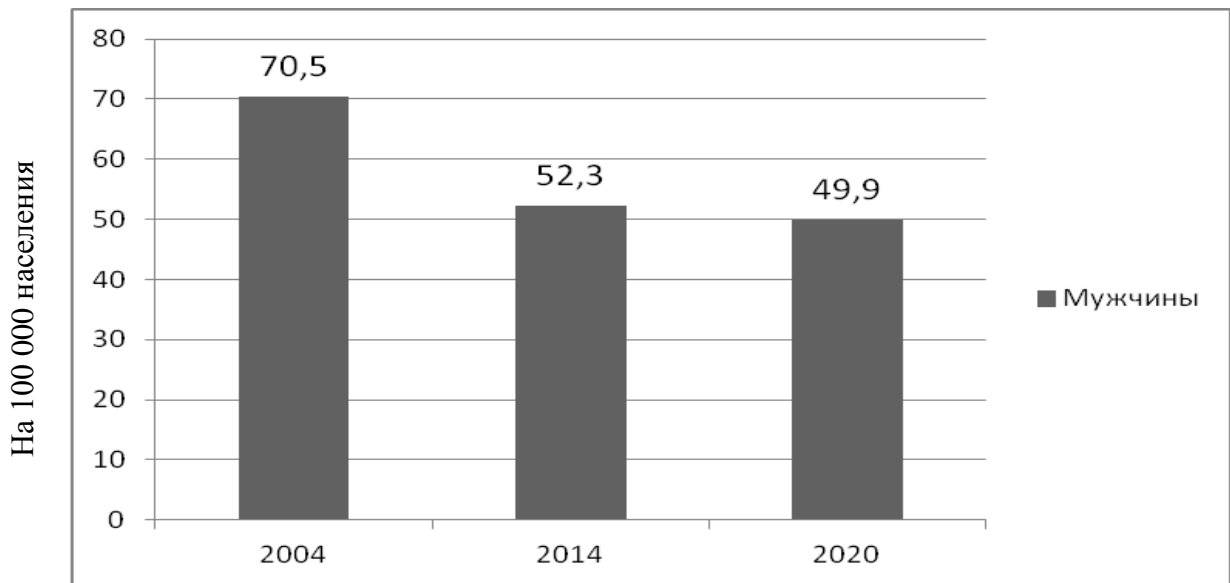


Рисунок 25. Среднесрочный прогноз показателей заболеваемости раком легкого среди мужчин г. Красноярска до 2020 г. (на 100 000 населения)

Прогноз заболеваемости раком легкого среди женщин г. Красноярска среди женщин и среди мужчин Красноярского края получился наименее точным. Динамика этих показателей описывается такими регрессионными уравнениями:  $y = 0,25x + 16,2$  и  $y = 0,09x + 73,1$ . Коэффициент детерминации составил  $R^2 = 0,102$  и  $R^2 = 0,061$  соответственно (данные уравнения на 10,2 и 0,6% описывает изменение исходных данных, соответственно) [2].

В связи с тем, что у полученных уравнений коэффициент детерминации  $R^2$  ниже 0,5 ( $R^2 = 0,3, 0,2, 0,1$  и  $0,06$ ), то построенные модели не проводилось, так как прогноз будут не достоверен.

### 4.3. Смертность от рака легкого населения Красноярского края

На современном этапе злокачественные новообразования одна из основных причин смерти во всем мире (составляют 15-20% от общего ежегодного числа смертельных случаев) и занимают второе место (2013 г. – 15,4%; 2012 г. – 14,9%) после болезней системы кровообращения [15]. Среди всех смертей от злокачественных новообразований, смертность от рака легкого занимает первое место – 17,4%, а в структуре заболеваемости – третье место (10,0% всех случаев онкозаболеваний), в связи с чем, остается одной из основных проблем здравоохранения во всем мире [39, 40, 48, 134]. Две трети всех случаев рака легкого возникает в более развитых регионах мира [81, 127].

Структура смертности от злокачественных новообразований мужского и женского населения России имеет значительные различия: у мужчин смертность от рака легкого занимает первое место (26,8%), у женщин стоит на четвертом месте (6,3%). Количество умерших от рака легкого в России в 2015 г. составило 51 280 человек; стандартизованный показатель –  $20,23 \pm 0,09$  на 100 000 населения. Прирост смертности от рака легкого у обоих полов за десятилетний период составил 6,47 %, среднегодовой темп прироста – 0,67% [9, 15, 33].

В 2005–2015 годах в Красноярском крае от рака легкого умерли 13 857 человек, из них 2 722 женщины (19,6%) и 11 135 мужчин (80,4%). Ежегодно в среднем от рака легкого погибает 1 012 мужчин и 247 женщин.

Мужское население умирает в 4,1 раза чаще, чем женское. Максимальное количество умерших зарегистрировано в 2015 году – 1 394 человек (мужчины – 1 116 умерших, женщины – 278 умерших) (рисунок 26).

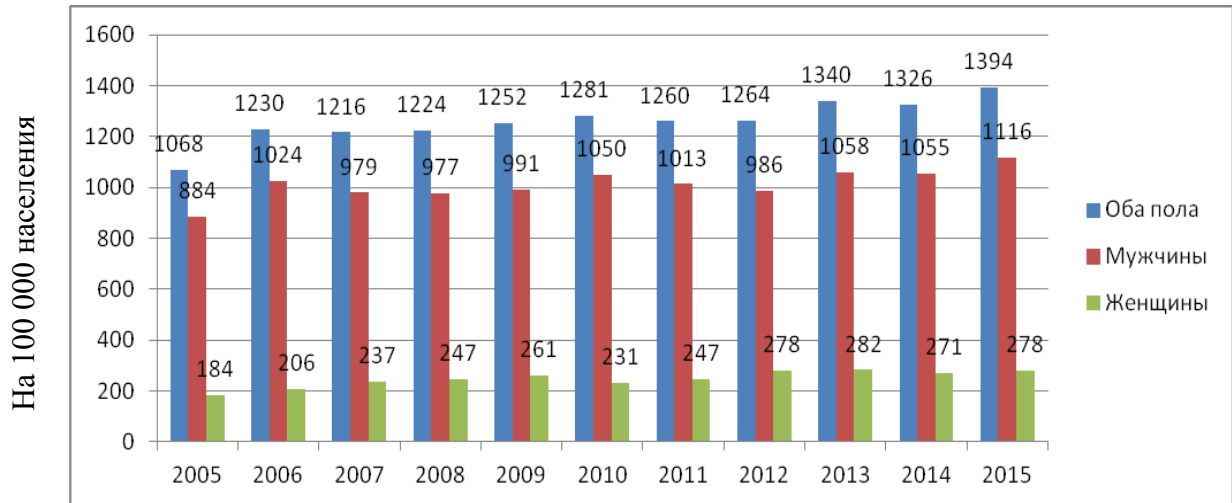


Рисунок 26. Динамика смертности населения Красноярского края от рака легкого за 2005-2015 гг.

В структуре смертности от злокачественных новообразований рак легкого имеет наибольший удельный вес (в среднем за весь анализируемый период  $20,4 \pm 0,2\%$ ) и занимает в 2015 году первое место –  $21,0\%$  (рисунок 27).

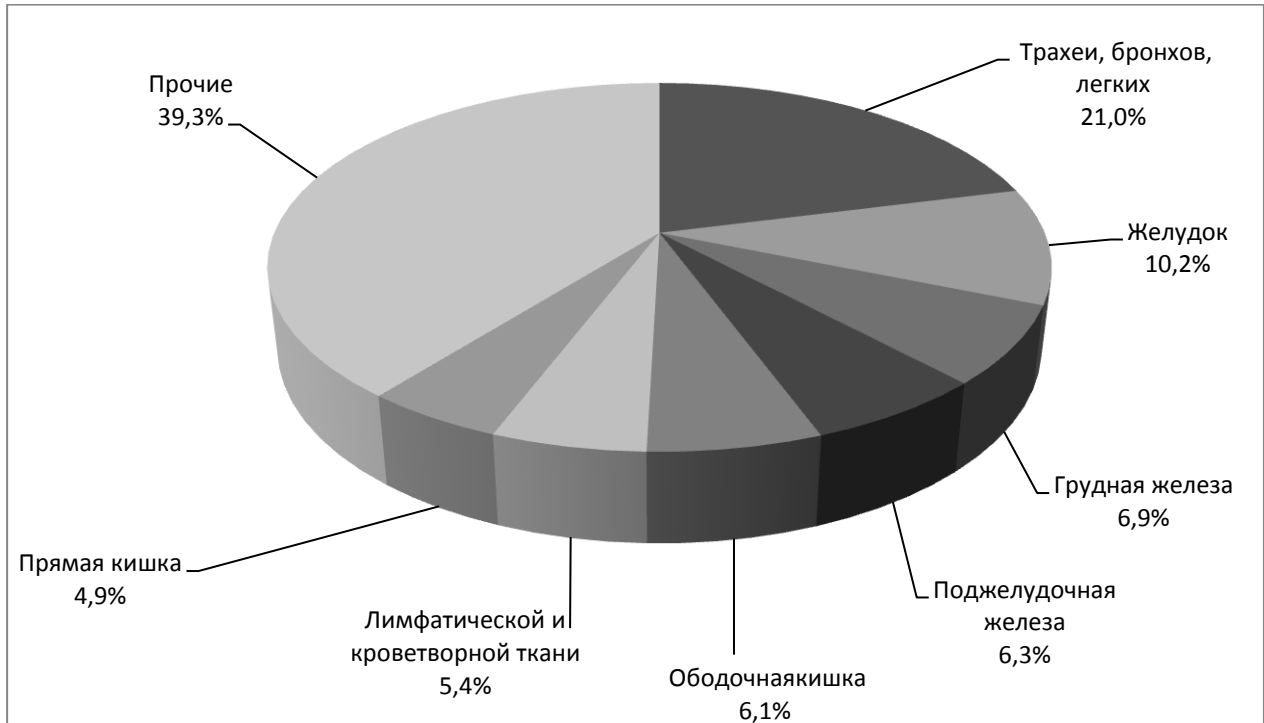


Рисунок 27. Структура онкологической смертности в Красноярском крае в 2015 году.

Стоит отметить, что в структуре смертности от ЗНО и среди мужского, и среди женского населения преобладает рак легкого. Так, в 2015 году у мужчин на рак легкого пришлось 30,6% от всех смертей от ЗНО (первое место), у женщин 9,6% (2 место; первое место занимает смертность от рака молочной железы – 14,2%).

После оценки по возрастной смертности среди мужчин и женщин за исследуемый период становится понятно, что максимальное количество умерших отмечается, независимо от пола, в возрастной группе 55–64 года (31,0%), и составляет 4 297 умерших. Наибольший удельный вес умерших у мужского населения приходится на возрастные группы 55–59 лет и 60–64 года – 33,2% (3 705 умерших), у женского на три возрастные группы – 55–59, 60-64 и 65-69 лет – 32,4% (884 умерших) (таблица 9).

Таблица 9 – Количество умерших от рака легкого среди мужского и женского населения Красноярского края в различных возрастных группах

Возраст, лет	2005-2015 гг.		
	Оба пола	Мужчины	Женщины
0-24	13	7	6
25-29	13	10	3
30-34	38	26	12
35-39	57	39	18
40-44	209	166	43
45-49	574	481	93
50-54	1391	1150	241
55-59	2112	1813	299
60-64	2185	1892	293
65-69	2048	1756	292
70 и более лет	5216	3794	1422
Всего	13856	11134	2722

Мужчины умирают от рака легкого чаще женщин, и это соотношение отличается в разных возрастных группах (таблица 10) [33].

Таблица 10 – Соотношение количества умерших от рака легкого в возрастных группах мужского и женского населения (м/ж)

Лет	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70 и более
М/Ж	2,2	3,8	5,2	4,8	6,1	6,5	6,0	2,7

Количество умерших в трудоспособном возрасте среди обоих полов с 2005 по 2015 гг. составило 4 105 человек, максимальное количество зафиксировано в 2006 году и составило 410 человека. Среди мужского населения число умерших трудоспособного возраста за анализируемый период составило 3 690 человек, максимальное количество пришлось на 2006 год – 377 умерших. Потери среди женщин трудоспособного возраста составили 415 человек, пик умерших зафиксирован в 2015 году – 46 женщин. Отметим, смертность женщин трудоспособного возраста в 2005–2015 годах выросла на 35,3%, мужского же населения наоборот снизилась на 10,5% (рисунок 28).

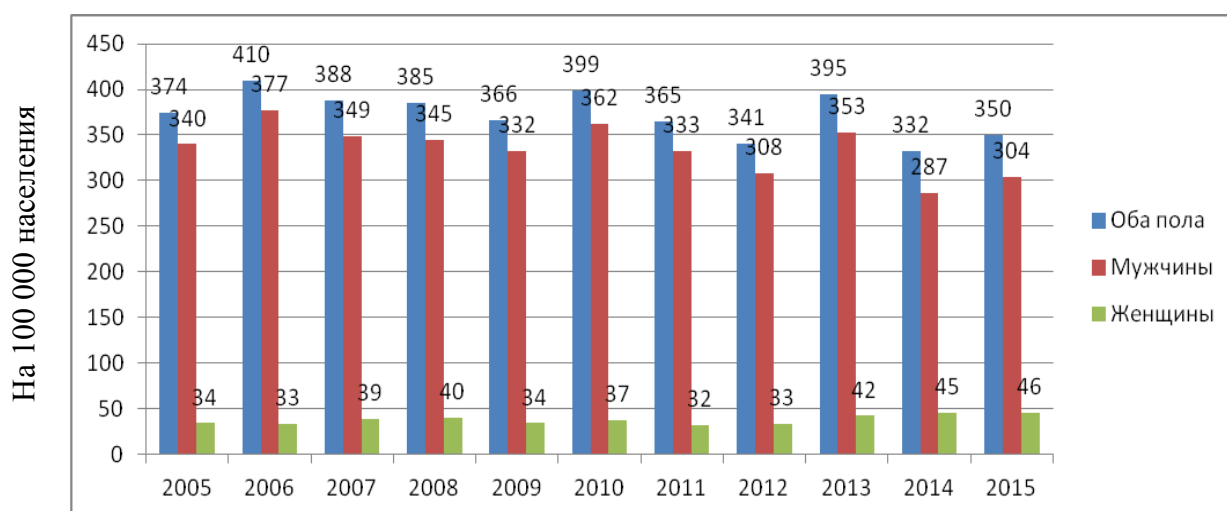


Рисунок 28. Динамика смертности населения Красноярского края от рака легкого в трудоспособном возрасте за 2005-2015 гг.

По итогам 2015 года Красноярский край занимает третье место среди всех регионов РФ и первое в СФО по смертности от рака легкого – стандартизованный показатель –  $30,34 \pm 0,85$  на 100 тыс. населения (РФ –  $20,23 \pm 0,09$ ; СФО –  $26,5 \pm 0,3$ ).

Данная тенденция прослеживается и во всем анализируемом периоде, стандартизированные показатели смертности от рака легкого в Красноярском крае выше средних по РФ и СФО (таблица 11).

Таблица 11 – Стандартизированные показатели смертности от рака легкого населения Красноярского края

Годы	На 100 000 населения (стандартизованный)		
	Красноярский край	РФ	СФО
2005	28,7±0,88	23,9±0,1	–
2006	29,0±0,89	23,2±0,11	–
2007	29,2±0,89	23,1±0,11	–
2008	29,6±0,89	22,6±0,11	27,9±0,33
2009	29,9±0,88	22,5±0,1	27,8±0,32
2010	30,1±0,88	22,4±0,1	28,0±0,33
2011	29,3±0,88	21,3±0,1	27,3±0,32
2012	28,9±0,89	20,8±0,1	25,8±0,31
2013	29,6±0,84	20,7±0,1	26,9±0,31
2014	29,5±0,84	20,3±0,09	25,9±0,3
2015	30,3±0,85	20,2±0,09	26,5±0,3

В Красноярском крае «грубый» показатель смертности за 2005-2015 гг. вырос на 22,1% и составил в 2015 году 48,7±0,46 на 100 тыс. населения, что является максимальной за весь анализируемый период (рисунок 29).

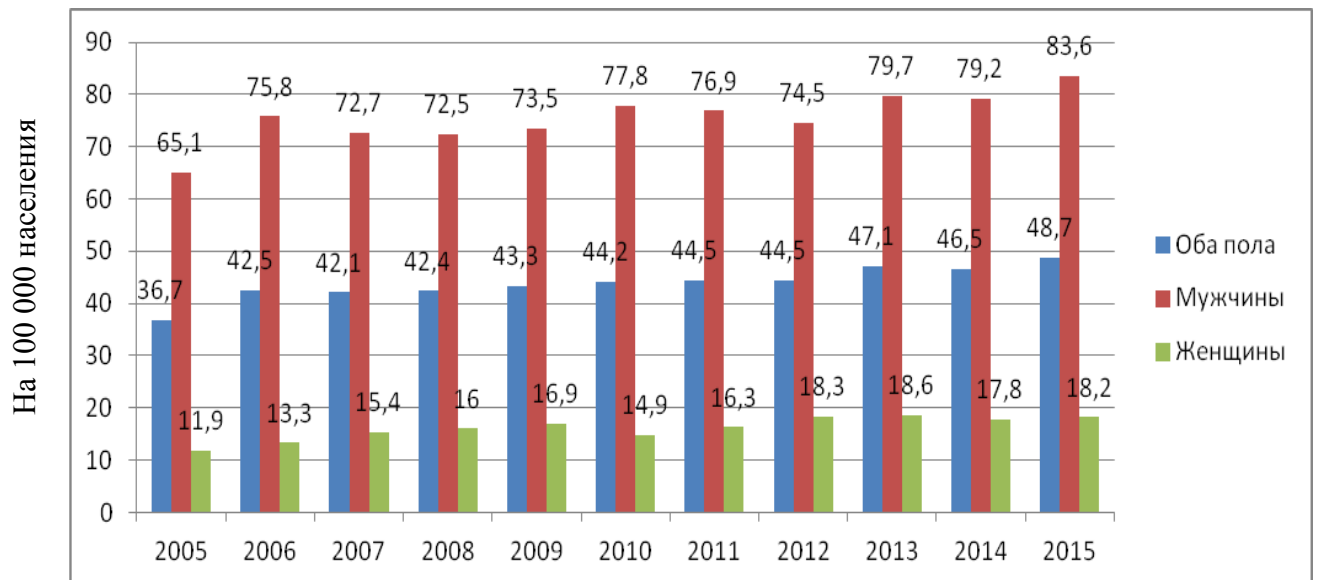


Рисунок 29. Динамика показателя смертности населения Красноярского края от рака легкого в за 2005-2015 гг., на 100 000 населения.

Устойчивый рост интенсивного показателя смертности на 22,2% (с  $65,1 \pm 1,7$  в 2005 году до  $83,6 \pm 2,1$  на 100 000 мужского населения в 2015 году) отмечается среди мужского населения. Среди женщин рост интенсивного показателя смертности за анализируемый период составил 33,1%. Средний годовой прирост составил 7,1%.

За период 2005-2015 гг. отмечается сокращение разрыва интенсивного показателя смертности между мужским и женским населением на 5,1% (в 2005 году разрыв в 5,4 раза, в 2015 году в 4,6 раза) (таблица 12).

Таблица 12 – Соотношение интенсивных показателей смертности от рака легкого среди мужского и женского населения (м/ж) в Красноярском крае

Годы	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
М/Ж	5,5	5,7	4,7	4,5	4,4	5,2	4,7	4,1	4,3	4,4	4,6

Основной рост смертности у мужчин произошел в возрастных группах 55-59 и 65-69 лет. Максимальные цифры по «грубому» показателю смертности отмечаются в 2015 году, и составляют  $83,6 \pm 3,4$  на 100 тыс. мужского населения. Максимальные потери в трудоспособном возрасте были отмечены в 2006 и

2013 гг. и составили  $352,1 \pm 4,1$  и  $335,6 \pm 2,9$  на 100 тыс. мужского населения соответственно по интенсивному показателю.

При анализе повозрастных показателей, стоит отметить, что основной рост смертности у женщин произошел в возрастных группах 50-54 года (41,3%) и 65-69 лет (36,1%). Пик потерь в трудоспособном возрасте приходится на 2014 год и составляет по интенсивному показателю  $42,2 \pm 1,9$  на 100 тыс. женского населения.

Средний возраст женщин умерших от рака легкого выше среднего возраста у мужчин. При этом, с 2005 года он снизился на 0,7 года и составил в 2015 году  $64,4 \pm 1,5$  года, у мужчин  $63,7 \pm 0,9$  года. Средний возраст умерших от рака легкого в Красноярском крае –  $64,1 \pm 0,7$  года (таблица 13).

Таблица 13 – Средний возраст умерших от рака легкого на территории Красноярского края и РФ в 2005, 2015 годах

Территория	Годы/пол							
	2005 год				2015 год			
	Муж	Жен	Оба пола	Разница муж и жен	Муж	Жен	Оба пола	Разница муж и жен
Россия	64,8	68,6	65,4	3,8	65,4	69,3	66,1	3,9
Красноярский край	62,8	65,7	64,3	2,9	63,7	64,4	64,1	0,7

Проанализировав данные показатели можно сказать, что смертность от рака легкого в Красноярском крае с 2005 по 2015 год выросла на 21,1%. Повозрастной анализ смертности выявил основной рост смертности в трудоспособном возрасте (55-59 у мужчин и 50-54 года у женщин). Разрыв смертности между мужчинами и женщинами ежегодно сокращается и за 2005-2015 год сократился на 5,1%.

#### **4.4. ОЦЕНКА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ СМЕРТНОСТЬЮ ОТ РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЯ DALY ЗА 2010-2014 ГОДЫ**

Показатель DALY указывает на потери здоровья за счет преждевременной смертности, а потому необходимо охарактеризовать динамику, гендерные особенности и возрастную структуру смертности от РЛ. В 2010–2014 годах от этого заболевания в регионе умерли 6 471 человек, из них 1 309 – женщины и 5 162 – мужчины. Смертность среди мужчин превышает смертность среди женщин в 3,9 раза. Каждый год стандартизованный показатель смертности от рака легкого среди мужчин превышал в Красноярском крае показатель женской смертности в шесть и более раз, максимально в 8,1 раза в 2010 г. – 66,51 на 100 тыс. мужчин против 8,23 на 100 тыс. женщин [33, 34].

Благодаря оценке по возрастной смертности за исследуемый период, как среди мужчин, так и среди женщин максимальное количество умерших приходится, независимо от пола, на возрастные группы 55–59 лет, 60–64 года и 70–74 года. Наивысший уровень по возрастной смертности в период 2011–2014 годы пришелся на возрастную группу 60–64 года и составил 1 001 умерший (648,5 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста). В 2010 г. наибольшее количество умерших отмечалось в возрастной группе 55–59 лет и составляло 237 человек (169,1 на 100 000 населения соответствующего возраста) [33, 34].

Пик мужской смертности в 2010–2012 гг. отмечался в возрастной группе 75–79 лет – 610,9 на 100 000 населения, в 2013 и 2014 гг. максимальные значения перешли в возрастную группу 80–84 года и составили 643,2 и 673,1 на 100 тыс. населения соответственно. Это можно связать с уменьшением численности населения в старших возрастных группах. Максимальная смертность женского населения на протяжении анализируемого периода отмечена в группе 85 лет и старше (168,8 на 100 000 населения), за исключением 2014 года, когда максимальный показатель отмечался в группе 80–84 года (114,7 на 100 000

населения). Это тоже связано с уменьшением численности женского населения в названной возрастной группе [33].

В таблице 13 представлены расчеты показателя DALY для Красноярского края. Также в ней показаны абсолютные и относительные потери, структура потерь в зависимости от пола и возраста. В 2010–2014 годах из-за смертности населения Красноярского края от рака легкого было потеряно 87 290 единицы DALY, из которых на долю потерь среди мужского населения приходится 80,3% (70 102 единиц DALY) женского населения – 19,7% (17 188 единицы DALY). Средние потери на 100 тыс. населения своего пола среди мужчин за период наблюдения составили 1054,1 единицы DALY и в 4,7 раза превысили потери среди женщин (225,8 единицы) [34].

Максимальные абсолютные потери DALY среди мужского населения отмечались в 2010 и 2013 гг. (14 370 и 14 379 единиц соответственно) и пришлись на возраст 55–59 лет (3 506 и 3 298 единицы DALY соответственно). Большинство потерь с 2010 по 2014 год отмечается в возрастных группах 55–59 лет и 60–64 года (31 061 единиц), на трудоспособный возраст приходится чуть меньше 1/2 всех потерь – 44,0%. Максимальное количество относительных по возрасту потерь DALY за время наблюдения приходится на группу 65–69 лет (5 503,6 DALY на 100 000 населения соответствующего возраста). Это обусловлено меньшей численностью мужского населения возрастной группы 65–69 лет в 2,5 раза, чем возрастной группы 60–64 года (таблица 14).

Среди женского населения наибольшая доля абсолютных потерь DALY пришлась на 2014 год в возрастной группе 60–64 года – 633 единиц DALY. Пик потерь DALY среди женщин смещается в старшие возрастные группы. За анализируемый период у женщин старше 60 лет потери составили 10 299 единиц DALY (59,9% всех потерь), а потери DALY среди мужчин после 60 лет составили 55,9% от всех потерянных единиц DALY. Наибольшие потери в трудоспособном возрасте в 2010–2014 гг. приходятся на возрастные группы 50–54 года – 13,8%. При этом отмечается существенный рост потерь в 2014 г. по отношению к 2010

году. Так, в данных возрастных группах абсолютные потери выросли с 412 единиц DALY в 2010 г. до 639 – в 2014 году [33, 34].

Таблица 14 – Потери DALY вследствие смертности от рака легкого среди населения Красноярского края за 2010–2014 гг.

Возраст	Мужчины			Женщины		
	Абсолютные потери	Структура абсолютных потерь, %	Средние относительные потери (на 100 тыс. населения соотв. возраста)	Абсолютные потери	Структура абсолютных потерь, %	Средние относительные потери (на 100 тыс. населения соотв. возраста)
20-24	28	0,0	4,7	56	0,3	9,6
25-29	27	0,0	4,1	27	0,2	4,2
30-34	358	0,5	60,7	131	0,8	21,7
35-39	632	0,9	121,3	250	1,5	45,6
40-44	1374	2,0	304,9	451	2,6	94,9
45-49	3849	5,5	822,5	825	4,8	158,4
50-54	9399	13,4	1833,0	2371	13,8	388,4
55-59	15205	21,7	3429,7	2774	16,1	482,5
60-64	15856	22,6	5010,2	2798	16,3	614,6
65-69	7928	11,3	5503,6	1678	9,8	697,4
70-74	8589	12,3	5010,7	2298	13,4	685,1
75-79	4522	6,5	4776,0	1761	10,2	796,0
80-84	1942	2,8	3672,8	1185	6,9	742,1
85 и более	393	0,6	1983,0	580	3,4	664,9
Всего	70102	100,0	1054,1	17188	100,0	225,8

Интересно то, что на протяжении всего исследуемого периода интенсивный показатель потерь DALY среди мужского населения региона превышает аналогичный показатель среди женщин в 4,3–5,2 раза [33, 34].

Экономический ущерб от потерянных лет жизни населения региона вследствие смертности от рака легкого был наибольшим в 2014 году и составил

6 406,2 млн. рублей (таблица 15). Суммарные потери валового регионального продукта за период наблюдения можно оценить примерно в 30,6 млрд. рублей [33].

Таблица 15 – Оценка экономического ущерба Красноярскому краю вследствие смертности населения от рака легкого за 2010-2014 гг.

Год	Потери DALY*	ВРП края на душу населения, тыс. рублей	Экономический ущерб, млн.рублей
2010	14 528	372,84	5 416,6
2011	14 217	413,12	5 873,3
2012	13 676	416,27	5 692,9
2013	14 527	440,99	6 406,2
2014	14 513	498,40	7 233,3

Примечание: \* – потери DALY взяты до возраста 72 лет  
г.

Таким образом, анализ смертности от рака легкого показывает, что пик умерших как у мужчин, так и у женщин фиксируется в возрастных группах 55–64 года (31,0%), при этом больше 80% смертей приходится на мужское население.

Оценка медико-демографических потерь, также показывает, что более 80% потерь DALY приходится на долю потерь среди мужского населения.

Стоит отметить, что показатель DALY возможности применять для интегральной оценки потерь, связанных не только со смертностью, но и заболеваемостью населения.

## ГЛАВА 5

### РАЗРАБОТКА ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

#### 5.1. Разработка и экономическое обоснование программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии

Заболеваемость раком легкого в Красноярском крае выросла с  $39,3 \pm 0,74$  в 2005 году до  $49,5 \pm 0,86$  на 100 000 населения в 2015. Наибольший активный рост отмечался среди мужского населения (с  $72,2 \pm 2,5$  в 2005 году до  $83,9 \pm 1,9$  на 100 000 населения в 2015 году) [15]. Показатель смертности вырос на 32,7 % и составил в 2015 году  $48,7 \pm 0,46$  на 100 000 населения (у мужского населения –  $83,6 \pm 3,1$  на 100 000 населения, у женского –  $18,2 \pm 2,4$ ) [15].

Доля пациентов, состоящих на учете более 5 лет, в 2015 году в регионе составила 41,8 %. Количество больных, умерших в течение года с момента установления диагноза, составило 48,8 %, что указывает на высокий показатель выявления рака легкого на поздних стадиях (III стадия – 31,6%, IV стадия – 34,8%) [15]. Выявление рака легкого в 2015 году на I-II стадиях в Красноярском крае составило 22,1% (2005 г. – 10,8%), но, несмотря на рост, данный показатель в 1,3 раза ниже среднего по РФ (РФ в 2015 г. – 27,3%) [29], что объясняется не только трудностями диагностики, но и часто скрытым течением заболевания.

Оценка медико-демографических потерь населения региона от рака легкого вследствие смертности (за 2010-2014 гг.) по методике DALY (Disability Adjusted Life Years) открыла гендерные различия показателей во всех возрастных группах за счет преобладания потерь среди мужского населения в 4,3-5,2 раза по сравнению с женским. Максимальный разрыв в показателях DALY между мужчинами и женщинами отмечен в возрастной группе 55–59 лет. Почти

половина потерь DALY среди мужчин приходится на группы трудоспособного возраста [34].

Смертность от рака легкого – одна из основных причин экономических потерь для Красноярского края. Потери ВРП в 2010–2014 годах из-за смертности от рака легкого можно оценить в 30,6 млрд. рублей.

Приведенные статистические данные свидетельствуют о существенных прямых и косвенных медико-экономических потерях региона, связанных с раком легкого – заболеванием, запущенность которого во многих случаях можно было бы предотвратить.

Необходимо отметить, что в развитых странах снижение смертности от злокачественных новообразований, в структуре которых рак легкого имеет высокий удельный вес, достигнуто за счет внедрения в практику программ онкоскрининга.

Российская Федерация и Красноярский край в частности не стали исключением. Так в рамках национального проекта «Здоровье» было предусмотрено проведение дополнительной диспансеризации работающих граждан в возрасте 35-55 лет, проведение дополнительных медицинских осмотров работников, занятых на производствах с вредными и (или) опасными производственными факторами. Целью данного проекта было снижение инвалидности и смертности населения, сохранение здоровья работающего населения, в т.ч. и от злокачественных новообразований. В стандарт дополнительной диспансеризации были включены опрос, осмотр специалиста, лабораторные и инструментальные методы исследования (рисунок 30).

Стоит отметить, что дополнительная диспансеризация была направлена не на все возрастные группы и не учитывала факторы риска развития злокачественных новообразований. В связи с этим, по данным Красноярского территориального фонда обязательного медицинского страхования за 2010 год доля лиц с выявленными ЗНО от числа осмотренных в рамках дополнительной диспансеризации в Красноярском крае составила 0,15% (осмотрено 78181

человек, выявлено 115 ЗНО), выявляемость ЗНО составила 1,47 на 1000 обследованных, а выявляемость рака легкого при этом составила всего 0,038 на 1000 обследованных (3 случая).



Рисунок 30. Порядок проведения дополнительной диспансеризации работающего населения.

В связи с этим, начиная с 2012 года в Красноярском крае была запущена программа по проведению медицинских осмотров лиц, входящих в группы риска развития ЗНО (далее – «Онкоскрининг»), которая была направлена на выявление ЗНО на ранних стадиях заболевания.

Для реализации программы был разработан и утвержден методическими рекомендациями («Методические рекомендации по организации медицинских осмотров (обследований) лиц, входящих в группу(ы) риска развития злокачественных новообразований») стандарт медицинского осмотра на предмет выявления ЗНО у мужчин и женщин. В стандарт осмотра входит следующий перечень манипуляций (таблица 16).

Таблица 16 – Перечень манипуляций при проведении «Онкоскрининга» (Стандарт осмотра в смотровом кабинете при «Онкоскрининге»)

Перечень манипуляций у женщин	Перечень манипуляций у мужчин
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сбор анамнеза</li> <li>2. Исследование кожи, видимых слизистых.</li> <li>3. Пальпация молочных желез.</li> <li>4. Пальпация области щитовидной железы.</li> <li>5. Пальпация живота.</li> <li>6. Пальпация периферических лимфатических узлов.</li> <li>7. Исследование области наружных половых органов.</li> <li>8. Осмотр влагалища и шейки матки.</li> <li>9. Исследование матки и придатков.</li> <li>10. Пальцевое исследование прямой кишки.</li> <li>11. Анализ кала на скрытую кровь.</li> <li>12. Общий анализ крови.</li> <li>13. Общий анализ мочи.</li> <li>14. Забор крови на онкомаркер СА-125.</li> <li>15. Мазок из цервикального канала на атипические клетки.</li> <li>16. Маммографическое исследование.</li> <li>17. Флюорография.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сбор анамнеза.</li> <li>2. Исследование кожи, видимых слизистых.</li> <li>3. Пальпация грудных желез.</li> <li>4. Пальпация области щитовидной железы.</li> <li>5. Пальпация живота.</li> <li>6. Пальпация периферических лимфатических узлов.</li> <li>7. Пальпация области наружных половых органов.</li> <li>8. Пальцевое исследование прямой кишки.</li> <li>9. Пальцевое исследование области предстательной железы.</li> <li>10. Анализ кала на скрытую кровь.</li> <li>11. Общий анализ крови.</li> <li>12. Общий анализ мочи.</li> <li>13. Забор крови на простатспецифический антиген (PSA).</li> <li>14. Флюорография.</li> </ol>

Стандарт осмотра выполнялся в смотровом кабинете медицинской организации, так как основной задачей смотрового кабинета является проведение профилактического осмотра мужчин и женщин с целью раннего выявления ЗНО и предопухолевых заболеваний визуальной локализации. Согласно приказу МЗ РФ от 19 апреля 1999 г. №135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра». Кроме локализации обозначенных в приказе, были добавлены рак предстательной железы, рак яичников, рак легких, заболевания лимфатических узлов, что охватило почти все ведущие локализации в структуре заболеваемости.

Кроме того, для более качественного проведения «Онкоскрининга» помимо стандарта осмотра был определен контингент пациентов подлежащих осмотру. Так как согласно эпидемиологическим данным в контингент осматриваемых были включены все жители Красноярского края старше 50 лет (рисунок 31).



Рисунок 31. – Порядок проведения «Онкоскрининга».

Диагностики рака легкого, согласно утвержденному стандарту осмотра (таблица 16), проводилась с использованием флюорографии или рентгенография органов грудной клетки.

В 2013 году, связи с вступлением в силу приказа министерства здравоохранения РФ от 03.12.2012 года № 1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» (далее – Диспансеризация), который предусматривал диспансеризацию лиц от 18 лет и старше, возраст которых был кратен трём года (люди, которым в текущем году исполнилось 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39, 42, 45, 48, 51, 54, 57, 60, 63, 66, 69, 72, 75, 78, 81, 84, 87, 90, 93, 96, 99 лет и т.д.), а также в связи с тем, что стандарт осмотра в части онкологии почти полностью совпадал со стандартом осмотра

«Онкоскрининга» (в частности для выявления рака легкого в стандарте Диспансеризации были предусмотрены анкетирование (опрос), сбор анамнеза, осмотр специалиста и проведения инструментальных методов – флюорография или рентгенография органов грудной клетки), министерством здравоохранения Красноярского края было решено продолжать «Онкоскрининг» параллельно с диспансеризацией, так как в программу диспансеризации попадают не все люди старше 50 лет и проходят ее раз в три года (рисунок 32).



Рисунок 32. Порядок совместного проведения Диспансеризации и «Онкоскрининга».

Реализация «Онкоскрининга» в 2013-2014 годах позволила повысить выявляемости злокачественных новообразований до 5,92 на 1000 обследованных (осмотрено 141 176 человек, выявлено 837 ЗНО), при этом выявляемость рака легкого составила 0,57 на 1000 обследованных – 81 случай рака легкого, из которых на ранних стадиях только 10% – 8 случаев. Выявляемость ЗНО при проведении Диспансеризации составила 1,92 на 1000 обследованных (осмотрено

981 620 человек, выявлено 1 891 ЗНО), рака легкого 0,039 на 1000 обследованных (39 случаев рака легкого).

Таким образом, проведение «Онкоскрининга» более чем в 3 раза позволило повысить выявляемость онкологической патологии по сравнению с Диспансеризацией (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнение выявляемости ЗНО и рака легкого при проведении Диспансеризации и «Онкоскрининга» за 2013-2014 годы.

	Выявляемость ЗНО, на 1000 обследуемых	Выявляемость рака легкого, на 1000 обследуемых
Диспансеризация	1,92	0,039
«Онкоскрининг»	5,92	0,57

Однако, несмотря на общий рост выявляемости ЗНО при «Онкоскрининге» выявление рака легкого все равно оставалось на низком уровне. Учитывая высокую заболеваемость раком легкого, низкое выявление на ранних стадиях, и то, что он на протяжении последних пяти лет занимает лидирующее место в общей структуре онкологической заболеваемости было решено разработать новые подходы к скринингу рака легкого на территории края.

Одним из решений данной проблемы является своевременный и качественный скрининг с использованием современных диагностических методов. Так, согласно литературным данным, эволюция скрининга рака легкого проходила от применения флюорографического метода через обзорную и полипозиционную рентгенографию органов грудной клетки к методу компьютерной томографии, с использованием низкодозного режима (доза менее 1 мЗв).

Так, начиная с 50-х годов прошлого века впервые были внедрены рентгенологические методы исследования (которые до последнего времени являлись одним из основных методов скрининга рака легкого во многих странах мира (Philadelphia Neoplasm Research Project, Tokyo Metropolitan Government

Study, South London Cancer Study и др.) и постепенно присоединившиеся к ним такие методы диагностики как, цитологическое исследование мокроты [1], компьютеризированная микроскопия [108], вынужденная флуоресценция, аутофлуоресценция и спектроскопия [52, 94], масс-спектрометрии с использованием маркеров крови [141].

Особое место в скрининге рака легких занимает низкодозная компьютерная томография. Данный метод использован в ряде зарубежных рандомизированных проспективных исследований по скринингу рака легкого. Так, в крупнейшем исследовании «The National Lung Screening Trial», сравнивающим рентгенографию и НДКТ, подтверждено, что компьютерная томография является единственным методом, повышающим выживаемость пациентов с выявленным раком легкого на 20%. Результаты данного исследования демонстрируют, что НДКТ выявляет в 3,5 раза больше находок, чем рентгенологическое исследование органов грудной клетки, в то время как количество подтвержденных случаев рака легких на НДКТ более чем в 2 раза превышает количество подтвержденных случаев рака легкого выявленных с помощью рентгенологических исследований органов грудной клетки.

Несмотря на наличие возможности использования любого из вышеуказанных методов диагностики в России в настоящее время проверочные рентгенографические и флюорографические исследования остаются основными методами активного выявления рака легкого.

Так, в Красноярском крае в 2016 году было выполнено более 1,8 миллиона рентгенодиагностических исследований органов грудной клетки, из них почти 1,3 миллиона это исследования с профилактической целью (диспансеризация, профилактические осмотры и т.д.), в то время как исследований компьютерной томографии грудной клетки выполнено 30 830, причем в формах официальной отчетности отсутствует строка о количестве КТ-исследований выполненных с профилактической целью и выявить, сколько исследований проведенных с целью «скрининга» не представляется возможным.

Несмотря на это, в ряде регионов России начиная с 2012 года было начато внедрение скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии. Первым инициатором подобного проекта стал НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2012 году, который организовал исследование в Самарской области. В рамках проекта было выполнено 324 КТ-исследования. Среди обследуемых 70,1% составляли мужчины. Большая часть обследуемых относилась к категории заядлых курильщиков. На момент выполнения НККТ курили 69,4% обследуемых, при этом в большинстве случаев стаж курения превышал 30 лет, как и индекс пачка/лет [22]. Далее подобные проекты проводились в Ханты-Мансийске (2013 год), Татарстане, Уфе (2015 год), Москве (2017 год), но литературные данные о результатах этих исследований отсутствуют в открытом доступе [36].

Начальными факторами риска возникновения рака в разной степени являются вредные привычки, неправильный образ жизни, несбалансированное питание, экологические факторы. Курение, в том числе пассивное, злоупотребление алкоголем, плохое питание, низкая двигательная активность, канцерогены в продуктах, напитках, окружающей среде негативно сказываются на состоянии иммунитета. Любой из вышеперечисленных факторов может стать толчком для возникновения ЗНО. Необходимо отметить, что ни одна из самых частых локализаций злокачественных новообразований не имеет такой явной связи с факторами окружающей среды, условиями производства, вредными привычками и стилем жизни, как рак легкого [128, 143].

Самую важную роль среди факторов риска играет курение, поскольку в 80-90% случаев рак легкого ассоциирован с данной вредной привычкой. Риск рака легкого зависит от количества выкуриваемых сигарет, продолжительности курения, возраста в котором человек начал курить и типа сигарет (при курении сигарет без фильтра и с высоким содержанием никотина риск выше) [18, 77, 104, 150]. Пассивное курение так же ведет к увеличению риска злокачественных новообразований легких. Это было подтверждено в пяти крупных рандомизированных, контролируемых исследованиях, в которых приняло участие

около 200 тысяч курильщиков мужского пола в возрасте от 45 лет (North London Mass Radiography Service Study – 1960 год, Memorial Sloan-Kettering Study – 1974 год, Johns Hopkins – 1973 год, Mayo Lung Project Study – 1971 год, Chezh Study – 1975 год). В данных исследованиях так же было уделено внимание и возрасту обследуемых, выяснилось, что подавляющее большинство заболевших раком легких лица старше 45 лет (что соответствует возрастному составу заболевших в Красноярском крае).

По данным регионального сегмента популяционного ракового регистра заболеваемость раком легкого в Красноярском крае составляет 22% от общей структуры злокачественных новообразований у мужчин и 4,2% у женщин. В связи, с чем на первых этапах было более эффективно включить в скрининг только лиц мужского пола [29]. При анализе данных за 2005-2015 гг., наибольший удельный вес заболевших раком легкого у мужчин приходится на возраст 50-64 года – 46,5% (5 160 заболевших в возрасте 50-64 года из 11 060 заболевших во всех возрастных группах). В связи, с чем данный возраст мужчин явился критерием включения в скрининг.

Для определения риска заболевания раком легкого в связи с курением, был проведен расчет индекса «пачка-лет»:

$$\text{Индекс пачка/лет} = \frac{\text{число сигарет, выкуриваемых в день} * \text{стаж курения (в годах)}}{20}$$

Риск заболеваемости раком легких начинает увеличиваться у людей с индексом 10 пачка/лет. Люди с индексом 30 пачка/лет и выше наиболее подвержены раку легкого. Среди лиц, которые ежедневно выкуривают по две и более пачек сигарет, один из семи умирает от рака легких. Хотя вероятность развития злокачественных опухолей легких возрастает с количеством выкуренных сигарет, безопасного уровня воздействия сигаретного дыма не существует [22, 68, 70, 97, 103, 150]. Согласно результатам социологического исследования проведенного в Красноярском крае большинство социально

значимых неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, злокачественные новообразования (в частности рак легкого), сахарный диабет и др., возникают у людей с индексом 30 пачка/лет и выше [32]

После анализа названных данных сформировали фокусную группу риска для проведения скрининга рака легкого с использованием НДКТ. В фокус-группу включили мужчин в возрасте от 50 до 64 лет, что соответствует проведенному эпидемиологическому анализу по Красноярскому краю, с индексом курения 30 и более пачка/лет и не проходивших аналогичных исследований за последний год (таблица 18). Данные критерии в целом соответствуют литературным данным и критериям использовавшимся при проведении аналогичных программ в других регионах страны [22, 36].

Таблица 18 – Критерии формирования группы высокого риска для включения в программу онкоскрининга по РЛ с использованием НДКТ

Критерий	Значение
Пол	Мужской
Возраст (в годах)	50-64
Индекс «пачка/лет»	30 и более

Выявление и анализ этиологических факторов является необходимой предпосылкой для успешной профилактики и эффективного проведения скрининговых мероприятий.

Все это позволило сформировать организационно-функциональную модель скрининга рака легкого с включением в нее низкодозной компьютерной томографии (рисунок 33).



Рисунок 33. Организационная модель скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии

Так, в рамках данной модели, население подлежащее осмотрам проходит обследование в соответствии со стандартами (стандарт обследования при «Онкоскрининге» – таблица 16 и стандарт в осмотра в соответствии с приказом МЗ РФ от 26.10.2017 г. №869н), а в случаи соответствия критериям отбора для включения в программу скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии (таблица 18) пациенты вместо флюорографии направляются на НДКТ.

Стоит отметить, что наиболее эффективным принято считать популяционный скрининг, так как он обеспечивает равный доступ всех слоев населения к медицинской помощи, обеспечивает более полный охват населения, позволяет контролировать качество и результаты проведенных мероприятий (таблица 19) [37].

С целью реализации разработанной модели и в соответствии с критериями популяционного скрининга в части большого охвата населения для пилотного

проекта был выбран г. Красноярск. На основании онкоэпидемиологических характеристик была сформирована группа высокого риска развития рака легкого. Предполагаемое количество выявленных очаговых образований легких в г. Красноярске при обследовании группы риска, состоящей из 3000 человек – 810 случаев, из них с раком легкого – около 30 человек. I-II стадии опухолевого процесса выявляются при проведении низкодозной компьютерной томографии в 70% случаев, что составит 21 человек.

Таблица 19 – Характеристика популяционного и оппортунистического скрининга

Оппортунистический	Популяционный
<ul style="list-style-type: none"> <li>– маленький охват;</li> <li>– нет приглашений;</li> <li>– отсутствие контроля;</li> <li>– методики не всегда изучены в рандомизированных исследованиях;</li> <li>– не определены интервалы;</li> <li>– риски превышают преимущества;</li> <li>– не учитываются расходы;</li> <li>– нет единого доступа всех групп населения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– большой охват;</li> <li>– персональные приглашения;</li> <li>– контроль качества;</li> <li>– методики изучены в рандомизированных исследованиях;</li> <li>– определены интервалы;</li> <li>– преимущества превышают риски;</li> <li>– сбалансированы расходы;</li> <li>– единый доступ всех групп населения</li> </ul>

Персональные приглашения для участия в программе осуществлялись медицинскими работниками пилотных учреждений г. Красноярска (участвующих в программе) в рамках диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. При отборе учитывались критерии включения (пол, возраст, индекс «пачка/лет»). Данным пациентам назначалось проведение низкодозной компьютерной томографии легких, вместо традиционной проверочной флюорографии.

Лица, прошедшие медицинский осмотр по диспансеризации или периодический осмотр по месту работы, у которых установлена высокая степень риска развития злокачественного новообразования легких, так же подлежали скринингу методом низкодозной компьютерной томографии, в части медицинских услуг, превышающих объем диспансеризации.

Для контроля качества проводимого скрининга руководители пилотных учреждений приказом по учреждению назначали ответственное лицо за проведение обследования. Основной человек, который организует и проводит медицинские осмотры людей, имеющих риск возникновения злокачественных новообразований, – врач-терапевт или ответственный за онкологическую помощь в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь.

В свою очередь ежемесячно ответственным за проведение медицинского осмотра лиц с риском развития рака легкого направляется в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» список лиц, которым было проведено исследование и результаты низкодозной компьютерной томографии. Далее КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» ежемесячно обобщает полученные результаты и составляет промежуточные и годовой отчеты, которые предоставляются в министерство здравоохранения Красноярского края. Кроме того сотрудниками КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в постоянном режиме проводится работа с медицинскими организациями принимающими участие в проекте. Ежемесячно проводится выездная работа и методические разъяснения с врачами первичного звена.

В соответствии с критериями популяционного скрининга так же были определены интервалы проведения – кратность обследования. У части пациентов при проведении низкодозной компьютерной томографии могут быть обнаружены единичные (до 6) очаги менее сантиметра, как правило, не видимые при проведении обычного рентгенологического исследования. Этим пациентам не

нужно направление в специализированную медицинскую организацию, они наблюдаются в соответствии алгоритмом, описанным в таблице 20 [22, 36, 165].

При расчете экономической эффективности и обосновании расходов на проведение скрининга было установлено, что стоимость лечения одного пациента с I-II стадиями рака легкого в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (в ценах на 2014 год) в среднем составляет 140 520 руб. (оперативное радикальное лечение и реабилитация). Таким образом, стоимость лечения 21 пациента составит 2 950 920 руб. [28]. Сумма, затраченная на лечение такого же количества пациентов при диагностике рака легкого на III-IV стадиях, при средней стоимости лечения такого пациента 478 119 руб. (оперативное лечение, химиолучевая и поддерживающая терапия), может составить 10 040 499 рублей, то есть на 70,6% больше. Исходя из этого, ожидаемая экономическая эффективность скрининга РЛ с помощью НДКТ составит до 7 089 579 рублей в год (35 447 895 рублей за 5 лет).

Таблица 20 – Тактика наблюдения за пациентами с единичными небольшими (менее 1 см) очаговыми образованиями в легких

Размер очага*	Наблюдение
≤ 4 мм	Наблюдение через 12 месяцев, при отсутствии динамики дальнейшее наблюдение не требуется**
4-6 мм	Наблюдение через 6-12 месяцев, далее через 18-24 месяца, если очаг не меняется, наблюдение не требуется.
6-8 мм	Наблюдение через 3-6 месяцев, затем через 9-12 месяцев, затем через 24 месяца; если нет динамики, дальнейшее наблюдение не требуется.
> 8 мм	Наблюдение через 3, 9, и 24 месяца, динамическая КТ, ПЭТ/КТ, биопсия.
* Среднее между максимальным и минимальным размером.	
** Очаги по типу матового стекла и частично солидные очаги могут потребовать более длительного времени наблюдения.	

С учетом того, что пятилетняя выживаемость пациентов с раком легкого при выявлении заболевания на ранних стадиях составляет около 90%, 19 выявленных при данном скрининге пациентов проживут более пяти лет, а это 95

сохраненных лет жизни. При расчете с учетом ВРП на душу населения (430 000 руб.) эффективность сохраненных 95 лет жизни составит дополнительно 40,85 млн. руб. Получаем суммарный экономический эффект от снижения затрат только на лечение пациентов с запущенными стадиями – 35 447 895 рублей за пять лет, общий экономический эффект скрининга составит 76 297 895 рублей. Если вычесть затраты на проведение НДКТ легких в течение пяти лет (60 млн. рублей), экономическая эффективность скрининга составит 16 297 895 рублей.

Предлагаемая программа онкоскрининга экономически обоснована, ведь эффективность ее значительно превышает затраты на проведение самого исследования.

Необходимо отметить, что в развитых странах снижение смертности от злокачественных новообразований, в структуре которых рак легкого занимает первые места, достигнуто благодаря внедрению в практику программ онкоскрининга рака легкого. Эффективный скрининг с использованием НДКТ легких через снижение показателей запущенности и увеличение доли ранних форм реализует снижение смертности от рака легкого, что обосновывает целесообразность его проведения и социально-экономическую значимость для Красноярского края.

## 5.2. Внедрение программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии в г. Красноярске

Начиная с мая 2015 года на территории города Красноярска был запущен пилотный проект по внедрению низкодозной компьютерной томографии как метода скрининга рака легкого. Данный метод диагностики был включен в года в программу «онкоскрининга», а начиная с 2016 года в стандарт диспансеризации отдельных групп взрослого населения [27].

Основной целью проекта стало снижение смертности от рака легкого за счет повышения выявляемости заболевания на ранних стадиях, снижения показателей запущенности и догодичной летальности.

В 2015 году в проекте приняли участие 14 амбулаторно-поликлинических учреждений г. Красноярска, расположенных во всех семи административных районах города (рисунок 34).

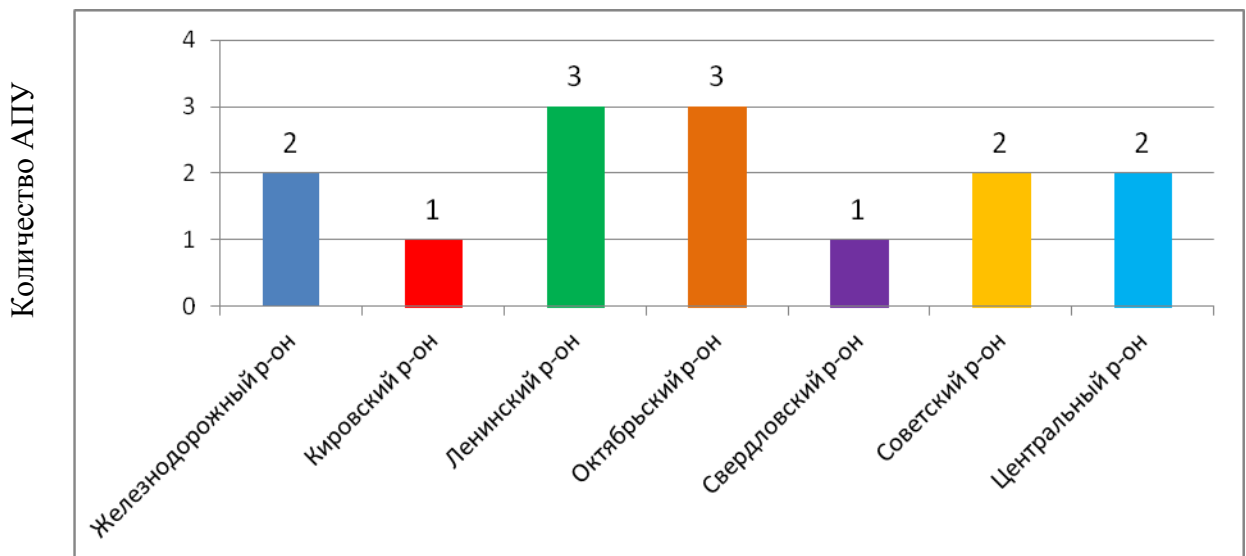


Рисунок 34. Распределение амбулаторно-поликлинических учреждений по районам г. Красноярска, участвующих в проекте по внедрению низкодозной компьютерной томографии как метода скрининга рака легкого в 2015 году.

Железнодорожный район:

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7»;

- поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД».

Кировский район:

- КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1».

Ленинский район:

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»;

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12».

- поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5».

Октябрьский район:

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»;

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»;

поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН».

Свердловский район:

- поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».

Советский район:

- КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»;

- поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»;

Центральный район:

- поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2».

- КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5».

С учетом критериев включения (пол – мужской, возраст – 50-64 года, индекс пачка/лет – 30 лет и более), был определен контингент населения, которому будет проводиться НДКТ легких, вместо традиционной проверочной ФЛГ и на основании этого министерством здравоохранения Красноярского края был утвержден и доведен до медицинских организаций, участвующих в проекте – план-график [27].

Таким образом, общее количество лиц, подлежащих обследованию с использованием низкодозной компьютерной томографии легких, в 2015 году составило 656 человек.

В разрезе медицинских организаций распределение квот формировалось с учетом половозрастного состава и критериев включения в программу «онкоскрининг рака легкого», что в целом соответствовало критериям популяционного скрининга.

Для КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» план составлял 20 человек; поликлиники НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 9 человек; КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 68 человек; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 23 человека; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 20 человек; поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 26 человек; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 156 человек; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 50 человек; поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 10 человек; поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 20 человек; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14» – 92 человека; поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2» – 74 человека; поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 57 человек; КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 30 человек (рисунок 35).

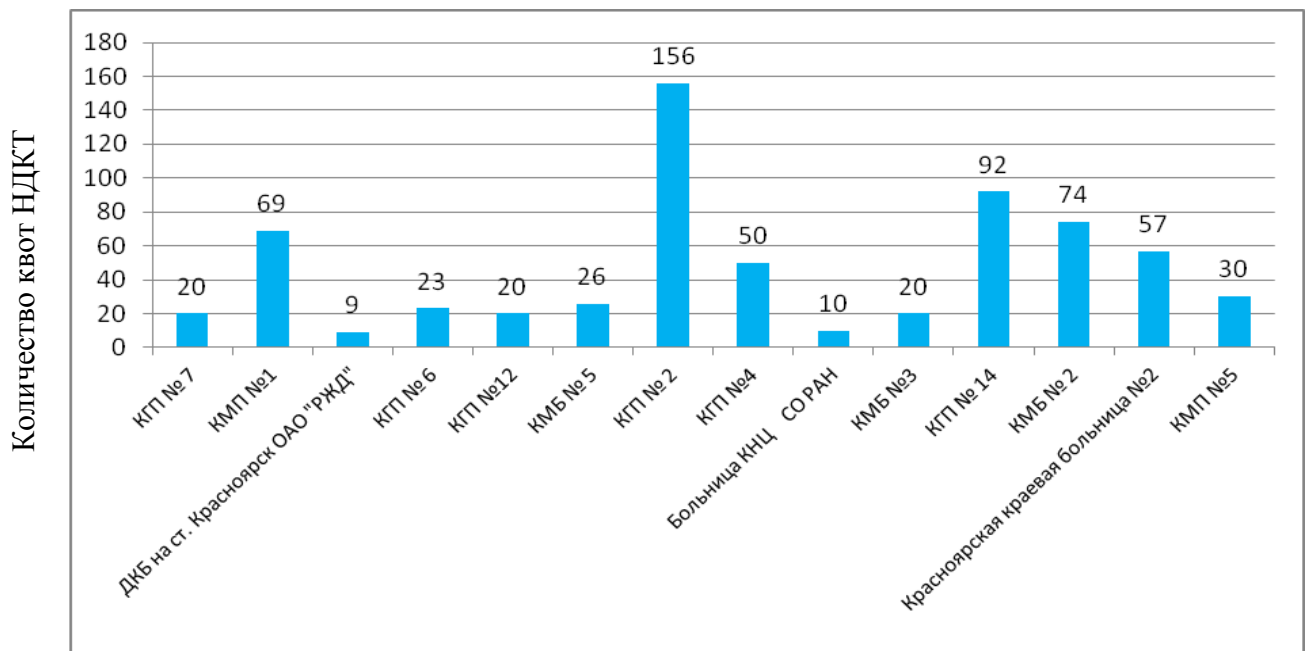


Рисунок 35. Распределение квот НДКТ по амбулаторно-поликлиническим учреждениям г. Красноярск в 2015 году.

В 2016 году количество и состав амбулаторно-поликлинических учреждений, участвующих в проекте, остались без изменений (14 учреждений в семи административных районах г. Красноярска). Количество квот по отношению к 2015 году выросло на 55 человек (8,4%) и составило 711 квот, что в первую очередь связано тем, что в 2015 году проект был запущен в мае месяце и фактически был рассчитан на 6 месяцев. В 2016 году проект начат с января и рассчитан на 12 месяцев. Кроме того были учтены процент выполнения плана по предыдущему году (48,2%) и изменение по возрастной структуре населения (постарение населения и рост контингента лиц, подлежащих критериям включения в программу скрининга).

Распределение квот по медицинским организациям в 2016 году осуществлялось в основном с учетом критериев формирования группы высокого риска для включения в программу онкоскрининга по раку легкого и с учетом выполнения плана (использования квот) в 2015 году. Так в 2016 году распределение выгладило следующим образом:

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» – 40 человек. Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 10 человек. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 25 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 70 человека. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 34 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 51 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 56 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 50 человек. Поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 5 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 50 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14» – 150 человека. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2» – 76 человека. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 66 человек. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 28 человек (рисунок 36).

В 2017 году к уже работающим в проекте амбулаторно-поликлиническим учреждениям добавилось поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России расположенная в Кировском районе г. Красноярска. Общее количество квот по уже 15 медицинским организациям составило 760. Распределение квот в целом соответствовало 2016 году.

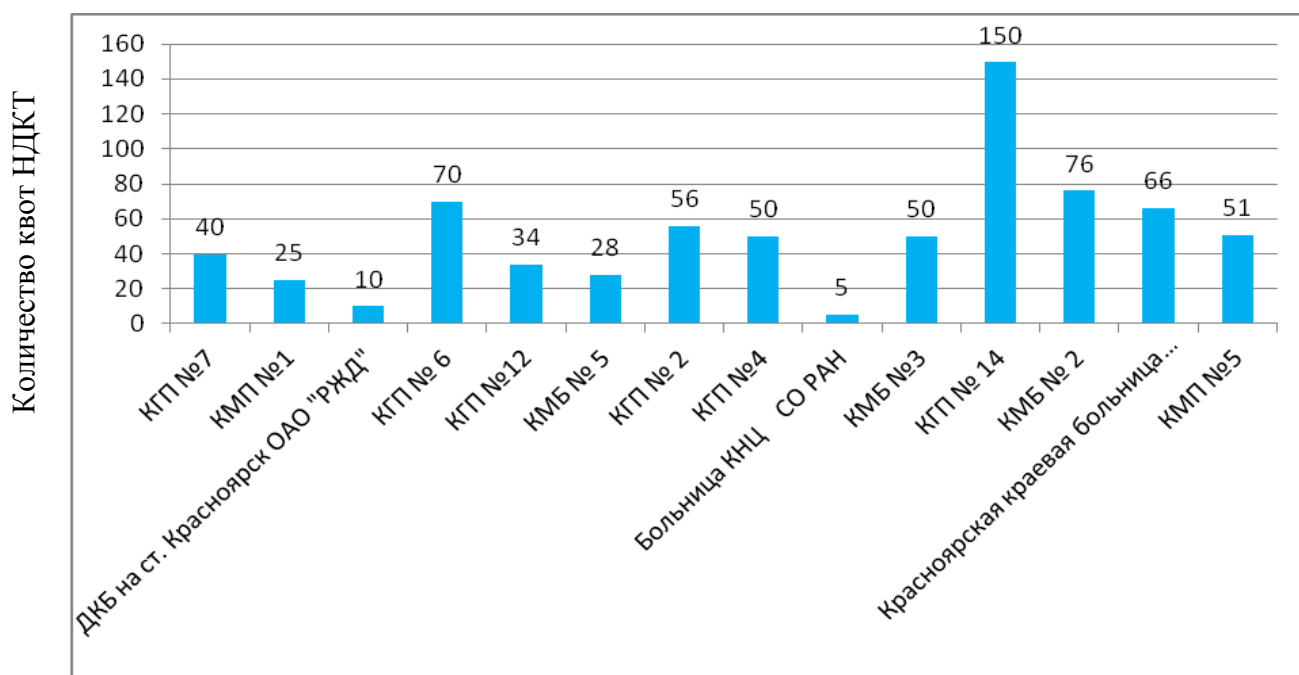


Рисунок 36. Распределение квот НДКТ по амбулаторно-поликлиническим учреждениям г. Красноярска в 2016 году.

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» – 40 человек. Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 10 человек. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 25 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 70 человека. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 34 человек. Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 90 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 56 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 50 человек. Поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 5 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 50 человек. КГБУЗ «Красноярская

городская поликлиника №14» – 150 человека. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2» – 76 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 66 человек. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 28 человек. Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России – 10 человек (рисунок 37).

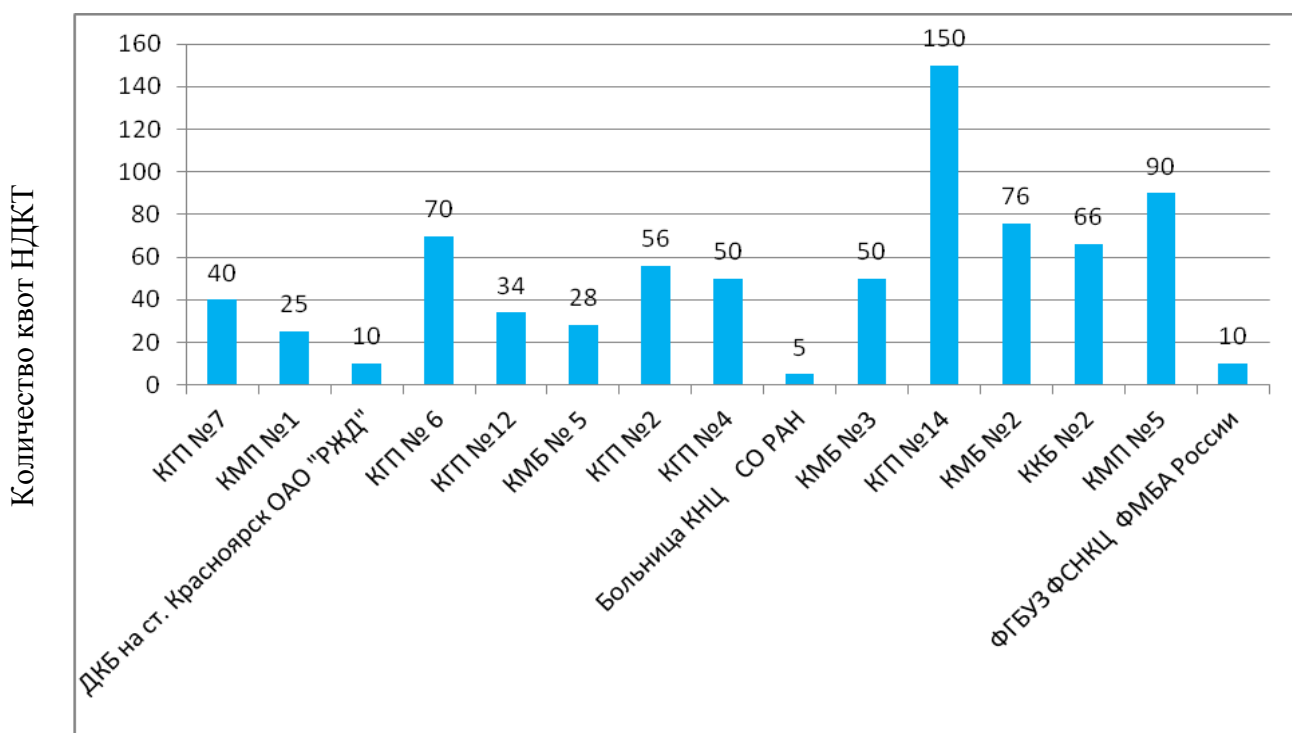


Рисунок 37. Распределение квот НДКТ по амбулаторно-поликлиническим учреждениям г. Красноярска в 2017 году.

Общее количество квот за три неполных года (май 2015 – декабрь 2017 года) составило 2 127 человек.

Исследование по программе проводилось в соответствии с общепринятыми правилами выполнения компьютерной томографии органов грудной полости.

Технические параметры НДКТ [22, 36]:

- тип сканера – 4-16 срезов за одно вращение гентри;
- напряжение генерирования 120 кВ;
- экспозиция – менее 20 мАс \*(протокол НДКТ легких);
- направление сканирования – от ног к голове (каудокраниальное);

- дыхание – спокойный задержанный вдох;
- положение пациента – на спине с заведенными за голову руками;
- зона сканирования – 2 см выше вершечек легких до окончания реберно-диафрагмальных синусов.

\*время экспозиции зависит от технических параметров компьютерного томографа (минимального времени ротации рентгеновской трубки, возможности автоматической модуляции дозы, наличия алгоритмов итеративной реконструкции).

Все вышеуказанные медицинские учреждения (амбулаторно-поликлинические учреждения) имели в своем техническом парке компьютерные томографы, удовлетворяющие данным техническим параметрам.

Результаты низкодозной компьютерной томографии в виде серии аксиальных срезов подвергались двойному пересмотру. Вторым рекомендовалось проводить через промежуток времени не менее часа либо другим специалистом-рентгенологом сразу после первого чтения.

На каждые 15 исследований одно из них и заключение по нему рекомендовалось направлять в онкологический центр для контроля качества проведенного исследования.

Пациенту результаты исследования выдавались в виде протокола с необходимыми рекомендациями к дальнейшим действиям, а также на электронных носителях в формате DICOM.

Информация о выполненных исследованиях хранится в лечебном учреждении, участвующем в исследовании, в виде электронного архива в течение 5 лет.

Результатом проведенной НДКТ могло быть:

- отсутствие патологических изменений или наличие изменений, не требующих контроля в динамике;
- единичные очаги в легких, требующие наблюдения с использованием КТ в динамике,

- патологические изменения, требующие проведения диагностического исследования и направления пациента в специализированную медицинскую организацию [22].

В случае подозрения у пациента злокачественного новообразования медицинская организация направляла его в соответствии с приказом министерства здравоохранения Красноярского края от 23.11.2015 № 725-орг «О порядке оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи» в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». Если в ходе обследования выявляются признаки другой специфической патологии легких (туберкулез, саркоидоз и др.), то медицинская организация в установленном порядке направляла пациента на дообследование к фтизиатру, пульмонологу или другим специалистам.

В случае установления факта злокачественного новообразования легкого в процессе медицинского осмотра, медицинской организацией заполняется форма № 090/у («Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования») и направляется в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в свою очередь обобщает и анализирует результаты онкоскрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии лиц, входящих в группу риска, проведенных в течение года на территории г. Красноярска, и предоставляет ежегодный отчет в министерство здравоохранения региона.

За весь анализируемый период (май 2015 – декабрь 2017 года) количество выполненных исследований составило – 1 402, что соответствует 65,9% от общего плана (план – 2 127 квот).

Наиболее эффективным с точки зрения выполнения плана оказался 2016 год, план по обследованию был выполнен на 79,0% (из 711 квот выполнено 562), тогда как 2015 – 48,2% (из 656 квот выполнено 316), 2017 – 68,9% (из 760 квот выполнено 524).

Среди всех медицинских организаций, участвующих в проекте, за анализируемый период наилучшие результаты по выполнению плана показали КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 105,7% (из 88 квот по плану выполнено 93); поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 100% (из 120 квот выполнено 120); КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» – 100% (из 100 квот выполнено 100); поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России – 100%. Более 80% плана выполнили поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 87,2% и КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 83,8%.

По остальным организациям выполнения плана составило менее 80%: КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 69,3%; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 67,3%; КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 62,2%; поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 54,7%; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14» – 54,6; поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 51,7%; КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 44,4%; поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 29,6%; поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 15,0% (рисунок 38).

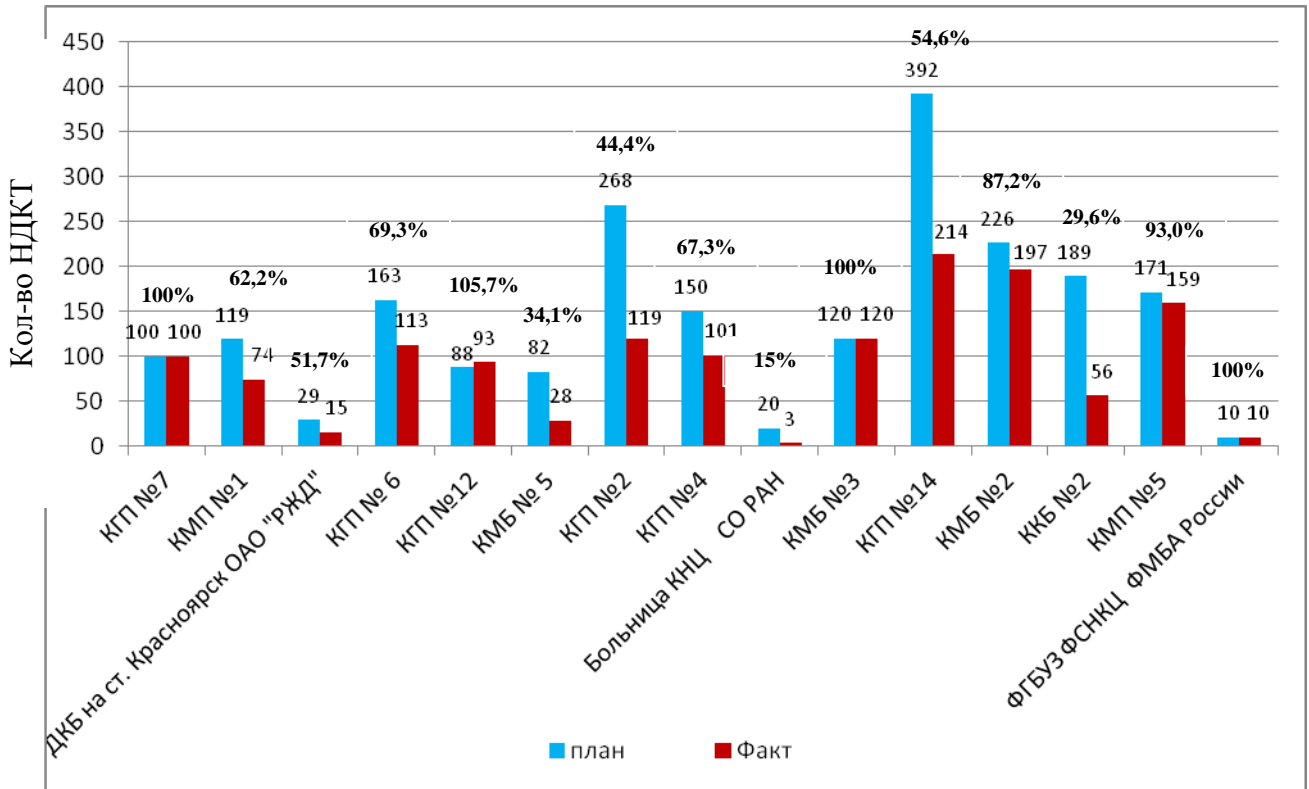


Рисунок 38. Выполнение плана по скринингу рака легкого с применением НДКТ за период 2015-2017 гг.

### 5.3. Оценка эффективности программы скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии

За период 2015 – 2017 гг. из 1 402 обследованных было выявлено 24 злокачественных новообразования легких, выявляемость рака легкого составил 17,1 на 1000 обследуемых, что в 30 раз эффективнее, чем при проведении «Онкоскрининга» с применением флюорографического метода обследования (таблица 21).

Таблица 21 – Сравнение выявляемости рака легкого при проведении диспансеризации, «Онкоскрининга» и скрининга РЛ с использованием НДКТ.

	Выявляемость рака легкого, на 1000 обследуемых
Диспансеризация	0,039
«Онкоскрининг»	0,57
Скрининг РЛ с использованием НДКТ	17,1

В 2015 году выявляемость составила 15,8 на 1000 обследуемых (5 случаев), 2016 год – 24,9 на 1000 обследуемых (14 случаев), 2017 год – 9,4 на 1000 обследуемых (5 случаев), что в целом соответствует аналогичным исследованиям, проводимым на территории Российской Федерации [22, 30].

Распределение по стадиям составило: I стадия – 6 случаев, II стадия – 5 случаев, III стадия – 7 случаев, IV стадия – 6 случаев. Наибольшее количество злокачественных новообразований легкого выявлено в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 7 случаев, стоит отметить, что общее выполнение плана при этом у них составило – 44,4% (таблица 22).

Таблица 22 – Результаты проведения низкодозной компьютерной томографии легких в г. Красноярск за 2015-2017 гг.

Наименование Медицинской организации	Район г. Красноярск	План	Факт	Выполнение, %	Выявлено случаев ЗНО легкого	Стадия
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	Железнодорожный	100	100	100,0	1	1 – IV ст.
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодорожный	29	15	51,7	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	119	74	62,2	3	1 – III ст. 2 - IV ст.
Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России	Кировский	10	10	100,0	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	163	113	69,3	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	88	93	105,7	3	1 – I ст. 1 – III ст. 1 – IV ст.
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	86	47	54,7	1	1 – II ст.

## Продолжение таблицы 22

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	268	119	44,4	7	3 – I ст. 2 – II ст. 1 – III ст. 1 – IV ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	150	101	67,3	4	1 – II ст. 3 – III ст.
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	20	3	15,0	0	
поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	120	120	100,0	2	1 – III ст. 1 – IV ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	392	214	54,6	0	
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	226	197	87,2	3	2 – I ст. 1 – II ст.
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Центральный	189	56	29,6	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	167	140	83,8	0	
Итого		2127	1402	65,9	24	

В 2015 году из 316 пациентов рак легкого был выявлен в пять случаях (выявляемость составила 1,6%). В КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» и КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» по два случая, что составляет 10,0% и 8,7% от проведенных исследований соответственно и один случай в поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2», что соответствует 2,7% выявляемости. Распределение по стадиям составило I-II стадия – 60% (3 случая), III стадия – 40% (2 случая) (таблица 23).

Таблица 23 – Результаты проведения низкодозной компьютерной томографии легких в г. Красноярск за 2015 г.

Наименование медицинской организации	Район г. Красноярск	План	Факт	Выполнение, %	Выявлено случаев ЗНО легкого	Стадия
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	Железнодорожный	20	26	<b>130,0</b>	0	
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодорожный	9	5	<b>55,0</b>	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	69	14	<b>20,6</b>	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	23	23	<b>100,0</b>	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	20	22	<b>110,0</b>	0	
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	26	13	<b>50,0</b>	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	156	23	<b>14,7</b>	2	1 – I ст. 1 – II ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	50	20	<b>40,0</b>	2	2 – III ст.
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	10	0	<b>0,0</b>	0	
поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	20	13	<b>65,0</b>	0	

## Продолжение таблицы 23

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	92	52	<b>56,5</b>	0	
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	74	37	<b>50,0</b>	1	1 – II ст.
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Центральный	57	36	<b>63,2</b>	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	30	32	<b>106,0</b>	0	
Итого		656	316	<b>48,2</b>	5	

При распределении по годам наибольшее количество выявленных злокачественных новообразований легкого методом низкодозной компьютерной томографии зафиксировано в 2016 году – 14 случаев, что составляет 2,5% от общего количества проведенных исследований.

Наилучший процент выявляемости отмечен в поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 20,0% (1 случай из 5 выполненных исследований), хотя стоит отметить, что процент выполнения плана в данном учреждении один из самых низких – 17,9%. В КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» выявлено пять случаев злокачественных новообразований легких (9,8%), в КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – два случая (5,6%), в поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2» – два случая (2,0%), в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7, КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12», КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4», поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» по одному случаю (2,9%, 5,6%, 2,4%, 2,0% соответственно).

Процент выявленных I-II стадий при этом составил 50% (7 случаев), III стадии – 14,3% (2 случая) и IV стадия 35,7% (5 случаев) (таблица 24).

Таблица 24 – Результаты проведения низкодозной компьютерной томографии легких в г. Красноярск за 2016 г.

Наименование Медицинской организации	Район г. Красноярска	План	Факт	Выполнение, %	Выявлено случаев ЗНО легкого	Стадия
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	Железнодорожный	40	34	85,0	1	1- IV ст.
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодорожный	10	2	20,0	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	25	36	144,0	2	2 – IV ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	70	65	92,9	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	34	18	52,9	1	1 – I ст.
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	28	5	17,9	1	1 – II ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	56	51	91,1	5	2 – I ст. 1 – II ст. 1 – III ст. 1 – IV ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	50	41	82,0	1	1 – III ст.
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	5	0	0,0	0	

Продолжение таблицы 24

поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	50	51	102,0	1	1 – IV ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	150	98	65,3	0	
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	76	98	128,9	2	2 – I ст.
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Центральный	66	11	16,7	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	51	52	102,0	0	
Итого		711	562	79,0	14	

В 2017 году из 524 обследованных диагнозов злокачественного новообразования легкого был установлен у пяти человек (выявляемость составила – 1,0%, что является самым низким показателем за весь период наблюдения). Данные пациенты были выявлены в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – два случая (3,8%), КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – один случай (4,2%), КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – один случай (2,5%) и поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – один случай (1,8%).

Такой низкий показатель выявляемости в 2017 году в первую очередь может быть связан с тем, что после положительных результатов 2016 года, произошло снижение контроля со стороны администрации медицинских учреждений, где проводились обследования, и со стороны администрации проекта. Кроме того, были зафиксированы факты нарушения исполнительской дисциплины медицинских работников в части некачественного отбора пациентов для

включения в исследование. Из всех выявленных злокачественных новообразований I-II стадия – 20% (1 случай), III стадия – 60% (3 случая) и IV стадия – 20% (1 случай) (таблица 25).

Таблица 25 – Результаты проведения низкодозной компьютерной томографии легких в г. Красноярск за 2017 г.

Наименование Медицинской организации	Район г. Красноярск	План	Факт	Выполнение, %	Выявлено случаев ЗНО легкого	Стадия
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	Железнодорожный	40	40	100,0	0	
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодорожный	10	8	80,0	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	25	24	96,0	1	1 – III ст.
Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России	Кировский	10	10	100,0	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	70	25	35,7	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	34	53	155,9	2	1 – III ст. 1 – IV ст.
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	28	10	35,7	0	

## Продолжение таблицы 25

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	56	45	80,4	0	
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	50	40	80,0	1	1 – II ст.
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	5	3	60,0	0	
поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	50	56	112,0	1	1 – III ст.
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	150	64	42,7	0	
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	76	62	81,6	0	
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Советский	66	9	13,6	0	
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	90	75	83,3	0	
Итого		760	524	68,9	5	

Таким образом, за весь анализируемый период из 1 402 обследуемых было выявлено 24 злокачественных новообразования легких. Выявляемость составила 17,1 на 1000 обследованных. Большинство из них выявлено на I-II стадиях – 45,8% (11 случаев), III стадия – 29,2% (7 случаев), IV стадия – 25,0% (6 случаев).

Стоит отметить, что практически в 90% случаев выявлялся периферический рак легкого – 21 случай, в остальных случаях это был центральный рак легкого, характеризующийся наличием бронхиальной непроходимости и выявленный у

пациентов на IV стадии (3 случая). Из 24 выявленных злокачественных новообразований легких количество случаев с выявлением единичных очагов составило 22, тогда как множественные очаги визуализировались в 2 случаях.

Наилучший показатель выявляемости РЛ был отмечен в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 5,9%, на втором месте КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 4,1%, на третьем КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 4,0%. В поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – этот показатель равен 3,6%, в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 3,2%, в поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 1,7%, в поликлинике КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 1,5% и в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7 – 1%

При этом использование метода НДКТ при выявлении злокачественных новообразований легких позволило повысить выявляемость данной патологии и улучшить ряд показателей онкологической помощи. Так, с 2014 года (до начала проекта) по 2017 год в г. Красноярске процент активного выявления увеличился практически в два раза, выявление на I-II стадии выросло на 38,6%, запущенность снизилась на 51,6%, годовичная летальность на 25,9%, индекс накопления составил 4,9 (2014 год – 4,6) (таблица 26).

Таблица 26 – Основные показатели по раку легкого, г. Красноярск, 2014-2017 г.

Показатель	2014	2015	2016	2017
Заболеваемость ( на 100 тыс.населения)	32,5	42,1	37,5	38,3
Активное выявление, %	15,6	20,4	24,8	28,6
Ранняя выявляемость ( I-II стадия) (%)	21,1	21,6	28,6	29,3
Запущенность (%) IV ст.	37,0	32,6	31,1	17,9
Догодичная летальность ( %)	33,2	32,1	23,6	23,4
Состоит на учете 5 лет и более( % от всех состоящих)	48,8	49,2	53,8	54,7
Индекс накопления	4,6	4,6	4,7	4,9

По Красноярскому краю в целом, по ряду показателей, прослеживалась аналогичная, но менее выраженная тенденция. Процент активного выявления в 2014 году составлял – 13,1%, что ниже среднего по РФ и СФО (РФ – 21,0%, СФО – 19,4%), процент выявления на I-II стадии составлял 21,8, что также ниже России и СФО (РФ – 26,7%, СФО – 25,7%). По итогам 2017 года отмечен рост активного выявления (практически в 2 раза), с 13,1 % в 2014 году до 22,5% в 2017 году. Рост среднероссийского показателя и показателя СФО был ниже в 1,3 раза – 26,3% и 25,3% соответственно. Процент выявления на ранних стадиях (I-II стадия) также увеличился – 23,6% (РФ – 29,4%, СФО – 28,7%). Исходя из вышеуказанного, можно сказать, что, несмотря на то, что ряд показателей пока еще остается ниже среднероссийский, отмечается положительная тенденция по их улучшению и организации работы по активному выявлению данной патологии, в т.ч. и с применением метода НДКТ, при этом по г. Красноярску темп прироста выше, чем в среднем по РФ.

Следует отметить, что всего в ходе проведения НДКТ, кроме рака легкого, патологические изменения в легких были выявлены у 74,1% (1 039 случаев) обследованных.

Так, за анализируемый период существенное большинство в структуре выявленной патологии составил хронический бронхит – 35,5% (369 случаев). На втором месте, хроническая обструктивная болезнь легких – 14,5% (151 случай), далее эмфизема легких – 7,6% (79 случаев), интерстициальные поражения легких – 3,4% (35 случаев), метатуберкулезные изменения – 2,7% (28 случаев), бронхоэктатическая болезнь – 2,3% (24 случая), туберкулез – 1,0% (10 случаев). На долю другой патологии пришлось – 7,3% (76 случаев) (расчёты производились от общего числа прочей патологии – 1 039случаев).

Доля злокачественных новообразований легких составила 1,7% (24 случая), 24,2% случаев составили исследования без выявленной патологии легких – 339 случаев (расчёты производились от общего числа обследованных – 1 402 случая) (рисунок 39).

Распределение по выявленной неопухолевой патологии было следующим. Наибольший процент выявленной бронхиальной астмы был отмечен в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 80,0%, поликлинике КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 70,0% и КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 60,0%, а хроническая обструктивная болезнь легких в поликлинике НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 37,5%, поликлинике ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 33,3% и КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14» – 29,7%. Данное распределение в целом характерно и для каждого года в отдельности.

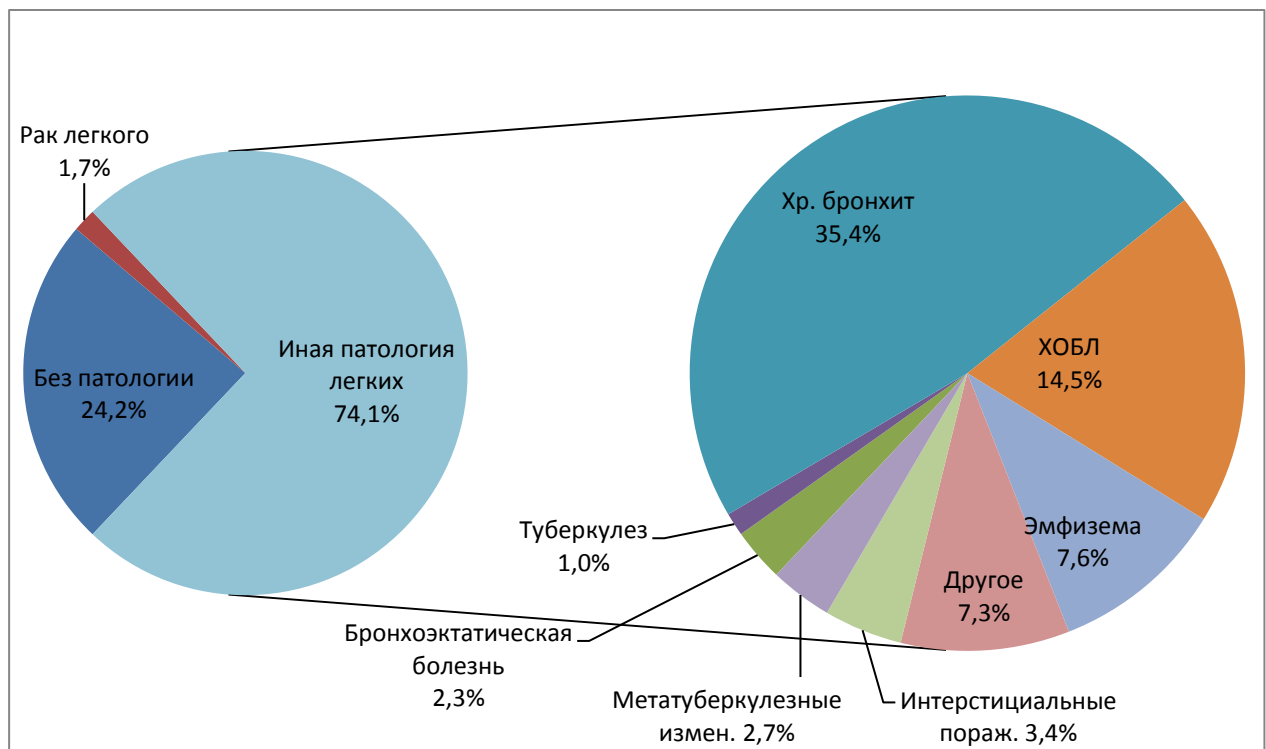


Рисунок 39. Выявленная патология органов дыхания за 2015-2017 гг. при НДКТ легких, %

Стоит отметить, что низкодозная компьютерная томография позволила лишь выявить очаговый патологический процесс в легких, а окончательный диагноз устанавливался в результате морфологического исследования.

Оценка эффективности программы проводилась по результатам ежемесячного мониторинга со стороны администрации медицинских учреждений

участвующих в программе и со стороны КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

Сотрудниками КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в постоянном режиме проводилась методическая работа с медицинскими организациями, принимающими участие в программе и врачами первичного звена. Проводился анализ медицинской документации на предмет правильности отбора пациентов, соответствия их всем критериям данного скрининга, правильности проведения самого исследования и заполнения медицинской документации.

Так, в ходе данного анализа было отмечено, что соответствовали критериям включения в группу риска лишь 1 106 человек из 1 402 обследованных (78,9%). В большинстве случаев этот факт можно связать с отсутствием детального инструктажа медицинских работников со стороны администрации медицинских учреждений участвующих в скрининге и так называемой ошибкой отбора.

Основными проблемами в организации программы скрининга стало формирование группы риска и организация самой процедуры обследования:

I. Несоответствие включения пациентов критериям отбора (возраст, индекс курильщика, пол). Общее количество таких дефектов составило 233 (18%). Стоит отметить, что у одного пациента могли встречаться сразу несколько несоответствий критериям отбора (возраст индекс курильщика и т.д.) (таблица 27).

В 109 случаях (7,8% от общего количества проведенных исследований) критериям включения не соответствовал возраст обследуемых. В КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» (Центральный район) – 24 случая несоответствия. В КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» Кировского района было выявлено 14 таких случаев. В поликлиниках Ленинского района (КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» и КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12») 13 и 11 случаев соответственно. В КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» и «Красноярская городская поликлиника №4» по 11 случаев. В остальных амбулаторно-поликлинических

учреждениях количество несоответствий возрасту включения составило менее 10 случаев.

В одном случае – 0,07% от общего количества проведенных исследований (КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1») в исследование попала женщина, что также не соответствует критериям включения в программу.

Таблица 27 – Несоответствие включения пациентов критериям отбора проведения НДКТ легких за 2015-2017 годы

Наименование Медицинской организации	Район г. Красноярска	Всего выполнено исследован ий	Дефекты		
			Несоответ ствие возрасту	Несоответст вие индексу курильщика	Несоответс твие полу
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	Железнодоро жный	100	2	9	0
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодоро жный	15	0	0	0
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	74	14	11	1
Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно- клинический центр» ФМБА России	Кировский	10	0	0	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	113	13	13	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	93	11	9	0
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	47	4	1	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	119	11	11	0

## Продолжение таблицы 27

КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	101	11	12	0
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	3	0	0	0
поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	120	4	11	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	214	5	16	0
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	197	4	18	0
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Советский	56	6	2	0
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	140	24	10	0
Итого		1402	109	123	1

Количество дефектов по несоответствию индекса курильщика составило 123 случаев (8,8% от общего количества проведенных исследований). В КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» – 9 человек. Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД» – 0 человек. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1» – 11 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6» – 13 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 9 человек. Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5» – 1 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 11 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4» – 12 человек. Поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН» – 0 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница

№3» – 11 человек. КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14» – 16 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2» – 18 человек. Поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 2 человека. КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 10 человек, Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России – 0 человек.

II. Использование низкодозной компьютерной томографии как метода дообследования (в случаи подозрения на патологию после проведения рентгенографии либо флюорографии). Данный дефект был установлен в 2,6% случаев (36 случаев) (таблица 28).

Таблица 28 – Использование низкодозной компьютерной томографии как метода дообследования за 2015-2017 годы

Наименование Медицинской организации	Район г. Красноярск	Всего выполнено исследований	Выявлено дефектов
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7»	Железнодорожный	100	1
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	Железнодорожный	15	0
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	Кировский	74	1
Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России	Кировский	10	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	Ленинский	113	2
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	Ленинский	93	1
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	Ленинский	47	0
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	Октябрьский	119	3
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	Октябрьский	101	2
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	Октябрьский	3	0
поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	Свердловский	120	4
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	Советский	214	9

Продолжение таблицы 28

Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	Советский	197	7
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	Советский	56	1
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	Центральный	140	5
Итого		1402	36

III. Подмена понятия «скрининг» (пациента направляют на низкодозную компьютерную томографию с жалобами), что в большинстве случаев влечет за собой выявления на поздних стадиях в рамках проекта. Данный дефект был установлен у 27 обследуемых (1,9%). В основном это было связано со стремлением пациента выполнить НДКТ легких в связи с недоверием к результатам рентгенографического обследования легких и для уточнения диагноза (рисунок 40).

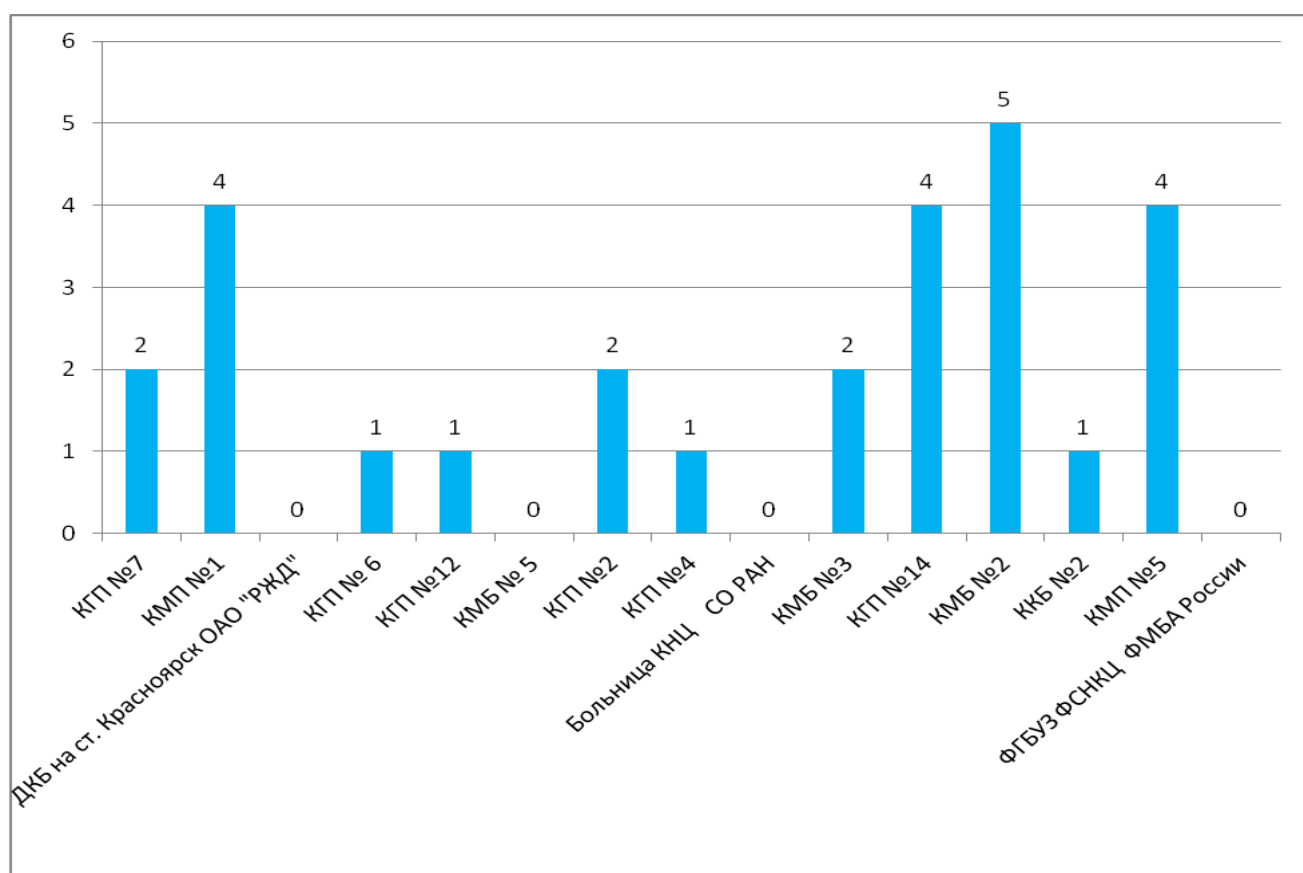


Рисунок 40. Количество случаев дообследований, проведенных методом НДКТ легких за 2015-2017 гг.

Общее количество дефектов представлено в таблице 29.

Таблица 29 – Общее количество дефектов при использовании низкодозной компьютерной томографии как метода скрининга рака легкого в г. Красноярске за 2015-2017 годы

Наименование Медицинской организации	Всего выполнено исследований	Несоответствие критериям включения	Использование НДКТ как метода дообследования	Подмена понятия «скрининг»	Общее количество дефектов и процент от общего количества
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7	100	11	1	2	14 (14,0%)
Поликлиника НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»	15	0	0	4	4 (26,7%)
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1»	74	26	1	0	27 (36,5%)
Поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России	10	0	0	0	0 (0,0%)
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №6»	113	26	2	1	29 (25,7%)
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12»	93	20	1	1	22 (23,7%)
Поликлиник КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №5»	47	5	0	0	5 (10,6%)
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2»	119	22	3	2	27 (22,7%)
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №4»	101	23	2	1	26 (25,7%)
поликлиника ФГБУЗ «Больница краевого научного центра СО РАН»	3	0	0	0	0 (0,0%)

## Продолжение таблицы 29

поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3».	120	15	4	2	21 (17,5%)
КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №14»	214	21	9	4	34 (15,9%)
Поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №2»	197	22	7	5	34 (17,3%)
поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2»	56	8	1	1	10 (17,9%)
КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5»	140	34	5	4	43 (30,7%)
Итого	1402	233	36	27	296 (21,1%)

Тем не менее, несмотря на выявленные дефекты можно сказать, что предложенная программа скрининга рака легкого с использованием НДКТ экономически целесообразна, так как ее долгосрочная эффективность значительно превышает затраты на само проведение скрининга. Основным фактором успеха данной методики – научно обоснованный выбор фокус-группы, у участников которой высок риск развития злокачественного заболевания.

Таким образом, достичь хороших результатов ранней диагностики злокачественных новообразований легких и других нозологий, а также уменьшить в дальнейшем затраты на лечение запущенных форм злокачественных новообразований в Красноярском крае возможно при помощи внедрения эффективных методов диагностики, обоснованного подбора групп риска и благодаря массовой пропаганде скрининговых программ для населения.

Исходя из этого, уже на данном этапе можно сказать, что проект показал себя как цельный инструмент выявления патологий у пациентов, которые еще не отмечают у себя симптомов различных заболеваний. Однако признаем, что на данный момент диагностическая база большинства регионов страны, включая некоторые районы нашего края, не подготовлена для обследования большого количества людей, соответствующих критериям включения в группу риска, и

обработке этих обследований. Добавим, одной из задач описанного скрининга является именно попытка выявить существующие сложности и недостатки, чтобы своевременно их исправить и подготовиться к вероятному внедрению скрининга рака легкого с использованием НДКТ на всей территории Красноярского края.

В дальнейшем планируется продолжить и усилить работу по контролю проведения процедуры скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии грудной клетки, а также проводить обучение специалистов, занимающихся отбором и направлением населения на проведение НДКТ легких в рамках проекта, в т.ч и обучение по циклу «онкология» на кафедре онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злокачественные новообразования – острая медико-социальная проблема для всего мира. Свыше 12 млн. человек болеют каким-либо из видов ЗНО [15, 40, 43]. В РФ количество больных со злокачественными новообразованиями превышает 2,5 млн. человек, т.е. 1,7% населения страны [43]. В структуре смертности населения ЗНО стоят на третьем месте – 13,9% от всех смертей [43].

Заболеваемость раком легкого среди мужского и женского населения страны соотносится 9:1, о чем свидетельствуют данные Международного Агентства по Исследованию Рака. Показатель заболеваемости мужского населения в 2,5 раза выше, чем женского. Рак легкого является основной причиной смертности от злокачественных новообразований в мире, в год умирает более 1,3 миллиона человек, по прогнозу в 2020 году число умерших может составить около 2 миллионов человек [112]. Несмотря на постоянное совершенствование и развитие специализированных методов лечения (хирургическое, радиотерапевтическое, противоопухолевая лекарственная терапия), существенных изменений по снижению смертности и увеличению продолжительности жизни не отмечается, что говорит о необходимости развития первичной и вторичной профилактики рака легкого.

В 2016 году в нашей стране рак легкого выявлен у 60 467 больных, а это 10,5% всех случаев онкологических заболеваний. Рак легкого у обоих полов входит в группу лидеров по динамике прироста заболеваемости за десятилетие, прирост по «грубому» показателю составляет 16,7%, по стандартизированному – 5,2%. В ряде субъектов Российской Федерации сложилась крайне неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по этому заболеванию, среди них и наш регион: по показателям заболеваемости раком легкого Красноярский край находится на шестом месте, а по смертности – на первом среди 12 территорий Сибирского федерального округа [33, 112].

Из-за высокой распространенности, агрессивного клинического течения, значительной инвалидизации населения и недостаточного уровня ранней диагностики проблема рака легкого перестала быть только медицинской и

приобрела социальный характер и в ближайшие годы распространенность и ущерб от данной патологии будут только увеличиваться [33, 35 109]. В связи с чем, скрининг рака легкого является одним из актуальных решений сложившейся ситуации.

Согласно литературным данным вопрос о раннем выявлении злокачественных новообразований легкого на протяжении нескольких десятилетий был и остается актуальным, особенно это касается групп высокого риска, а это курильщики либо курящие в прошлом [23, 50, 122]. Стоит отметить, что фактор курения является основным и пожизненным фактором риска возникновения рака легкого [44, 149], но при этом не стоит забывать, что мужчины и женщины, которые не курят, тоже имеют некоторый риск заболеть раком легкого [67, 72, 126, 150, 157].

Началом скрининга рака легкого считаются вторая половина прошлого века. Когда активно начали внедрять метод флюорографии и рентгенографии. Одно из первых крупных исследований сделанных в этой области было проведено Philadelphia Neoplasm Research Project (1951 год). В исследовании приняло участие более шести тысяч мужчин возрасте от 45 лет, по результатам данного исследования было выявлено 84 случая рака легкого [168].

Похожие исследования, показывающее эффективность рентгенологического метода, проводилось и в других странах (Tokyo Metropolitan Government Study – 1 870 000 человек, из них в 193 случаях был выявлен рак легкого [147]; South London Cancer Study исследованы свыше 67 400 человек в возрасте старше 45 лет, в 234 случаях выявлен рак легкого [130]).

В нерандомизированном исследовании, состоявшемся в Германии в 1972–1977 гг. был проведен анализ эффективности скрининга с помощью флюорографического исследования в двух группах общим количеством более 100 000 человек с интервалами и дальнейшим наблюдением в течение 10 лет.

Выводы данных исследований получились неоднозначными. Снижение смертности составило порядка 0,1 на 1000 исследованных, что является

статистически недостоверным (при этом число операбельных случаев рака легкого в группе скрининга увеличилось с 29% до 43,6%) [63].

Отдельное внимание среди исследований проведенных в то время заслуживает Mayo Lung Cancer Project (1971-1983), вызвавшее наибольший резонанс. В рамках исследования оценивался скрининг рака легкого с помощью рентгенографии органов грудной клетки и цитологического анализа мокроты [84]. Основным итогом стало признание того, что подобный скрининг совершенно неэффективен, поскольку снижение смертности от рака легкого в исследуемой группе было немногим ниже, чем в контрольной группе (3,2 и 3,0 на 1000 человек соответственно), несмотря на то, что имело место повышение выявляемости, операбельности опухоли и выживаемости в пациентов скрининговой группы.

Хотя ни в одном из перечисленных исследований не было отмечено значительное снижение смертности от ЗНО легкого, полученные результаты (включая противоречивые) позволили отказаться от мнения о бесперспективности скрининга РЛ. Во многих странах это послужило поводом для отказа от массовых проверочных рентгенографических исследований, а вот в России и на сегодняшний день флюорография и рентгенография остаются основными методами активной диагностики рака легкого [44, 45, 139].

В 1998 году, на международной конференция по предупреждению и ранней диагностике рака легкого в Varese одним из главных вопросов стал вопрос о применении современных методов скрининга рака легких, в том числе и компьютерной томографии.

К 2004 году был выполнен ряд работ, показывающих эффективность низкодозной компьютерной томографии как инструмента в скрининге рака легкого. Так три исследования включавших более 15 000 человек были проведены в Японии. В результате было выявлено 993 подозрения на рак легкого [119, 148, 152].

В скрининге the Early Lung Cancer Project (ELCAP) приняли участие 1000 курящих старше 60 лет с никотиновой нагрузкой более 45 пачек в год. Участникам выполнили рентгенография и компьютерная томография органов

грудной клетки. В результате у 38 человек был выявлен рак легкого, из них у 27 – с помощью низкодозной компьютерной томографии. Отметим, у 23 из них (60,5%) рак был выявлен на I стадии [83].

Применение НДКТ в поиске рака легкого помогло выявлять в легких некальцинированные очаги небольшого диаметра, многие из которых имеют неопухолевую природу [83]. В свою очередь в результате анализа скорости роста выявленных образований Н. MacMahon et al. 2005 [101] сделаны такие выводы:

1. У 50% курильщиков 50 лет и старше есть узел минимальных размеров на начальном этапе скрининга [161].

2. Узлы меньше 4 миллиметров приводят к летальному исходу крайне редко даже у курильщиков – менее 1%, тогда как узлы свыше 8 миллиметров фатальны в 10–20% случаев [120, 160].

3. При развитии рака легкого курение увеличивает риск смертельного исхода. Опухолевые узлы курильщиков увеличиваются в разы быстрее, чем у некурящих [83, 105]. Риск возникновения РЛ у курильщиков растет пропорционально стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет [70].

4. КТ-характеристики узла соотносятся с вероятностью малигнизации, клеточным составом и скоростью роста [100].

5. Увеличение возраста пациента напрямую взаимосвязано с увеличением вероятности малигнизации выявленного образования.

Единственное на данный момент законченное и самое крупное исследование по скринингу рака легкого проведено в США в 2011 году – The National Lung Screening Trial (NLST). В нем приняло участие более 53000 человек в возрасте от 55 до 74 лет. Так, в группе где проводилось КТ от рака легких умерли 354 человека, против 442 человек из группы где проводился рентген легких (снижения смертности от РЛ составило 20,0%) [145].

Полученные данные позволили включить низкодозную КТ в программы скрининга рака легкого в ряде страна, в т.ч. и России.

На основании вышеуказанных данных, отчасти противоречивых, можно отметить, что во всем мире диагностировать рак легкого и лечить больных им

людей затратно, сложно, а часто еще и малоэффективно. Успех лечения рака легкого напрямую зависит от разработки и внедрения новых методов диагностики и мониторинга болезни.

Перед началом работы по внедрению низкодозной компьютерной томографии легких как метода скрининга рака легкого на территории Красноярского края был проведен анализ медико-демографических характеристик, учитывающий половозрастной состав населения по состоянию на 01.01.2015, а также проведена оценка эпидемиологической ситуации по раку легкого за 2005-2015 годы.

Основным источником информации в данной части стал онкологический регистр КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», за 2005-2015 годы. Данные о численности и половозрастной структуре населения края предоставлены Территориальным органом Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю.

Для анализа динамики показателей заболеваемости производилось построение линейных уравнений тренда, с расчетом коэффициентов аппроксимации  $R^2$ .

Описательная статистика представлена в виде интенсивных общих и по возрасту показателей заболеваемости раком легкого, рассчитанных на 100 000 населения соответствующего возраста и пола [37]. Изучались данные по городу Красноярску и Красноярскому краю в целом. Чтобы сравнить уровни заболеваемости населения, производился расчет стандартизованного и «грубого» показателей заболеваемости. Это обусловлено различиями возрастной структуры населения краевого центра и Красноярского края [9].

Для построения прогноза заболеваемости РЛ до 2020 года использовались линейные регрессионные уравнения, а также просчитывались медико-демографические потери населения от рака легкого вследствие смертности. Они были рассчитаны по методике DALY (Disability Adjusted Life Years) [129].

Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа Microsoft Office Excel 2007.

Численность населения Красноярского края на 1 января 2015 года составила 2 858 773 человека и за 2016 год увеличилась на 5,9 тыс. человек, то есть на 0,2 %. Тип населения региона – регрессивный.

В составе населения Красноярского края преобладает женское население – на 1 января 2015 года – 1 521,2 тысячи женщин и 1 331,5 тысячи мужчин. В структуре городского населения 46,0 % мужчин и 54,0 % женщин.

В 2014 году количество умерших от всех причин в регионе составило 36 190 человек, таким образом смертность населения – 12,7 случая на 1 000 человек.

Ведущими причинами смертности в регионе в 2014 году стали: болезни системы кровообращения – 47,3 % умерших, новообразования (в 2014 году от новообразований умерло – 6 696 человек, показатель смертности составил – 234,5 случая на 100 000 человек, в том числе злокачественные новообразования – 231,0 случая на 100 000 населения). На третьем месте в структуре смертности в Красноярском крае стоят внешние причины.

При анализе эпидемиологических показателей злокачественных новообразований за период 2005-2015 годы, показатель общей заболеваемости населения Красноярского края злокачественными новообразованиями увеличился на 51,1% (2005 г. –  $285,6 \pm 1,1$  на 100 тыс. населения; 2015 г. –  $431,6 \pm 1,3$  на 100 тыс. населения), в РФ – 21,8% (2005 г. –  $330,5 \pm 0,2$  на 100 тыс. населения; 2015 г. –  $402,6 \pm 0,1$  на 100 тыс. населения). Среднегодовой темп прироста данного показателя в Красноярском крае составил порядка 4%.

Стоит отметить существенный рост онкологической заболеваемости Красноярского края в сравнении с другими регионами РФ. Так, к примеру, в 2007 году край находился на 53 месте, тогда как в 2015 уже на 37.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Красноярского края рак легкого последние годы входит в тройку лидеров (2013 год - первое место – 13,2 %, 2014 год – , 2014 году – третье место – 10,4 %, 2015 год – первое место – 11,5 %). При этом у лиц мужского пола рак

легкого находятся на первом месте (19 %) опережая заболеваемость раком предстательной железы (16,4 %), кожи (8,4 %). В структуре заболеваемости лиц женского пола рак легкого занимает десятое место (4,3 %), первые три месту у женщин занимают злокачественные новообразования молочной железы (21,4 %), кожи (13,2 %), шейки матки (6,6 %).

За период 2005-2015 годы, произошло статистически значимое увеличение показателя заболеваемости раком легкого, с  $39,9 \pm 0,74$  до  $49,5 \pm 0,86$  на 100 тыс. населения (24,0%) и по итогам 2015 года он находится на 22 месте среди всех регионов России.

Среднегодовой прирост заболеваемости раком легкого за анализируемый период составил 2,5%, что ниже в сравнении с другими ведущими локализациями злокачественных новообразований (предстательная железа – 14,1%, молочная железа – 4,8%, кожа – 9,5%). Однако, за период 2010-2015 годы среднегодовой темп прироста исследуемого показателя увеличился практически в 1,5 раза, тогда как по большинству других локализациям прирост составляет порядка 1,1-1,3 раза (кожа и прямая кишка – 1,1, шейка матки – 1,2, молочная железа 1,3).

Анализ возрастных данных заболевших раком легкого жителей Красноярского края показал, что среди мужчин в 2005–2008 годах пик заболеваемости приходится на возраст 75–79 лет. У мужчин в возрасте с 35 до 39 лет показатель заболеваемости раком легкого вырос на 37,2%, в возрасте с 55 до 59 лет – на 14,1%. В 2009–2015 годах наибольшая заболеваемость была у мужчин в возрасте 70–74 года, максимальный показатель заболеваемости отмечен в 2008 г. –  $576,0 \pm 21,6$  на 100 000 мужского населения. В 2005–2015 годах наблюдался рост заболеваемости в группах от 35 до 39 лет – в 3,5 раза и от 65 до 69 лет – на 8,6%. Ощутимое снижение показателя произошло в группах 30–34 (в 2,3 раза) и 40–44 года (вдвое) [2].

Среди женщин в 2005–2015 гг. был отмечен рост заболеваемости во всех возрастных группах за исключением женщин 35–39 лет, 75–79 лет и женщин в возрасте 80–84 года. В этих группах произошло снижение заболеваемости на 14,6%. Среди женщин в возрасте 45–49 лет произошел рост показателя

заболеваемости в 2 раза, в возрасте 60–64 года – в 1,9 раза, в оставшихся возрастных группах прирост составил 27,2% [2].

С целью прогнозирования заболеваемости раком легкого до 2020 года рассмотрели динамику уровня заболеваемости в Красноярске и Красноярском крае за 2005–2015 годы. Самым точным стало уравнение, описывающее динамику показателя заболеваемости среди женщин края:  $y = 0,62x + 12,65$  [2].

Коэффициент аппроксимации при этом оставлял  $R^2 = 0,745$ . Отсюда видно, что данное уравнение описывает исходные данные с достоверностью 74,5%, а значит обеспечивает высокую вероятность точности прогноза. При использовании этого уравнения, прогнозируемый уровень заболеваемости раком легкого среди жительниц районов Красноярского края к 2020 году может составить 23,2 случая на 100 000 населения, т.е. вырасти вдвое по сравнению с 2005 годом и на 6,9% по отношению к 2015 году [2].

Высокий уровень аппроксимации был отмечен и при построении уравнения показателя заболеваемости среди мужчин г. Красноярска:  $y = -1,8x + 80,5$ . Коэффициент аппроксимации  $R^2$  при этом равен 0,587 (58,7%). Заболеваемость раком легкого среди мужчин Красноярска при таком прогнозе к 2020 г. может составить 49,9 на 100 000 населения. Данный показатель снизится в 1,2 раза по отношению к 2005 г., а вот по отношению к 2015 г. практически не изменится [2].

В структуре смертности населения Красноярского края от злокачественных новообразований доля рака легкого занимает первое место (20,8%), что соответствует Российской Федерации (17,3%). Это практически в два раза выше смертности от других злокачественных новообразований (желудок – 9,8%, молочная железа – 6,6%, поджелудочная железа – 6,3%).

Показатель смертности за период 2005-2015 гг. вырос на 32,9% и составил в 2015 году  $48,7 \pm 0,46$  на 100 тыс. населения. Максимальная смертность за анализируемый период пришлась на 2015 год –  $48,7 \pm 0,46$  на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост за анализируемый период составил в среднем порядка 3%,

что ниже, чем при остальных основных локализациях (рак ободочной кишки – 3,3%, прямой кишки – 3,5%, поджелудочной железы – 4,8%).

За анализируемые годы среди мужского населения отмечается стабильный рост показателя смертности – 28,4% (с  $65,1 \pm 1,7$  в 2005 году до  $83,6 \pm 3,4$  на 100 тыс. мужского населения в 2015 году. Это максимальное значение за исследуемый период. Наибольший рост произошел в возрастных группах 55–59 и 65–69 лет. Максимальные потери в трудоспособном возрасте были отмечены в 2006 и 2013 гг. и составили  $39,4 \pm 1,9$  и  $39,1 \pm 2,4$  на 100 тыс. мужского населения соответственно.

Среди женского населения рост показателя смертности за анализируемый период составил 52,9%. Среднегодовой прирост – 7,1%. При анализе повозрастных показателей, стоит отметить, что основной рост смертности произошел в возрастных группах 50–54 года (41,3%) и 65–69 лет (36,1%). Пик потерь в трудоспособном возрасте приходится на 2015 год и составляет  $5,6 \pm 1,4$  на 100 тыс. женского населения.

На основании вышеуказанных данных можно сказать, что смертность из-за рака легкого в регионе в период 2005–2015 годах выросла на 35,3%. Основной рост смертности произошел среди жителей трудоспособного возраста (55–59 лет и 65–69 лет у мужчин и 50–54 года у женщин).

Для оценки медико-демографических потерь использовался показатель DALY (Disability Adjusted Life Years) свидетельствующий о потерях здоровья за счет преждевременной смертности. Так, был проанализирован период 2010–2014 гг. в Красноярском крае от рака легкого умерло 6 471 человек, из которых 1 309 женщин и 5 162 мужчины.

С 2010 по 2014 гг. из-за смертей жителей Красноярского края от РЛ было потеряно 87 290 единиц DALY. Из них на потери мужского населения приходится 80,3% (70 102 единицы DALY) и 19,7% (17 188 единицы DALY) – на потери женского населения. Средние потери на 100 тыс. мужского населения за период наблюдения составили 1054,1 единицы DALY и в 4,7 раза превысили потери среди женщин (225,8 единицы) [33].

Самый большой экономический ущерб от потерянных лет жизни населения Красноярского края из-за смертности от рака легкого при расчете на ВРП имел место в 2014 г. и составил 7 233,3 млн. рублей. Суммарные потери ВРП за период наблюдения можно приблизительно оценить примерно в 30,6 млрд. рублей [33, 34].

На основании выше указанных данных можно сделать вывод, что существует связь прямых и косвенных медико-экономических потерях региона и с раком легкого – заболеванием, запущенность которого во многих случаях можно было бы предотвратить.

Для снижения смертности, снижения запущенности и увеличения продолжительности жизни у больных с раком легкого было решено разработать и внедрить проект скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии.

Так, в ряде регионов России начиная с 2012 года было начато внедрение скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии. Первым инициатором подобного проекта стал НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2012 году, который организовал исследование в Самарской области. В рамках проекта было выполнено 324 КТ исследования. Далее подобные проекты проводились в Ханты-Мансийске (2013 год), Татарстане, Уфе (2015 год), Москве (2017 год) [30, 36].

Для более эффективного скрининга на территории Красноярского края была определена группа риска для проведения поиска рака легкого с использованием НДКТ. К этой группе риска в соответствии с проведенным эпидемиологическим анализом отнесли мужчин от 50 до 64 лет с индексом курения 30 и более пачка/лет и не проходивших аналогичных исследований за последний год.

В соответствии с критериями популяционного скрининга в части большого охвата населения для пилотного проекта был выбран г. Красноярск. На основании онкоэпидемиологических характеристик была сформирована группа высокого риска развития рака легкого. Количество выявленных очаговых образований легких в г. Красноярске при обследовании группы этой риска из 3000 человек –

810 случаев, из них рак легкого примерно у 30 человек. Учитывая, что на I-II стадиях опухоли легкого при низкодозной компьютерной томографии выявляются в 70% случаев, количество составит 21 человек.

Приглашения для участия в программе осуществлялись медицинскими работниками пилотных учреждений г. Красноярска в рамках диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. При отборе учитывались критерии включения (пол, возраст, индекс «пачка/лет»).

Исходя из данных КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», средняя стоимость лечения одного пациента с раком легкого на I-II стадиях равна 140 520 руб (в ценах 2014 г.), при лечении 21 пациента сумма составит 2 950 920 руб. Затраты на лечение такого же количество пациентов при выявлении рака легкого на III-IV стадиях составят 10 040 499 рублей (а это на 70,6% больше). Учитывая эти расчеты, ожидаемая экономическая эффективность целевого скрининга РЛ с помощью НДКТ составит до 7 089 579 рублей в год (или 35 447 895 рублей за пять лет).

С учетом того пятилетней выживаемости пациентов с раком легкого, выявленным на I-II стадии, при расчете ВРП на душу населения, предлагаемая программа скрининга рака легкого оказывается экономически обоснованной: ее эффективность значительно превышает затраты на диагностику.

Так, начиная с мая 2015 года на территории города Красноярска был запущен пилотный проект по внедрению низкодозной компьютерной томографии как метода скрининга рака легкого [44].

В 2015 году в проекте приняли участие 14 амбулаторно-поликлинических учреждений г. Красноярска, расположенных во всех семи административных районах города. Общее количество лиц, подлежащих обследованию с использованием низкодозной компьютерной томографии легких, в 2015 году составило 656 человек.

В 2016 году количество и состав амбулаторно-поликлинических учреждений, участвующих в проекте, остались без изменений (14 учреждений в семи административных районах г. Красноярска). Количество квот по отношению

к 2015 году выросло на 55 человек (8,4%) и составило 711 квот, что в первую очередь связано тем, что в 2015 году проект был запущен в мае месяце и фактически был рассчитан на 6 месяцев.

В 2017 году добавилась поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России расположенная в Кировском районе г. Красноярска. Общее количество квот по 15 медицинским организациям составило 760. Распределение квот в целом соответствовало 2016 году.

Таким образом суммарное количество квот за три неполных года (май 2015 – декабрь 2017 года) составило 2 127 человек.

Исследование по программе проводилось в соответствии с общепринятыми правилами выполнения компьютерной томографии органов грудной полости.

За анализируемый период (май 2015 – декабрь 2017 года) количество выполненных исследований составило – 1 402, что соответствует 65,9% от общего плана (план – 2 127 квот).

Наиболее эффективным с точки зрения выполнения плана оказался 2016 год, план по обследованию был выполнен на 79,0% (из 711 квот выполнено 562), тогда как 2015 – 48,2% (из 656 квот выполнено 316), 2017 – 68,9% (из 760 квот выполнено 524).

Среди всех медицинских организаций, участвующих в проекте, за анализируемый период наилучшие результаты по выполнению плана показали КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №12» – 105,7% (из 88 квот по плану выполнено 93); поликлиника КГБУЗ «Красноярская межрайонная больница №3» – 100% (из 120 квот выполнено 120); КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №7» – 100% (из 100 квот выполнено 100); поликлиника ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России – 100%. Более 80% плана выполнили поликлиника КГБУЗ «Красноярская краевая больница №2» – 87,2% и КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №5» – 83,8%.

По остальным организациям выполнения плана составило 80 и менее процентов.

В 2015 году из 316 пациентов злокачественные новообразования легкого были выявлены в 5 случаях (выявляемость составила 1,6% или 15,8 на 1000).

В 2016 году выявляемость составила 2,5% или 24,9 на 1000 обследуемых (14 случаев) и является лучшим результатом за все три года.

В 2017 году из 524 обследованных диагноз злокачественного новообразования легкого был установлен у пяти человек (выявляемость составила – 1,0% или 9,4 на 1000 обследуемых, что является самым низким показателем за весь период наблюдения).

Всего за период 2015-2017 годы из 1 402 обследованных было выявлено 24 злокачественных новообразования легких, процент выявляемости рака легкого составил 17,1 на 1 000 обследованных, что в целом соответствует аналогичным исследованиям, проводимым на территории Российской Федерации [22].

Распределение по стадиям составило: I стадия – 6 случаев, II стадия – 5 случая (I-II ст. – 45,8%), III стадия – 7 случаев (29,2%), IV стадия – 6 случаев (25,0%). Наибольшее количество злокачественных новообразований легкого выявлено в КГБУЗ «Красноярская городская поликлиника №2» – 7 случаев.

Стоит сказать, что использование метода НДКТ позволило повысить выявляемость рака легкого и процент активного выявления с 13,1% в 2014 году до 22,5% в 2017 году. Также вырос процент выявления на ранних стадиях с 21,8 в 2015 году до 23,6 в 2017 году.

Кроме того при проведении НДКТ были выявлены и другие патологии легких: 35,5% в структуре выявленной патологии составил хронический бронхит, 14,5% – хроническая обструктивная болезнь легких, 7,6% – эмфизема легких, 3,4% – интерстициальные поражения легких, 2,7% – метатуберкулезные изменения, 2,3% – бронхоэктатическая болезнь, 1,0% – туберкулез, 7,3% – другое. Доля злокачественных новообразований легких составила 1,7%. 24,2% случаев составили исследования без выявленной патологии легких.

Стоит отметить, что низкодозная компьютерная томография позволила лишь выявить очаговый патологический процесс в легких, а окончательный диагноз устанавливался в результате морфологического исследования.

Результативность программы оценивалась по результатам ежемесячного мониторинга администрацией медицинских учреждений участвующих в программе и сотрудниками КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

В ходе анализа было выявлено, что в полной мере соответствовали критериям включения в группу риска лишь 1 106 из 1 402 обследованных (78,9%). По большей части это было связано с отсутствием детального инструктажа медицинских работников со стороны администрации медицинских учреждений участвующих в скрининге и так называемой ошибкой отбора

Основными проблемами в организации программы скрининга стало некачественное формирование группы риска и организация самой процедуры обследования:

I. Несоответствие включения пациентов критериям отбора (возраст, индекс курильщика, пол) – 233 (18%) случая.

В 109 случаях (7,8% от общего количества проведенных исследований) критериям включения не соответствовал возраст обследуемых. Количество случаев несоответствию индекса курильщика составило 123 случаев (8,8%). В одном случае – 0,07% от общего количества проведенных исследований) было не соответствие полу обследуемых (женский пол).

II. В 36 случаях (2,6%) низкодозная компьютерная томография послужила метода дообследования (в случаи подозрения на патологию после проведения рентгенографии либо флюорографии), что несоответствовало критериям скрининга и также явилось дефектом..

III. Подмена понятия «скрининг» (пациента направляют на низкодозную компьютерную томографию с жалобами), что в большинстве случаев влечет за собой выявления на поздних стадиях в рамках проекта. Данный дефект был установлен у 27 обследуемых (1,9%).

Несмотря на выявленные дефекты можно сказать, что программа поиска рака легкого с использованием НДКТ экономически целесообразна, ведь ее долгосрочная эффективность значительно превышает затраты на диагностику.

На основании вышеизложенного можно сказать, что уже сейчас проект показал себя как цельный инструмент выявления патологий у пациентов, которые еще не отмечают у себя симптомов различных заболеваний. Добавим, одной из задач исследования является именно попытка выявить существующие сложности и недостатки, чтобы своевременно их исправить и подготовиться к вероятному внедрению скрининга рака легкого с использованием НДКТ на всей территории Красноярского края.

## ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость раком легкого за период с 2005 г. по 2015 г. в Красноярском крае возросла на 23,7% (2005 год –  $39,9 \pm 0,74$  на 100 000 населения, 2015 год –  $49,5 \pm 0,86$  на 100 000 населения). Показатель заболеваемости раком легкого в 1,2 раза выше среднероссийского уровня по интенсивному показателю и в 1,3 раза по стандартизованному (Красноярский край –  $31,8 \pm 0,88$ , РФ –  $24,2 \pm 0,1$  на 100 000 населения).

2. Показатель смертности от рака легкого за 2005-2015 гг. вырос на 22,1% и составил в 2015 году  $48,7 \pm 0,46$  на 100 000 населения. Максимальные цифры смертности у мужчин отмечаются в 2015 году и составляют  $83,6 \pm 3,4$  на 100 000 населения. Количество умерших от рака легкого за период 2010-2014 гг. в Красноярском крае составило 6 471 человек, из них 20,2% женщин и 79,8% мужчин. Стандартизованный показатель смертности от рака легкого среди мужчин в регионе каждый год превышал смертность среди женщин более чем в 6 раз.

3. Абсолютное число потерь от рака легкого за анализируемый период в единицах DALY составило 87 290, из которых 80,3% (70 102 единицы) – потери среди мужского населения. Более половины всех потерь приходится на мужчин в трудоспособной возрастной группе 50-64 года (40 460 единиц DALY). Средние потери среди мужчин за период наблюдения составили 1054,1 единицы DALY и в 4,7 раза превысили потери среди женщин. Суммарные потери валового регионального продукта за период наблюдения можно приблизительно оценить в 30,6 млрд. рублей, а для мужчин в возрасте 50-64 года составляют около 18 млрд. рублей.

4. С учетом региональной онкоэпидемиологической ситуации, а также медико-демографических и экономических потерь для формирования группы риска наибольший интерес представляют факторы: мужской пол, возраст от 50 до 64 лет, индекс курения 30 и более пачка/лет и отсутствие лучевых исследований грудной клетки в течение последнего года.

5. На модели Красноярского края разработана и внедрена программа скрининга рака легкого с применением низкодозной компьютерной томографии. Выявляемость рака легкого методом низкодозной компьютерной томографии в г. Красноярске за 2015-2017 годы составила 17,1 на 1000 обследованных, что в 30 раз выше, чем при проведении флюорографического исследования.

6. Экономическая эффективность предлагаемой модели скрининга только за счет снижения прямых затрат на лечение больных на ранних стадиях рака легкого в сравнении с запущенными формами заболевания в Красноярском крае по предварительной оценке составляет 76 297 895 рублей.

7. Показатель активного выявления рака легкого в г. Красноярске в 2017 году составил 28,6%, что почти в 2 раза выше, чем до начала проекта (2014 год – 15,6%). Удельный вес ранних форм заболевания (I-II стадии) составил 29,3% (2014 год – 21,1%). Одногодичная летальность снизилась на 25,9%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Территориальным органам здравоохранения планирование программ скрининга рака легкого в субъектах РФ осуществлять на основании эпидемиологического анализа, а также оценки медико-демографических и экономических потерь региона от данного заболевания. Полученные данные следует использовать для оптимизации формирования групп высокого риска.

2. Организаторам здравоохранения, осуществляющим контроль за проведением скрининговых программ, необходимо проводить динамический централизованный мониторинг соответствия реализуемой модели критериям включения, а также сбор отчетности из медицинских организаций по строго установленным формам (не реже 1 раза в месяц).

3. Организационно-методическим отделам онкологических учреждений проводить работу со специалистами, участвующими в программе скрининга, по формированию групп высокого риска, правилам проведения НДКТ и интерпретации его результатов, а также дальнейшей тактике ведения пациентов в случае подозрения на рак легкого.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Автоматизированная количественная цитометрия в диагностике рака лёгкого / А. А. Барчук, А. И. Арсеньев, Е. В. Левченко [и др.] // Вопр. онкологии. – 2011. – Т. 57, № 1. – С. 36–42.
2. Анализ заболеваемости раком легкого в Красноярском крае / И. П. Сафонцев, Р. А. Зуков, А. А. Модестов [и др.] // Рос. онкол. журн. – 2015. – № 6. – С. 38–42.
3. Аутофлуоресцентная бронхоскопия и спектрометрия в диагностике центрального рака лёгкого / А. А. Барчук, А. И. Арсеньев, Е. В. Левченко [и др.] // Вопр. онкологии – 2011. – Т. 57, № 4. – С. 448–454.
4. Барчук, А. А. Скрининг рака лёгкого / А. А. Барчук, А. И. Арсеньев, Е. В. Левченко // Вопр. онкологии. – 2009. – № 1. – С. 7–14.
5. Березняк, Н. В. Оценка скрининга рака легкого первичным онкологическим звеном Ярославской области. Пути решения проблем / Н. В. Березняк, В. Н. Малашенко // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. XII областной фестиваль «Молодые ученые - развитию Ивановской области» : межрегион. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Иваново, 2016. – С. 374–376.
6. Возможности лучевых методов исследования в диагностике узловых образований аксиллярной области / В. П. Харченко, Н. И. Рожкова, М. Л. Мазо [и др.] // Маммология. – 2006. – № 2. – С. 37–40.
7. Воробьев, А. В. Общие вопросы скрининга / А. В. Воробьев, А. Э. Протасова // Практик. онкология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 53–59.
8. Выживаемость больных раком легкого на территории Томской области (2004-2013 гг.) / Е. Л. Чойнзонов, Л. Д. Жуйкова, О. А. Ананина [и др.] // Сиб. онкол. Журн. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 5–10.
9. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Красноярского края в 2014 году. – Красноярск, 2015. – 279 с.

10. Давыдов, М. И. Скрининг злокачественных опухолей: современное состояние и перспективы / М. И. Давыдов, Д. Г. Заридзе // Вестн. Московского онкологического общества. – 2014. – № 3. – С. 2–6.

11. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения Красноярского края по итогам деятельности за 2016 год / Министерство здравоохранения Красноярского края. – Красноярск, 2017. – 133 с.

12. Ермаков, С. П. Оценка тенденций и общая характеристика показателей глобального бремени болезней российского населения за 1965-2002 гг. : (предвар. результаты) / С. П. Ермаков, А. О. Царьков, В. В. Антонюк ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Центр. науч.-исслед. ин-т орг. и информатизации здравоохранения, Рос. акад. наук, Ин-т соц.-полит. исслед. – М. : ЦНИИОИЗ 2004 Изд-во РГТЭУ. – 2004. – 94 с.

13. Заридзе, Д. Г. Профилактика рака. Руководство для врачей / Д. Г. Заридзе. – М. : ИМА-ПРЕСС, 2009. – 224 с.

14. Земляная, Г. М. Загрязнение воздуха жилых помещений радоном и риск развития рака легкого: обзор / Г. М. Земляная, Д. Г. Заридзе // Эксперим. онкология. – 1991. – Т. 13, № 6. – С. 3–7.

15. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В.В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 250 с.

16. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В.В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.

17. Имянитов, Е. Н. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон. – СПб. : Издат. дом СПбМАПО, 2007. – 211 с.

18. Исследование анамнеза курения у больных со злокачественными новообразованиями / Э. А. Михайлов, В. Ф. Левшин, А. Н. Горячева [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 1. – С. 36–42.

19. К вопросу о целеполагании в системе охраны здоровья населения региона / Б. Э. Горный, И. П. Артюхов, В. Ф. Мажаров [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2012. – № 6. – С. 44–48.

20. Клеточные и сывороточные онкомаркеры в дифференциальной диагностике рака легкого и опухолей лимфоидной природы / Г. П. Саркисян, Т. И. Булычева, С. Р. Карагюлян [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т. 49, № 6. – С. 21–24.

21. Концепция модернизации онкологической службы Красноярского края / А. А. Модестов, Д. В. Попов, В. С. Денисов [и др.] // Сиб. онкол. журн. – 2012. – № 2 (50). – С. 57–60.

22. Костицын, К. А. Современное состояние скрининга рака легкого / К. А. Костицын // WWW.MEDLINE.RU. Рос. биомед. журн. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 900–917.

23. Максимова, Ж. В. Скрининг: современный взгляд на раннюю диагностику и профилактику хронических неинфекционных заболеваний / Ж. В. Максимова, Д. М. Максимов // Архивь внутренней медицины. – 2014. – № 6 (20). – С. 51–56.

24. Мерабишвили, В. М. Выживаемость онкологических больных : в 2 ч. Ч. 1 / В. М. Мерабишвили ; под ред. Ю.А. Щербука. – СПб. : Коста, 2011. – 332 с.

25. Мерабишвили, В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. В 2 ч. / В. М. Мерабишвили. – СПб. : КОСТА, 2011. – Ч. 2. – 247 с.

26. Мукерия, А. Ф. Эпидемиология и профилактика рака легкого / А. Ф. Мукерия, Д. Г. Заридзе // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 3. – С. 3–12.

27. О порядке организации скрининга рака легких в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения : Письмо Министерства здравоохранения Красноярского края от 15.05.2015 г. № 71/08-26/9923.

28. Об утверждении Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской

помощи в Красноярском крае на 2016 год и на плановый период 2017 и 2018 годов [Электронный ресурс] : Постановление Правительства Красноярского края № 703-п от 25.12.2015 // Министерство здравоохранения Красноярского края. – Режим доступа : [https://kraszdrav.ru/documents/programma\\_gosgarantiy/territorialnaya\\_programma\\_gos\\_udarstvennih\\_garantiy\\_krasnoyarskogo\\_kraya](https://kraszdrav.ru/documents/programma_gosgarantiy/territorialnaya_programma_gos_udarstvennih_garantiy_krasnoyarskogo_kraya) (дата обращения: 10.03.2018 г.)

29. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае / А. А. Модестов, И. П. Сафонцев, Р. А. Зуков [и др.] // Рос. онкол. журн. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 76–80.

30. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии / В. А. Гомболевский, А. А. Барчук, А. Ш. Лайпан [и др.] // Радиология – Практика. – 2018. – № 1 (67). – С. 28–36.

31. Основные показатели онкологической помощи населению Красноярского края в сравнении с другими регионами Российской Федерации / А. А. Модестов, И. П. Сафонцев, Е. Н. Гаас [и др.] // Актуальные вопросы в онкологии : материалы Российской науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Барнаул, 2017. – С. 34–35.

32. Отчет по результатам социологического исследования для оценки общественного мнения о качестве диагностических услуг и охвата просветительской информацией в рамках долгосрочной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» на 2011-2013 гг. – Красноярск : Локомотив инноваций, 2011. – Раздел IV. – 182 с.

33. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных раком легкого / Р. А. Зуков, А. А. Модестов, И. П. Сафонцев [и др.] // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332–335.

34. Оценка медико-демографических потерь населения красноярского края от смертности, обусловленной раком почки / Р. А. Зуков, Ю. А. Дыхно, А. В. Шульмин [и др.] // Сиб. онкол. журн. – 2013. – № 6. – С. 20–25.

35. Оценка потерь, обусловленных смертностью населения Красноярского края от болезней системы кровообращения с использованием показателя DALY / И. П. Артюхов, В. В. Козлов, А. В. Шульмин [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2011. – № 5. – С. 87–91.

36. Проскурина, М. Низкодозовый скрининг рака легких – современные технологии снижения лучевой нагрузки (доклад на симпозиуме «Низкодозовый скрининг рака легких» Санкт-Петербург 20 февраля 2016) [Электронный ресурс] / М. Проскурина, Е. Коробкина. – Режим доступа : <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/M20-02-6.pdf> (дата обращения: 30.03.2019).

37. Руководство по ранней диагностике рака [Электронный ресурс] / Всемирная Организация Здравоохранения. – 2018. – 48 с. – Режим доступа : [https://www.who.int/cancer/publications/cancer\\_early\\_diagnosis/ru/](https://www.who.int/cancer/publications/cancer_early_diagnosis/ru/) (дата обращения: 20.03.2019)

38. Скрининг рака легкого с использованием низкодозовой КТ в Тюменской области / А. Г. Басов, Е. А. Гичева, К. В. Гусев [и др.] // Академ. журн. Западной Сибири. – 2016. – Т. 12, № 4 (65). – С. 22–23.

39. Смертность от злокачественных новообразований органов дыхания в Томской области в 2005-2016 гг. / Л. Д. Жуйкова, И. Н. Одинцова, Е. Л. Чойнзонов [и др.] // Материалы IV Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2018» (Санкт-Петербург, 5–8 июля 2018 г.). – СПб., 2018. – С. 99.

40. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – 236 с.

41. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 236 с.

42. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.
43. Статистика злокачественных опухолей в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – М. : Изд. группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
44. Тюрин, И. Е. Диагностическая онкорadiология / И. Е. Тюрин // *Практ. онкология*. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 188–193.
45. Тюрин, И. Е. Скрининг заболеваний органов дыхания: современные тенденции / И. Е. Тюрин // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2011. – № 2. – С. 12–16.
46. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей в онкологии : метод. рекомендации / Г. В. Петрова, О. П. Грецова, А. Д. Каприн [и др.]. – М. : ФГБУ "МНИОИ им. П. А. Герцена" Минздрава РФ, 2014. – 39 с.
47. Характеристика курения как фактора риска хронических неинфекционных заболеваний по данным анализа деятельности Центров здоровья Томска / О. С. Кобякова, Е. С. Куликов, И. А. Деев [и др.] // *Профилактик. медицина*. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 21–23.
48. Чойнзонов, Е. Л. Смертность населения Томской области от злокачественных новообразований дыхательной системы / Е. Л. Чойнзонов, Л. Д. Жуйкова, И. Н. Одинцова // *Сиб. онкол. журн.* – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 5–10.
49. Шабад, Л. М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде / Л. М. Шабад. – М. : Медицина, 1973. – 367 с.
50. Энциклопедический словарь медицинских терминов / гл. ред. В. И. Покровский. – 2-е изд. – М. : Медицина, 2001. – 960 с.
51. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan / K. Nishii, H. Ueoka, K. Kiura [et al.] // *Lung. Cancer*. – 2001. – Vol. 34, № 3. – P. 325–332.
52. A randomized study of fluorescence bronchoscopy versus white light bronchoscopy for early detection of lung cancer in high risk patients / T. C. Kennedy, F. R. Hirsch, Y. Miller [et al.] // *Lung Cancer*. – 2000. – Vol. 29, № 1. – P. 244–247.

53. Acquisition of fluorescence and reflectance spectra during routine bronchoscopy examinations using the ClearVu Elite device: pilot study / M. Tercelj, H. Zeng, M. Petek [et al.] // *Lung Cancer*. – 2005. – Vol. 50, № 1. – P. 35–42.
54. Alberg, A. J. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition) / A. J. Alberg, J. G. Ford, J. M. Samet // *Chest*. – 2007. Vol. 132, № 3. – P. 29S–55S.
55. An evaluation of radiologic and cytologic screening for the early detection of lung cancer: a cooperative pilot study of the American Cancer Society and the Veterans Administration / A. Lilienfeld, P. G. Archer, C. H. Burnett [et al.] // *Cancer Res*. – 1966. – Vol. 26, № 10. – P. 2083–2121.
56. Angiogenesis in preinvasive, early invasive bronchial lesions and micropapillomatosis and correlation with EGFR expression / A. P. Meert, F. Feoli, B. Martin [et al.] // *Histopathology*. – 2007. – Vol. 50, № 3. – P. 311–317.
57. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer / B. K. Edwards, A. M. Noone, A. B. Mariotto [et al.] // *Cancer*. – 2014. – Vol. 120, № 9. – P. 1290–1314.
58. Baseline chest radiograph for lung cancer detection in the randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial / M. M. Oken, P. M. Marcus, P. Hu [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst*. – 2005. – Vol. 97, № 24. – P. 1832–1839.
59. Boffetta, P. Involuntary smoking and lung cancer / P. Boffetta // *Scan. J. Work Environ. Health*. – 2002. – Vol. 28 (Suppl. 2). – P. 30–40.
60. Boyce, J. D. Ionizing radiation / J. D. Boyce // *Cancer Epidemiology and Prevention* / eds. D. Schottenfeld, J. F. Fraumeni. – Oxford : University Press, 2006. – P. 259–293.
61. Brennan, P. Genetics of lung-cancer susceptibility / P. Brennan, P. Hainaut, P. Boffetta // *Lancet Oncol*. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 399–408.
62. Brenner, D. J. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer / D. J. Brenner // *Radiology*. – 2004. – Vol. 231, № 2. – P. 440–445.

63. Brett, G. Z. Earlier diagnosis and survival in lung cancer / G. Z. Brett // *Brit. Med. J.* – 1969. – Vol. 4, № 5678. – P. 260–262.
64. Calorie restriction, aging, and cancer prevention: mechanisms of action and applicability to humans / S. D. Hursting, J. A. Lavigne, D. Berrigan [et al.] // *Annu. Rev. Med.* – 2003. – Vol. 54. – P. 131–152.
65. Cancer incidence in Five Continents, Vol. IX / eds. B. Edwards, H. R. Shin, H. Storm [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2009. – 897 p. – (IARC Scientific Publications ; 160).
66. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths / R. Siegel, E. Ward, O. Brawley [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2011. – Vol. 61, № 4. – P. 212–236.
67. Chinese guidelines on the diagnosis and treatment of primary lung cancer (2011) / X. Y. Zhi, Y. L. Wu, H. Bu [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 88–101.
68. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer in men and women / N. D. Freedman, M. F. Leitzmann, A. R. Hollenbeck [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9, № 7. – P. 649–656.
69. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers / H. Shiqematsu, L. Lun, T. Takahashi [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97, № 5. – P. 339–346.
70. Computed tomography screening and lung cancer outcomes / P. B. Bach, J. R. Jett, U. Pastorino [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297. – P. 953–961.
71. Consensus statement on prevention and early diagnosis of lung cancer // *Oncology.* – 1999. – Vol. 13, № 3. – P. 298.
72. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomized Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT / Z. Saghir, A. Dirksen, H. Ashraf [et al.] // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67, № 4. – P. 296–301.
73. Current and prospective protein biomarkers of lung cancer / T. N. Zamay, G. S. Zamay, O. S. Kolovskaya [et al.] // *Cancers.* – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. E155.

74. Detection of lung cancer with volatile markers in the breath / M. Phillips, R. N. Cataneo, A. R. Cummin [et al.] // *Chest*. – 2003. – Vol. 123, № 6. – P. 2115–2123.
75. Diederich, S. Radiation exposure associated with imaging of the chest: comparison of different radiographic and computed tomography techniques / S. Diederich, H. Lenzen // *Cancer*. – 2000. – Vol. 89 (11 Suppl.). – P.2457–2460.
76. Differential association of body mass index and fat distribution with three major histologic types of lung cancer: evidence from a cohort of older women / J. E. Olson, P. Yang, K. Schmitz [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156, № 7. – P. 606–615.
77. Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China / Q. Gan, K. Smith, S. Hammond [et al.] // *Tob. Control*. – 2007. – Vol. 16, № 6. – P. 417–422.
78. Distinctive gene expression of human lung adenocarcinomas carrying LKB1 mutations / P. Fernandez, J. Carretero, P. P. Medina [et al.] // *Oncogene*. – 2004. – Vol. 23, № 29. – P. 5084–5091.
79. DNA-Aptamers for Characterization of Histological Structure of Lung Adenocarcinoma / G. S. Zamay, T. I. Ivanchenko, T. N. Zamay [et al.] // *Mol. Ther. Nucleic. Acids*. – 2017. – Vol. 6. – P. 150–162.
80. Dose-specific meta-analysis and sensitivity analysis of the relation between alcohol consumption and lung cancer risk / J. E. Korte, P. Brennan, S. J. Henley [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol.155, № 6. – P. 496–506.
81. Dragovich, T. Colon Cancer / T. Dragovich, V. Tsikitis [Electronic resource] // *Medscape*. – URL : <http://emedicine.medscape.com/article/277496-overview> (date of access: 18.09.2018)
82. Dying for work: the magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation / K. Steenland, C. Burnett, N. Lalich [et al.] // *Am. J. Ind. Med.* – 2003. – Vol. 43, № 5. – P. 461–482.

83. Early lung cancer action project: annual screening using singleslice helical CT / C. I. Henschke, D. F. Yankelevitz, D. M. Libby [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 952. – P. 124–134.
84. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study / J. K. Frost, W. C. Ball Jr., M. L. Levin [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1984. – Vol. 130, № 4. – P. 549–554.
85. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study / R. S. Fontana, D. R. Sanderson, W. F. Taylor [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1984. – Vol. 130. – P. 561–565.
86. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results / U. Pastorino, M. Bellomi, C. Landoni [et al.] // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362, № 9384. – P. 593–597.
87. Endothelin-1 is increased in the breath condensate of patients with non-small-cell lung cancer / G. E. Carpagnano, M. P. Foschino-Barbaro, O. Resta [et al.] // *Oncology.* – 2004. – Vol. 66, № 3. – P. 180–184.
88. Estimating long-term effectiveness of lung cancer screening in the Mayo CT screening study / P. M. McMahon, C. Y. Kong, B. E. Johnson [et al.] // *Radiology.* – 2008. – Vol. 248, № 1. – P. 278–287.
89. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan / N. Okamoto, T. Suzuki, H. Hasegawa [et al.] // *Lung Cancer.* – 1999. – Vol. 25, № 2. – P. 77–85.
90. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time / T. Aoki, H. Nakata, H. Watanabe [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 174, № 3. – P. 763–768.
91. Extended lung cancer incidence follow-up in the Mayo Lung Project and overdiagnosis / P. M. Marcus, E. J. Bergstralh, M. H. Zweig [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2006. – Vol. 98. – P. 748–756.
92. Fann, J. I. Historical perspectives of The American Association for Thoracic Surgery: Frank S. Dolley (1884-1961) / J. I. Fann // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, № 1. – P. 1–3.

93. Fischer, J. R. Validation of molecular and immunological factors with predictive importance in lung cancer / J. R. Fischer, H. Lahm // *Lung Cancer*. – 2004. – Vol. 45, Suppl. 2. – P. S151–S161.

94. Fluorescence versus white-light bronchoscopy for detection of preneoplastic lesions: a randomized study / F. R. Hirsch, S. A. Prindiville, Y. E. Miller [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2001. – Vol. 93, № 18. – P. 1385–1391.

95. Functional expression and mutation of c-Met and its therapeutic inhibition with SU11274 and small interfering RNA in non-small cell lung cancer / P. C. Ma, R. Jagadeeswaran, S. Jagadeesh [et al.] // *Cancer Res.* – 2005. – Vol. 65, № 4. – P. 1479–1488.

96. Genetic susceptibility to tobacco-related cancer / X. Wu, H. Zhaol, R. Suk [et al.] // *Oncogene*. – 2004. – Vol. 23, № 38. – P. 6500–6523.

97. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. – Geneva : World Health Organization, 2009. – 62 p.

98. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0 [Electronic resource] / eds. J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik [et al.]. – (IARC CancerBase No. 11). – URL : <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>. (date of access: 18.01.2019).

99. Grens, K. Air pollution tied to lung cancer in non-smokers [Electronic resource] / K. Grens // REUTERS. – URL : <https://www.reuters.com/article/us-air-pollution-idUSTRE79R5NM20111028> (date of access: 14.01.2019)

100. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening / M. Hasegawa, S. Sone, S. Takashima [et al.] // *Brit. J. Radiol.* – 2000. – Vol.73, № 876. – P. 1252–1259.

101. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: A statement from the Fleischner Society / H. MacMahon, J. H. Austin, G. Gamsu [et al.] // *Radiology*. – 2005. – Vol. 237, № 2. – P. 395–400.

102. Hammon, J. W. The characteristics of good thoracic surgical training / J. W. Hammon, F. A. Crawford // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, № 1. – P. 15–17.
103. High Cumulative Risk of Lung Cancer Death among Smokers and Nonsmokers in Central and Eastern Europe / P. Brennan, A. Crispo, D. Zaridze [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 164, № 12. – P. 1233–1241.
104. Hill, G. "The great debate" 1: Smoking, lung cancer, and cancer epidemiology / G. Hill, W. Millar, J. Connelly // *Can. Bull. Med. Hist.* – 2003. – Vol. 20, № 2. – P. 367–386.
105. Hirayama, T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan / T. Hirayama // *Brit. Med. J. (Clin. Res. Ed).* – 1981. – Vol. 282, № 6259. – P.183–185.
106. Holland, V. Screening in Europe / V. Holland, S. Stewart, K. Masseria // *Onkol. journal.* – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 5-14
107. Humphrey, L. L. Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography: an update for the U.S. Preventive Services Task Force / L. L. Humphrey, S. Teutsch, M. Johnson // *Ann. Int. Med.* – 2004. – Vol. 140, № 9. – P. 740–753.
108. Increase of sensitivity of sputum cytology using high-resolution image cytometry: field study results / B. Palcic, D. M. Garner, J. Beveridge [et al.] // *Cytometry.* – 2002. – Vol. 50, № 3. – P. 168–176.
109. Introduction and methods: assessing the environmental burden of disease at national and local levels / eds. A. Prüss-Üstün, C. Mathers, C. Corvalán [et al.]. – Geneva: WHO, 2003. – 63 p. – (Environmental burden of disease series ; no.1).
110. Kaye, F. J. Molecular biology of lung cancer / F. J. Kaye // *Lung Cancer.* – 2001. – Vol. 34, Suppl. 2. – P. S35–S41.
111. Leanness and lung cancer risk / P. Knekt, M. Heliövaara, A. Rissanen [et al.] // *Int. J Cancer.* –1991. – Vol. 49, № 2. – P. 208–213.

112. Lung cancer and indoor exposure to coal and biomass in rural China / R. A. Kleinerman, Z. Wang, L. Wang [et al.] // *J. Occup. Environ. Med.* – 2002. – Vol. 44, № 4. – P. 338–344.

113. Lung cancer and occupation in nonsmokers. A multicentric case-control study in Europe / A. Zeka, A. Mannetje, D. Zaridze [et al.] // *Epidemiology.* – 2006. – Vol. 17, № 6. – P. 615–623.

114. Lung cancer and occupation: results of a multicentre case-control study / A. Morabia, S. Markowitz, K. Garibaldi [et al.] // *Br. J. Ind. Med.* 1992. – Vol. 49, № 10. – P. 721–727.

115. Lung cancer detection by a RT-nested PCR using MAGE A1–6 common primers / S. Jheon, D. S. Hyun, S. C. Lee [et al.] // *Lung Cancer.* – 2004. – Vol. 43, № 1. – P. 29–37.

116. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure / J. H. Lubin, J. D. Jr. Boice, C. Edling [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1995. – Vol. 87, № 11. – P. 817–827.

117. Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals / R. Durusoy, P. Boffetta, A. Mannetje [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 118, № 10. – P. 2543–2547.

118. Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch-Belgian randomized controlled lung cancer screening trial / C. M. van der Aalst, K. A. van den Bergh, K. A. Willemsen [et al.] // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, № 7. – P. 600–605.

119. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies / T. Nawa, T. Nakagawa, S. Kusano [et al.] // *Chest.* – 2002. – Vol. 122, № 1. – P. 15–20.

120. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience / S. J. Swensen, J. R. Jett, T. E. Hartman [et al.] // *Radiology.* – 2003. – Vol. 226, № 3. – P. 756–761.

121. Lung cancer: intragenic ERBB2 kinase mutations in tumours / P. Stephens, C. Hunter, G. Bignell [et al.] // *Nature.* – 2004. – Vol. 431, № 7008. – P. 525–526.

122. Mandel, J. S. Principles of Cancer Screening / J. S. Mandel, R. Smith // *Cancer: Principles & Practice of Oncology* / eds. V. T. De Vita, Jr. S. Hellman, S. A. Rosenberg. – Philadelphia, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – P. 659–676.
123. Maters, C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Maters, D. Loncar // *PLoS. Med.* – 2006. – Vol. 3, № 11. – P. 442–446.
124. Minimal-dose computed tomography is superior to chest x-ray for the follow-up and treatment of patients with resected lung cancer / W. C. Hanna, N. S. Paul, G. E. Darling [et al.] // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, № 1. – P. 30–33.
125. Molecular genetic abnormalities in pathogenesis of human lung cancer / E. Forgacs, S. Zochbauer-Muller, E. Olah [et al.] // *Pathol. Oncol. Res.* – 2001. – Vol. 7, № 1. – P. 6–13.
126. Molecular Genetic Tumor Markers in Non-small Cell Lung Cancer / T. Oyama, T. Osaki, T. Baba [et al.] // *Anticancer Res.* – 2005. – Vol. 25. – P. 1193–1196.
127. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: Initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial / M. S. Allen, G. E. Darling, T. T. Pechet [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 3. – P. 1013–1020.
128. Morrison, A. Screening in chronic disease / A. Morrison. – New York : Oxford University Press, 1992. – 254 p.
129. Murray, C. J. Understanding DALYs (disability-adjusted life years) / C. J. Murray, A. K. Acharya // *J. Health Econ.* – 1997. – Vol. 16, № 6. – P. 703–730.
130. Nash, F. A. South London Lung Cancer Study / F. A. Nash, J. M. Morgan, J. G. Tomkins // *Brit. Med. J.* – 1968. – Vol. 2, № 5607. – P. 715–721.
131. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath / A. Bajtarevic, C. Ager, M. Pienz [et al.] // *BMC Cancer.* – 2009. – Vol. 9. – P. 348–351.
132. Occupation and cancer follow-up of 15 million people in five Nordic countries / E. Pukkala, J. I. Martinsen, E. Lynge [et al.] // *Acta Oncol.* – 2009. – Vol. 48, № 5. – P. 646–790.

133. Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study / A. Bardin-Mikolajczak, J. Lissowska, D. Zaridze [et al.] // *Cancer Causes Control*. – 2007. – Vol. 18, № 6. – P. 645–654.

134. Outcome comparison following colorectal cancer surgery in an equal access system / M. DeBarros, M. W. Causey, E. K. Johnson [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2013. – Vol. 184, № 1. – P. 507–513.

135. Parkin, D. M. 2. Tobacco-attributable cancer burden in the UK in 2010 / D. M. Parkin // *Br. J. Cancer*. – 2011. – Vol. 105 (Suppl. 2). – P. S6–S13.

136. Parkin, D. M. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010 / D. M. Parkin, L. Boyd, L. C. Walker // *Br. J. Cancer*. – 2011. – Vol. 105 (Suppl. ). – P. S77–S81.

137. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults / C. A. Pope 3rd, M. J. Thun, M. M. Namboodiri [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 151, № 3 Pt. 1. – P. 669–674.

138. Passive smoking and lung cancer: a cumulative meta-analysis / R. Taylor, R. Cumming, A. Woodward [et al.] // *Aust. N. Z. J. Public Health*. – 2001. – Vol. 25, № 3. – P. 203–211.

139. Patz, E. F. Jr. CT screening for lung cancer: not ready for routine practice / E. F. Jr. Patz, W. C. Black, P. C. Goodman // *Radiology*. – 2001. – Vol. 221, № 3. – P. 587–591.

140. Physical activity and the risk of lung cancer in Canada / Y. Mao, S. Pan, S. W. Wen [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 158. – P. 564–575.

141. Prediction of malignant transformation in oral epithelial lesions by image cytometry / M. Abdel-Salam, B. H. Mayall, K. Chew [et al.] // *Cancer*. – 1988. – Vol. 62. – P. 1981–1987.

142. Present strategy of lung cancer screening and surgical management / N. Ikeda, A. Hayashi, Y. Miura [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 11. – P. 363–366.

143. Preventable exposures associated with human cancers / V. J. Cogliano, R. Baan, K. Straif [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2011. – Vol. 103, № 24. – P. 1827–1839.

144. Prognostic and diagnostic relevance of hnRNP A2/B1, hnRNP B1 and S100 A2 in non-small cell lung cancer / V. F. Zech, M. Dlaska, A. Tzankov [et al.] // *Cancer Detect. Prev.* – 2006. – Vol. 30, № 5. – P. 395–402.

145. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening / National Lung Screening Trial Research Team, D. R. Aberle, A. M. Adams, C. D. Berg [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365, № 5. – P. 395–409.

146. Responding to the challenge of cancer in Europe / eds. M. P. Coleman, D. V. Alexe, T. Albert [et al.]. – Ljubljana : Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2008. – 361 p.

147. Results of lung cancer screening programs in Japan / Y. Hayata, H. Funatsu, H. Kato [et al.] // *Recent Results Cancer Res.* – 1982. – Vol. 82. – P. 163–173.

148. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner / S. Sone, F. Li, Z. G. Yang [et al.] // *Brit. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 84, № 1. – P. 25–32.

149. Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs / M. Ezzati, S. J. Henley, A. D. Lopez [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2005. – Vol. 116, № 6. – P. 963–971.

150. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers / S. Diederich, D. Wormanns, M. Semik // *Radiology.* – 2002. – Vol. 222, № 3. – P. 773–781.

151. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York / M. R. Melamed, B. J. Flehinger, M. B. Zaman [et al.] // *Chest.* – 1984. – Vol. 86, № 1. – P. 44–53.

152. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project / T. Sobue, N. Moriyama, M. Kaneko [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20, № 4. – P. 911–920.

153. Siegel, R. *Cancer Statistics, 2012* / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2012. – Vol. 62, № 1. – P. 10–29.

154. Siegel, R. *Cancer Statistics, 2013* / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 11–30.

155. Siemiaticki, J. Occupation / J. Siemiaticki, L. Richardson, P. Boffetta // *Cancer Epidemiology and Prevention* / eds. D. Schottenfeld, J. F. Fraumeni. – Oxford: University Press, 2006. – P. 222–354.

156. Small solitary pulmonary nodules (< or =1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: Reliable high-resolution CT features of benign lesions / S. Takashima, S. Sone, F. Maruyama [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2003. – Vol. 180, № 4. – P. 955–964.

157. Smit, A. A. Is lung cancer screening using CT a good idea? / A. A. Smit, A. Moons-Pasic // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2011. – Vol. 155, № 50. – P. A3960.

158. Speizer, F. E. Assessment of the epidemiological data relating lung cancer to air pollution / F. E. Speizer // *Environ. Health Perspect.* – 1983. – Vol. 47. – P. 33–42.

159. Strauss, G. M. Screening for lung cancer. Another look; a different view / G. M. Strauss, R. E. Gleason, D. J. Sugarbaker // *Chest.* – 1997. – Vol. 111, № 3. – P. 754–768.

160. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening / C. I. Henschke, D. F. Yankelevitz, D. M. Libby [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, № 17. – P. 1763–1771.

161. Swensen, S. J. CT screening for lung cancer / S. J. Swensen // *Am. J. Roentgenol.* – 2002. – Vol. 179, № 4. – P. 833–836.

162. The burden of occupational cancer in Great Britain. Results for bladder cancer, leukaemia, cancer of the lung, mesothelioma, nonmelanoma skin cancer and sinonasal cancer [Prepared by Imperial College London and the Health and Safety Laboratory for the Health and Safety Executive 2007] / L. Rushton, S. Hutchings, T. Brown. – [S. l. : s. n.], 2007. – 118 p.

163. The effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery disease: systematic review / N. Waugh, C. Black, S. Walker [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2006. – Vol. 10, № 39. – P. 1–41.

164. The global burden of disease: 2004 update. – Geneva : World Health Organization, 2008. – 160 p.

165. The wonderful world of pulmonary nodules: an update / M. Bellomi, C. Rampinelli, E. De Fiori [et al.] // *Cancer Imaging*. – 2009. – Vol. 9 (Special Issue A). – P. S122–S125.

166. Thun, M. J. Tobacco / M. J. Thun, S. J. Henley // *Cancer Epidemiology and Prevention* / eds. D. Schottenfeld, J. F. Fraumeni. – Oxford : Oxford University Press, 2006. – P. 217–242.

167. Trehan, K. Simulation in cardiothoracic surgical training: where do we stand? / K. Trehan, C. D. Kemp, S. C. Yang // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, № 1. – P. 18–24.e2.

168. Weiss, W. The Philadelphia pulmonary neoplasm research project. Survival factors in bronchogenic carcinoma / W. Weiss, K. R. Boucot, D. A. Cooper // *JAMA*. – 1971. – Vol. 216, № 13. – P. 2119–2123.

169. Weiss, W. The Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project. Symptoms in occult lung cancer / W. Weiss, H. Seidman, K. R. Boucot // *Chest*. – 1978. – Vol. 73, № 1. – P. 57–61.

170. Wilde, J. A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR / J. Wilde // *Eur. Respir. J.* – 1989. – Vol. 2, № 7. – P. 656–662.