

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АКСЕНОВА ИРИНА АЛЕКСЕЕВНА

**ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ
НЕВЕРИФИЦИРОВАННЫХ И НЕСТАДИРОВАННЫХ ОПУХОЛЯХ НА
ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ В СИСТЕМЕ
РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

14.01.12 – Онкология

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Академик РАН,
доктор медицинских наук,
профессор А.В.Важенин

доктор медицинских наук,
доцент А.С.Доможирова

Челябинск - 2020

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Основные проблемы заболеваемости, смертности, наблюдения и лечения онкологических пациентов (обзор литературы)	12
1.1. Оценка динамики уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями в Российской Федерации и в мире	12
1.2. Факторы, способствующие возникновению злокачественных новообразований и росту заболеваемости	16
1.3. Скрининговые мероприятия и раннее выявление злокачественных новообразований	22
1.4. Дифференциальная диагностика, гистологическая верификация и стадирование патологического процесса у онкологических пациентов	30
1.5. Подходы к лечению и тактике ведения онкологических пациентов.....	34
1.6. Показатели выживаемости, значение ракового регистра в оценке показателей выживаемости онкологических пациентов.....	35
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	41
2.1. Дизайн исследования.....	41
2.2. Общая характеристика исследуемого региона и популяции	44
2.3. Особенности работы онкологической службы и сбора сведений о выявленных случаях злокачественных новообразований в регионе	44
2.4. Условия функционирования популяционного ракового регистра (нормативно-правовой статус, кадровое и программное обеспечение). Предназначение и функции регистра	49
2.5. Заполнение учетной документации – базовых документов, формирующих массив базы данных регистра, проверка достоверности данных	53
2.6. Медицинские информационные системы популяционного ракового регистра, оценка качества данных	57
2.7. Формирование унифицированной анкеты	58
2.8. Методика расчета интенсивных показателей	61
2.9. Методика расчета и оценки показателей выживаемости	64
Глава 3. Анализ онкоэпидемиологической ситуации в Челябинской области за период 2005-2012 годов	68
3.1. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в Челябинской области в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации в 2005-2012 годах.	68
3.2. Анализ случаев злокачественных новообразований, выявленных среди населения Челябинской области в 2005-2012 годах.....	71

3.3. Анализ показателей смертности от злокачественных новообразований в Челябинской области в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации в целом в 2005-2012 годах	77
Глава 4. Результаты расчетов показателей скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями молочной железы, предстательной железы, легких, толстой кишки, желудка	83
4.1. Расчеты показателей выживаемости женского населения со злокачественными новообразованиями молочной железы	83
4.2. Расчеты показателей выживаемости мужского населения со злокачественными новообразованиями предстательной железы ..	85
4.3. Расчеты показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями бронхов, легких	87
4.4. Расчеты показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями толстой кишки	94
4.5. Расчеты показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями желудка	96
Глава 5. Анализ случаев злокачественных новообразований без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии. Разработка и внедрение алгоритма обследования и наблюдения данной категории пациентов. Оценка результатов внедрения	102
5.1. Анализ случаев злокачественных новообразований без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии с использованием разработанной унифицированной анкеты	102
5.2. Разработка и внедрение алгоритма обследования и наблюдения пациентов со злокачественными новообразованиями без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии заболевания	104
5.3. Оценка динамики основных показателей работы онкологической службы после внедрения алгоритма обследования и наблюдения пациентов со злокачественными новообразованиями без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии заболевания	108
5.3.1. Анализ основных показателей работы онкологической службы Челябинской области за период 2013-2017 годов	108
Заключение	117
Выводы	125
Практические рекомендации	127
Список сокращений и условных обозначений	128
Список литературы	129

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества.

По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), в 2012 году в мире зарегистрировано 14,1 млн новых случаев заболеваний ЗНО и 8,2 млн случаев смертей от ЗНО, 32,6 млн человек живут более 5 лет после установления диагноза [163]. В большинстве стран мира регистрируется тенденция к росту заболеваемости ЗНО в целом, при этом уровень смертности от ЗНО в развитых странах снижается, а в развивающихся странах – растет.

В Российской Федерации как в стране с уровнем доходов выше среднего, заболеваемость ЗНО растет, а смертность от них постепенно снижается [158]. Однако необходимо отметить, что несмотря на развитие методик лечения, а также совершенствование медицинской техники в онкологической отрасли, разработку и внедрение в практику новых лекарственных препаратов для лечения ЗНО, уровень смертности от данной патологии снизился незначительно, а в ряде регионов растет [43, 47]. На сегодняшний день показатели смертности от ЗНО анализируются со стороны Минздрава Российской Федерации в ежемесячном режиме, что свидетельствует об актуальности данной проблемы для отечественной системы здравоохранения.

Прежде всего рост показателей смертности в регионах связан с тем, что в Российской Федерации отсутствует единая система по ранней диагностике рака и на сегодняшний день более 40 % случаев заболеваний ЗНО регистрируются с распространенной стадией заболевания [121]. Эта доля случаев является основным источником, формирующим показатель смертности населения от ЗНО. Имея арсенал современных медицинских технологий, зачастую невозможно излечить больного от заболевания, которое имеет распространенную форму, в ряде случаев крайне сложной задачей является продление жизни пациента и улучшение ее качества из-за тяжести состояния.

При анализе онкологической ситуации за последние 10 лет (в период с 2005 по 2015 год) отмечается достоверное увеличение заболеваемости населения Челябинской области злокачественными новообразованиями (ЗНО) с 246,4 до 273,1 случая на 100 тысяч жителей (стандартизованный показатель).

Основными локализациями в структуре заболеваемости ЗНО в Российской Федерации и в Челябинской области являются легкое, кожа, молочная железа, предстательная железа, толстая кишка. В свою очередь, высокая заболеваемость ЗНО данных локализаций формирует высокие показатели смертности, что ежегодно выражается в значительном количестве потерянных жизней.

В Российской Федерации на протяжении последних лет смертность населения от ЗНО занимает второе место после смертности от болезней системы кровообращения. В Челябинской области регистрируется аналогичная тенденция. Более того, количество случаев смерти из года в год растет. Указанный рост происходит на фоне общего процесса старения населения в области, то есть увеличения удельного веса пожилых лиц в популяции. Как известно, пожилой возраст является одним из факторов риска развития опухолей.

Во всем мире пристальное внимание уделяется анализу показателей выживаемости онкологических больных. Международное агентство по изучению рака (МАИР) в своих монографиях публикует сведения из разных стран по выживаемости онкологических пациентов в зависимости от пола, возраста, расы, локализации ЗНО, стадии и других факторов. Указанное издание является главным объективным источником для сравнительной характеристики и анализа уровней оказания онкологической помощи в разных странах мира. Данные сведения служат доказательной базой для внедрения масштабных мероприятий по первичной, вторичной профилактике рака, использования определенных методик для лечения ЗНО, а также разработки новых социальных программ, развития страховой медицины.

Из анализа отечественных источников становится очевидным, что определение показателей выживаемости пациентов с диагнозом ЗНО производится в единичных регионах [66]. Данная методика в Российской

Федерации недостаточно используется, более того, в онкологической службе нашей страны существует огромная проблема с получением достоверных и полноценных данных по пациентам, умершим от ЗНО, что приводит к неудовлетворительному качеству исходных данных для определения показателей выживаемости.

На популяционном уровне оценить выживаемость пациентов по разным локализациям, полу, возрасту, стадиям, морфологической структуре опухоли возможно лишь при наличии популяционного ракового регистра (ПРР) в территории, качество и количество информации в котором является объектом пристального внимания врачей-онкологов.

В развитых странах показатель выживаемости пациентов с ЗНО активно используется и имеет большое практическое значение. В большинстве публикуемых исследований он рассчитывается на статистических данных в рамках госпитальной или скрининговой базы данных и намного реже в масштабах популяционной базы.

ПРР является единственным и важнейшим источником для онкологических эпидемиологических исследований. Во всем мире проведение работы по повышению качества ПРР, сопоставление с качественными данными других территорий являются основой для формирования достоверных показателей работы онкологической службы региона и базисом для совершенствования мероприятий противораковой борьбы. Консолидация, использование единых стандартов и методик по регистрации случаев ЗНО, соответствие требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) является неотъемлемым условием для проводимой работы. Прежде всего это выражается в верификации фиксируемых случаев ЗНО.

Одной из актуальных проблем онкологической службы является выдача свидетельств о смерти онкологических пациентов с неverified диагнозом без проведения аутопсии. Также в ряде случаев при проведении аутопсии онкологический диагноз ставится экспертом/патологоанатомом без проведения гистологического исследования (макроскопически). В отдельных

регионах Российской Федерации существует проблема недостаточной коммуникации онкологической службы с патологоанатомической службой, а также с бюро судебно-медицинской экспертизы. Очевидно, что для формирования базы данных ПРР необходим беспрепятственный доступ к массиву свидетельств о смерти онкологических пациентов и протоколам вскрытий.

К сожалению, при установлении диагноза ЗНО в ряде случаев нет возможности установить стадию процесса в силу сопутствующей патологии, отсутствия достаточного количества квалифицированных медицинских кадров на местах, а также других причин. За последнее десятилетие в Российской Федерации ежегодно доля таких пациентов колеблется в пределах 5-8%. Лечащему врачу остается решить сложный вопрос: какие подходы к ведению пациента применить и как лечить данного пациента. Данный вопрос требует научного обоснования объективных подходов формирования онкологического диагноза с последующими изменениями по результатам обследований.

Таким образом, сохранение и увеличение продолжительности жизни пациентов с установленным диагнозом ЗНО являются основными задачами организации онкологической службы и обеспечения качества медицинской помощи на уровне региона Российской Федерации. Стратегическая важность данного направления работы в системе здравоохранения в настоящее время обозначена Правительством Российской Федерации.

Цель исследования: совершенствование организации онкологической помощи на региональном уровне пациентам с неverified и нестадированными опухолями на основе анализа ведения пациентов и оценки их выживаемости.

Задачи исследования:

1. Изучить уровни и структуру заболеваемости и смертности от ЗНО на региональном уровне, выявить лидирующие по этим показателям локализации ЗНО.

2. Определить долю нестадированных и морфологически неверифицированных ЗНО из числа локализаций, лидирующих в структуре заболеваемости и смертности, рассчитать и провести сравнительный анализ показателей выживаемости при нестадированных и морфологически неверифицированных ЗНО.

3. Разработать инструментарий (анкету) для оценки и провести анализ дефектов ведения пациентов, не позволивших установить стадию заболевания и определить морфологическую природу опухоли.

4. Разработать, апробировать и оценить эффективность алгоритма ведения пациентов на этапах оказания медицинской помощи на региональном уровне.

Научная новизна

1. Впервые на основе применения методов достоверной статистической обработки – с использованием персонифицированной базы данных популяционного ракового регистра, на примере целого региона определены показатели выживаемости пациентов без стадий и морфологической верификации опухоли.

2. Разработан инструментарий (унифицированная анкета) для определения причин невозможности установить стадию и провести морфологическую верификацию опухоли у онкологических пациентов.

3. Впервые разработаны предложения по повышению качества онкологической помощи в части мер по установлению стадии и морфологической верификации ЗНО на региональном уровне.

Практическая значимость

1. Определен контингент онкологических пациентов без стадии и морфологической верификации диагноза, оценка показателей выживаемости которых является основой для разработки организационных мер по

совершенствованию онкологической помощи в региональной системе здравоохранения.

2. Разработана для использования в любом субъекте Российской Федерации унифицированная анкета, позволяющая определить (выявить) конкретные аспекты организации онкологической помощи, препятствующие установлению стадии и морфологической верификации ЗНО.

3. Разработанный организационный алгоритм, охватывающий все этапы оказания онкологической помощи пациентам, обеспечивает эффективный контроль за ведением пациентов, что способствует значительному увеличению частоты верификации диагнозов.

Положения, выносимые на защиту

1. Пять локализаций ЗНО (молочная железа, легкое, толстая кишка, предстательная железа, желудок – 47% от общего количества ЗНО) вносят на протяжении исследуемого периода времени наибольший вклад в формирование уровня заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в Челябинской области.

2. Выживаемость пациентов с установленной стадией и морфологической верификацией ЗНО выше в сравнении с пациентами без установленной стадии и морфологической верификации диагноза.

3. Предложенный алгоритм действий позволяет уменьшить количество пациентов без установленной стадии заболевания и без морфологической верификации диагноза.

Внедрение результатов исследования

Подготовка материалов к докладам на научно-практических мероприятиях, внедрение результатов исследования в работу кафедр Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (кафедра Онкологии,

кафедра Онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии), в учебно-тематические планы образовательных программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Материалы диссертации используются в организационно-методической и практической работе медицинских организаций Челябинской области: ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ГБУЗ «Областной онкологический диспансер №2» (г. Магнитогорск), ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 3» (г. Копейск), ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер».

Результаты проведенного исследования используются в качестве базиса для обоснования формирования методического алгоритма действий по совершенствованию оказания онкологической помощи на уровне Министерства здравоохранения Челябинской области.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на заседаниях Ассоциации онкологов Челябинской области (г. Челябинск, 2017-2019 гг.); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы развития амбулаторной помощи в онкологии» (г. Челябинск, май 2016 г.); на областном совещании заместителей главных врачей при Министерстве здравоохранения Челябинской области (г. Челябинск, июнь 2016 г.); на Четвертом Уральском Медицинском Форуме «Здоровая семья – здоровая Россия» (г. Екатеринбург, ноябрь 2016 г.); XV Итоговой научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (г. Челябинск, апрель 2017 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения онкологии в клинической практике» (г. Красноярск, май 2017 г.); III Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи» (г. Санкт-Петербург, июнь 2017 г.); Научно-практической конференции с международным участием «Амбулаторная онкология. Новые возможности в онкологии» (г. Санкт-Петербург, октябрь 2017 г.); Втором онкологическом Форуме Уральского

Федерального округа (г. Челябинск, март 2018 г.); IV Международном онкологическом Форуме «Белые ночи» (г. Санкт-Петербург, июль 2018 г.); Первом международном Форуме онкологии и радиологии (г. Москва, сентябрь 2018 г.); IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Организационные технологии в онкологии» (г. Казань, октябрь 2018г.); XXII Российском онкологическом конгрессе (г. Москва, ноябрь 2018); Региональной научно практической конференции «Диагностика, маршрутизация и лечение пациентов с ЗНО органов грудной клетки» (г. Челябинск, ноябрь 2018г.); II Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (г. Москва, февраль 2019 г.).

Апробация работы состоялась в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 25.12.2018 г.

Публикации

Основные положения диссертации изложены в 62 научных работах, из них 20 опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК, 3 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus), 2 учебных пособия.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы; изложена на 150 страницах текста; содержит 31 таблицу и 22 рисунка.

Список литературы включает в себя 197 источников, в том числе 138 отечественных и 59 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ, НАБЛЮДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Оценка динамики уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями в Российской Федерации и в мире

Злокачественные новообразования как одна из важнейших составляющих группы неинфекционных заболеваний (НИЗ) признаны ВОЗ фактором, мешающим развитию человеческого потенциала планеты [23, 28, 59, 189].

Последствия онкологических заболеваний несут огромный человеческий, социальный и экономический урон для всех стран мира. В качестве причины смертности населения ЗНО стоят на втором месте после группы сердечно-сосудистых заболеваний, но в ряде стран ЗНО как основная причина смерти вышли на первую позицию. Прежде всего, это связано с увеличением продолжительности жизни населения, доли лиц пожилого возраста в популяции и, как следствие, ростом уровня заболеваемости ЗНО [3, 28, 132, 135].

По расчетам ВОЗ, к 2030 году НИЗ будут причиной до 75% смертей, при этом доля онкологических заболеваний как основная причина смерти будет увеличиваться [23, 28].

В настоящий момент почти три четверти всех смертей и 82% преждевременных смертей от НИЗ приходятся на страны с низким и средним уровнем развития [28, 59, 84]. Данная проблема заслужила большое внимание со стороны системы здравоохранения во всем мире.

В 2012 году во всем мире выявлено 14 млн новых случаев ЗНО (без учета ЗНО кожи, за исключением меланомы), а также зарегистрировано 8 млн смертей, где онкологическое заболевание послужило основной причиной смерти. Таким образом, стандартизованные показатели заболеваемости среди всего населения планеты составили 182 на 100 тысяч населения (в развитых странах 267,2, в развивающихся – 147,7). Показатели смертности составили 102 на 100 тысяч

населения (в развитых странах 108,5, в развивающихся странах – 98,4) [84, 152, 160, 163].

Имеется четкая связь между заболеваемостью ЗНО и возрастом пациента. Уровень заболеваемости в возрастной группе от 0 до 14 лет составляет около 10 на 100 тысяч населения, к 40-44 годам данный показатель увеличивается до 150 на 100 тысяч населения и к 60-64 годам превышает 500 на 100 тысяч населения (стандартизованные показатели). После периода детства (0-14 лет) кривая заболеваемости женского населения несколько выше, чем мужского населения, в возрасте около 50 лет происходит перекрест и в дальнейшем заболеваемость ЗНО мужчин регистрируется чаще, чем у женщин [163].

У мужского населения планеты локализациями, имеющими наибольший удельный вес в структуре заболеваемости ЗНО, являются легкие (16,7%), предстательная железа (15%) и толстая кишка (10%). У женщин – молочная железа (25,2%), толстая кишка (9,2%) и легкое (8,7%) [63, 160].

В разных регионах планеты структура заболеваемости ЗНО разнородная ввиду ряда различий в возрастной структуре населения, наличия факторов риска, проводимых мероприятий по раннему выявлению рака [4, 60, 153, 163].

В развитых странах среди мужчин наиболее часто регистрируются ЗНО предстательной железы (23%), трахеи, бронхов, легкого (15,2%), толстой кишки (12,4%) и мочевого пузыря (6,1%). Хотя в ряде стран лидирующие позиции варьируются, к примеру, в странах Южной и Восточной Европы на первом месте рак трахеи, бронхов, легкого, в Словакии – колоректальный рак, в Японии – рак желудка. В Азиатских странах главными формами являются ЗНО легкого и желудка. На Африканском континенте наиболее распространены ЗНО предстательной железы, печени и саркома Капоши [84, 167, 173, 189].

В большинстве стран мира среди женского населения рак молочной железы (РМЖ) составляет наибольшую долю в структуре заболеваемости ЗНО (в развитых странах доля РМЖ составляет 27,9 %, в развивающихся – 23 %). Второе место в Европе занимает колоректальный рак, в африканских странах и странах

Юго-Восточной Азии – рак шейки матки, в Западно-Тихоокеанском регионе – ЗНО легких [146, 160, 163].

Самые высокие показатели заболеваемости ЗНО в целом зарегистрированы в странах с высоким уровнем дохода, таких как страны Северной Америки, Западной Европы, а также Япония, Республика Корея, Австралия и Новая Зеландия. Российская Федерация в 2015 году относилась к группе стран с доходом выше среднего (внутренняя норма доходности на душу населения составлял 11 660 долларов США) [158].

Первостепенной целью плана действий по профилактике НИЗ и борьбе с ними ВОЗ ставится снижение преждевременной смертности на 25 % за период 2013-2030 годов, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [25, 29].

Приоритетным направлением дальнейшего развития онкологической службы во всем мире является увеличение продолжительности жизни у пациентов с установленным диагнозом ЗНО. Подсчитано, что количество пациентов (старше 15 лет), переживших 3-летний порог после даты установления диагноза достигает 52 млн человек и более 5 лет – 32,6 млн. Самая благоприятная ситуация в отношении выживаемости среди указанных пациентов зарегистрирована при ЗНО молочной железы (даже при расчетах на оба пола), предстательной железы и колоректальном раке [23, 59, 149, 168].

В Российской Федерации прирост онкологической заболеваемости за последнее десятилетие достиг 20,4%, что обусловлено прежде всего неблагоприятным направлением демографических процессов, характеризующимися «постарением» населения [42, 59, 76, 90].

В 2017 году уровень онкологической заболеваемости на территории Российской Федерации составил 420,3 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости традиционно регистрируются на территориях, в которых удельный вес населения старших возрастных групп велик. Максимальные показатели заболеваемости ЗНО (на 100 тыс. населения) зарегистрированы в Орловской (541,1), Пензенской (529,0), Курганской (525,2)

областях. Самые минимальные – в республиках Чечня (153,5), Дагестан (160,5), Ингушетия (178,0) [43].

Среди мужского населения России больший удельный вес в структуре заболеваемости заняли ЗНО трахеи, бронхов и легких (17,4%), предстательной железы (14,5%), толстой кишки (11,7%); среди женского населения – ЗНО молочной железы (21,1 %), кожи (14,6 %), толстой кишки (11,6 %) [43, 121].

Число умерших от ЗНО в Российской Федерации в 2017 году составило 290662 человек, в то время как в 2005 г. было зарегистрировано 284 830 смертей от ЗНО. Среди мужского населения не наблюдается значимого увеличения уровня смертности, у женского населения имеется тенденция к его увеличению [42, 43].

ЗНО в общей структуре смертности занимают второе место (15,9%) после болезней системы кровообращения (47,3%). В структуре мужской смертности удельный вес ЗНО – 17,1%, у женщин – 14,7%.

В структуре смертности от ЗНО в 2017 году в Российской Федерации лидирующими локализациями являются опухоли трахеи, бронхов, легких (17,3%), затем толстой кишки (13,5%), желудка (9,8%), молочной железы (7,7%).

У мужского населения более четверти смертей (26,1%) от ЗНО отмечено при опухолях трахеи, бронхов, легкого, 11,7% - при ЗНО толстой кишки, затем от ЗНО желудка – 10,7% и предстательной железы 8,1%. У женского населения 16,4% обусловлены ЗНО молочной железы, затем толстой кишки – 15,8%, желудка – 8,8% и трахеи, бронхов, легкого – 7,1%.

Нестандартизованный показатель смертности в 2017 году в Российской Федерации зарегистрирован на уровне 197,9 на 100 тысяч населения, достоверного повышения уровня смертности за 2005-2017 годы не отмечено. Более того, динамика изменения стандартизованного показателя характеризуется понижением уровня смертности на 14,4%.

В Челябинской области за период с 2005 по 2017 год отмечается стабильный рост заболеваемости с 380,7 до 473,0 на 100 тысяч населения (нестандартизованный показатель) и с 246,4 до 271,8 на 100 тысяч населения

(стандартизованный показатель). Данный рост обусловлен в том числе неблагоприятными демографическими процессами в регионе [8, 42, 43].

В настоящее время население Челябинской области, как и в России в целом, характеризуется «постарением» и относится к регрессивному типу возрастной структуры населения (по Г.Сундбергу, 1894). В 2017 году удельный вес детей (от 0 до 15 лет) составляет 19,4 %, лиц старшего возраста (49 лет и старше) – 36,0%, доля населения, осуществляющая воспроизводство населения, составляет всего 44,6%. Данная демографическая ситуация является неблагоприятным явлением и ставит перед органами здравоохранения целый ряд задач, одной из них является рост заболеваемости ЗНО населения региона [22, 90].

1.2. Факторы, способствующие возникновению злокачественных новообразований и росту заболеваемости

Факторы окружающей среды, которые при воздействии на человеческий организм или на организм животного повышают риск возникновения ЗНО посредством необратимых изменений и повреждений компонентов генетического аппарата, осуществляющих контроль над клетками, называют канцерогенными.

По данным ВОЗ, около трети всех случаев заболеваний ЗНО можно предотвратить, если усилить мероприятия по первичной профилактике рака в мире. Различные известные человеку факторы риска могут быть причинами онкологических заболеваний, прежде всего это факторы окружающей среды, а не врожденные признаки [155, 187, 189].

На сегодняшний день ВОЗ выделяет несколько групп факторов риска:

- 1 группа – факторы, являющиеся канцерогенными для человека (120 факторов);
- 2а группа – вероятно, являются канцерогенными для человека (81 фактор);
- 2б группа – возможно, являются канцерогенными для человека (299 факторов);
- 3 группа – не классифицируются как канцерогенные для человека (502 фактора);
- 4 группа – не являются канцерогенными для человека (1 фактор) [140, 154, 179, 186, 189].

Наиболее значимыми факторами на сегодняшний день являются табакокурение, употребление алкоголя, инфекции, репродуктивные и гормональные факторы, ожирение, низкая физическая активность, загрязнение окружающей среды и профессиональные факторы.

Табакокурение.

Ежегодно табакокурение является причиной 6 миллионов человеческих смертей во всем мире. По последним данным, около 1,3 миллиарда людей употребляют табачные изделия, что свидетельствует о глобальной табачной эпидемии. В основном используются сигареты, изготовленные промышленным способом [171, 189].

Табачный дым содержит более 700 химических веществ, многие из которых известны как канцерогенные для человека, которые запускают различные патогенетические процессы, включающие ДНК-мутации, воспаление, процессы перекисного окисления и прочее [8, 180, 194].

Исторически употребление табака изначально было бременем высокоразвитых стран, но на сегодняшний день эпидемия вовлекла средне- и низкоразвитые страны. Около 20 % взрослой популяции курит [189]. В 2012 году по распространенности табакокурения среди мужского населения Россия занимает лидирующую позицию в мире, среди женского населения – уступает только Польше (рисунок 1).

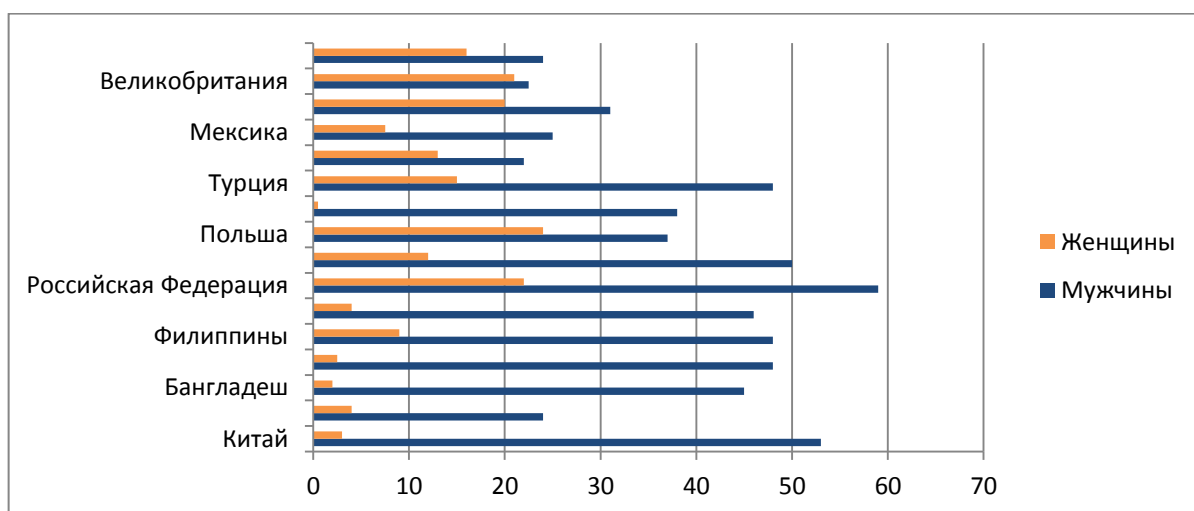


Рис.1. Распространенность табакокурения среди мужчин и женщин старше 15 лет (в процентах).

В странах бывшего Советского Союза регистрируется наибольший уровень распространенности табакокурения среди мужчин, но в странах Восточной Европы наметилась тенденция к снижению приверженности к данной пагубной привычке. Потребление табака в Российской Федерации на душу населения за последние 20 лет удвоилось. Около 50 % мужчин на сегодняшний день в странах бывшего Советского Союза курят, в Российской Федерации – 59%, в Грузии – 57% и около 50% в Латвии. Доля женского населения, употребляющая табачные изделия, составляет около 25%, но имеется тенденция к быстрому снижению [189].

Во многих странах мира разработаны меры по снижению употребления табачных изделий, которые имеют определенный эффект в виде уменьшения доли табакокурльщиков и снижения смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [8, 194].

Известно, что курение вызывает не менее 16 типов рака и является причиной более 20% всех смертей от рака на планете. Вероятность развития ЗНО легких у курльщиков в 15-30 раз выше, чем у некурящих [28, 81, 189].

Алкоголь.

Взаимосвязь между употреблением алкоголя и ЗНО известна с начала XX века. Многочисленные исследования доказали причинно-следственную связь между употреблением алкоголя и ЗНО полости рта, глотки, гортани, пищевода, печени, толстой кишки, легких, а также молочной железы у женщин и предстательной железы у мужчин [8].

Известна корреляционная связь между дозой употребляемого алкоголя и развитием ЗНО. Люди, не употребляющие алкоголь последние несколько лет, но употреблявшие его много лет до этого, характеризуются более высоким риском развития ЗНО, чем население, вообще не употребляющее алкогольные напитки.

Население, имеющее сразу обе вредные привычки, употребление алкоголя и табакокурение, имеет риск развития ЗНО более значимый, чем у людей, употребляющих только алкоголь или курящих по отдельности [171].

Многие культурные традиции мира включают в себя употребление алкогольных напитков. Но отмечаются различия между компонентами и качеством алкогольных напитков разных стран и культур. Также следует обратить внимание на употребление суррогатного алкоголя, который содержит более высокие концентрации этанола, зачастую содержит метанол и другие химические вещества, которые несут вред куда более существенный для здоровья человека [141, 142].

Алкогольные напитки содержат несколько факторов, имеющих канцерогенный потенциал: этанол, ацетальдегид, афлатоксины и другое, которые значительно увеличивают риск развития ЗНО. Биологический механизм влияния алкоголя на увеличение заболеваемости ЗНО не до конца изучен. Но в большинстве своем он заключается в воздействии ацетальдегида на геном, индукцию цитохрома P450 2E1, запуск процессов перекисного окисления, повышение уровня эстрогена [141, 189].

Инфекции.

Около 2 миллионов (16%) новых случаев ЗНО в 2008 году с высокой степенью вероятности вызваны инфекционными факторами. *Helicobacter pylori*, вирусы гепатитов В и С, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) явились причиной 1,9 миллиона случаев ЗНО желудка, печени, шейки матки, кожи. ВИЧ-инфекция повышает риск вирус-ассоциированных случаев ЗНО посредством иммуносупрессии [134, 147, 189].

Следует отметить различия между количеством случаев вирус-ассоциированных ЗНО в странах с разным уровнем развития. В странах с низким и средним уровнем развития количество случаев ЗНО, вызванных инфекцией, в 4 раза больше, чем в высокоразвитых странах. ЗНО печени, ассоциированных с вирусами гепатита, в странах с низким и средним уровнем развития больше в 7 раз, чем в высокоразвитых, ЗНО шейки матки, вызванных ВПЧ – в 6 раз, заболеваний саркомой Капоши – в 9,5 раза [8, 189].

Профилактика и эрадикация указанных инфекций – единственный способ снизить заболеваемость ЗНО данных локализаций в странах с низким и средним

уровнем развития. Для этого необходим комплекс мер по ранней диагностике инфекций с целью дальнейшего лечения и предотвращения развития заболеваний данной группы. Также многолетняя практика вакцинации против ряда инфекционных заболеваний во многих странах показала свою эффективность и должна тиражироваться в странах с высокой заболеваемостью указанными инфекциями.

Репродуктивные и гормональные факторы.

Репродуктивные и гормональные факторы играют значительную роль в развитии многих типов ЗНО у женщин. Это рак молочной железы (РМЖ), эндометрия и яичников [8, 189].

Роль репродуктивных факторов в развитии РМЖ изучена и признана более 100 лет назад. Возраст женщины более 30 лет при первых родах, отсутствие или маленькая длительность грудного вскармливания, отсутствие детей, ранний возраст менархе и поздняя менопауза играют роль в повышении риска развития РМЖ у женщин [57, 157].

Прием оральных гормональных контрацептивов также повышает риск развития РМЖ, особенно среди молодых женщин. Многочисленные исследования приема комбинированных гормональных препаратов неоднозначно расценивают риски развития ЗНО разных локализаций среди женского населения [35, 37, 38, 119].

Диета, ожирение и физическая активность.

Влияние избыточной массы тела на повышение риска развития ЗНО пищевода, толстой кишки, поджелудочной железы, эндометрия и почек, а также ЗНО молочной железы в постменопаузальном периоде известно по результатам многочисленных исследований. Стоит отметить, что выживаемость онкологических пациентов, имеющих ожирение, ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела. У пациентов с экстремально высокой массой тела смертность на 70 % выше, чем у пациентов с нормальной массой тела [158, 189].

Характер систематически потребляемой пищи также имеет значение. Потребление красного мяса, особенно обработанного, повышает риск развития

ЗНО толстой кишки. Некоторые группы фруктов и овощей оказывают влияние на снижение риска развития ЗНО молочной железы, предстательной железы, кроветворной системы, легких, толстой кишки. Витамин D, фолиевая кислота связаны с низким риском развития ЗНО [154].

Влияние диеты пациентов с установленным диагнозом ЗНО на их выживаемость в настоящий момент представляет большой интерес.

Роль непосредственно физической активности весьма трудно оценить во влиянии на уровень риска развития ЗНО. Она опосредовано влияет через нормализацию веса тела, улучшение работы пищеварительного тракта, а также на гормональный фон [157].

Профессиональные вредные факторы, загрязнение окружающей среды.

Первые описания взаимосвязи вредных факторов некоторых профессий и развития рака исторически уходят корнями в XVIII век, когда появились первые описания серии случаев рака мошонки у трубочистов, рабочих на производстве парафина и при добыче каменного угля, сланцевой нефти и другого.

Изучено влияние горнодобывающего производства на заболеваемость ЗНО легких, а также производства красителей на ЗНО кроветворной системы. На сегодняшний день известно 32 профессиональных фактора, в том числе и 11 обстоятельств воздействия, являющихся канцерогенными для человека [8, 140, 189].

Во всем мире актуальна проблема загрязнения окружающей среды: выхлопы транспортных средств, производство по выработке энергии, продукты горения твердого топлива, дизельного топлива, бензина, другие производственные факторы [38, 184, 192].

Чистая питьевая вода – неотъемлемое требование для сохранения здоровья человека. Качество воды зависит от климата, погодных условий, промышленных предприятий, использования земель. Зачастую питьевая вода загрязнена веществами для дезинфекции, органическими растворителями, нитратами, нитритами, некоторыми пестицидами и другим. [189]

В низко- и среднеразвитых странах проблема загрязнения окружающей среды стоит весьма остро. В развитых странах реализуется целый комплекс мер по борьбе с загрязнением окружающей среды. На производствах также используется большой арсенал средств защиты от воздействия вредных профессиональных факторов [28, 29, 144, 189].

Также имеются данные о возможном влиянии географической широты проживания населения на уровень риска развития некоторых типов ЗНО, а именно увеличение заболеваемости РМЖ, ЗНО тела матки, ободочной кишки и ЗНО легких у женщин с увеличением расстояния от экватора. И, наоборот, снижение заболеваемости ЗНО шейки матки, желудка и печени [18, 189].

Социально-экономические факторы также упоминаются как фактор риска возникновения опухолей пищеварительного тракта.

Понимание значимости перечисленных канцерогенных факторов на возникновение ЗНО среди населения той или иной территории является одним из определяющих факторов по формированию основных направлений первичной профилактики, программы скрининговых мероприятий и раннему выявлению ЗНО, так как основной задачей ВОЗ является снижение смертности от ЗНО в мире.

1.3. Скрининговые мероприятия и раннее выявление злокачественных новообразований

На протяжении последних десятилетий в медицинском сообществе все большее внимание уделяется профилактике рака. В мероприятиях противораковой борьбы роль профилактики признана доминирующей. Но, несмотря на это, во многих странах мира мероприятия по вторичной профилактике развиты недостаточно и даже в ряде стран отсутствуют. Несмотря на очевидную необходимость придать профилактике статус одного из важнейших направлений противораковой борьбы, ей на сегодняшний день уделяется недостаточное внимание [8, 30, 37, 47, 58, 111, 191].

Регистрируемое снижение показателя смертности от ЗНО в ряде развитых стран на протяжении последних лет необходимо связывать прежде всего с развитием мероприятий по их профилактике [14, 40].

В 1951 году Комиссия США по хроническим болезням определила понятие «screening» - предположительная идентификация невыявленной болезни или дефекта путем использования тестов, анализов или других процедур, которые можно применить быстро.

В 1968 году ВОЗ была опубликована монография J.M.G.Wilson и G.Jungner «Principles and practice of screening for disease», которая в 1970 году была издана на русском языке под названием «Принципы и практика обследований на заболеваемость». В данной монографии авторами сформированы основные критерии скрининга значимых для здравоохранения заболеваний: достоверность, надежность, результативность, стоимость, приемлемость, возможности для последующего наблюдения [129].

Подробно описаны принципы ранней диагностики заболеваний. Прежде всего, заболевание, на которое направлено мероприятие по раннему выявлению, должно являться важной проблемой здравоохранения. На территории, где проводится мероприятие, должны быть в наличии доступные службы для диагностики и лечения данного заболевания. С целью понимания экономической эффективности должно быть четкое формирование целевой аудитории для обследования, сделан акцент на том, что скрининговые мероприятия должны быть организованы как непрерывный процесс, а не единовременная кампания.

В дальнейшем критерии мероприятий по проведению скрининга ЗНО модифицированы и дополнены. Они касаются как социальной значимости самого заболевания, так и требований к используемой методике, ее доступности, эффективности, безопасности, стоимости и другому. [14, 23, 128, 138].

В 1992 году Моррисон А. сформулировал понятие «скрининг» как обследование популяции, не имеющей симптомов, с целью выявления рака в более ранней стадии, чем при отсутствии скрининга. Главная и основная цель онкологического скрининга – это снижение смертности [176].

В 2007 и 2017 годах под эгидой ВОЗ выпущены руководства по ранней диагностике рака, в которых четко разделены понятия «ранняя диагностика рака» и «скрининг». Скрининг охватывает только мероприятия для выявления бессимптомного (доклинического) рака и предраковых состояний в практически здоровой целевой популяции [114].

Ранняя диагностика рака ориентирована на людей с уже имеющимися симптомами и признаками, характерными для рака. Прежде всего данное мероприятие нацелено на повышение информированности населения о симптомах рака и мотивирование пациентов обращаться за медицинской помощью при их обнаружении, дальнейшее обследование данной категории пациентов и своевременное лечение [15].

Мероприятия по ранней диагностике рака и скрининг входят в понятие вторичной профилактики рака и являются важнейшими компонентами комплексных мер противораковой борьбы, но требуют различных ресурсов, материально-технической базы [31, 44, 49, 114, 151, 170].

В ряде стран на популяционном уровне проводятся мероприятия по вторичной профилактике ЗНО молочной железы, шейки матки, колоректального рака, а также имеется опыт проведения скрининга рака предстательной железы, ЗНО легких и некоторых других локализаций [8, 44, 45, 111, 133, 138, 166, 179].

Стоит отметить важнейшую роль в скрининговых мероприятиях персонифицированного характера проводимых исследований с целью оценки охвата подлежащих исследованию, эффективности технологии [13].

На сегодняшний день эффективным методом ранней диагностики РМЖ признан маммографический скрининг женщин. Реализация данного мероприятия на протяжении ряда лет во многих странах благоприятно отразилась на уровне смертности женского населения от ЗНО молочной железы. При постоянно увеличивающемся уровне заболеваемости РМЖ уровень смертности остается относительно невысоким. Удельный вес ранних стадий РМЖ, выявленных при скрининге, выше, чем в среднем в популяции. Это благоприятно отражается на

выживаемости данной категории женщин и позволяет сохранить большее количество жизней [36, 37, 39, 40, 138, 166, 176, 177, 182, 196, 197].

В странах Европейского Союза, в странах Северной Америки, Австралии и некоторых других странах скрининговые мероприятия РМЖ реализуются на протяжении нескольких лет и признаны как экономически выгодные. В рамках скрининга РМЖ используется методика маммографического обследования молочных желез [19, 51, 148, 150, 160, 193]. Возрастная группа женщин, которые подлежат маммографическому скринингу, в основном 50-69 лет, в разных странах границы варьируют: нижняя граница достигает 45 и даже 39 лет; верхняя граница иногда ограничивается 74 годами, в ряде стран ограничений нет. Интервал между исследованиями составляет 2 года.

Охват женского населения скрининговым маммографическим обследованием зависит от финансовых затрат на содержание скринингового регистра, территориальной доступности, информированности населения о необходимости пройти обследование и другого. В странах, где скрининг РМЖ реализуется много лет, охват женского населения, подлежащего обследованию, стремится к 100 %, но есть и ряд стран, начинающих данные мероприятия на популяционном уровне, среди них охват крайне низок и составляет около 17 % [14, 112, 139].

В Российской Федерации маммографического скрининга как самостоятельного мероприятия по раннему выявлению РМЖ не существует, в рамках первого этапа диспансеризации взрослого населения маммографическое обследование женщин старше 39 лет проводится, но имеет оппортунистический характер. Качество, эффективность данного мероприятия, охват женского населения оценить невозможно за неимением персонифицированной базы обследованных лиц и лиц с установленным диагнозом РМЖ [1, 41, 99, 116].

В Челябинской области с 2010 года маммографический скрининг проводится женщинам старше 40 лет с интервалом в 2 года. Данные мероприятия контролируются головным онкологическим учреждением субъекта, все случаи выявленного РМЖ регистрируются в популяционном раковом регистре [96].

Наряду со скринингом РМЖ в ряде стран успешно реализуется скрининг рака шейки матки. Нижняя возрастная граница для скрининга составляла 30 лет, но на сегодняшний момент опустилась до 25. Верхняя возрастная граница – 59-64 года. Интервалы между исследованиями – 3-5 лет. Данной категории женщин проводится кольпоскопия с проведением цитологического исследования. В зависимости от уровня развития стран методики цитологического исследования качественно разнятся, но в целом позволяют с разной степенью эффективности выявлять ЗНО шейки матки [139, 171].

В Российской Федерации скрининг рака шейки матки проводится в рамках диспансеризации взрослого населения, в женских консультациях, в смотровых кабинетах, но также имеет оппортунистический характер. В Челябинской области все случаи выявления рака шейки матки в смотровых кабинетах сверяются с данными популяционного ракового регистра [97, 99].

В мире с успехом проводятся мероприятия по скринингу колоректального рака путем анализа на скрытую кровь, в случае положительного результата – с последующим проведением колоноскопии. Методики и линейка тест-систем постоянно расширяются и совершенствуются. Данный вид скрининга используется во многих странах ввиду простоты использования и высокой эффективности [28, 160, 169].

Сигмоидоскопия, колоноскопия в роли самостоятельного метода скрининга рака толстой кишки на популяционном уровне трудна в применении, сопровождается осложнениями, более того, результаты проведения данных обследований с профилактической целью показали отсутствие предвосхищаемого эффекта, а именно снижения уровня смертности [28, 160].

Если современные используемые методики скрининга ЗНО молочной железы, шейки матки и толстой кишки доказали свою эффективность и реализуются во многих странах на государственном уровне, то мероприятия по раннему выявлению рака предстательной железы и ЗНО легких являются активно обсуждаемой темой в онкологическом сообществе, нет полноценных

доказательств ни наличия, ни отсутствия эффективности, поэтому поиски технологий в данном направлении продолжаются [11, 14, 28, 120].

ЗНО легких являются высоко социально значимым заболеванием для проведения мероприятий по ранней диагностике рака. Как известно, в настоящее время ЗНО легких имеют высокий уровень заболеваемости и, что важно, приводят к высокому уровню смертности.

Имеются данные о применении различных методов скрининга ЗНО легких в разных странах мира: цитологическое исследование мокроты, рентгенографическое исследование грудной клетки и низкодозная компьютерная томография [11, 12, 114, 175].

В 50-х годах XX века в литературе появились первые публикации, в которых были описаны наблюдения пациентов с выявленным ЗНО легких при проведении рентгенографического исследования (проводилось с целью выявления туберкулеза). Отмечалось, что ЗНО легких обычно диагностируется с помощью рентгенографии уже в запущенной стадии и прогноз почти всегда оказывается плохим.

Однако позднее были опубликованы исследования, которые отмечали увеличение выживаемости пациентов после проведения рентгенографии органов дыхания. При этом все исследователи отмечали недостаточную эффективность рентгенографии при малых размерах очагов и лучевую нагрузку на пациента. По некоторым данным, лучевая нагрузка ежегодного рентгенологического исследования грудной клетки повышает риск развития ЗНО грудной клетки до 2,5 раза [37, 120].

В 60-е годы XX века началось изучение цитологического исследования мокроты, но при высокой специфичности главным недостатком была низкая чувствительность исследования – всего 5-15%. Позднее появились новые методы цитометрии: клеточная компьютерная томография, компьютеризированная микроскопия с помощью полуавтоматического и полностью автоматизированного цитометра. В настоящее время разрабатывается метод иммуноцитологического исследования мокроты с использованием моноклональных антител [120, 174].

Главное преимущество данной методики – простота, неинвазивность, чувствительность метода. На данный момент значительных исследований, охватывающих достаточный контингент и отражающих значимое улучшение выживаемости с использованием цитологического исследования мокроты, недостаточно.

В 90-е годы началось активное изучение влияния проведения скрининга ЗНО легких методом низкодозной компьютерной томографии. Ряд крупнейших исследований показывает улучшение показателей выживаемости пациентов из скрининговых групп до 15-20%, а также выявление I стадии заболевания в 70% случаев. Преимущества методики заключаются в высокой чувствительности при обнаружении образований небольшого размера (более 4-5 мм), что также относят к недостаткам, так как нет дальнейшей тактики ведения таких больных, увеличение количества хирургических вмешательств по поводу неопухолевых образований не совсем оправдано и сопровождается рядом осложнений. Но, основными недостатками этого метода, которые являются главным обсуждаемым вопросом, – это большие затраты на исследование и оборудование, лучевая нагрузка, гипердиагностика [11, 12, 16, 165].

В некоторых странах мира в настоящий момент данный метод исследования используется как скрининговый на государственном уровне, в ряде других стран как пилотный проект. Тем не менее, использование низкодозной компьютерной томографии в качестве скринингового метода с целью выявления ЗНО легких не имеет однозначного одобрения мирового онкологического сообщества и требует дальнейших исследований.

В литературе также имеются данные о развитии ряда направлений исследований с дальнейшей целью в виде использования методик для скрининга ЗНО легких. К ним относятся аутофлуоресцентная бронхоскопия и спектроскопия, масс-спектрометрия панели маркеров крови, исследование маркеров метилирования в мокроте, выявление в мокроте подтипов генов MAGEA1-6, оценка уровня экспрессии рецептора эпидермального фактора роста, оценка с помощью газовой хроматографии и масс-спектропии состава

выдыхаемого воздуха и др. Но данные исследования в настоящий момент представляют прежде всего научную, но не практическую ценность, и говорить о данных исследованиях как о скрининговых пока преждевременно.

В России отсутствуют скрининговые мероприятия с целью раннего выявления ЗНО легких. В рамках борьбы с туберкулезом широко используется флюорографическое исследование органов грудной клетки, сопутствующим моментом при этом является выявление ЗНО органов дыхания [93].

Значительную долю в структуре онкологической заболеваемости у мужчин занимает рак предстательной железы. В роли скринингового мероприятия по раннему выявлению рака предстательной железы в ряде стран использовался анализ крови на простат-специфический антиген (ПСА), по этому методу накоплен достаточный опыт.

На сегодняшний день мнения специалистов относительно целесообразности использования ПСА-скрининга разделились на «за» и «против». Противники использования ПСА-скрининга указывают на гипердиагностику заболевания, превышение вреда над пользой для здоровья пациента в результате активного лечения заболевания, частые осложнения, а также психологический вред. Имеется мнение, что часть выявленных случаев вообще не должна подвергаться агрессивному лечению, так как не имеют клинической значимости [28, 37, 120, 145].

Но сторонники ПСА-скрининга не считают рациональным отказываться от данного мероприятия, так как имеются данные о положительном влиянии ПСА-скрининга на выживаемость. Речь ведется лишь о более четком и рациональном формировании группы риска, которую необходимо обследовать. Некоторые страны пошли по пути самостоятельного формирования критериев отбора для проведения ПСА-скрининга своего мужского населения с опорой в том числе на анализ экономической эффективности данного мероприятия [54, 55, 125, 126, 180, 183, 185].

В Российской Федерации ПСА-скрининг проводится только на втором этапе диспансеризации взрослого населения после проведения анкетирования и

выявления факторов риска. В Челябинской области с 2010 года ПСА-скрининг проводится в группе мужчин старше 50 лет по направлению любого специалиста поликлиники, а также работника смотрового кабинета [92, 99].

Масштабность научных исследований с целью поиска эффективных методов скрининга ЗНО является главным показательным моментом необходимости наиболее раннего выявления заболевания, возможности его четкого стадирования, обязательной гистологической верификации диагноза, определения дальнейшей тактики лечения и своевременного оказания специализированной медицинской помощи, направленным на максимальное увеличение продолжительности жизни пациентов.

1.4. Дифференциальная диагностика, гистологическая верификация и стадирование патологического процесса у онкологических пациентов

Одним из ключевых моментов в формулировании точного диагноза и определении дальнейшей тактики наблюдения и лечения пациента является морфологическая верификация злокачественного новообразования [79, 82, 85, 152].

Использование МКБ-X, TNM классификации (седьмое издание, а в ближайшем времени восьмое издание), а также МКБ-О (третье издание) является обязанностью, важнейшим организационным моментом работы врача-онколога. Четкая и правильная кодировка диагноза, установление морфологического типа опухоли позволяют правильно определить дальнейший объем лечения, применяемые методики, рекомендации по ведению и наблюдению пациента, что способствует увеличению продолжительности жизни, улучшению ее качества и, в итоге, снижению смертности населения от ЗНО. Более того, установленные правила кодировки диагноза, морфологического типа опухоли, определение стадии заболевания в соответствии с классификатором дают возможность унифицировать информацию и вносить ее в популяционный раковый регистр и в дальнейшем использовать эти сведения в расчетах показателей выживаемости [7, 10, 61, 79, 113, 115, 149].

Четкость соблюдения врачами общепринятых правил учета случаев заболевания и смерти пациентов с новообразованиями способствуют формированию корректных показателей заболеваемости и смертности от ЗНО населения территории, что является главным инструментом в формировании мер противораковой борьбы. Глубокий анализ сформированной нозологической и стадийной структуры позволяет определить основные пути снижения смертности.

В современных условиях, несмотря на наличие парка диагностического оборудования, в ряде случаев дифференциальный диагноз злокачественного новообразования затруднен ввиду разных причин. Среди них наличие тяжелой сопутствующей патологии, неверная интерпретация клинических данных, данных лучевой диагностики, недостаточная квалификация специалиста, низкое качество проведенных исследований, сложность случая, наличие первично-множественных новообразований, необоснованность выбранных методов исследования, а также отказ пациента от дальнейшего обследования и лечения [9, 59, 117, 118, 132].

Следует обратить особое внимание на группу пациентов с сопутствующей тяжелой патологией, состояние которых ограничивает выбор диагностических методик, делает невозможным гистологическую верификацию опухоли, а также установление стадии заболевания. Это приводит к трудности проведения дифференциального диагноза. В случае установления заключительного клинического диагноза ЗНО у данных пациентов вероятность ошибки остается.

При отсутствии прижизненной гистологической верификации злокачественных новообразований после смерти пациента труп подлежит обязательной аутопсии. Хотя в ряде территорий Российской Федерации регистрируются нарушения законодательства, регулирующего данный вопрос [130, 131].

Морфологическая верификация диагноза является безусловным основанием наличия злокачественного новообразования. Но проведение диагностического морфологического исследования материала не всегда возможно, в ряде случаев (опухоли ствола головного мозга) единственной

возможностью морфологической верификации диагноза является аутопсия после смерти пациента [68, 85].

Проведение биопсии опухоли весьма затруднительно, иногда невозможно при ряде локализаций, таких как периферический рак легкого, опухоли поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей, почки и другое. Это сопряжено с возникновением осложнений. В части указанных случаев морфологическая верификация диагноза происходит только при гистологическом исследовании материала после проведения оперативного лечения [2, 20, 56].

При наличии возможности проведения биопсии опухоли имеется множество факторов, влияющих на качество проведения гистологического исследования материала. Важнейшим фактором является соблюдение методики проведения биопсии (УЗИ-контроль, визуальный контроль при проведении эндоскопических вмешательств, количество биопсийных вколов и другое), учет технических трудностей забора материала, особенностей используемой аппаратуры [3, 5, 9, 50, 52].

Важным этапом при проведении гистологического исследования материала является его консервирование и транспортировка в лабораторию.

Немаловажными факторами при проведении исследования непосредственно в лаборатории является подготовка материала, его обработка и, конечно же, квалификация врача, проводившего данное исследование [52].

Следует отметить, что в Челябинской области далеко не все медицинские организации имеют собственную лабораторию для проведения гистологических исследований. Несмотря на наличие клинико-диагностических центров в области, куда направляется биопсийный или послеоперационный материал, в некоторой доле случаев отмечаются организационные проблемы и серьезные нарушения в вопросе гистологической верификации диагноза [109].

Также имеются проблемы с правильным установлением стадии заболевания, что зачастую играет решающую роль в выборе тактики лечения пациента, определении объема и методик лечения. Ошибки происходят прежде всего в силу недостаточной грамотности врачей-онкологов в отношении TNM

классификации (использование устаревшего издания, недостаточное его изучение, пренебрежение установленными моментами). Данные ошибки влияют на прогноз заболевания, что также приводит к искажению информации в популяционном раковом регистре и показателей выживаемости онкологических пациентов [3, 190].

Следует отметить, что значительный вклад в диагностику новообразований вносят лучевые методы исследования (ультразвуковая диагностика, рентгенография, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и другое). Широкая линейка лучевых методов исследования позволяет визуализировать новообразования, определить локализацию, степень инвазии в окружающие органы и ткани, а также наличие и локализацию региональных и отдаленных метастазов. Данные методики позволяют уточнить диагноз ЗНО непосредственно в сочетании или как дополнение к эндоскопическим исследованиям, клиническому осмотру пациента [24, 30, 33, 34, 62].

Преимуществами проведения ультразвуковых исследований и рентгенографии является доступность их проведения, наличие большого количества специалистов, простота использования и неинвазивность методик. Однако данные методики следует использовать как дополнение к другим методам исследования. Следует отметить, что органы и ткани по-разному визуализируются, некорректное воспроизведение плотностей структур снижает диагностическую ценность методик, в ряде случаев требуется использование контрастных препаратов, что может ограничить их использование [128].

Эра компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии открыла перед онкологическим сообществом большие возможности в диагностике ЗНО, уточнении степени распространенности процесса [6, 109, 124, 127].

Но, несмотря на высокие показатели специфичности и чувствительности указанных методик, данные исследования формируют картину диагноза вкупе с другими методами исследования и с учетом клинической картины и не могут

являться изолированной методикой, на основе которой врач устанавливает диагноз ЗНО [32].

Также следует понимать, что профессионализм при формировании протокола исследования, интерпретация результатов являются сугубо субъективным процессом и зависят от многих факторов, а именно от уровня образования, опыта работы, потока пациентов, обмена опытом с другими клиниками и иных моментов.

Помимо этого, наличие оборудования для проведения компьютерной томографии и особенно позитронно-эмиссионной томографии является в той или иной степени труднодоступным на разных территориях.

Учитывая субъективность интерпретации лучевых методов исследования, их недостаточную диагностическую ценность для ряда ЗНО, следует отметить, что данные методы диагностики изолированно не позволяют гарантировать постановку корректного диагноза ЗНО и стадии распространенности процесса.

Таким образом, залогом полноценного, корректно установленного диагноза является морфологическая верификация диагноза в сочетании с проведением ряда исследований, в том числе лучевой диагностики [54]. Правильность и полнота постановки диагноза является залогом для адекватного планирования лечения, дальнейшего наблюдения, что напрямую положительно отразится на продолжительности и качестве жизни пациента после установки диагноза.

1.5. Подходы к лечению и тактике ведения онкологических пациентов

После проведения комплекса диагностических исследований, морфологической верификации диагноза, установления степени распространенности процесса проводится планирование специального лечения консилиумом врачей (онколог, радиотерапевт, химиотерапевт и, при необходимости, другие специалисты) каждому пациенту [91, 98].

Подходы к лечению и тактике ведения онкологических пациентов непрерывно совершенствуются. Базисным показателем оценки эффективности

проведенного лечения является показатель выживаемости пациентов. Также появление новых поколений препаратов, в том числе, по таргетной терапии вносят свой вклад в совершенствование лечебных мероприятий для пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями [152].

Методики, объемы лечения при ЗНО с разной степенью распространенности процесса закрепляются в виде клинических рекомендаций, приказов. Разработка данных мероприятий является прерогативой профессиональных ассоциаций (онкологов, радиотерапевтов и других) [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108].

В отечественной медицине при формировании клинических рекомендаций нередко перенимается опыт зарубежных коллег, уже наработавших определенный опыт с методикой (препаратом) лечения, показавшей свою эффективность в виде увеличения показателей выживаемости пациентов, а также улучшения качества жизни пациентов [46].

Отсутствие возможности морфологической верификации опухоли и/или установления стадии ЗНО является в ряде случаев ключевым вопросом в выборе метода специального лечения ввиду отсутствия данной категории пациентов в имеющихся клинических рекомендациях и стандартах.

Также методики лечения и ведения пациентов при ЗНО одной локализации, но имеющих разную морфологическую структуру, могут кардинально отличаться. Морфологическая верификация диагноза в данном случае играет решающую роль.

После проведения лечения онкологические больные подлежат диспансерному наблюдению. Одним из инструментов наблюдения врача-онколога первичного онкологического кабинета является раковый регистр.

1.6. Показатели выживаемости, значение ракового регистра в оценке показателей выживаемости онкологических пациентов

ПРР является единственным и наиважнейшим источником для онкологических эпидемиологических исследований населения той или иной

территории. Планирование противораковых мероприятий невозможно без использования данных ПРР. За последнее время роль ПРР усиливается и приобретает колоссальное значение как основа для планирования мероприятий, нацеленных на снижение смертности от ЗНО, эффективную вторичную профилактику ЗНО и увеличение выживаемости онкологических больных [67, 70, 113, 123, 149].

Система регистрации онкологических заболеваний в мире начала формироваться в 30-40 годы прошлого столетия. С тех пор система совершенствовалась, накапливалась база данных на разных территориях земного шара [75, 149].

С целью унифицирования подходов к регистрации случаев ЗНО, повышения качества данных в 1966 году было основано профессиональное сообщество – Международная ассоциация раковых регистров (МАРР), целью которого является увеличение качества баз данных отдельно взятых регистров земного шара с помощью разработанных стандартов.

Основным критерием включения случая ЗНО в базу данных ПРР является гистологическая верификация диагноза. Неотъемлемым условием формирования качественной базы ПРР является доступ к свидетельствам о смерти, что является залогом корректных показателей выживаемости онкологических пациентов [75, 178, 188].

В нашей стране полицейской учет онкологических больных берет начало с 1953 года. В 70-80 годы прошлого века велась длительная подготовительная работа по переходу на автоматизированную систему учета пациентов с ЗНО. На основании приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.1996 г. № 420 «О создании Государственного ракового регистра» и от 19.04.1999 г. № 135 «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра» определены структура, цели и функции ракового регистра, а также утверждены учетные формы документации, на основании которой формируется массив базы данных [94, 95].

Необходимо отметить, что в основе созданной системы лежат принципы обязательной регистрации как каждого онкологического больного, так и каждой выявленной злокачественной опухоли в онкологических учреждениях субъектов Российской Федерации по месту постоянной регистрации больного, а также пожизненное диспансерное наблюдение за онкологическими больными. Следует особо отметить важность именно персонифицированного учета пациентов в полноценной работе с базой данных ПРР [53, 80, 94].

Очевидно, что значимость ПРР определяется не только эпидемиологической направляющей, не менее важна именно практическая сторона: диспансерное наблюдение, третичная профилактика и лечение онкологических пациентов [20, 122, 136].

За последнее десятилетие происходит эволюция системы популяционного ракового регистра, количество параметров в карте пациента растет. Интеграция ПРР с другими информационными системами позволила ускорить и упростить ввод данных в систему ПРР, снизить вероятность возможных ошибок [45, 48, 83, 88, 135].

ПРР субъектов Российской Федерации имеют возможность реализовывать сетевой режим функционирования путем создания удаленных пользователей в первичных онкологических кабинетах и охватывать значительные территории и контингент [26, 86, 137].

С развитием госпитальных раковых регистров качество базы данных ПРР неуклонно растет благодаря автоматизированному добавлению данных о пролеченных онкологических пациентах в стационаре в базу ПРР [17, 26, 75, 64, 70].

Важным объективным показателем состояния онкологической службы территории является индекс достоверности учета (ИДУ). Данный показатель определяется отношением числа умерших от ЗНО к числу первично учтенных случаев ЗНО в ПРР. По данным регистров США, данный показатель составляет 0,2, в то время как в Европе – 0,5. В России ИДУ сопоставим с европейским показателем [78, 89].

ИДУ отражает качество учета выявленных случаев ЗНО, а также качество информации о выданных на территории свидетельствах о смерти. Качество заполнения свидетельств о смерти, установленная в них первоначальная причина смерти являются решающим фактором в качестве учетов пациентов без прижизненной верификации диагноза ЗНО, а также без указания стадии злокачественного процесса.

Полнота данных о смерти пациентов с ЗНО является основным фактором, формирующим качество базы данных для проведения расчетов показателей выживаемости пациентов, которые также отражает объективную картину состояния онкологической службы региона [66].

Полнота и качество базы данных ПРР являются залогом получения достоверных показателей выживаемости пациентов на той или иной территории [149, 178].

Выживаемость – это вероятность прожить определенный период времени с момента начала наблюдения. Выживаемость является объективным отражением уровня оказываемой онкологической помощи в регионе [66, 69, 71].

Одной из главных целей онкологической службы является увеличение продолжительности жизни пациентов с ЗНО. На выживаемость онкологических больных оказывают влияние большое количество факторов, таких как, локализация процесса, морфологический тип опухоли, стадия, возраст и другое [72].

Практическая значимость показателя выживаемости крайне высока. Анализ показателей выживаемости позволяет оценить эффективность комплекса противораковой борьбы, начиная с мероприятий по профилактике и заканчивая применением различных методик лечения. Данный анализ предопределяет корректную расстановку приоритетов и рациональное использование ресурсов [71, 178].

Первые попытки расчета выживаемости онкологических больных были опубликованы в США в 50-х годах прошлого столетия и формулировались как

«отдаленные результаты». Следом подобные исследования проводились в европейских странах (Финляндия, Швеция, Норвегия и другие) [75].

В 80-х годах МАИР разработало проект EURO CARE, который был посвящен исследованиям выживаемости онкологических больных и основывался на данных раковых регистров разных стран мира. В настоящее время существует ряд других проектов по сбору данных для расчетов показателей выживаемости (Concord, Survican). По результатам проводимых исследований МАИР публикует материалы в виде монографий [143, 146, 156, 160].

Необходимо отметить, что большинство ранее опубликованных зарубежных результатов выживаемости основано на данных госпитальных регистров, которые существенно отличаются от результатов популяционных баз данных. Это обусловлено большими трудностями прослеживания судьбы пациентов ввиду отсутствия системы динамического наблюдения онкологических больных [75].

В России, в отличие от многих других стран, имеются предпосылки для проведения расчетов выживаемости на популяционном уровне в рамках существования системы государственного ракового регистра [27, 35, 87].

Сложность использования данного показателя заключается в создании всех необходимых условий для формирования полноценной, достоверной базы данных ПРР, которая является фундаментом для расчетов. Главные условия заключаются в точности шифровки диагноза, морфологического типа опухоли, стадии, даты установления диагноза, даты и причины смерти [130, 149].

Для реализации данных условий необходимо интегрирование ПРР с другими информационными системами (патологоанатомической службы, ЗАГС, госпитальными регистрами и другим), а также высокий профессиональный уровень сотрудников, формирующих ПРР [149].

Отличительными чертами некачественной базы данных ПРР являются: дубли пациентов, наличие «мертвых душ», нарушение потока учетной документации на случаи ЗНО (извещения, выписки), а также отсутствие сверки с протоколами аутопсий. Таким образом, информация базы данных характеризуется множеством искажений. Это незамедлительно сказывается на

показателях выживаемости, анализ которых может дать ложную картину о состоянии онкологической помощи в территории, покрытую данным регистром. Это грозит формированием неправильного направления вектора дальнейшего развития онкологической службы и нерациональным использованием средств.

Первым в Российской Федерации раковым регистром, вошедшим в монографию «Рак на пяти континентах», стал ПРР г. Санкт-Петербурга (1983 год). На основе базы данных ПРР г. Санкт-Петербурга стали проводиться первые расчеты выживаемости онкологических пациентов (Мерабишвили, 1996). При методическом участии финских коллег была разработана, и в дальнейшем получила сертификат, компьютерная программа «Выживаемость» [70, 71, 75].

На популяционном уровне оптимальным методом расчета выживаемости являлся актуариальный метод (использовались таблицы смертности населения для расчета вероятной продолжительности жизни). Актуариальный метод расчета (с использованием таблиц дожития, которые составляет территориальный орган государственной статистики) позволяет использовать все количество наблюдений, имеющихся на дату окончания исследования, в то время как расчет выживаемости прямым методом охватывает не всю имеющуюся информацию [65, 73].

Преимуществом актуариального метода является оценка динамики выживаемости – уменьшение группы пациентов в течение всего периода наблюдения. Указанный метод расчета показателя выживаемости может быть применен как для немногочисленной группы пациентов, так и для большой выборки на популяционном уровне в автоматизированном режиме [74, 77].

Периоды, взятые для расчетов, могут быть различными. Наиболее часто определяется 1-, 3- и 5-летняя выживаемость [75, 178].

Таким образом, показатели выживаемости онкологических пациентов, рассчитанные с использованием высококачественной базы данных ПРР, и их глубокий анализ являются наиважнейшим инструментом для понимания и оценки групп пациентов без прижизненной гистологической верификации диагноза, а также без установленной стадии. В конечном счете все усилия направлены на снижение показателя смертности от ЗНО.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное диссертационное исследование выполнено на кафедре Онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины».

Диссертация представляет собой медико-социальное исследование проблемы выживаемости онкологических пациентов на региональном уровне, разработку оптимальных алгоритмов ведения и лечения пациентов, направленных на снижение преждевременной смертности и сохранение жизней населения Челябинской области.

В данной работе проводилось поэтапное решение поставленных задач.

2.1. Дизайн исследования

В рамках настоящего исследования после проведения подготовительной работы по повышению качества базы данных ПРР проводился поэтапный анализ информации о населении Челябинской области, у которого в период 2005-2012 годов было выявлено ЗНО, затем была разработана и внедрена в работу унифицированная анкета, сформирован Алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса (далее – Алгоритм). После внедрения Алгоритма (использование в практическом здравоохранении) были проанализированы основные показатели онкологической ситуации за период 2013-2017 годов.

На начальном этапе работы были проанализированы грубые и стандартизованные показатели заболеваемости ЗНО и смертности от них, определены значимые для исследования локализации с высокими показателями

заболеваемости ЗНО и значимыми для популяции показателями смертности, далее у взятых к разработке локализаций определены: стадийная структура, удельный вес морфологически верифицированных диагнозов населения Челябинской области за период 2005-2012 годов. В круг исследования вошли ЗНО легких, молочной железы, предстательной железы, толстой кишки и желудка. ЗНО кожи были исключены из исследования ввиду крайне низких показателей смертности и благоприятного течения заболевания (базально-клеточный рак).

Все вошедшие в исследование ЗНО в рамках каждой локализации были структурированы по стадиям (в том числе выделены группы без стадий), определены группы морфологически верифицированных ЗНО, а также отдельно сгруппированы пациенты без морфологического подтверждения диагноза.

В каждой категории определена 1-, 3- и 5-летняя скорректированная кумулятивная выживаемость пациентов. Полученные показатели были статистически обработаны. Особый акцент был сделан на пациентах, у которых диагноз не был верифицирован, а также не была установлена стадия ЗНО. Показатели сравнивались с показателями выживаемости по стадиям и морфологическому типу опухоли.

Сделаны выводы о корректности установления диагноза нестатированных и/или неверифицированных диагнозов у пациентов на основании анализа показателей выживаемости пациентов. На основании полученных выводов сформирован Алгоритм, который был внедрен в практическое здравоохранение в 2013 году на региональном уровне.

После внедрения Алгоритма была проведена оценка эффективности его использования на основе анализа показателей заболеваемости и смертности от ЗНО, изменения стадийной структуры и удельного веса морфологически верифицированных диагнозов ЗНО населения Челябинской области за 2013-2017 годы.

Схематично дизайн исследования изображен на рисунке 2.



Рис. 2. Дизайн исследования

2.2. Общая характеристика исследуемого региона и популяции

Объект данного исследования – жители Челябинской области, у которых в период 2005-2017 годов было диагностировано онкологическое заболевание.

Челябинская область является субъектом Российской Федерации, входит в состав Уральского федерального округа и располагается в южной части Уральских гор. Общая площадь составляет 88,5 тысяч квадратных километров. Административный центр – город Челябинск. Население данной территории составляет 3,5 миллиона человек, 82,6% из которого составляет городское население. Доля мужчин – около 46 % от всей численности населения, а женщин – 54 %. На 1 января 2017 года средний возраст мужчин составлял 36,4 года, женщин – 41,8. Национальный состав населения (по данным всероссийской переписи населения в 2010 году) представлен в основном русскими (83,8%), татарами (5,4%), башкирами (4,8%), а также украинцами, казахами и другими народами. Демографическая нагрузка на трудоспособное население составляет 776 человек.

Челябинская область является стратегически важным субъектом Российской Федерации, лидирующим в стране по объемам производства черной металлургии (около 27%) (ОАО «Мечел» Челябинск, ОАО «ММК» Магнитогорск), а также цветной металлургии (Карабаш, Кыштым, Челябинск, Верхний Уфалей). Также важными отраслями промышленности являются машиностроение, атомная промышленность, химическая промышленность. По данным Министерства природы Российской Федерации, Челябинская область в 2016 году лидирует по выбросам в атмосферный воздух твердых веществ – 1 место – более 1/3 всех выбросов твердых частиц, 2 место по оксиду углерода (6%) и 5 место по диоксиду серы (4%). Указанные неблагоприятные факторы повышают риск развития онкологических заболеваний среди населения Челябинской области.

2.3. Особенности работы онкологической службы и сбора сведений о выявленных случаях злокачественных новообразований в регионе

Онкологическая служба Челябинской области организована и реализуется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» и представлена трехуровневой системой.

Информация о впервые выявленных случаях ЗНО собирается в ряде случаев после проведения мероприятий по раннему выявлению ЗНО.

Первый уровень медицинской помощи населению Челябинской области представлен сетью смотровых кабинетов, располагающихся на базе амбулаторно-поликлинического звена медицинских организаций. Работа смотровых кабинетов осуществляется на основании приказа Министерства здравоохранения Челябинской области от 27.08.2010 г. № 1129 «Об организации работы смотровых кабинетов в учреждениях здравоохранения Челябинской области» и направлена на выявление ЗНО визуальных локализаций, а также предопухолевой патологии. В смотровые кабинеты направляются все женщины старше 20 лет и мужчины старше 40 лет. Осмотр проводится ежегодно.

Также на уровне амбулаторно-поликлинического звена проводится маммографическое обследование женщин старше 40 лет с целью выявления заболеваний молочной железы, прежде всего, злокачественных.

Маммографическое обследование женщин происходит в рамках регионального приказа Министерства здравоохранения (ежегодно обновляется), который регламентирует количество женщин, ежегодно подлежащих обследованию, по отдельным муниципальным образованиям. Однако существует ряд проблем, важнейшей из которых является недостаточное количество оборудования для охвата необходимого количества женщин. Попытка внедрить принципы маршрутизации женщин для обследования в другие муниципальные образования безуспешна ввиду сложности транспортировки потока женщин, отсутствие договоров на оказание данной услуги между медицинскими организациями. Все женщины, у которых при маммографическом обследовании

установлены диагнозы «рак» или «подозрение на рак», направляются к онкологу для дальнейшего обследования и установления диагноза.

Наряду с маммографическим скринингом проводится скрининг заболеваний предстательной железы, в том числе ЗНО предстательной железы, которые являются одной из ведущих локализаций в структуре заболеваемости ЗНО и смертности от них мужского населения Челябинской области. Скрининг проводится путем забора крови с целью определения уровня общего ПСА мужчинам старше 50 лет. Все пациенты, у которых при обследовании обнаружен уровень общего ПСА более 4 нг/мл, направляются на дообследование в кабинет онколога.

Важно отметить, что на сегодняшний день для выявления ЗНО органов дыхания используется ФОГ-исследование.

В Российской Федерации и в том числе в Челябинской области на протяжении нескольких лет действует приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации о проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения, который направлен на раннее выявление ряда социально значимых заболеваний, и несомненно, является одним из инструментов активного выявления ЗНО, однако нуждается в адаптации к региональным особенностям.

Все пациенты с выявленными заболеваниями, подозрительными на ЗНО после проведения мероприятий, направленных на активное выявление ЗНО, а также все пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в поликлинику самостоятельно с жалобами, направляются в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 21.11.2016 г. № 68 «О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю онкология в Челябинской области» (сменил приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 08.05.2009 N 504 «О маршрутизации пациентов Челябинской области с подозрением на онкологическое заболевание и в случае выявления ЗНО в муниципальных и государственных учреждениях здравоохранения Челябинской области») к врачу-онкологу первичного онкологического кабинета с целью дальнейшего обследования пациента в

регламентированные сроки, а также контроля врача-онколога за пациентами 1а клинической группы (соблюдение правил «зеленого коридора»).

На базе всех медицинских организаций, имеющих прикрепленное население, организованы первичные онкологические кабинеты. Их штатное расписание в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. № 915н составляет 1 штатную должность врача-онколога на 25 000 прикрепленного населения. Одной из функций первичного онкологического кабинета является учет больных с онкологическими заболеваниями.

При дообследовании пациента с подозрением на ЗНО в медицинской организации используется принцип «зеленого коридора». В существующих условиях талонной записи на ряд обследований, а также прием узких специалистов данная категория пациентов пользуется принципом «нулевого» талона. На обследования пациент проходит без очереди или в этот же день после основной записи на обследование/к специалисту. Таким образом, «зеленый коридор» - беспрепятственное приоритетное прохождение ряда необходимых обследований пациентом с подозрением на ЗНО для наискорейшего установления диагноза ЗНО, степени его распространенности с целью своевременного направления пациента для получения специализированной медицинской помощи по профилю «онкология».

Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 21.01.2016г. № 68 регламентирует уровни медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь пациентам по профилю «онкология» при подозрении или выявлении ЗНО в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, а также схему закрепления муниципальных образований Челябинской области за медицинскими организациями для оказания специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях, в условиях дневного и круглосуточного стационара по профилям «онкология» и «радиотерапия».

Отдельно утверждена схема закрепления муниципальных образований Челябинской области за медицинскими организациями для оказания экстренной медицинской помощи онкологическим больным.

Регламентирована этапность оказания медицинской помощи населению Челябинской области в медицинских организациях по профилю «онкология», а также показания для госпитализации в круглосуточные и дневные стационары по профилю «онкология».

Для категории пациентов с тяжелым состоянием, пациентов, транспортировка которых в онкологические диспансеры затруднена, установлены схема и форма электронного консультирования в поликлинике медицинской организации третьего уровня.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 21.01.2016 г. № 68 утвержден перечень диагностических обследований при подозрении или установленном ЗНО. При отсутствии возможности проведения того или иного обследования пациент направляется в иную медицинскую организацию, которая, в соответствии с межбольничным договором на оказание услуг, выполняет необходимые обследования.

Время дообследования пациентов с подозрением на ЗНО ограничено и регламентируется приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. № 915н. Сразу после установления диагноза ЗНО пациенту проводится консилиум (онколог, радиотерапевт, химиотерапевт) с целью планирования специального лечения. После планирования пациент направляется для проведения специального лечения в соответствии со схемой территорий, закрепленных за медицинскими организациями второго или третьего уровня.

Медицинскими организациями второго уровня (по оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «онкология») являются многопрофильные лечебные учреждения, в составе которых развернуты онкологические отделения (или имеются онкологические койки). Такими медицинскими организациями являются МАУЗ ОТКЗ ГKB № 1 г.Челябинска,

МУЗ ГКБ № 6 г.Челябинска, МАУЗ ОЗП ГКБ № 8, ГБУЗ ОКБ № 3 (онкологические урологические койки), ГБУЗ ЧОКБ (онкологические урологические койки), Клиника ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (онкологическое абдоминальное отделение), НУЗ ДКБ на ст. Челябинск ОАО РЖД (онкологическое и радиотерапевтическое отделения), ГБУЗ ГБ № 2 г. Миасс (онкологическое и радиотерапевтическое отделения), ГБУЗ ГБ г. Златоуст, ГБУЗ «Областная больница г. Троицк», ГБУЗ «Городская больница им. И.П. Силаева» г.Кыштым, ФГБУЗ ЦМСЧ № 15 ФМБА России г. Снежинск, ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России г. Озерск, ГБУЗ ГБ №2 г. Коркино.

Также к медицинским организациям второго уровня относятся ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 2» г.Магнитогорск, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 3» г.Копейск.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ») является единственным учреждением третьего уровня для оказания медицинской помощи по профилю «онкология». На его базе располагаются 549 онкологических коек и 238 – радиологических.

Всего в Челябинской области в медицинских организациях второго и третьего уровней 1184 онкологические и 399 радиологических коек.

Таким образом, в результате указанных реализуемых мероприятий по ранней диагностике ЗНО, дообследованию пациентов на амбулаторном и стационарном этапах формируются данные о впервые выявленных случаях ЗНО в регионе.

2.4. Условия функционирования популяционного ракового регистра (нормативно-правовой статус, кадровое и программное обеспечение). Предназначение и функции регистра

Главным онкологическим учреждением Челябинской области является ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ».

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. № 915н в составе ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ»

функционирует организационно-методический отдел, который осуществляет следующие функции:

проведение анализа состояния онкологической помощи населению, заболеваемости и смертности населения от онкологических заболеваний, эффективности и качества профилактических мероприятий, диагностики, лечения и диспансерного наблюдения больных с онкологическими заболеваниями, длительности обследования больных с онкологическими заболеваниями и сроков их госпитализации, временной утраты трудоспособности больных с онкологическими заболеваниями и выхода их на инвалидность;

ведение информационной системы в соответствии с требованиями действующего законодательства;

осуществление учета онкологических заболеваний у взрослых и детей;

осуществление госпитального учета больных, получивших медицинскую помощь в медицинской организации;

анализ причин случаев позднего выявления онкологических заболеваний, качества и своевременности заполнения «Протокола на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования»;

анализ случаев смерти в течение первого года с момента установления диагноза онкологического заболевания; анализ оформления медицинскими организациями установленных форм медицинской документации при обследовании и лечении больных с онкологическими заболеваниями;

оказание методической помощи по планированию и организации профилактической работы, включающей: методологическую помощь медицинским работникам, оказывающим первичную медико-санитарную помощь, в том числе в раннем распознавании опухолевой патологии; разработку и мониторинг реализации территориальных противораковых программ, методическое руководство первичными онкологическими кабинетами, отделениями в части мониторинга и диспансерного наблюдения за пациентами;

организация обучения врачей и других медицинских работников по вопросам организации оказания медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями;

ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено законодательством, ведение регионального сегмента Федерального ракового регистра.

Организационно-методический отдел ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» разделен на 2 кабинета: кабинет Госпитальной статистики и Организационно-методический кабинет и канцеррегистр. Каждым кабинетом руководит заведующий. Разделение обусловлено выполнением различных задач.

Кабинет Госпитальной статистики решает аналитические, статистические и методические задачи диспансера, в то время как Организационно-методический кабинет и канцеррегистр реализует комплекс задач в популяционном раковом регистре; осуществляет методическое руководство всеми медицинскими организациями по учету онкологических больных; участвует в разработке и мониторинге мероприятий по раннему выявлению онкологических заболеваний в Челябинской области; анализирует деятельность онкологической службы и участвует в ее планировании на базе всех медицинских организаций Челябинской области; организует научно-практические мероприятия различных уровней и участвует в них.

В настоящее время в составе Организационно-методического кабинета и канцеррегистра работают заведующая кабинетом, 5 врачей-методистов, 2 медицинские сестры, 2 медицинских статистика и 2 оператора ЭВМ. Данное кадровое обеспечение работы регистра предопределяет достижение высокого качества базы данных популяционного регистра и поддержание его состояния на высоком уровне.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.1996 г. № 420 «О создании Государственного ракового регистра» организационно-методический отдел ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ»

обеспечивает функционирование ПРР Челябинской области. Он является составной частью системы Федерального популяционного ракового регистра, обеспечивающей полицейской учет онкологических больных и разработку достоверных данных для принятия своевременных организационных решений по совершенствованию специализированной онкологической помощи населению.

В Организационно-методическом кабинете и канцеррегистре, который является составной частью организационно-методического отдела, происходит сбор, обработка и хранение медицинской документации на онкологических больных Челябинской области. В соответствии с вышеуказанными приказами у популяционного регистра Челябинской области имеется НИИ-координатор, которым является Федеральное государственное учреждение Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, который регулирует деятельность Федерального ракового регистра, куда ежеквартально передаются данные ПРР Челябинской области.

Регистр, имеющий целью обеспечение длительного автоматизированного персонального учета лиц с установленным диагнозом злокачественного новообразования, проживающих или проживавших на данной территории, необходим для:

1. Эпидемиологических исследований, имеющих целью изучение характера, структуры, уровней, динамики и тенденций заболеваемости злокачественными новообразованиями населения территории.

2. Последующего диспансерного наблюдения за больными злокачественными новообразованиями (на районном уровне зоны обслуживания больных).

3. Представления данных о выживаемости больных:

- 3.1. при различных нозологических формах новообразований;

- 3.2. в связи с методами и режимами лечения;

- 3.3. в связи с клиническим течением заболевания.

4. Определения соотношения между числом случаев распространенного локализованного рака и числом случаев распространенного опухолевого

процесса в момент установления диагноза и ежегодного изменения этого соотношения.

5. Обеспечения обмена информацией и организации совместных исследований с другими регистрами рака на национальном и международном уровнях.

6. Формирования государственной онкологической отчетности в соответствии с учрежденными официальными формами.

7. Формирования по запросам пользователей информационно-справочных данных, хранящихся в регистре.

8. Оценки основных параметров, характеризующих состояние специализированной онкологической службы.

9. Использования данных регистра для разработки материалов о потребностях онкологических больных в материально-технических службах, кадрах, ресурсах специализированных учреждений, учитывая возникающие со временем изменения в потребностях для создания оптимальной модели планирования.

10. Решения комплекса задач, стоящих перед госпитальным раковым регистром, по оценке эффективности лечения онкологических больных.

Функции регистра:

1. Внутренняя деятельность: функции регистра на территориальном уровне заключаются в представлении данных о больном для организации эффективного лечения и дальнейшего наблюдения, обучения врачей и другого медицинского персонала.

2. Внешняя деятельность: обеспечение сравнимости данных регистра как на национальном, так и на международном уровне: обеспечение возможности использования данных регистра для онкоэпидемиологических и медикоэкологических исследований на федеральном и международном уровне.

2.5. Заполнение учетной документации – базовых документов, формирующих массив базы данных регистра, проверка достоверности данных

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.04.1999 г. № 135 «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра» определен ряд документов, заполняемых на случаи установления злокачественного новообразования.

Основным документом при выявлении ЗНО являлась форма № 090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования». Настоящая инструкция обязательна для медицинских учреждений всех ведомств и различных форм собственности. После заполнения на местах данный документ направляется в трехдневный срок в ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ». Извещение является сигнальным документом, на основании которого данные о больном вносятся в базу данных территориального популяционного ракового регистра. При внесении информации о диагнозе использовались МКБ-Х и МКБ-О (второе издание).

Извещение содержит в себе информацию о паспортных данных пациента (фамилия, имя, отчество, пол, дата рождения, место прописки, житель города/села), национальность, место работы, преобладавшее в течение трудовой деятельности пациента.

В отношении диагноза в Извещения включались сведения о дате первого обращения пациента за медицинской помощью в связи с данным заболеванием, дата установления диагноза (событием, которое следует считать приоритетным при выборе даты установления диагноза, является дата морфологического подтверждения диагноза ЗНО). Также указывались локализация опухоли (с указанием кода по МКБ-Х), морфологический тип опухоли (используются коды МКБ-О), стадия опухолевого процесса (TNM классификация), локализация отдаленных метастазов при IV стадии заболевания. Обязательной информацией для заполнения были метод подтверждения диагноза, а также обстоятельства

выявления опухоли. Врач в обязательном порядке указывал свою фамилию и контактный номер телефона (для обращения в случае вопросов).

Извещение заполнялось разборчивым почерком, но наиболее оптимальным вариантом являлось заполнение Извещения в автоматизированном режиме ввиду снижения риска образования дублей.

Извещения заполнялись на пациентов с установленным ЗНО при самостоятельном обращении пациента в медицинскую организацию, при выявлении ЗНО при проведении комплекса мероприятий по вторичной профилактике рака, при обследовании и лечении в стационарных условиях, в том числе во время оперативного вмешательства.

Наиболее сложным на практике являлось заполнение Извещений на случаи ЗНО, выявленных при проведении аутопсии. Удаленность амбулаторно-поликлинической службы, судебно-медицинской экспертизы, патологоанатомических бюро приводила к потере сведений о данной категории пациентов.

В случае, когда у пациента устанавливалось два или более ЗНО, Извещение заполнялось на каждый случай с указанием порядкового номера опухоли.

Предварительным к настоящему исследованию и крайне важным разделом работы при обработке поступающей документации для сотрудников ПРР являлось изъятие дублей Извещений вследствие грамматических ошибок в написании паспортных данных, указания разных адресов, а также уточнения иной информации.

После проведения специального лечения на каждого пациента составлялась «Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием» (форма № 027-1/У). Данный документ заполнялся лечащим врачом по окончании лечения пациента в стационарных условиях в день выписки и передавался в организационно-методический отдел головного онкологического учреждения региона. По результатам полученной Выписки в ПРР и регистрационную карту вносилась информация о проведенном лечении, уточненном диагнозе, стадии, а также морфологическом подтверждении опухоли.

В случаях смерти онкологических пациентов сведения сверялись с органами ЗАГС, что обеспечивало полноту и достоверность информации об умерших пациентах. С момента вступления в силу Федерального закона от 27.07.2006 г. №152-ФЗ «О персональных данных» получение персонифицированных данных о смертях онкологических больных значительно усложнилось. Это привело к тому, что в базе данных популяционного ракового регистра появлялись «мертвые души», а также образовался недоучет случаев ЗНО, установленных при аутопсии.

Самым трудоемким разделом работы оказался поиск информации о пациентах, не состоящих на учете у онколога вследствие смерти или смены места постоянной регистрации с территории Челябинской области на иное место жительства. Проводилась сверка с данными органов государственной статистики по Челябинской области, с данными патологоанатомических бюро, бюро судебно-медицинской экспертизы.

С целью обеспечения полноты и достоверности учета данных сотрудники первичных онкологических кабинетов (врач или медицинская сестра) медицинских организаций Челябинской области ежеквартально проводили сверку информации об онкологических пациентах, относящихся к территории обслуживания данной медицинской организации, с сотрудниками ПРР в ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ». Систематически сверялись сведения о случаях, впервые зарегистрированных в текущем году, проведенном лечении пациентов, явках к онкологу, случаях смерти онкологических пациентов.

Хранение бумажных экземпляров Извещений производилось в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.04.1999г. № 135 «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра» на базе организационно-методического отдела головного онкологического учреждения ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ».

Внесение информации в медицинскую информационную систему ПРР производилось сотрудниками организационно-методического отдела ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ», а также сотрудниками первичных онкологических кабинетов медицинских организаций Челябинской области в режиме онлайн с 2011 года в

соответствии с приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 24.12.2010 г. №1690/1 «О создании единого автоматизированного ракового регистра Челябинской области».

2.6. Медицинские информационные системы популяционного ракового регистра, оценка качества данных

На базе ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» ведение популяционного ракового регистра осуществляется на базе двух компьютерных программ: 6FB «Канцер-регистр» ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена (свидетельство о государственной регистрации №2011617156) (начало работы с 1 января 2007 года до июня 2016 года, с июня 2016 года только в режиме просмотра для удаленных пользователей) и программа популяционного ракового регистра ООО «Новел-СПб» и ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (научный разработчик) (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009610724 от 30.01.2010 года). Данная программа функционирует как основная в ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» с июня 2016 года с целью повышения качества базы данных и их соответствия международным рекомендациям и стандартам. За весь период работы в базу ПРР занесено около 270 тысяч записей на пациентов.

Предварительным этапом работы было формирование достоверной базы данных онкологических пациентов. А именно, проверка четкости формулировки диагноза (до последнего знака кодов МКБ); наличие морфологического подтверждения опухоли; правильность кодировки в соответствии с МКБ-О; соответствие TNM стадии, указанной в карте пациента, а также недостающей информации о смерти пациентов.

К началу проведения данного научного исследования проверка и контроль сведений о пациентах с ЗНО, проживающих (или проживавших) на территории Челябинской области, достигли значительного уровня. В 2016 году Популяционный раковый регистр Челябинской области был приглашен Международной ассоциацией раковых регистров для участия в публикации нового тома монографии ВОЗ и МАИР «Рак на пяти континентах» XI («Cancer

Incidence in Five Continents Vol. XI» и монографии «Международная заболеваемость детским раком» III (“International Incidence of Childhood Cancer Vol.III”). Необходимым критерием для включения в указанную монографию было высокое качество данных регистра. В результате проведенной совместной работы по обработке базы данных ПРР Челябинской области информация из ПРР была оценена как высококачественная и содержащиеся в ней данные были включены в вышеуказанные публикации.

Выверенная база данных Популяционного ракового регистра легла в основу настоящего исследования.

2.7. Формирование унифицированной анкеты

В процессе проведения данного исследования для группы пациентов без морфологической верификации диагноза и для группы без установления стадии ЗНО автором была разработана унифицированная анкета (далее именуется – Анкета), в которой были сформированы основные причины, повлиявшие на установление неполного диагноза ЗНО пациенту.

Анкета включила в себя следующие сведения о пациенте: фамилию, имя, отчество, дату рождения, возраст, пол. Также был включен такой критерий, как житель города/села, который может отражать уровень доступности медицинской помощи, а именно территориальную удаленность места проживания пациента от медицинской организации, к которой прикреплен пациент, и/или от онкологических диспансеров.

В Анкету также были включены сведения о диагнозе: локализация, сведения о стадии, включая отдельные категории Т, N, M, а также морфологическом типе опухоли.

В указанной Анкете были сформулированы основные причины, повлиявшие на установление неполного диагноза:

- тяжелое состояние пациента по причине данного заболевания или сопутствующей патологии;
- неполное обследование пациента;

- отсутствие диагностических возможностей медицинской организации (необходимого оборудования, специалистов);
- труднодоступная для биопсии локализация;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- отказ пациента от дальнейшего обследования;
- другие причины.

Данная Анкета заполнялась на основании первичной документации указанной категории пациентов с диагнозом ЗНО легких, толстой кишки, молочной железы, предстательной железы и желудка. После этого все анкеты были сгруппированы по причинам неполного формирования диагноза и проанализированы.

Подробнее Анкета представлена на рисунке 3.

Возраст			
Житель	☐ города	☐ села	
Пол	☐ женский	☐ мужской	
Диагноз	Код С Подробнее:		
TNM	T	N	M
Стадия			
Морфологический тип опухоли			
Причины неполного диагноза:			
☐	Сопутствующая тяжелая патология		
☐	Неполное обследование		
☐	Отсутствие диагностических возможностей медицинской организации (необходимого оборудования, специалистов)		
☐	Труднодоступная для биопсии локализация		
☐	Позднее обращение за медицинской помощью, тяжелое состояние по данному заболеванию (раковая интоксикация и пр.)		
☐	Отказ пациента от дальнейшего дообследования (письменный)		
☐	Другое (пояснить)		

Рис. 3. Унифицированная анкета пациента с диагнозом злокачественного новообразования без морфологической верификации опухоли и/или указания стадии распространенности процесса

В процессе внесения информации из первичной документации в анкету, в ряде случаев выявлялась документация, в которой содержались сведения о

морфологической верификации диагноза, проведенном лечении, что свидетельствует о недоучете информации на пациентов в ПРР.

Вся недостающая информация была внесена в ПРР, и данные пациенты были исключены из исследуемых групп без установленной стадии/без верификации диагноза (большую часть случаев составили пациенты с ЗНО молочной железы).

Также следует упомянуть о ряде пациентов, на которых первичной документации найдено не было, более того в регистрационной карте базы данных ПРР была указана одинаковая дата установления диагноза ЗНО и дата смерти (или разница между этими датами составила несколько дней), что может свидетельствовать о выявлении заболевания ЗНО посмертно, следовательно, имеет место факт дефекта учета данной категории пациентов. Но утверждать данный факт нет достаточных оснований.

В результате проведенной работы с первичной медицинской документацией было заполнено по 50 анкет по каждой из исследуемых локализаций (ЗНО бронхов, легкого, ЗНО молочной железы, ЗНО предстательной железы, ЗНО толстой кишки, ЗНО желудка). Всего 250 Анкет.

Анкеты на пациентов с ЗНО бронхов, легких в 89% были заполнены на мужчин, на женщин – 11%. Большинство анкет (48 штук) было заполнено на пациентов с гистологически верифицированным диагнозом, 2 анкеты – на пациентов без установленной стадии и без гистологической верификации диагноза. Около 20% Анкет пришлось на пациентов, проживающих в сельской местности.

Среди анкет пациенток с ЗНО молочной железы 45 Анкет пришлось на морфологически неверифицированные диагнозы, 5 Анкет – на пациенток без установления стадии процесса и без морфологической верификации диагноза. Также 20% населения проживало в сельской местности.

Мужчины с ЗНО предстательной железы в 22% Анкет проживали в сельских районах. На пациентов без морфологической верификации диагноза

пришлось 47 Анкет, 1 Анкета – на пациента без стадии и 2 Анкеты – без установленной стадии и без морфологической верификации процесса.

Среди заполненных Анкет на пациентов с ЗНО желудка 46% пришлось на женщин и 54% - на мужское население. ЗНО без морфологической верификации диагноза фигурировало в 46 Анкетах, 1 Анкета с ЗНО без установления стадии распространенности процесса и 3 Анкеты на пациентов без установления стадии и без морфологической верификации диагноза. 22% Анкет пришлось на сельское население.

Анкеты на пациентов с ЗНО толстой кишки в 56% случаев принадлежали женскому населению и 44% - мужскому. 20% пациентов проживали в сельской местности. Пациенты без морфологической верификации диагноза фигурировали в 47 Анкетах, 1 Анкета пришлась на пациента с неустановленной стадией распространенности злокачественного процесса и 2 Анкеты – на пациентов, не имеющих морфологической верификации диагноза и без установления стадии распространенности процесса.

2.8. Методика расчета интенсивных показателей

На основе вносимых данных Извещений в ПРР происходила кумуляция информации о всех случаях ЗНО, выявленных впервые в текущем году, которая являлась источником для формирования форм государственной статистической отчетности (№ 7 и № 35). Данные формы содержали сведения о выявленных случаях ЗНО, о пациентах, впервые взятых на учет онколога, о случаях ЗНО, выявленных при проведении профилактических осмотров, а также о контингентах, состоящих на учете у онколога на конец отчетного года, в том числе проживших 5 и более лет после установления диагноза.

Также в данных формах фигурировали сведения об умерших онкологических пациентах, наиважнейшими были сведения о пациентах, умерших в течение года после установления диагноза, из числа взятых на учет впервые в прошлом году, которые в настоящий момент являются индикативным показателем работы онкологической службы.

Отдельной таблицей выделялись сведения о стадийной структуре выявленных случаев ЗНО, а также о доле морфологически подтвержденных диагнозов ЗНО. Все данные о пациентах с ЗНО, подлежащими радикальному лечению, отражались в таблице по проведенным видам лечения.

Ежегодно по итогам составления форм государственной статистической отчетности № 7 и № 35 (с 2017 года только № 7) сотрудниками Организационно-методического кабинета и канцеррегистра ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» производились расчеты грубых (нестандартизованных) и стандартизованных показателей заболеваемости и смертности от ЗНО населения Челябинской области, доли I, II, III и IV стадий, доли пациентов без установленной стадии ЗНО.

Численность населения Челябинской области, которая была использована для расчетов вышеуказанных показателей, официально получена от Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Челябинской области.

При проведении расчетов заболеваемости ЗНО учитывались суммарно все случаи ЗНО, выявленные в результате самостоятельного обращения пациентов, при проведении скринингов, других профилактических программ, а также все случаи посмертно установленных заболеваний в текущем году.

При расчете показателей смертности учитывались случаи смерти пациентов в текущем году, первоначальной причиной которых послужило онкологическое заболевание.

Нестандартизованный, или «грубый», показатель заболеваемости ЗНО рассчитывался следующим образом:

$$\text{Заболеваемость} = \frac{\text{Число впервые в жизни диагностированных (вновь выявленных) заболеваний за год} \cdot 100\,000}{\text{Среднегодовая численность населения, проживающего на территории}}$$

Нестандартизованный, или «грубый», показатель смертности от ЗНО рассчитывался по формуле:

$$\text{Смертность} = \frac{\text{Число зарегистрированных смертей от ЗНО за год} \cdot 100\,000}{\text{Среднегодовая численность населения, проживающего на территории}}$$

Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности определялись с использованием мирового стандарта возрастного распределения, рекомендуемого ВОЗ (разработан в 2001 году), – таблица 1.

Таблица 1

Мировой стандарт возрастного распределения, рекомендуемый ВОЗ

Индекс возрастной группы (i)	Возрастная группа (лет)	Мировой стандарт возрастного распределения (w _i)
1	0-4	12000
2	5-9	10000
3	10-14	9000
4	15-19	9000
5	20-24	8000
6	25-29	8000
7	30-34	6000
8	35-39	6000
9	40-44	6000
10	45-49	6000
11	50-54	5000
12	55-59	4000
13	60-64	4000
14	65-69	3000
15	70-74	2000
16	75-79	1000
17	80-84	500
18	85 и старше	500
		100000

Обозначив как w_i численность возрастной группы (i) стандартного населения, где $i=1, 2, \dots, A$, а a_i – повозрастной показатель соответствующей возрастной группы, стандартизованный по возрасту показатель (STAND) рассчитывается по формуле

$$STAND = \frac{\sum_{i=1}^A a_i w_i}{\sum_{i=1}^A w_i}$$

Доли отдельных случаев заболеваний (по стадиям, без установленной стадии, без морфологической верификации диагноза и далее) рассчитывались по формуле:

$$\text{Доля отдельных случаев заболеваний} = \frac{\text{число отдельных случаев заболеваний} \cdot 100\%}{\text{всего случаев заболеваний}}$$

Все материалы и результаты исследования обработаны статистическими методами и приемами эпидемиологического анализа.

2.9. Методика расчета и оценки показателей выживаемости

Показатели выживаемости онкологических пациентов Челябинской области рассчитывались автоматизировано.

Предварительным этапом для расчетов являлось формирование каждой группы пациентов в базе ПРР с помощью поискового запроса с набором критериев.

После этого в отдельном запросе отфильтрованная группа пациентов выгружалась отдельным деперсонифицированным файлом в формате txt. Кодирование параметров, необходимых для расчета показателей выживаемости, представлено в таблице 2.

Таблица 2

Кодирование параметров, используемых для расчета показателей выживаемости

Параметры	Формат данных	Код
Пол	Числовой	1=мужчина, 2=женщина
Дата рождения	ГГГГ.ММ.ДД	
Возраст установления диагноза	Числовой	
Дата установления диагноза	ГГГГ.ММ.ДД	
Дата смерти	ГГГГ.ММ.ДД	
Причина смерти	Числовой	
Код диагноза по МКБ-Х	Текстовый	С34.9
Морфологический тип опухоли	Числовой	8140/3=81403
Стадия	Числовой	I=1, IVa=4a

Данный файл загружался в отдельную программу по расчету показателей выживаемости онкологических больных.

Компьютерная программа «Расчет показателей выживаемости» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009610723 от 30 января 2009 года) – это приложение к ПРР ООО «Новел-СПб», которое разрабатывалось под методическим консультированием ФГБУ МНИЦ онкологии им Н.Н. Петрова Минздрава России (г. Санкт-Петербург) профессором В.М. Мерабишвили. Программа основана на расчетах показателей выживаемости различных групп пациентов. При оценке выживаемости определение даты ее исчисления явилось ключевым моментом. На популяционном уровне дата установки диагноза – точка отсчета.

Необходимыми данными для расчета показателей выживаемости являлись пол, состояние на конец года (жив, умер от ЗНО, умер в результате осложнений, связанных с лечением, умер от других заболеваний, выехал, диагноз не подтвердился), дата последнего контакта, причина смерти, дата смерти, код диагноза, морфологический тип опухоли, стадия, дата выезда или снятия с учета.

Для определения выживаемости по отдельным группам имелась возможность делать выборку по начальному и конечному годам установления диагноза, периоду наблюдения, нозологии, гистологии, диапазону гистологических опухолей, стадиям, диапазону стадий, полу, возрасту и возрастной группе.

Выбывшими считались больные, у которых отсутствовала дата последнего контакта, неизвестно состояние на конец года, или если больной выехал, диагноз не подтвердился.

Определялись показатели скорректированной выживаемости. Для расчетов показателей выживаемости использовался актуарияльный метод, то есть при помощи таблиц смертности населения проводились расчеты вероятной продолжительности жизни.

N_i – число пациентов, оставшихся в живых через i лет после постановки диагноза и имевших риск умереть в интервале $(i, i+1)$, где $i=0, \dots, j-1$;

M_i – число умерших в интервале $(i, i+1)$;

J – число лет наблюдения.

Для больных, которые перестали являться на диспансерное наблюдение (L_i) до достижения расчетного срока, период наблюдения принимается равным половине интервала, тогда коэффициент смертности в интервале $(i, i+1)$ равен:

$$q_i = \frac{M_i}{N_i - L_i/2},$$

в данном случае показатель выживаемости будет равен:

$$P_i = 1 - q_i$$

Кумулятивный коэффициент выживаемости в указанном году j после постановки диагноза составит:

$$P_j = \prod_{i=0}^{j-1} P_i$$

Стандартная ошибка кумулятивного показателя выживаемости рассчитывается по следующей формуле:

$$SE(P_i) = \sqrt{\frac{P \cdot (1-P)}{N}}, \text{ где:}$$

P – показатель выживаемости;

N – число наблюдений.

Стандартная ошибка при расчете актуарияльного показателя выживаемости рассчитывается по следующей формуле:

$$SE(P) = P \cdot \sqrt{\sum \frac{d_i}{r_i(r_i - d_i)}}, \text{ где:}$$

d_i – число умерших на период i ;

r_i – ожидаемое число смертей с учетом риска смертности популяции.

Для сравнения показателей выживаемости за различные периоды использовался коэффициент достоверности различия двух сравниваемых совокупностей с использованием показателя Стьюдента:

$$t = \frac{P_2 - P_1}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \text{ где:}$$

t – критерий надежности;

P_1 и P_2 – сравниваемые показатели;

m_1 и m_2 – стандартные ошибки этих показателей.

Скорректированная выживаемость определяет выживаемость пациентов с учетом случаев смерти только от ЗНО.

1. Число больных на начало каждого года наблюдения:

$$N_i = N_{i-1} - (M_{i-1} + L_{i-1}), \text{ где:}$$

N_{i-1} – число больных на начало предыдущего года;

M_{i-1} – число умерших в течение предыдущего года (от всех заболеваний);

L_{i-1} – число выбывших в течение предыдущего года.

2. Расчетное число больных, подвергавшихся риску умереть от ЗНО в течение каждого года наблюдения:

$\underline{N}_i^1 = N_i - (L_i + M_i - M_i^1)/2$, где

M_i^1 – число умерших от онкологических заболеваний.

3. Показатель смертности для каждого года наблюдения:

$$q_i = M_i^1 / \underline{N}_i^1$$

4. Показатель выживаемости для каждого года наблюдения:

$$p_i^1 = 1 - q_i^1$$

5. Кумулятивный показатель выживаемости:

$$\underline{P}_i^1 = p_i^1$$

$$\underline{P}_i^1 = p_i^1 \cdot \underline{P}_{i-1}^1, \text{ где } i > 1.$$

6. Стандартная ошибка:

$$SE(\underline{P}_i^1) = \underline{P}_i^1 \cdot SQRT(\Sigma(M_i^1 / (N_i^1) \cdot (\underline{N}_i^1 - M_i^1)))$$

7. 95 % интервал:

$$\underline{P}_i^1 \pm 1,96 \cdot SE(\underline{P}_i^1)$$

После расчетов показателей выживаемости в каждой группе они подлежали сравнению и анализу.

Значимость различий в долях определялась с помощью показателя Стьюдента. Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$. Все полученные показатели сопровождаются 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Также для анализа данных использовалась программа Microsoft Office Excel.

Таким образом, расчет показателей выживаемости онкологических пациентов без гистологической верификации диагноза, а также без установления стадии ЗНО явился основой для сравнения данных групп пациентов с другими установленными стадиями ЗНО и гистологически верифицированными диагнозами, а также для оценки эффективности современных подходов ведения пациентов.

Это позволило определить тактику наблюдения, лечения указанных пациентов в дальнейшем, усовершенствовать оказание онкологической помощи данной когорте пациентов, снизить уровень преждевременной смертности и сохранить жизни населения Челябинской области.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2005-2012 ГОДОВ

В главе представлен анализ онкоэпидемиологической обстановки в Челябинской области за период 2005-2012 годов.

В разработку включены пять локализаций, характеризующихся самыми высокими показателями заболеваемости ЗНО, а также вносящих основной вклад в структуру выявляемых случаев ЗНО в Челябинской области, а также в структуру смертности. Отслежена динамика показателей заболеваемости ЗНО за период 2005-2012 годов, определены локализации, у которых регистрируется рост данных показателей, а также локализации, показатели которых имеют тенденцию к снижению.

Ряд показателей по Челябинской области сравнивается с аналогичными показателями по Российской Федерации.

Произведены расчеты грубых (нестандартизованных) и стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО и смертности от них населения Челябинской области.

3.1. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в Челябинской области в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации в 2005-2012 годах

Показатели заболеваемости ЗНО населения Челябинской области в 2005-2012 годах значительно превышают среднероссийские показатели, в Челябинской области показатель заболеваемости ЗНО выше аналогичного показателя Российской Федерации на 15%.

Проанализирован грубый показатель заболеваемости в связи со своей актуальностью для оценки количества выявленных случаев ЗНО на той или иной территории на единицу населения и, соответственно, оценки бремени, которое ложится на систему здравоохранения региона и на общество в целом.

Динамика заболеваемости ЗНО населения Челябинской области и Российской Федерации в 2005-2012 годах отражена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Челябинской области и Российской Федерации в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Челябинская область	380,7	384,5	393,3	397,1	394,3	401,8	412,7	407,4
Российская Федерация	330,5	333,7	341,6	345,7	355,8	364,2	365,4	367,3

Несмотря на широкое использование грубого показателя, для сравнения показателей заболеваемости на территориях, различных по своей возрастной структуре, используется стандартизованный показатель, который нивелирует указанные различия. При расчете стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО в Челябинской области и при дальнейшем сравнении с показателями заболеваемости Российской Федерации также наблюдается картина стабильно более высоких показателей заболеваемости ЗНО в Челябинской области. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости от ЗНО населения Челябинской области и Российской Федерации за 2005-2012 годы представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Челябинской области и Российской Федерации в 2005-2012 годы (на 100 тысяч населения, стандартизованный показатель)

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Челябинская область	246,4	247,1	250,5	251,1	248,9	252,5	251,3	245,8
Российская Федерация	215,8	217,9	221,6	222,9	227,4	231,1	228,1	227,6

При анализе показателей заболеваемости ЗНО по гендерному признаку за период 2005-2012 годов как среди мужского, так и среди женского населения регистрируется рост указанных показателей. Отмечена следующая особенность: в 2005 году показатели заболеваемости женского населения регистрировались на более низком уровне, чем мужского, то к 2012 году ситуация поменялась и грубый показатель заболеваемости ЗНО женского населения опередил

аналогичный показатель мужского населения. Более детально динамика заболеваемости ЗНО мужского и женского населения Челябинской области за период 2005-2012 годов отражена в таблице 5.

Таблица 5

**Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения
Челябинской области по полу в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый
показатель)**

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Мужское население	390,0	391,9	399,8	401,5	396,0	386,7	415,8	404,7
Женское население	372,7	378,3	387,7	393,4	392,8	414,7	410,0	409,8

Интересен тот факт, что при сравнении стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО мужского и женского населения Челябинской области картина совсем иная, чем при сравнении грубых показателей. Стандартизованные показатели заболеваемости ЗНО мужского населения нестабильны, регистрируется снижение заболеваемости, в 2005 году данный показатель составил 314,5 на 100 тыс. населения, а в 2012 году – 297,3 на 100 тыс. населения.

Стандартизованные показатели заболеваемости ЗНО женского населения Челябинской области регистрируются на уровне значительно более низком, чем мужского населения. В 2005 году данный показатель среди мужского населения составил 314,5 на 100 тыс. населения, среди женского – всего 214,9. В 2012 году данные показатели также имеют значительные различия, хотя разница между ними уменьшилась: у мужчин 297,3 на 100 тыс. населения, у женщин – 223,9; динамика показателя заболеваемости ЗНО женского населения характеризуется ростом. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО населения Челябинской области представлена в таблице 6.

Таблица 6

**Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения
Челябинской области по полу в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения,
стандартизованный показатель)**

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Мужское население	314,5	311,3	314,8	315,0	308,2	300,8	308,0	297,3
Женское население	214,9	217,7	221,3	222,2	223,0	233,4	226,9	223,9

Такая разница между стандартизованными и грубыми показателями объясняется прежде всего разницей в возрастной структуре мужского и женского населения, а также показателями заболеваемости ЗНО в разных возрастных группах.

3.2. Анализ случаев злокачественных новообразований, выявленных среди населения Челябинской области в 2005-2012 годах

В Челябинской области локализациями ЗНО, имеющими самые высокие показатели заболеваемости ЗНО, являются молочная железа, предстательная железа, толстая кишка, легкое, кожа, тело матки, желудок, шейка матки, яичники, злокачественные лимфомы. Динамика показателей заболеваемости ЗНО населения Челябинской области по локализациям за период 2005-2012 годов представлена в таблице 7.

Таблица 7

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Челябинской области по локализациям (в порядке убывания показателя в 2012 году) в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Локализация	Код МКБ	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Молочная железа	C50	70,4	67,6	73,9	75,7	75,9	80,6	77,7	79,9
Предстательная железа	C61	26,0	31,7	37,2	44,2	41,8	45,0	53,8	57,2
Толстая кишка	C18-C21	42,2	46,5	45,5	46,1	46,4	46,9	46,2	50,5
Трахеи, бронхи, легкое	C33, C34	51,6	50,9	49,9	48,0	47,3	47,0	45,6	44,9
Кожа	C44	48,4	55,0	57,3	55,8	54,8	56,6	56,8	56,9
Тело матки	C54	25,2	24,7	22,8	26,3	27,5	28,1	29,4	29,3
Желудок	C16	32,0	31,2	31,7	29,3	28,9	28,6	29,4	26,0
Шейка матки	C53	18,0	17,0	17,75	17,0	18,1	21,8	21,2	21,0
Яичники	C56	17,9	17,4	17,5	18,5	17,5	20,5	18,8	19,0
Злокачественные лимфомы	C81-C85	9,8	10,2	9,6	10,0	10,5	10,2	10,3	11,3

Важно, что среди таких локализаций, как молочная железа и предстательная железа зарегистрирован значительный рост показателя заболеваемости ЗНО. Так, прирост показателя заболеваемости ЗНО молочной железы составил 13,5% (в среднем 1,7% в год). Отмечается особо резкий рост показателя заболеваемости ЗНО предстательной железы – прирост за изучаемый период составил 120% (15,0% в год).

ЗНО толстой кишки также значительно влияют на увеличение общего показателя заболеваемости ЗНО, так в 2005 году показатель заболеваемости составил 42,2 на 100 тыс. населения, а в 2012 году – 50,5, прирост показателя за указанный период составил 19,7%.

ЗНО молочной железы, предстательной железы, толстой кишки вносят ощутимый вклад в рост общего показателя заболеваемости ЗНО населения Челябинской области. Однако показатели заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легких и желудка, наоборот, характеризуются снижением. В рейтинге лидеров ЗНО желудка и тела матки поменялись местами и ЗНО тела матки заняли в итоге 5 место. Регистрируется снижение показателя заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легкого за период 2005-2012 годов на 13%, а ЗНО желудка – на 18,8%.

Динамика показателей смертности населения Челябинской области от ЗНО представлена в таблице 8.

Таблица 8

Динамика смертности от злокачественных новообразований населения Челябинской области по локализациям (в порядке убывания показателя в 2012 году) в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Локализация	Код МКБ	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Трахеи, бронхи, легкое	C33, C34	42,3	41,2	43,6	40,7	41,5	40,7	41,5	41,2
Молочная железа	C50	29,8	31,9	31,9	29,2	30,5	31,2	32,0	32,6
Толстая кишка	C18-C21	28,2	29,0	29,5	30,8	30,5	32,2	30,9	32,4
Желудок	C16	27,11	26,9	28,8	27,07	24,54	25,08	26,31	23,72
Предстательная железа	C61	14,0	14,2	14,7	16,1	17,7	17,6	20,4	23,0
Яичники	C56	9,8	9,2	9,0	9,9	11,0	11,0	11,5	12,8
Поджелудочная железа	C25	11,7	11,7	11,9	12,6	12,3	11,0	12,9	12,7
Шейка матки	C53	8,4	8,4	8,5	8,9	8,9	8,4	9,9	10,9
Тело матки	C54,55	8,3	8,3	8,5	8,3	9,0	11,0	9,0	9,5
Печень и внутрипеченочные желчные протоки	C22	6,7	6,4	6,2	6,4	7,1	5,9	6,8	6,9

Таким образом, для исследования выбраны 5 локализаций, которые имеют высокие показатели заболеваемости ЗНО и, прежде всего, самые высокие показатели смертности от ЗНО населения Челябинской области: трахеи, легкие, бронхи, молочная железа, толстая кишка, желудок и предстательная железа.

Следует отметить, что структура заболеваемости мужского и женского населения различна. Особенности гендерных различий в структуре заболеваемости влияют не только на общую картину заболеваемости, но и смертности в регионе.

Структура заболеваемости ЗНО мужского населения Челябинской области показана на рисунке 4.

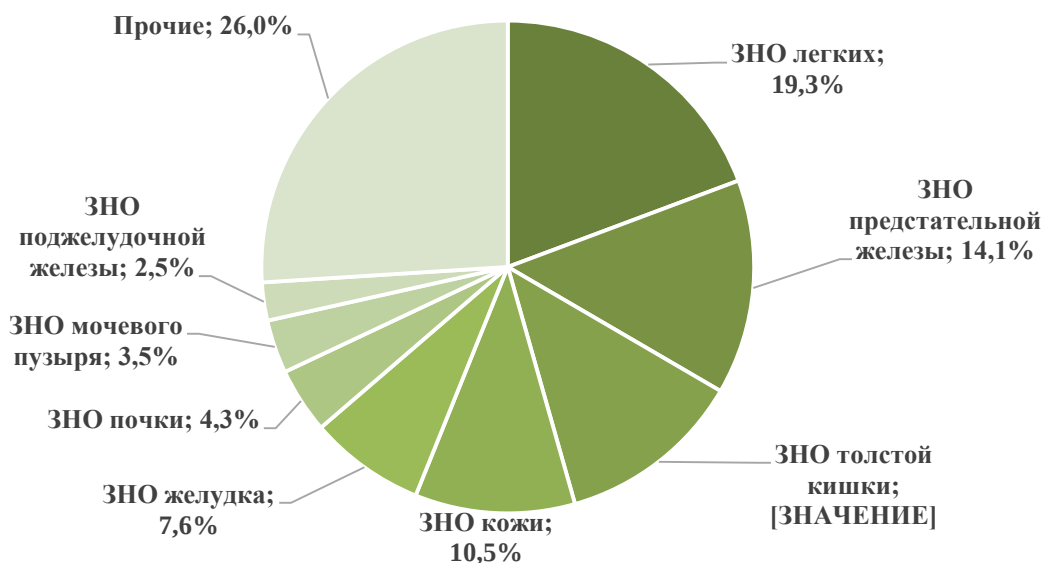


Рис. 4. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Челябинской области в 2012 году, в %

Лидирующими локализациями в структуре онкологической заболеваемости мужского населения Челябинской области в 2012 году являлись ЗНО трахеи, бронхов и легких (С33-34) – 19,3%, предстательной железы (С61) – 14,1 %, колоректальный рак (С18-21) – 12,2%, ЗНО кожи (С44) – 10,5%, ЗНО желудка (С16) – 7,6%, ЗНО почки (С64) – 4,3% и другие.

Среди женского населения на 1 месте в структуре заболеваемости ЗНО в 2012 году стояли ЗНО молочной железы (С50) – 19,5%, на 2 месте ЗНО кожи (С44) – 16,8%, на 3 месте ЗНО толстой кишки (С18-21) – 12,5%, затем ЗНО тела матки (С54) – 7,1%, ЗНО шейки матки (С53) – 5,1%, ЗНО желудка (С16) – 5,3%, ЗНО яичника (С56) – 4,6% и ЗНО трахеи, бронхов, легких (С33-34) – 4,1 %.

Следует отметить, что ЗНО трахеи, бронхов, легких (С33, 34) занимают в структуре заболеваемости женского населения всего 4,1%, в то время как среди

мужского населения данная группа заболеваний является лидирующей и достигает 1/5 в структуре заболеваемости. Структура заболеваемости ЗНО женского населения Челябинской области в 2012 году показана на рисунке 5.

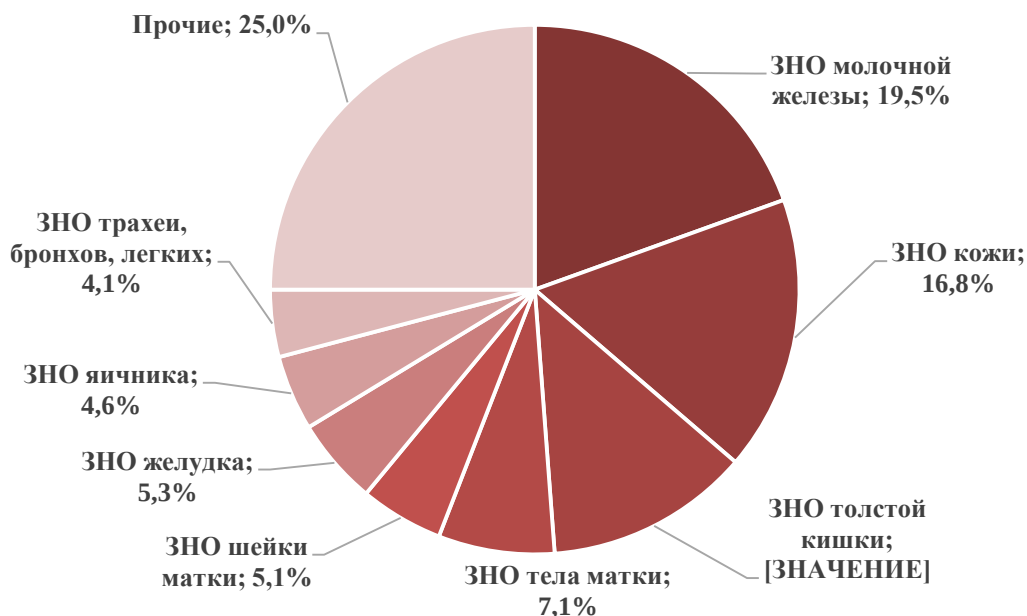


Рис. 5. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения Челябинской области в 2012 году, в %

Важную роль в оценке оказания медицинской помощи по профилю «онкология» играет стадийная структура выявленных случаев ЗНО, а именно удельный вес I-II стадий. Чем больше доля локализованных стадий (I-II стадий), тем больше показатели выживаемости пациентов, больше сохраненных жизней и, как следствие, снижение показателя смертности населения от ЗНО.

На протяжении 2005-2012 годов доля локализованных стадий ЗНО трахеи, бронхов, легких (С33-34) с 36,8% в 2005 году снизилась до 33,6% в 2012 году, в то время как доля запущенных форм значительно увеличилась с 29,6% в 2005 году до 36,6% в 2015 году. Удельный вес пациентов без указания стадии ЗНО за указанный временной промежуток варьировался от 0,3% до 1,2%.

Стадийное распределение ЗНО молочной железы (С50) за период 2005-2012 характеризовалось высоким удельным весом локализованных стадий. В 2005 году доля I-II стадий зарегистрирована на уровне 61,4%, в 2012 году – 61,9%. Доля пациенток с неустановленной стадией была невелика – 0,1-0,3%.

ЗНО предстательной железы (С61) характеризовались не только значительным ростом заболеваемости, но и значительным ростом доли локализованных стадий: с 42,9% в 2005 году до 61,3% в 2012 году. Однако, несмотря на это, удельный вес запущенных форм (IV стадии) снизился не так значительно: с 24,4% в 2005 году до 19,8% в 2012 году. Доля пациентов с неустановленной стадией заболевания достигала 0,8% в 2005 году и 0% в 2012 году.

Следует отметить, что среди всех указанных локализаций регистрируется категория случаев без установленной стадии заболевания. Подробное распределение стадий, лидирующих в структуре заболеваемости и смертности от ЗНО, по локализациям за 2005-2012 годы представлено в таблице 9.

Таблица 9

Распределение впервые выявленных при жизни злокачественных новообразований среди населения Челябинской области по стадиям за 2005-2012 годы (в%)

Локализация	Стадия	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
ЗНО трахеи, бронхов, легких	I-II	36,8	34,3	35,6	39,2	43,0	39,6	39,6	33,6
	III	33,0	33,6	33,3	31,5	27,2	27,8	29,1	28,6
	IV	29,6	31,5	30,4	28,2	29,5	31,6	30,6	36,6
	Не установлена	0,5	0,5	0,7	1,2	0,3	1	0,7	1,1
ЗНО молочной железы	I-II	61,4	61,4	60,7	61,3	57,9	63,7	63,5	61,9
	III	27,7	25,7	27,9	27,8	29,9	26,5	27,7	28,6
	IV	10,8	12,7	11,1	10,7	12,0	9,6	8,5	9,3
	Не установлена	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1
ЗНО предстательной железы	I-II	42,9	42,8	54,2	53,7	53,3	56,5	57,6	61,3
	III	32,0	33,5	26,6	28,6	24,8	24,3	22,1	18,9
	IV	24,4	23,5	19,0	17,5	21,9	18,8	19,8	19,8
	Не установлена	0,8	0,2	0,2	0,2	0	0,3	0,5	0
ЗНО толстой кишки	I-II	36,2	38,2	39,5	37,1	41,8	42,7	40,6	43,9
	III	37,0	28,9	34,5	34,6	31,5	29,0	29,9	29,7
	IV	26,4	27,2	25,8	27,8	26,4	28,1	28,6	25,9
	Не установлена	0,4	5,7	0,2	0,5	0,3	0,2	0,9	0,5
ЗНО желудка	I-II	28,2	27,3	25,5	26,3	28,7	31,8	28,9	33,0
	III	28,4	29,0	31,9	31,3	28,8	27,4	26,7	28,3
	IV	42,9	43,1	42,0	42,0	41,9	39,9	43,1	38,0
	Не установлена	0,6	0,6	0,7	0,4	0,5	0,9	1,3	0,7

Удельный вес локализованных стадий ЗНО толстой кишки (С18-21) характеризуется увеличением с 36,2% в 2005 году до 43,9% в 2012 году. Но при анализе стадийной структуры очевидно, что данный прирост произошел только за счет снижения доли III стадий. К сожалению, удельный вес запущенных форм

ЗНО (IV стадий) остался на прежнем уровне и в 2012 году составил 25,9%. Доля пациентов с неустановленной стадией ЗНО варьирует от 0,2% до 5,7%.

Доля локализованных стадий ЗНО желудка (C16) характеризуется увеличением с 28,2% в 2005 году до 33,0% в 2012 году, однако доля IV стадий незначительно снизилась с 42,9% в 2015 году до 38,0% в 2012 году. При этом доля пациентов без установленной стадии ЗНО составляла 0,4-1,3%.

В ходе настоящего научного исследования были проанализированы показатели морфологической верификации диагноза ЗНО.

Отмечается, что удельный вес морфологически верифицированных диагнозов ЗНО трахеи, бронхов, легких (C33-34) составлял всего 59,5% в 2005 году, то есть чуть менее половины пациентов наблюдались и получали лечение, не имея морфологически подтвержденного диагноза. В 2012 году данный показатель повысился лишь до 63,1%. На данный показатель могло повлиять множество факторов, начиная от трудности взятия биопсии до тяжести общего состояния пациента.

ЗНО молочной железы (C50) и предстательной железы (C61) характеризуются высокими показателями морфологической верификации диагноза. За период 2005-2012 годов ЗНО молочной железы характеризовались показателем морфологической верификации диагноза на уровне 96-98%, а ЗНО предстательной железы в 2005 году были гистологически верифицированы в 95,9% случаев, в 2012 году – в 93,4%.

Несколько иначе выглядит динамика показателей морфологической верификации диагноза при ЗНО толстой кишки и ЗНО желудка. Удельный вес морфологически верифицированных случаев ЗНО толстой кишки увеличился с 89,4% в 2005 году до 96,5% в 2012 году. ЗНО желудка демонстрируют такой же значительный прирост доли морфологически верифицированных диагнозов. При показателе 84,6% в 2005 году удельный вес морфологически верифицированных случаев ЗНО в 2012 году составил 91,4%. Вероятно, это свидетельствует об улучшении оснащения медицинских организаций эндоскопическим оборудованием и улучшении работы патологоанатомических подразделений.

Динамика показателей морфологической верификации диагнозов ЗНО населения Челябинской области, установленных при жизни, за период 2005-2012 годов подробнее отражена в таблице 10.

Таблица 10

Доля морфологически верифицированных случаев злокачественных новообразований населения Челябинской области, впервые выявленных при жизни за 2005-2012 годы (в%)

Локализация	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
ЗНО трахеи, бронхов, легких	59,5	55,7	57,3	57,2	59,1	59,5	63,9	63,1
ЗНО молочной железы	98,8	95,7	95,8	96,2	96,3	96,4	95,3	96,0
ЗНО предстательной железы	95,9	86,8	91,3	92,6	93,5	93,3	90,7	93,4
ЗНО толстой кишки	89,4	87,4	88,5	90,2	89,3	91,0	90,8	96,5
ЗНО желудка	84,6	86,2	89,9	89,5	89,7	91,4	91,2	91,4

Таким образом, удельный вес морфологической верификации ЗНО за последнее указанное десятилетие вырос, но по некоторым локализациям остается недостаточно высоким.

3.3. Анализ показателей смертности от злокачественных новообразований в Челябинской области в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации в целом в 2005-2012 годах

Помимо показателей заболеваемости важнейшим индикативным показателем работы онкологической службы является показатель смертности населения от ЗНО. Грубый показатель смертности населения отражает масштабы урона, наносимого обществу злокачественными новообразованиями, которые также можно выразить в количестве потерянных жизней.

За период 2005-2012 годов в Челябинской области отмечается рост грубых показателей смертности населения от ЗНО на 5,3%. В Российской Федерации за аналогичный период показатель смертности вырос на 0,2%. Динамика грубых показателей смертности от ЗНО населения Челябинской области и Российской Федерации за 2005-2012 годы представлена в таблице 11.

Таблица 11

Динамика смертности населения Челябинской области и Российской Федерации от злокачественных новообразований в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Челябинская область	219,7	215,4	223,6	218,2	223,9	223,3	234,8	231,3
Российская Федерация	200,6	199,1	201,2	201,9	204,9	204,4	202,5	201,0

Учитывая имеющиеся как в Челябинской области, так и в Российской Федерации в целом процессы «постарения» населения, различную половозрастную структуру населения, для корректной оценки онкологической ситуации необходимо пристальное внимание обратить на стандартизованные показатели смертности населения от ЗНО. При анализе стандартизованных показателей смертности и в Челябинской области, и в Российской Федерации прослеживается тенденция к снижению показателей смертности за период 2005-2012 годов. Снижение стандартизованного показателя смертности в Челябинской области составило 4,7% (в среднем на 0,6% в год), а в Российской Федерации данный показатель снизился за десятилетие на 7,6% (в среднем на 1% в год). Динамика указанных показателей подробно изложена в таблице 12.

Таблица 12

Динамика смертности населения Челябинской области и Российской Федерации от злокачественных новообразований в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, стандартизованный показатель)

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Челябинская область	138,3	132,8	137,0	131,7	134,8	134,2	135,9	131,8
Российская Федерация	127,4	125,0	124,7	124,2	125,2	124,0	120,2	117,7

Важным показателем работы онкологической службы, в особенности организации онкологической помощи населению, является индекс достоверности учета – отношение количества умерших к количеству заболевших. Повышение индекса достоверности учета к 1 свидетельствует о недоучете случаев заболеваемости ЗНО. Расчет данного коэффициента в Челябинской области и в Российской Федерации за период 2005-2012 годов представлен в таблице 13.

Таблица 13

Изменение индекса достоверности учета в Челябинской области и Российской Федерации в 2005-2012 годах

Территория	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Челябинская область	0,58	0,56	0,57	0,55	0,57	0,56	0,57	0,57
Российская Федерация	0,61	0,59	0,59	0,58	0,58	0,56	0,55	0,54

Снижение индекса достоверности учета свидетельствует о высоком качестве учета случаев заболеваемости, а также о более низких темпах прироста смертности от ЗНО по сравнению с показателями заболеваемости. В Челябинской области данный показатель за 2005-2012 годы регистрировался на одном уровне 0,58-0,57, в то же время в Российской Федерации наблюдалось снижение с 0,61 до 0,54.

При анализе грубых показателей смертности населения Челябинской области по половой принадлежности имеются значительные различия между мужским и женским населением. При незначительном различии грубых показателей заболеваемости мужского и женского населения показатели смертности от ЗНО значительно различаются. Так, если указанные показатели мужского населения в 2005 году составили 262,5 на 100 тыс. населения, то в 2012 году данный показатель вырос до 266,1.

Среди женского населения показатель смертности от ЗНО в 2005 году зарегистрирован на уровне 183,1 на 100 тыс. населения и к 2012 году вырос до 202,0 на 100 тыс. населения.

Данное различие прежде всего можно объяснить различной структурой заболеваемости по локализациям. Пятую часть от всех случаев ЗНО среди мужского населения составляют ЗНО трахеи, бронхов, легкого, характеризующиеся высоким показателем одногодичной летальности и являются причиной значительного количества потерянных жизней. Динамика грубых показателей смертности от ЗНО мужского и женского населения Челябинской области представлена на рисунке 6.

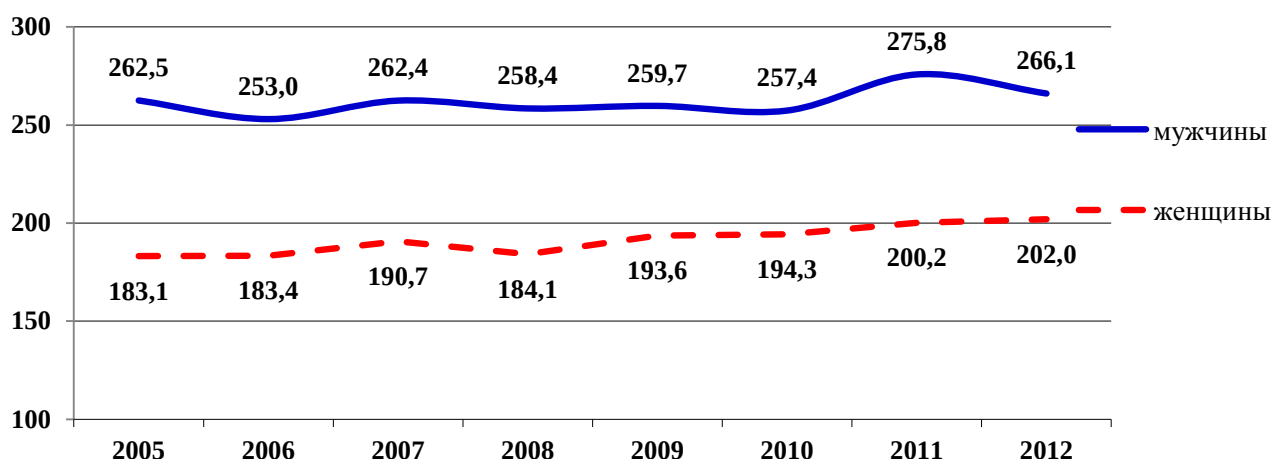


Рис. 6. Динамика показателей смертности от злокачественных новообразований в Челябинской области по полу в 2005-2012 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

В качестве причин смертности населения Челябинской области на протяжении многих лет стоят на первом месте ЗНО трахеи, бронхов, легких (С33,34) в. С 2005 года (42,5 на 100 тыс. населения) данный показатель незначительно снизился до 41,2 на 100 тыс. населения.

Следом на втором и третьем местах со схожими показателями смертности стоят ЗНО молочной железы (С50) и ЗНО толстой кишки (С18-21). В 2012 году показатели смертности данных локализаций составили 32,6 и 32,4 на 100 тыс. населения соответственно.

ЗНО желудка (С16) характеризуются тенденцией к снижению показателя смертности. Снижение данного показателя зарегистрировано с 26,9 на 100 тыс. населения в 2005 году до 23,7 на 100 тыс. населения в 2012 году.

Стоит отдельно отметить, что показатель смертности от ЗНО предстательной железы (С61) за период 2005-2012 годов имел выраженный рост с 14,0 в 2005 году до 23,0 в 2012 году. Это коррелирует с динамикой показателя заболеваемости ЗНО предстательной железы за указанный период, хотя темп прироста смертности составил за 2005-2012 годы всего 64,3%, в то время как темп увеличения заболеваемости – 120%.

Более подробно динамика показателей смертности населения Челябинской области от ЗНО по локализациям отражена на рисунке 7.

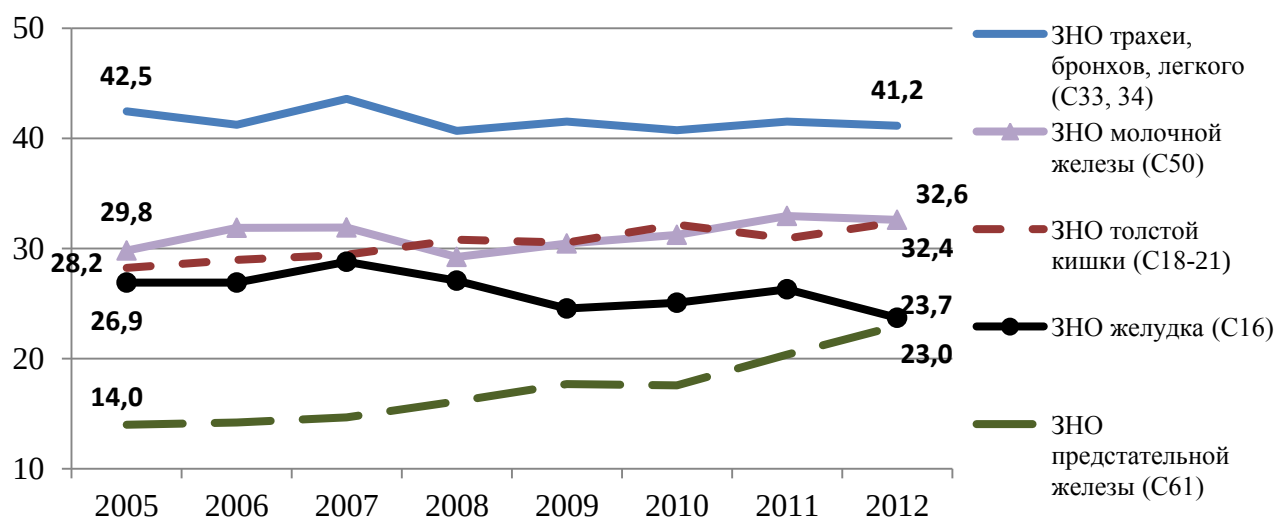


Рис. 7. Динамика показателей смертности населения Челябинской области от злокачественных новообразований за 2005-2012 годы (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Таким образом, онкологическая ситуация в Челябинской области за период 2005-2012 годов характеризовалась ростом показателей заболеваемости ЗНО (грубых и стандартизованных), причем показатели заболеваемости в Челябинской области превышали таковые по России в среднем на 15%. Регистировалось увеличение грубых показателей смертности от ЗНО в Челябинской области на 5,3% за 2005-2012 годы, однако стандартизованный показатель смертности снизился на 4,7%.

Следует отметить, что показатели смертности среди мужского населения значительно превышали аналогичные показатели среди женщин. Лидерами по заболеваемости ЗНО и смертности от них в Челябинской области являются ЗНО молочной железы, предстательной железы, толстой кишки, трахеи, бронхов, легких и желудка.

Важно, что не все выявленные случаи ЗНО были при жизни пациентов гистологически верифицированы и самый низкий показатель морфологической верификации диагноза регистрировался у пациентов с ЗНО легких (59,5% в 2005 году и 63,1% - в 2012 году). Недостаточный показатель гистологической

верификации диагноза имелся также при ЗНО толстой кишки и ЗНО желудка. Самые высокие показатели гистологической верификации регистрировались у ЗНО молочной железы и ЗНО предстательной железы.

В стадийной структуре имелась категория пациентов, у которых стадия ЗНО по разным причинам не была установлена при жизни. В стадийной структуре ЗНО толстой кишки занимали 5,7% таких случаев.

Указанные случаи данной категории пациентов без установленной стадии ЗНО, а также без верификации диагноза являются сложными для определения дальнейшей тактики наблюдения и лечения данных пациентов, что негативно сказывается на их выживаемости.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СКОРРЕКТИРОВАННОЙ КУМУЛЯТИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕГКИХ, ТОЛСТОЙ КИШКИ, ЖЕЛУДКА

Расчеты показателей скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области были проведены за период 2005-2012 годов. Верхняя временная граница была ограничена 2012 годом с целью возможности рассчитать показатели 5-летней выживаемости для всей совокупности пациентов.

4.1. Расчеты показателей выживаемости женского населения со злокачественными новообразованиями молочной железы

В расчетах данных показателей выживаемости женского населения Челябинской области с ЗНО молочной железы (С50) за период 2005-2012 годов приняло участие 10 556 пациентов (записей).

Результаты показали, что пациенты с ЗНО молочной железы, у которых при жизни была установлена I стадия заболевания (1687 записей), имели высокие показатели 1-летней скорректированной выживаемости – 98,7%. Показатели 3- и 5-летней скорректированной кумулятивной выживаемости составили 94,8% и 90,7% соответственно.

У пациенток со II стадией заболевания (4688 записей) показатель 1-годовой скорректированной выживаемости был также высок – 96,4%, однако показатели 3- и 5-летней выживаемости зарегистрированы значительно ниже аналогичных при I стадии – 87% и 79,1% соответственно. Но все же показатель 79,1% достаточно высок и свидетельствует о том, что выявление заболеваний ЗНО молочной железы на ранних стадиях (I-II стадии) дает возможность пациенту получить полноценное специальное лечение и благоприятный прогноз относительно продолжительности жизни.

Следует отметить, что у пациентов с III и IV стадиями заболевания (2985 и 1062 записи соответственно) были зарегистрированы более низкие показатели скорректированной кумулятивной выживаемости. У пациентов с III стадией 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 87,4%, 60,4% и 48,7% соответственно. При установленном ЗНО молочной железы IV стадии были установлены самые низкие показатели выживаемости: если показатель 1-годовой выживаемости составил 47% (умерло более половины пациентов), то 5-летняя выживаемость была зарегистрирована на уровне 10,4%. Совокупно у всей группы пациентов 5-летняя выживаемость составила 65,1% ($SE=\pm 0,5$)

Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости пациентов, у которых при жизни не была установлена стадия заболевания (134 записи), находились в промежутке между аналогичными показателями III и IV стадии: 63,3%, 54,2% и 43,9%.

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости женского населения Челябинской области с ЗНО молочной железы наглядно отражены на рисунке 8.

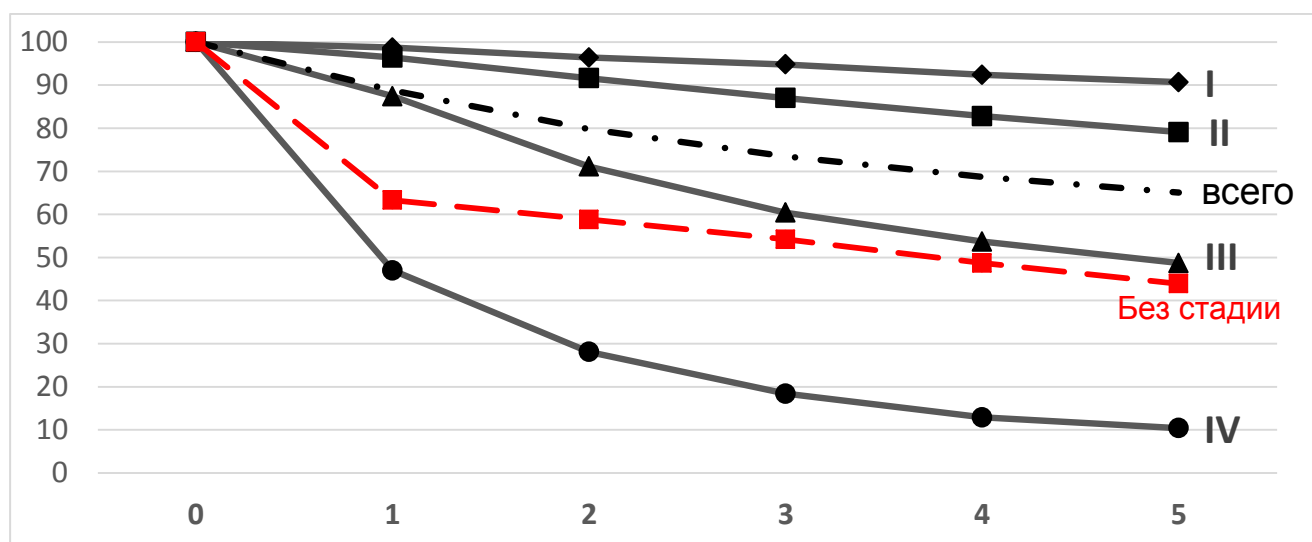


Рис. 8. Скорректированная кумулятивная выживаемость женского населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями молочной железы (C50) по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Также представляет собой интерес анализ данных пациентов с ЗНО молочной железы, не имеющих сведений в ПРР о проведении морфологической

верификации диагноза. Во всей совокупности пациентов с ЗНО молочной железы за период 2005-2012 годов таких случаев было зарегистрировано 496 (4,3%). Из них у 54,8% пациентов были зарегистрированы III и IV стадии заболевания, а у 15% стадии установлено не было.

Во всей совокупности пациентов показатель 1-летней скорректированной выживаемости составил 59,1%, 3-летней – 40,3%, а 5-летней – 32,4%, что ниже, чем в группе с морфологически верифицированным диагнозом ($p < 0,05$). Подробная информация о рассчитанных показателях выживаемости данной категории пациентов представлена в таблице 14.

Таблица 14

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости женского населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями молочной железы (C50) без морфологической верификации диагноза в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Стадия				Всего N=496
	I N=25	II N=124	III N=120	IV N=152	
1	100	86,8	66,4	30,8	59,1±2,4
3	100	68,5	35,0	10,6	40,3±2,5
5	86,7	60,0	26,5	5,6	32,4±2,4

4.2. Расчеты показателей выживаемости мужского населения со злокачественными новообразованиями предстательной железы

В расчетах показателей выживаемости мужского населения с ЗНО предстательной железы за период 2005-2012 годов представлены данные о 5287 пациентах (записей).

Как и в случае с ЗНО молочной железы, показатели выживаемости пациентов с ЗНО предстательной железы I-II стадий значительно выше, чем при распространенных формах заболевания. Так, показатель 1-летней выживаемости при I стадии (446 записей) зарегистрирован на уровне 95%, а показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 86,4% и 79,7% соответственно.

Показатели выживаемости пациентов со II стадией заболевания (2372 записи) были незначительно ниже аналогичных при I стадии ЗНО предстательной

железы, показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составили 94,2%, 81% и 70,3% соответственно.

При III стадии ЗНО предстательной железы (1249 записей) показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости зарегистрированы на уровне 82,6%, 60,4% и 47,1% соответственно, таким образом, при III стадии заболевания продолжительность жизни более 5 лет после установления диагноза регистрируется реже половины всех выявленных случаев.

В когорте пациентов с установленной IV стадией заболевания (1109 записей) регистрируются самые низкие показатели выживаемости. Стоит отметить, что в течение 1 года после установления диагноза от ЗНО предстательной железы IV стадии умирает менее половины данной группы пациентов. Показатель 1-летней выживаемости пациентов составляет 60,4%. Однако показатели 3- и 5-летней выживаемости составляют 30,8% и 20,4%.

Вся совокупность пациентов имела показатель 5-летней выживаемости 54,1% ($SE \pm 0,8$).

В группе пациентов, которые были взяты на учет с ЗНО предстательной железы, но которым стадия заболевания по разным причинам не была установлена (111 записей), показатели выживаемости были ниже или такими же, как и в группе пациентов с IV стадией заболевания.

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости мужского населения Челябинской области с ЗНО предстательной железы отражены на рисунке 9.

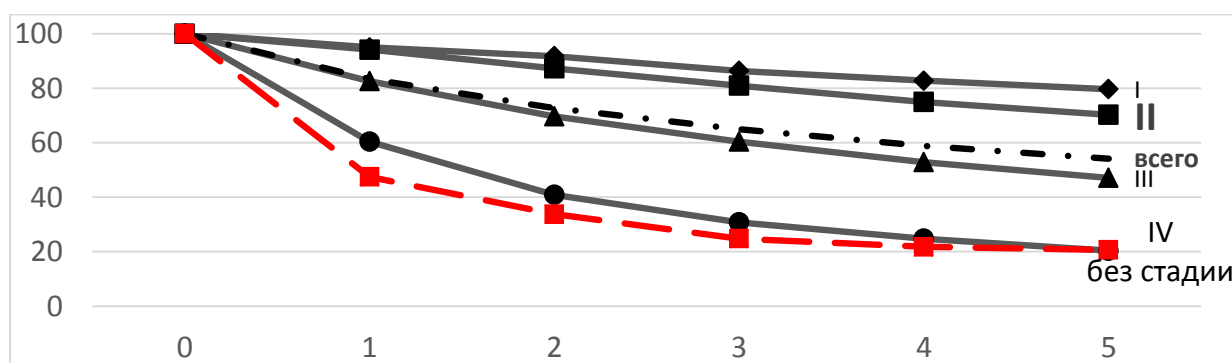


Рис. 9. Скорректированная кумулятивная выживаемость мужского населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями предстательной железы (С61) по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

В 3% случаев (161 запись) ЗНО предстательной железы диагноз не был верифицирован морфологически, из них около 46% случаев пришлось на III-IV стадии заболевания, а также в 33,5% случаев стадия заболевания установлена не была. При анализе показателей скорректированной кумулятивной выживаемости пациентов с III-IV стадиями заболевания без морфологической верификации следует отметить, что данные показатели оказались на уровне значительно ниже показателей III-IV стадий в общей популяции пациентов с ЗНО предстательной железы ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о некорректной оценке распространенности злокачественного процесса, а также о более тяжелом общем состоянии пациента. Подробная информация о рассчитанных показателях выживаемости данной категории пациентов представлена в таблице 15.

Таблица 15

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости мужского населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями предстательной железы (С61) без морфологической верификации диагноза в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Стадия				Всего N=161
	I N=4	II N=29	III N=27	IV N=47	
1	100	85,2	64,7	21,3	42,8±4,2
3	66,7	68,1	33,6	8,5	24,8±4,0
5	66,7	53,3	21,7	4,3	18,3±3,9

4.3. Расчеты показателей выживаемости населения во злокачественными новообразованиями бронхов, легких

За период 2005-2012 годов в Челябинской области впервые при жизни было зарегистрировано 12 714 случаев ЗНО бронхов, легких (С34). Все случаи были учтены в анализе и расчетах. Пациенты были разделены на 2 группы по критерию наличия гистологического подтверждения данного диагноза.

Проанализирована группа с морфологически верифицированным диагнозом (5754 пациента). Однолетняя выживаемость пациентов с I стадией заболевания (1098 случаев, или 19,1% от всей группы) составила всего 81,5%, а 3- и 5-летняя выживаемость зарегистрирована на уровне 59,1% и 47,7% соответственно. Таким образом, за пятилетний период после установления диагноза I стадии данного

заболевания от ЗНО погибает более половины из первоначальной группы пациентов. Это свидетельствует о тяжести течения заболевания в целом.

Показатели выживаемости пациентов с II стадией заболевания (1114 записи, или 19,4% от всей группы) более низкие, чем при I стадии. Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составляют 61,1%, 31,7% и 22,4% соответственно. Следовательно, менее четверти пациентов со II стадией заболевания живут 5 лет и более.

Следует отметить, что группа пациентов с III стадией заболевания составила 32,5% (1868 записей), а с IV стадией – 27,5% (1583 записи). Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости низки. Так, если показатели 1-летней выживаемости при III стадии ЗНО легких составили 42,0%, при IV стадии – 21,1%, то показатели 5-летней выживаемости зарегистрированы на уровне 11,6% и 3,9% соответственно. Во всей совокупности пациентов с морфологически верифицированным диагнозом показатель 5-летней выживаемости составил 18,5%.

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области с гистологически верифицированным ЗНО бронхов, легких отражены на рисунке 10.

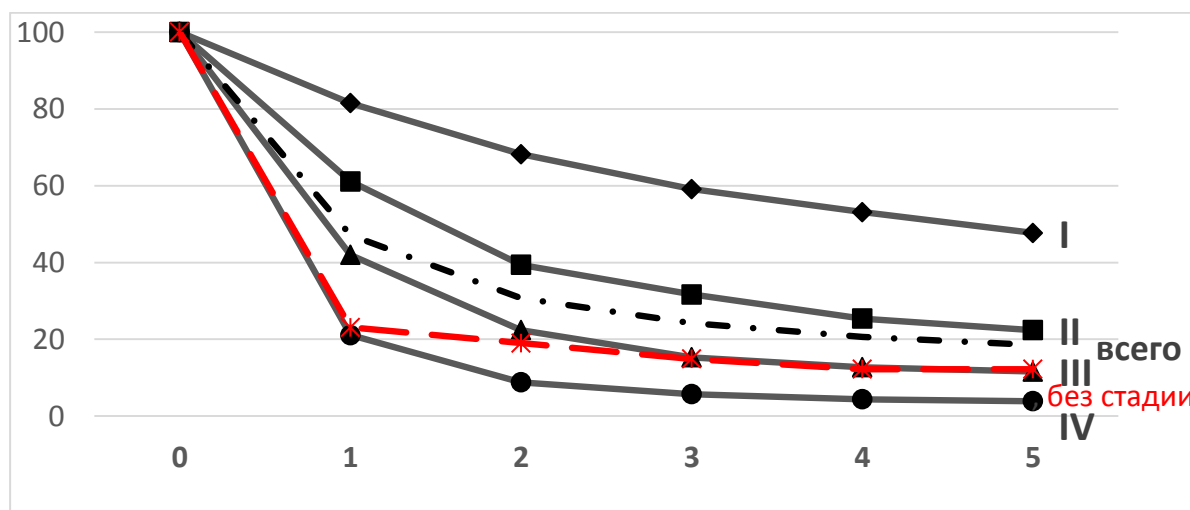


Рис. 10. Скорректированная кумулятивная выживаемость населения Челябинской области с гистологически верифицированными злокачественными новообразованиями бронхов, легких (С34) по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Учитывая тяжесть заболевания ЗНО легких, сложность дообследования, за период 2005-2012 годов было зарегистрировано 5,3% случаев из всего количества пациентов с ЗНО легких без установления стадии распространенности процесса. Показатели выживаемости данной категории пациентов были зарегистрированы в промежутке между аналогичными показателями III и IV стадии ЗНО легких.

При более глубоком анализе выживаемости пациентов с ЗНО бронхов, легких была установлена существенная разница в показателях у мужского и женского населения. Для начала следует отметить, что количество случаев ЗНО легких, зарегистрированных среди мужского населения, составило 10 251, что в 4 раза больше, чем среди женского населения (2 463 случая).

Показатели выживаемости среди женского населения с ЗНО бронхов, легких по всем стадиям и во всех исследуемых периодах выше аналогичных показателей среди мужского населения. Так, 1-летняя выживаемость женского населения с I стадией заболевания составляет 87,6%, в то время как у мужчин данный показатель – 74,7% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что показатели 5-летней выживаемости в данной группе пациентов у мужчин и у женщин значительно отличаются: 35,4% у мужчин и 58,6% у женщин.

Отмечается, что показатели выживаемости как мужчин, так и женщин с ЗНО легких IV стадии крайне низкие. Если данные показатели 1-летней выживаемости составили 15,9% среди мужчин и 26,8% среди женщин, то 5-летняя выживаемость данной совокупности пациентов зарегистрирована на крайне низком уровне 3,6% и 6,6% соответственно.

Данная тенденция прослеживается при расчете показателей как у пациентов с установленными стадиями ЗНО, так и в группе пациентов, у которых стадия ЗНО не была установлена. Показатель 1-летней выживаемости женского населения с ЗНО легких составил 29,7%, а у мужчин – 22,2%. Показатель 3-летней выживаемости у женщин – 21,3%, у мужчин – 11,8%. Показатель 5-летней выживаемости среди женщин также значительно выше аналогичного показателя среди мужчин, 21,3% и 11,8% соответственно.

Следует отметить, что значения показателей выживаемости как женского населения, так и мужского с ЗНО без установленных стадий регистрировались между показателями соответствующих временных периодов III и IV стадий. Детальная информация о рассчитанных показателях выживаемости данной категории пациентов в таблице 16.

Таблица 16

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями бронхов, легких (С34) в зависимости от пола и стадии в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	пол	Стадия				Всего	Без стадии
		I	II	III	IV		
Количество случаев	м	N=1738	N=1993	N=3024	N=2978	N=10251	N=518
	ж	N=591	N=452	N=568	N=699	N=2463	N=153
1	м	74,7	56,6	37,9	15,9	40,4±0,5	22,2±1,9
	ж	87,6	69,2	44,6	26,8	53,3±1,1	29,7±3,9
3	м	46,8	27,5	13,6	5,2	19,3±0,4	11,8±1,6
	ж	69,8	46,4	23,9	8,4	34,4±1,0	21,3±3,5
5	м	35,4	20,5	10,0	3,6	14,4±0,4	9,4±1,5
	ж	58,6	36,4	16,7	6,6	27,4±1,0	15,7±3,2

Большое внимание в исследовании было уделено разнородности гистологических типов ЗНО легких, бронхов. Была прослежена динамика изменения удельного веса разных групп гистологических типов. В соответствии с МКБ-О все морфологически верифицированные случаи были разделены на 4 группы: 805-808 Плоскоклеточные новообразования, 814-838 Аденокарциномы, выделена группа мелкоклеточных раков (коды М8041/3-8045/3), и все остальные случаи были объединены в группу прочих.

За период 2005-2015 годов в структуре гистологических типов опухолей зарегистрировано снижение удельного веса гистологической группы плоскоклеточных новообразований с 54% до 41% и увеличение доли аденокарцином с 18% до 30%. Удельный вес мелкоклеточных раков остался практически на прежнем уровне, так же как и группы прочих (за исключением 2015 года, когда показатель увеличился с 4% до 6 %). Изменение гистологической структуры ЗНО легких в динамике за 2005-2015 годы на рисунке 11.

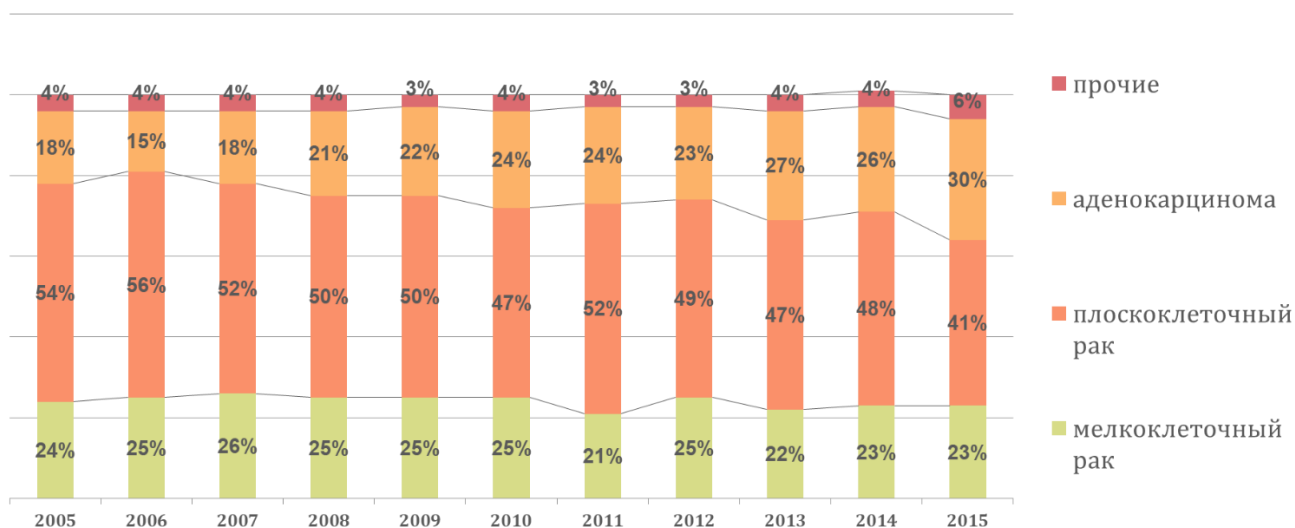


Рис. 11. Изменение гистологической структуры злокачественных новообразований легких, бронхов (С34) в Челябинской области за период 2005-2015 годов

В группах плоскоклеточных новообразований, аденокарцином и мелкоклеточных новообразований была проанализирована 1-, 3- и 5-летняя кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов с ЗНО легких, бронхов отдельно среди мужского и женского населения.

Самые высокие уровни выживаемости пациентов наблюдались в группе аденокарцином (рисунок 12).

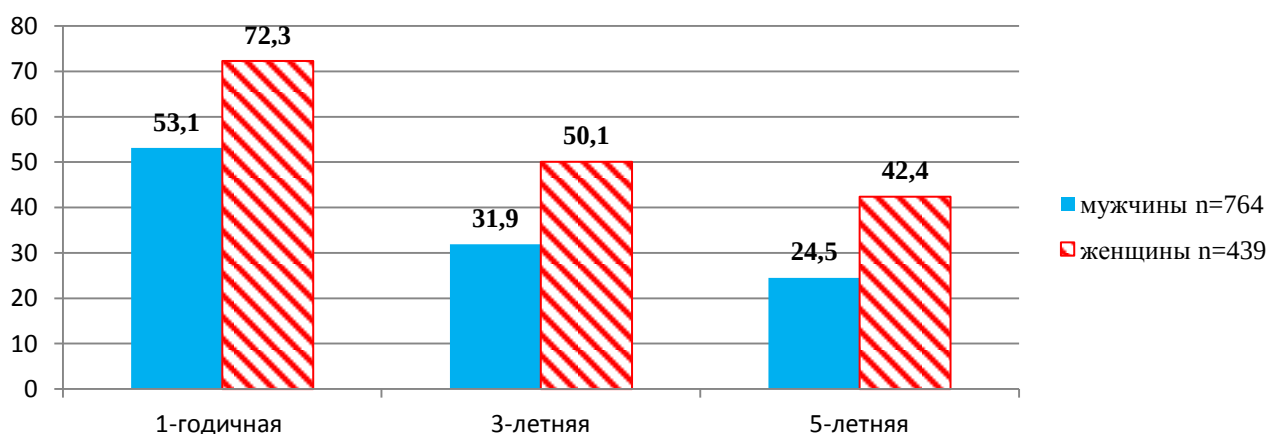


Рис. 12. Кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) за 2005-2012 годы с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе МКБ-О 814-838 Аденокарциномы, по полу в %

Среди женского населения одногодичная выживаемость достигла 72,3%, а 5 лет пережили 42,4% женщин. У мужчин 1-летняя выживаемость составила чуть

более 50%, а 3- и 5-летняя выживаемость составили 31,9% и 24,5% соответственно. Регистрируется более низкий уровень (ниже на 18-19%) выживаемости мужского населения с ЗНО легких, бронхов во всех исследуемых периодах по сравнению с женским ($p < 0,05$).

Более низкие показатели выживаемости зарегистрированы в группе плоскоклеточных новообразований (рисунок 13).

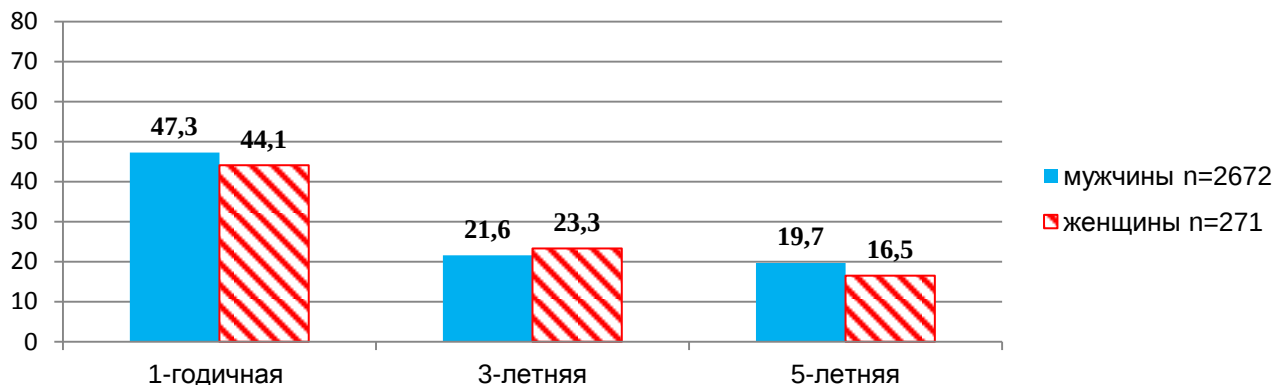


Рис. 13. Кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями легких, бронхов (С34) за 2005-2012 годы с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе МКБ-О 805-808 Плоскоклеточные новообразования, по полу в %

В группе плоскоклеточных новообразований в отличие от группы аденокарцином различий между показателями выживаемости в зависимости от пола не прослеживается. В течение первого года после установления диагноза умирает более половины пациентов как среди мужчин, так и среди женщин (скорректированная выживаемость 47,3% и 44,1% соответственно). По истечении трех лет скорректированная выживаемость составляет около 20%, и 5-летняя выживаемость среди мужчин указанной группы составляет 19,7%, среди женщин – 16,5%.

Самые низкие показатели выживаемости регистрируются в группе мелкоклеточных раков (рисунок 14).

В группе мелкоклеточных раков вновь прослеживаются различия между уровнями выживаемости мужского и женского населения во всех анализируемых периодах. Среди женского населения с ЗНО легких, бронхов (С34) с

гистологическим типом опухоли (М8041/3-8045/3) показатели выживаемости превышают таковые в группе плоскоклеточных новообразований.

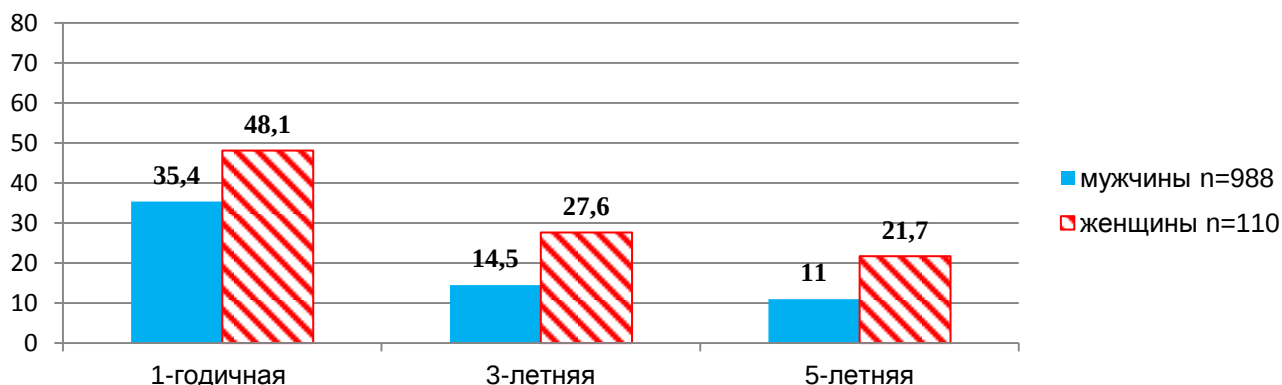


Рис. 14. Кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями легких, бронхов С34 за 2005-2012 годы с морфологическими типами опухоли, относящимися к мелкоклеточным ракам (М8041/3-8045/3), по полу в %

Среди мужского населения с ЗНО легких, бронхов (С34) показатели выживаемости самые низкие именно в группе мелкоклеточных раков. Однолетняя выживаемость составляет всего 35,4%, затем прослеживается резкое снижение 3- и 5-летней выживаемости до 14,5% и 11% соответственно.

Необходимо отметить, что за взятый для исследования временной промежуток 2005-2012 годов количество гистологически верифицированных диагнозов с указанием типа опухоли ЗНО бронхов, легких составило всего 45,2%.

У группы пациентов, не имеющих указания на морфологический тип опухоли, зарегистрированы более низкие показатели выживаемости пациентов по всем стадиям заболевания, чем у пациентов с морфологически верифицированным диагнозом ($p < 0,05$). Результаты показаны в таблице 17.

Таблица 17

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями легких (С34) без указания морфологического типа опухоли по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Стадия				Всего N=6960
	I N=1232	II N=1331	III N=1722	IV N=2094	
1	74,7	57,0	35,6	15,6	39,4±0,6
3	46,6	30,3	15,2	6,0	20,6±0,5
5	35,4	24,3	10,4	4,5	15,6±0,5

4.4. Расчеты показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями толстой кишки

За период 2005-2012 годов в ПРР Челябинской области были внесены данные о 12 507 случаях заболевания ЗНО толстой кишки (C18-21).

Показатели 1-летней выживаемости пациентов с ЗНО толстой кишки I стадии (856 записей) зарегистрированы на уровне 92,8%, II стадии (4142 записи) – 80,9%, III стадии (3654 записи) – 70,7% и IV стадии (3268 записей) – 31,7%. Следует отметить, что в группе пациентов без установленной стадии 1-летняя выживаемость фиксировалась практически на том же уровне, что и в группе пациентов с IV стадией.

Показатели трехлетней скорректированной кумулятивной выживаемости пациентов с ЗНО толстой кишки (C18-21) I стадии составили 81,1%, у пациентов со II стадией – 62%, с III стадией – 46,9%. У пациентов с IV стадией был зарегистрирован низкий показатель выживаемости – 10,7%.

Стоит отметить, что показатели 5-летней скорректированной кумулятивной выживаемости у пациентов с ранними стадиями (I и II стадии) ЗНО толстой кишки регистрировались выше 50% (72,9% и 52,1% соответственно), таким образом, при установлении диагноза ЗНО толстой кишки на ранних стадиях более половины пациентов живут 5 и более лет после установления диагноза ЗНО. Совокупно показатель 5-летней выживаемости пациентов с ЗНО толстой кишки составил 35,6%.

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области с ЗНО толстой кишки отражены на рисунке 15.

Необходимо отметить, что количество случаев ЗНО толстой кишки, зарегистрированных среди женского населения, больше, чем среди мужского. При анализе показателей выживаемости женского и мужского населения с ЗНО толстой кишки статистически значимых различий 1-летней выживаемости во всех группах пациентов (с I, II, III и IV, а также в группе без установленной стадии) по гендерному признаку не отмечается.

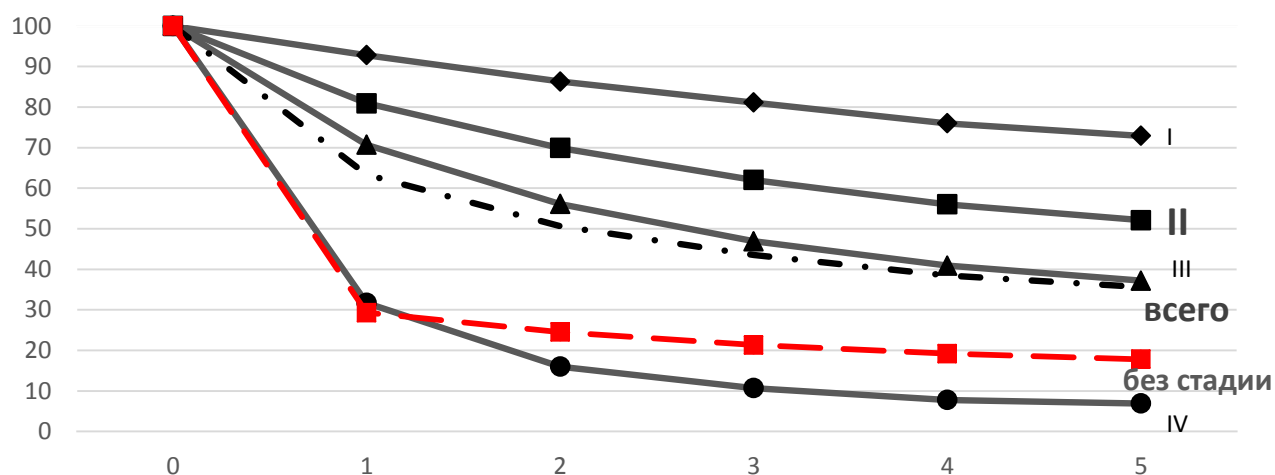


Рис. 15. Скорректированная кумулятивная выживаемость населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями толстой кишки (C18-21) по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Однако при расчетах 5-летней скорректированной кумулятивной выживаемости имеется разница в показателях, а именно показатели выживаемости среди женского населения в группах с I, II, III стадиями более высокие, чем среди мужского населения.

Отмечается, что в группе пациентов без установленной стадии показатели выживаемости женского населения несколько ниже показателей мужского населения. Информация о рассчитанных показателях выживаемости данной категории пациентов отражена в таблице 18.

Таблица 18

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями толстой кишки (C18-21) в зависимости от пола и стадии в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Пол	Стадия				Всего	Без стадии
		I	II	III	IV		
Количество случаев	м	N=365	N=1839	N=1591	N=1509	N=5552	N=255
	ж	N=491	N=2303	N=2063	N=1759	N=6941	N=332
1	м	91,9	80,2	71,9	30,7	62,8±0,7	31,7±2,9
	ж	93,5	81,4	69,8	32,6	63,7±0,6	27,5±2,5
3	м	78,3	60,3	46,6	10,2	42,1±0,7	21,7±2,7
	ж	83,3	63,4	47,1	11,1	44,5±0,6	20,9±2,3
5	м	67,5	49,6	35,8	6,7	33,7±0,7	17,9±2,2
	ж	76,9	54,0	38,2	7,1	37,2±0,6	17,6±2,2

Диагноз ЗНО толстой кишки в 5,2% случаев (656 случаев) не был верифицирован морфологически, из них около 35% случаев пришлось на III-IV стадии заболевания, а также в 49,7% случаев стадия заболевания установлена не была.

При анализе показателей скорректированной кумулятивной выживаемости пациентов с I-IV стадиями заболевания без морфологической верификации следует отметить, что данные показатели оказались значительно ниже показателей I-IV стадий в общей популяции пациентов с ЗНО толстой кишки ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что пациенты без морфологической верификации диагноза требуют особого подхода при установлении стадии распространенности процесса.

Детальная информация о рассчитанных показателях выживаемости данной категории пациентов представлена в таблице 19.

Таблица 19

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями толстой кишки (C18-21) без гистологической верификации диагноза по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Стадия				Всего N=656
	I N=18	II N=83	III N=95	IV N=134	
1	83,3	62,8	43,5	16,3	25,8±1,8
3	72,2	48,2	28,2	3,7	17,1±1,6
5	49,1	37,5	18,8	3,7	13,3±1,5

4.5. Расчеты показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями желудка

За период 2005-2012 годов из ПРР Челябинской области для проведения настоящего исследования были взяты данные о 7939 случаях ЗНО желудка (C16).

Показатель 1-летней скорректированной выживаемости при I стадии заболевания ЗНО (611 случаев) составил 84,5%, при II стадии (1688 случаев) – 61,4%, при III (2175 случаев) и IV стадиях (3055 случаев) заболевания – 49,1% и 14,8% соответственно.

Очевидно, что при IV стадии заболевания в течение первого года после установления диагноза умирают от ЗНО более 85% пациентов. Учитывая, что IV стадия заболевания первично устанавливается в большем количестве случаев (3055 случаев, или 38,5%), чем другие стадии, данная группа пациентов является одним из источников потерянных жизней населения Челябинской области.

Показатель 3-летней скорректированной кумулятивной выживаемости пациентов с ЗНО желудка I стадии составляет 69,7%. Данный показатель в группе пациентов со II стадией заболевания составил 39%, а при III и IV стадиях – 24,4% и 4,4% соответственно.

Следует отметить, что только показатель скорректированной кумулятивной выживаемости пациентов с ЗНО желудка I стадии регистрировался выше отметки 50%, он составил 61,3%. Таким образом, выявление ЗНО желудка только в I стадии обеспечивает достижение индикативного показателя «доля пациентов, проживших 5 лет и более после установления диагноза».

Показатель 5-летней выживаемости пациентов со II стадией заболевания составил всего 31,8%, с III и IV – 17,5% и 2,9% соответственно.

Динамика показателей выживаемости пациентов с ЗНО желудка в зависимости от стадий представлена на рисунке 16.

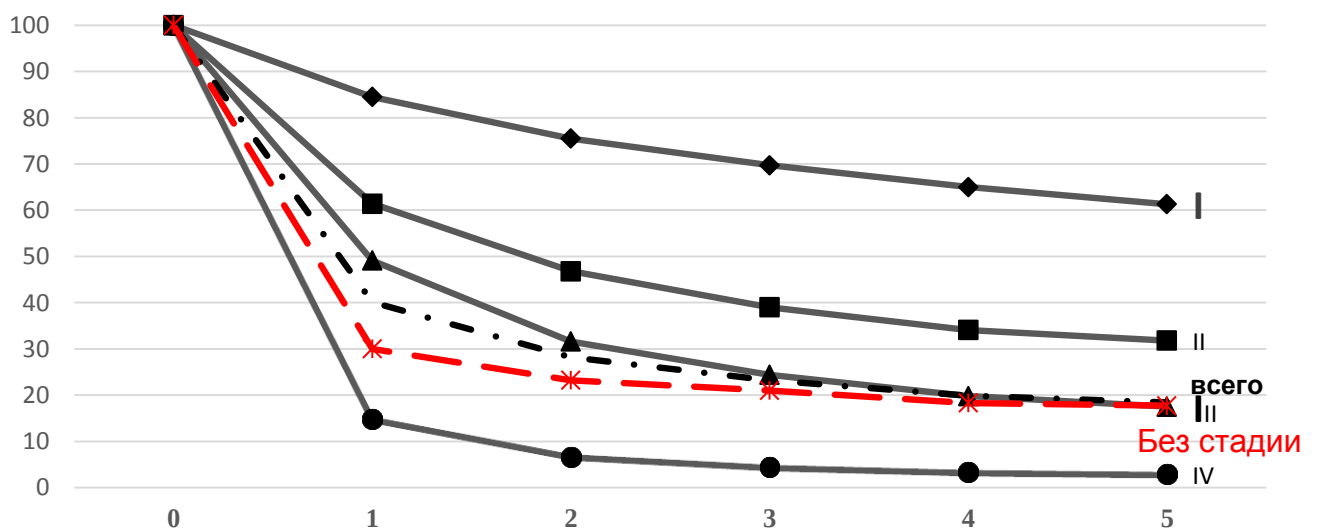


Рис. 16. Скорректированная кумулятивная выживаемость населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями желудка (С16) в 2005-2012 годах (в %)

В группе пациентов без установления стадии заболевания зарегистрированы показатели 1-летней выживаемости между показателями III и IV стадий ЗНО (30%), в дальнейшем с увеличением периода от момента установления диагноза данный показатель приблизился к показателям III стадии, а показатель 5-летней выживаемости зарегистрирован на том же уровне, что и аналогичный показатель III стадии (17,7%).

При проведении анализа показателей скорректированной кумулятивной выживаемости мужского и женского населения регистрируется разница между данными показателями среди пациентов с I стадией заболевания, а именно показатели женского населения несколько выше, чем показатели мужчин. Так, показатели 1-летней выживаемости мужского населения составили 83,8%, а женского – 85,2%. С увеличением периода после установления диагноза разница между показателями мужского и женского населения увеличивается и составляет при 5-летней выживаемости 55,9% и 67,1% соответственно.

Среди пациентов с III стадией заболевания имеется обратная тенденция: показатели выживаемости во всех периодах среди мужского населения регистрируются как более высокие. Показатели 1-летней выживаемости мужского населения с III стадией ЗНО желудка составили 51,7%, у женщин – 45,6%, а показатели 5-летней выживаемости зарегистрированы на уровне 18,3% и 16,5% соответственно. Показатели выживаемости пациентов со II и IV стадией заболевания практически не отличаются у мужского и женского населения.

В группе пациентов с неустановленной стадией заболевания (410 случаев) показатели выживаемости среди женского и мужского населения зарегистрированы практически на том же уровне. Однолетняя выживаемость у женщин с ЗНО желудка без установленной стадии – 30,9%, а среди мужского населения данный показатель составил 29,4%. Показатели пятилетней выживаемости у женщин были на уровне 19,7%, а у мужчин – 16,5%.

Более подробная информация о гендерных различиях показателей выживаемости пациентов с ЗНО желудка представлены в таблице 20.

Таблица 20

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области со злокачественными новообразованиями желудка (C16) в зависимости от пола и стадии в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Пол	Стадия				Всего	Без стадии
		I	II	III	IV		
Количество случаев	м	N=321	N=925	N=1240	N=1735	N=4453	N=232
	ж	N=290	N=763	N=935	N=1320	N=3486	N=178
1	м	83,8	61,4	51,7	14,0	40,0±0,8	29,4±3,0
	ж	85,2	61,5	45,6	15,9	40,3±0,9	30,9±3,5
3	м	64,9	38,4	25,6	4,2	22,4±0,7	20,7±2,9
	ж	74,7	39,6	22,7	4,8	24,1±0,8	21,5±3,2
5	м	55,9	30,0	18,3	2,7	17,2±0,6	16,0±2,7
	ж	67,1	34,0	16,5	3,2	19,9±0,7	19,7±3,2

Среди всех зарегистрированных случаев ЗНО желудка доля морфологически верифицированных диагнозов, относящихся к группе МКБ-О 814-838 Аденокарциномы, составила 56%.

Однолетняя скорректированная кумулятивная выживаемость мужского и женского населения с данным морфологическим типом опухоли составила соответственно 46,1% и 44,3%. Трехлетняя выживаемость составила у мужчин 25,7%, а у женщин 26,8%. Показатель пятилетней выживаемости у женщин был несколько выше 22,6%, чем среди мужчин – 19,7%.

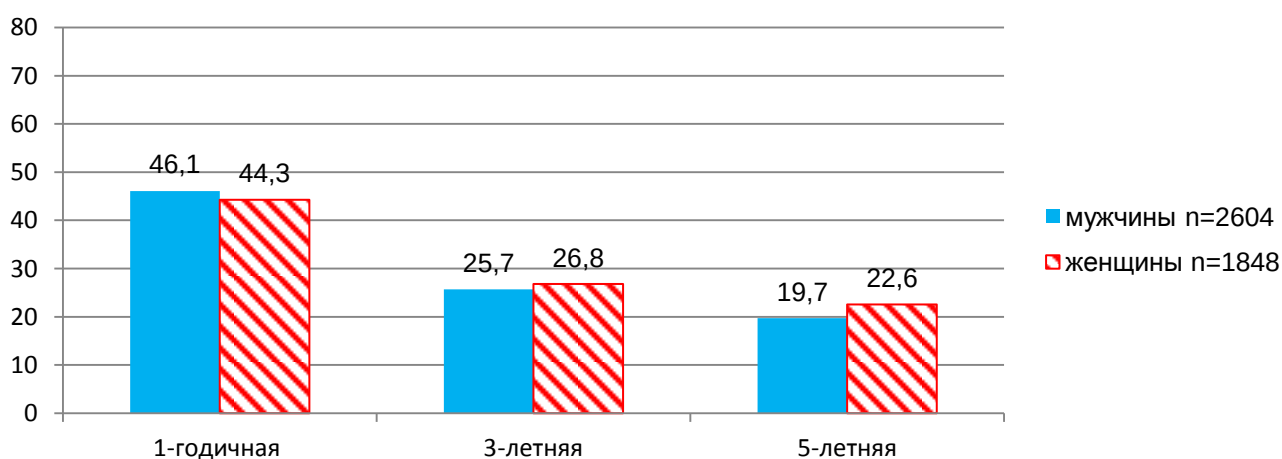


Рис. 17. Кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями желудка (C16) с морфологическими типами опухоли, относящимися к группе МКБ-О 814-838 Аденокарциномы, по полу в %

Группа пациентов с морфологическим типом опухоли перстневидно-клеточный рак (код МКБ-О 8490/3) представляла собой 10,8% от всех диагностированных случаев ЗНО желудка.

Стоит отметить, что показатели скорректированной кумулятивной выживаемости данной группы пациентов находятся на одинаковом уровне с аналогичными показателями группы пациентов с морфологическим типом опухоли, относящимися к группе МКБ-О 814-838 Аденокарциномы. Исключение составил лишь показатель 1-летней выживаемости женского населения с перстневидно-клеточным раком, который фиксировался на уровне 47,2% (аналогичный показатель в группе Аденокарцином – 44,3%).

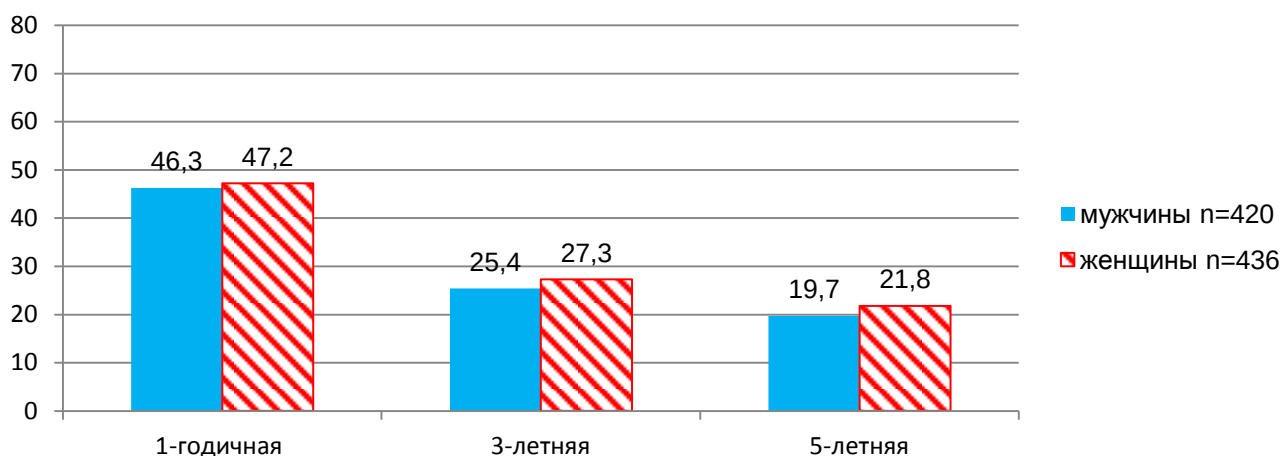


Рис. 18. Кумулятивная скорректированная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями желудка (С 16) в 2005-2012 годах с морфологическим типом опухоли перстневидно-клеточный рак (код МКБ-О 8490/3) (в %)

В группе пациентов без морфологического подтверждения диагноза показатель 1-летней скорректированной кумулятивной выживаемости составил 20,2%, 3-летней – 11,3%, а показатель 5-летней выживаемости зарегистрирован на уровне 9,4%. Стоит отметить, что в данной группе количество пациентов с установленной стадией невелико, то есть не только не был верифицирован гистологически диагноз у большей части пациентов, но и не была оценена степень распространенности процесса.

Малые цифры в группах пациентов с установленными стадиями I, II, III не обеспечивают достоверности полученных результатов в таблице 21.

Таблица 21

Показатели скорректированной кумулятивной выживаемости населения Челябинской области с ЗНО желудка (С16) без морфологической верификации диагноза по стадиям в 2005-2012 годах (в %)

Период выживаемости в годах	Стадия				Всего N=387
	I N=9	II N=29	III N=48	IV N=108	
1	55,6	65,5	40	8	18,0±2,1
3	55,6	33,1	18,4	1,8	10,6±1,8
5	44,4	28,4	9,2	1,8	8,9±1,7

Таким образом, анализ рассчитанных показателей скорректированной кумулятивной выживаемости дал представление о характере групп пациентов без установленных стадий и без морфологической верификации диагноза, а именно о более низких показателях выживаемости пациентов без морфологической верификации опухолей, а также пациентов с неустановленной стадией злокачественного процесса.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ БЕЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА И/ИЛИ БЕЗ УСТАНОВЛЕНИЯ СТАДИИ. РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ ДАННОЙ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВНЕДРЕНИЯ

5.1. Анализ случаев злокачественных новообразований без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии с использованием разработанной унифицированной анкеты

В рамках настоящего исследования был проведен анализ Анкет, заполненных на основании первичной медицинской документации онкологических пациентов с ЗНО бронхов, легких, молочной железы, предстательной железы, толстой кишки, желудка, у которых при жизни не было гистологической верификации диагноза и/или которым не была установлена стадия распространенности злокачественного процесса за 2005-2012 годы.

Причины неполного формирования диагноза распределились между пациентами с разными локализациями неравномерно.

У пациенток с ЗНО молочной железы, которая является визуальной локализацией и доступна для проведения верификации диагноза (биопсии), причина «неполное обследование пациента», в процессе которого связь с пациентом была потеряна, наблюдалась в 14% случаев, также имелось сочетание причин «отсутствие диагностических возможностей медицинской организации» и «отказ пациента от дальнейшего обследования» в 22% случаев, сочетание «тяжелое состояние пациента» и «отказ от дальнейшего обследования» в 56% случаев, и 8% сочетания «тяжелого состояния пациента» с «поздним обращением за медицинской помощью».

При ЗНО бронхов, легкого преобладающей причиной установления неполного диагноза пациенту явилось «тяжелое состояние пациента» в 36%

случаев, «труднодоступная для биопсии локализация» в 40% случаев, в 16% случаев зарегистрирована причина «неполное обследование пациента» по причине потери связи с пациентом, в 8% случаев - «отказ пациента от дальнейшего обследования».

Среди пациентов с ЗНО желудка «тяжелое состояние пациента» фигурировало как причина установления неполного диагноза в 44% случаев, сочетание «позднего обращения за медицинской помощью» с «отказом пациента от дальнейшего обследования» - в 28% анкет, сочетание «отсутствия диагностических возможностей медицинской организации» и «отказа пациента от дальнейшего обследования» - в 28% случаев.

При ЗНО предстательной железы причины неполного формирования диагноза распределились следующим образом: сочетание «отсутствие диагностических возможностей медицинской организации» и «отказа пациента от дальнейшего обследования» в 42% анкет, сочетание «тяжелое состояние пациента» и «отказ пациента от дальнейшего обследования» в 30% случаев, «неполное обследование пациента» и дальнейшая потеря контроля за судьбой пациента в 16% случаев, «отказ пациента от дальнейшего обследования» в 12% случаев.

Для пациентов с ЗНО толстой кишки основной причиной неполного формирования диагноза явилось «тяжелое состояние пациента» в 82% случаев, сочетание «отсутствие диагностических возможностей медицинской организации» и «отказ пациента от дальнейшего обследования» в 18% анкет.

Анализ унифицированных анкет позволил улучшить понимание причин неполного формирования диагноза, оценить ситуацию на региональном уровне относительно данной категории пациентов, уточнить дефекты учета, контроля и наблюдения пациентов онкологами первичного онкологического кабинета и онкологического диспансера.

5.2. Разработка и внедрение алгоритма обследования и наблюдения пациентов со злокачественными новообразованиями без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии заболевания.

В результате проведенных расчетов показателей выживаемости пациентов с ЗНО бронхов, легкого, молочной железы, предстательной железы, толстой кишки и желудка, анализа эпидемиологических особенностей и анализа данных унифицированных анкет пациентов с гистологически неверифицированной опухолью и/или без установления стадии распространенности процесса автором был разработан алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса (далее – Алгоритм).

Данный Алгоритм подразумевал трехуровневый подход к обследованию данной категории пациентов, учитывая оснащение и кадровые возможности медицинских организаций. На 1 уровне амбулаторно-поликлинического звена необходимо было выполнить все имеющиеся в арсенале медицинской организации виды обследования (в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Челябинской от 08.05.2009 № 504 и 21.01.2016 г. № 68).

На 2 уровень пациенты направлялись для проведения компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, возможного хирургического вмешательства с оценкой вовлечения в процесс региональных лимфоузлов.

Далее на 3 уровне проводился ПЭТ, исследовался материал для установления рецепторного статуса новообразования, проводились иммуногистохимические исследования (при необходимости), проводился консилиум врачей (онколог, химиотерапевт, радиолог, узкие специалисты).

Подробнее трехуровневый подход к дообследованию пациентов с подозрением на ЗНО указан на рисунке 19.

Функциональный уровень	ЗНО желудка (C16)	ЗНО толстой кишки (C18-C21)	ЗНО легкого (C34)	ЗНО молочной железы (C50)	ЗНО предстательной железы (C61)
Муниципальный	- Рентгенологическое исследование желудка - Гастроскопия с биопсией - Патоморфологическое исследование материала - УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства - УЗИ органов малого таза - Опухолевые маркеры	- Ректальное пальцевое исследование - Фиброколоноскопия с биопсией - Патоморфологическое исследование материала - УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства - УЗИ органов малого таза - Опухолевые маркеры - Консультация врача-гинеколога	- Рентгенография органов грудной клетки - ФОГ архив органов грудной клетки - Бронхоскопия с биопсией - Патоморфологическое исследование материала - Функциональное исследование легких - УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства - УЗИ малого таза - ЭХО-КТ - Анализ мокроты на БК. Консультация фтизиатра - Рентгеноскопия пищевода	- Маммография обеих молочных желез - УЗИ молочных желез - Биопсия новообразования - Патоморфологическое исследование материала - Осмотр врача-гинеколога - УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства - УЗИ органов малого таза	- Уровень ПСА сыворотки крови - Узи органов брюшной полости и забрюшинного пространства - УЗИ органов малого таза, мочевого пузыря, предстательной железы - Обзорная, экскреторная урография - Биопсия опухоли простаты - Патоморфологическое исследование материала
Уровень специализированного отделения	МРТ или МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	МРТ или МСКТ брюшной полости	МСКТ грудной клетки с контрастированием	МСКТ внутригрудных лимфоузлов МРТ молочных желез	МСКТ костей при выявлении метастазов на остеосцинтиграфии МРТ органов малого таза
Уровень диспансера	Позитронно-эмиссионная томография Проведение специализированного лечения	Позитронно-эмиссионная томография Проведение специализированного лечения	Торакоскопия Атипичная резекция легкого Позитронно-эмиссионная томография Проведение специализированного лечения	Остеосцинтиграфия костей скелета Позитронно-эмиссионная томография Проведение специализированного лечения	Остеосцинтиграфия Позитронно-эмиссионная томография Проведение специализированного лечения

Рис. 19. Трехуровневый подход к обследованию пациентов со злокачественными новообразованиями, лидирующими в структуре заболеваемости и смертности

Все пациенты с подозрением на ЗНО направлялись на дообследование в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 21.11.2016 г. № 68 «О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю онкология в Челябинской области» (ранее в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Челябинской области от 08.05.2009 г. № 504 «О маршрутизации пациентов Челябинской области с подозрением на онкологическое заболевание и в случае выявления ЗНО в муниципальных и государственных учреждениях здравоохранения Челябинской области»), однако в ряде случаев при возникновении обстоятельств, которые не позволяли установить полноценный диагноз ЗНО (гистологическая верификация диагноза, установление стадии), в нем отсутствовали указания по поводу учета, дальнейших возможностей дообследования пациента, его наблюдения. Все указанные моменты были проанализированы и включены в Алгоритм.

В случаях, когда полноценный диагноз не был установлен ввиду неполного обследования и последующей потерей контроля за судьбой пациента, единственно правильное решение – наблюдение и контроль со стороны врача-онколога (лица, ответственного за маршрутизацию) за дообследованием пациентов Ia клинической группы (подозрения на ЗНО).

При отсутствии возможности гистологической верификации диагноза (тяжесть состояния по основному заболеванию, техническая невозможность взятия материала для гистологического исследования) на этапе амбулаторно-поликлинического звена (1 уровень) диагноз данной категории пациентов следовало кодировать по МКБ-X как D37-D48 (новообразования неопределенного и неизвестного характера). При наличии сопутствующих заболеваний, характеризующихся тяжелым течением, необходимо было стремиться к достижению ремиссии у профильного специалиста, после чего пересматривать показания к повторным попыткам проведения гистологической верификации опухоли. При технических проблемах, препятствующих взятию материала для гистологического исследования, необходимо направлять пациента для верификации диагноза в медицинские организации 2 и 3 уровня, также обладающие диагностическими возможностями проведения компьютерной томографии.

При невозможности проведения гистологической верификации пациент наблюдался врачом-онкологом первичного онкологического кабинета с диагнозом D37-D48 с кратностью 1 раз в 3 месяца, во время каждого приема пересматривались показания к проведению гистологической верификации диагноза. При наличии признаков распространенности процесса по данным результатов лучевых методов исследования необходимо было провести консилиум для решения вопроса установления диагноза ЗНО (C00-96). Данный момент исключал также вероятность потери контроля за судьбой пациента со стороны врача-онколога.

Подробно Алгоритм отражен на рисунке 20.

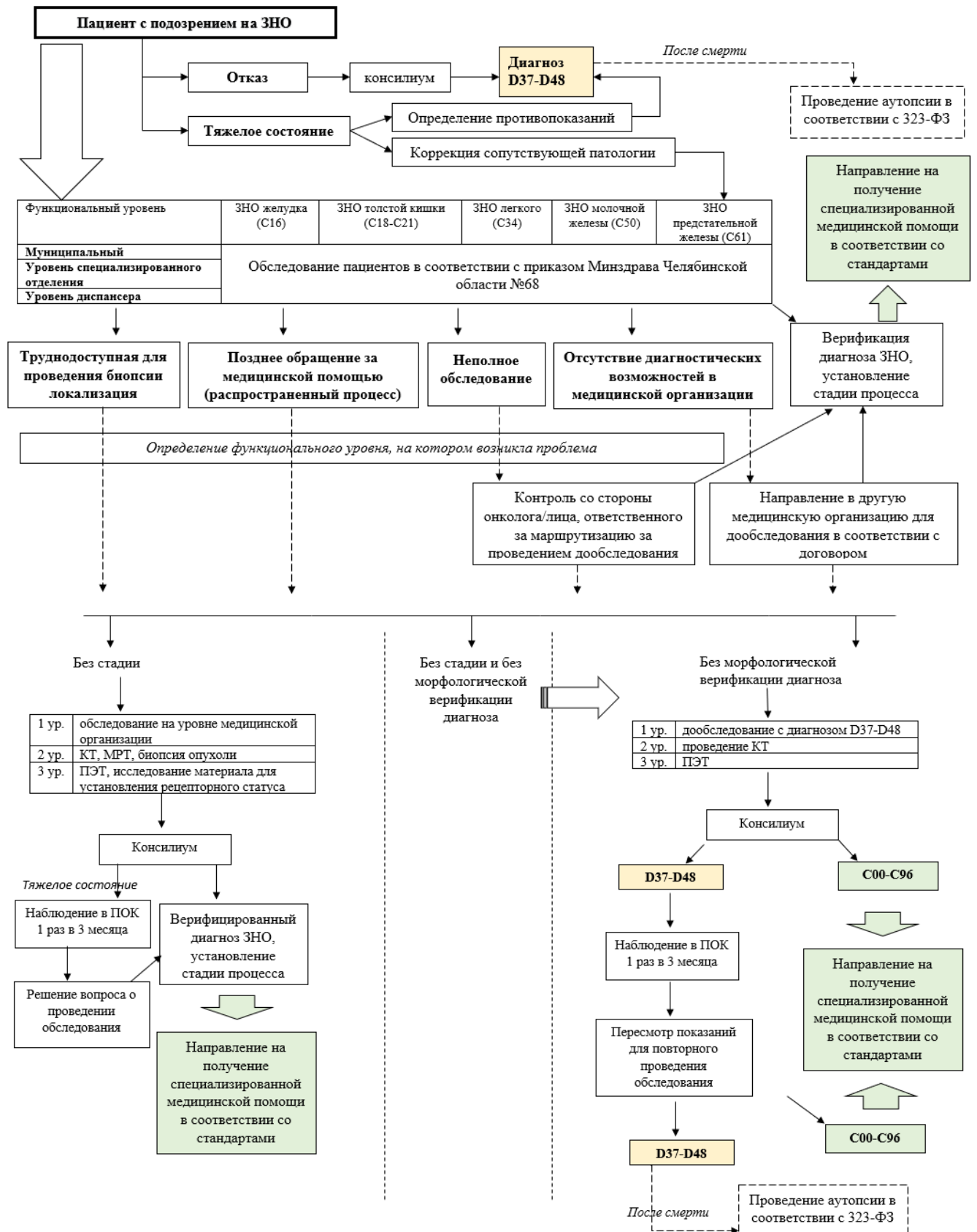


Рис. 20. Алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса

По результатам ряда обследований, свидетельствующих о злокачественном характере роста новообразования, а также по совокупности мнений специалистов устанавливался диагноз ЗНО (C00-96). В остальных случаях пациентов было рекомендовано наблюдать в первичном онкологическом кабинете с диагнозом D37-D48 (новообразования неопределенного и неизвестного характера).

В случае смерти пациента, которому при жизни был установлен диагноз ЗНО без гистологической верификации труп необходимо было направлять в патологоанатомическое бюро для проведения патологоанатомического вскрытия в соответствии со ст.67 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Данный Алгоритм внедрен с 2013 года в работу онкологов первичного онкологического кабинета, в медицинские организации, оказывающих медицинскую помощь по профилю «онкология» в стационарных условиях, на основании методических писем, внутренних регламентирующих документов ПРР Челябинской области по оценке конкретной ситуации.

5.3. Оценка динамики основных показателей работы онкологической службы после внедрения алгоритма обследования и наблюдения пациентов со злокачественными новообразованиями без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии заболевания

5.3.1. Анализ основных показателей работы онкологической службы Челябинской области за период 2013-2017 годов

После внедрения в практическое использование Алгоритма проанализирован грубый показатель заболеваемости населения Челябинской области и Российской Федерации ЗНО за период 2013-2017 годов. Наблюдалось продолжение роста показателя заболеваемости и к 2017 году данный показатель в Челябинской области достиг 473,0 на 100 тысяч населения (в РФ – 420,3 на 100

тысяч населения). Разница между региональным и среднероссийским показателями составила около 13%.

Динамика заболеваемости ЗНО населения Челябинской области и Российской Федерации в 2013-2017 годах отражена в таблице 22.

Таблица 22

Динамика заболеваемости населения Челябинской области и Российской Федерации злокачественными новообразованиями в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Челябинская область	409,4	422,5	463,1	438,0	473,0
Российская Федерация	373,4	388,0	402,6	408,6	420,3

Стандартизованный показатель заболеваемости ЗНО на региональном уровне также увеличился, в 2017 году он зарегистрирован на уровне 271,8 на 100 тысяч населения. Аналогичный показатель Российской Федерации ниже и составляет 246,6 на 100 тысяч населения. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости населения Челябинской области и Российской Федерации ЗНО за 2013-2017 годы представлена в таблице 23.

Таблица 23

Динамика заболеваемости населения Челябинской области и Российской Федерации злокачественными новообразованиями в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, стандартизованный показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Челябинская область	245,9	252,3	273,1	256,3	271,8
Российская Федерация	229,2	235,2	241,4	242,6	246,6

За период с 2013 по 2017 год показатель заболеваемости ЗНО женского населения Челябинской области вырос и в 2017 году составил 477,0 на 100 тысяч населения и опередил таковые мужского населения (468,3 на 100 тысяч населения) Динамика заболеваемости ЗНО мужского и женского населения Челябинской области за период 2013-2017 гг. отражена в таблице 24.

Таблица 24

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Челябинской области по полу в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Мужское население	415,3	425,2	463,6	444,0	468,3
Женское население	404,4	420,1	462,6	432,9	477,0

Следует отметить, что стандартизованный показатель заболеваемости ЗНО мужского населения продолжает превышать аналогичные показатели женского населения. К 2017 году заболеваемость ЗНО мужского населения достигла 322,6 на 100 тысяч населения, женского населения – 250,7. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО населения Челябинской области представлена в таблице 25.

Таблица 25

Динамика заболеваемости населения Челябинской области злокачественными новообразованиями по полу в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, стандартизованный показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Мужское население	305,1	308,5	330,9	315,2	322,6
Женское население	219,7	226,3	248,1	229,7	250,7

За период 2013-2017 годов основные локализации, лидирующие в структуре заболеваемости и смертности от ЗНО сохранили свои позиции и даже имели тенденцию к более или менее выраженному росту. Самые высокие темпы роста указанных показателей регистрируются у групп ЗНО молочной железы, предстательной железы, толстой кишки. Следует отметить, что процессы снижения показателей заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов, легких и ЗНО желудка за указанный период сменились ростом. Динамика показателей заболеваемости населения Челябинской области ЗНО по локализациям за период 2013-2017 годов представлена в таблице 26.

Таблица 26

Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Челябинской области по локализациям (в порядке убывания показателя в 2017 году) в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Локализация	Код МКБ	2013	2014	2015	2016	2017
Молочная железа	C50	78,5	88,1	93,4	86,7	92,2
Предстательная железа	C61	64,6	73,9	75,0	76,8	75,0
Толстая кишка	C18-C21	48,5	50,1	56,4	55,2	58,1
Трахея, бронхи, легкое	C33, C34	45,8	47,2	54,8	45,9	48,1
Желудок	C16	28,2	25,7	29,4	28,0	29,0

Следует отметить, что удельный вес I-II стадий ЗНО трахеи, бронхов, легких продолжил снижаться и в 2017 году достиг 27,5%, что вызывает

наибольшее беспокойство – это показатель диагностики IV стадии (в 2017 году – 44,3%).

Показатели локализованных (I-II стадий) ЗНО молочной железы за период 2013-2017 годов увеличились с 60,7% до 67,2%, а удельный вес запущенных форм, соответственно, уменьшился до 32,6%.

ЗНО предстательной железы характеризуются снижением удельного веса локализованных стадий с 66,0% до 61,6%, однако, больше всего беспокоит, что увеличился удельный вес IV стадий заболевания с 17,5% до 22,8%.

За период с 2013 по 2017 год увеличилась доля I-II стадий ЗНО толстой кишки с 45,8% до 50,1%, а также произошло увеличение показателя IV стадии с 25,6% до 27,4%.

Характер изменения показателей у выявляемых ЗНО желудка заключается в следующем: при увеличении доли локализованных стадий с 29,3% до 39,2% наблюдается снижение показателя диагностики IV стадии с 42,3% до 40,5%.

Распределение стадий, лидирующих в структуре заболеваемости и смертности от ЗНО локализаций за 2013-2017 годы представлено в таблице 27.

Таблица 27

Распределение впервые выявленных при жизни злокачественных новообразований среди населения Челябинской области по стадиям за 2013-2017 годы (в%)

Локализация	Стадия	2013	2014	2015	2016	2017
ЗНО трахеи, бронхов, легких	I-II	29,2	26,8	28,4	26,3	27,5
	III	31,2	31,4	29,5	28,0	27,6
	IV	38,9	41,0	41,2	44,5	44,3
	Не установлена	0,7	0,7	0,9	1,2	0,7
ЗНО молочной железы	I-II	60,7	63,2	67,0	67,3	67,2
	III	29,9	27,8	26,0	22,9	24,1
	IV	9,3	8,5	6,6	7,9	8,5
	Не установлена	0,1	0,7	0,3	1,8	0,2
ЗНО предстательной железы	I-II	66,0	64,5	62,8	64,2	61,6
	III	16,2	15,8	16,5	13,3	13,8
	IV	17,5	19,3	20,3	21,0	22,8
	Не установлена	0,3	0,3	0,3	1,4	1,9
ЗНО толстой кишки	I-II	45,8	43,9	51,5	50,1	50,1
	III	28,4	34,8	21,3	20,6	20,4
	IV	25,6	25,6	26,9	28,1	27,4
	Не установлена	0,2	1,5	0,3	1,2	1,5
ЗНО желудка	I-II	29,3	32,9	38,7	35,7	39,2
	III	27,7	27,8	20,0	20,7	19,8
	IV	42,3	38,3	41,1	42,3	40,5
	Не установлена	0,7	1,0	0,2	1,3	0,6

Следует отметить, что в 2016 и 2017 году в ряде локализаций произошло увеличение доли случаев ЗНО с неустановленной стадией. Внедрение в практику работы онкологической службы TNM классификации злокачественных опухолей (седьмое издание) допустило шифрование диагноза рака *in situ* как C00-96 без указания стадии, что обусловило увеличение количества ЗНО без указания стадии.

Были проанализированы показатели морфологической верификации диагноза ЗНО.

Характеризовался интенсивным темпом роста показателя морфологической верификации ЗНО трахеи, бронхов, легких. В 2017 году он достиг уровня 81,1% (65,6% в 2013 году). ЗНО толстой кишки и ЗНО желудка также характеризуются увеличением показателя до 96,9% (толстая кишка) и 98,3% (желудок). Динамика показателей морфологической верификации диагнозов ЗНО населения Челябинской области, установленных при жизни пациентов, за период 2013-2017 годов подробнее отражена в таблице 28.

Таблица 28

Доля морфологически верифицированных случаев злокачественных новообразований среди впервые выявленных при жизни населения Челябинской области за 2013-2017 годы (в%)

Локализация	2013	2014	2015	2016	2017
ЗНО трахеи, бронхов, легких	65,6	64,8	68,9	74,6	81,1
ЗНО молочной железы	95,6	96,8	97,1	98,3	98,0
ЗНО предстательной железы	93,8	95,5	95,6	98,1	97,8
ЗНО толстой кишки	92,4	94,6	94,8	95,7	96,9
ЗНО желудка	93,3	96,7	95,5	97,2	98,3

Таким образом, удельный вес морфологической верификации ЗНО за указанный период вырос и по некоторым ряду локализациям достиг 97-98%.

За период 2013-2017 годов увеличение грубого показателя смертности населения от ЗНО Челябинской области составило 3%. В Российской Федерации за аналогичный период показатель смертности снизился на 1,6%. Динамика грубых показателей смертности населения Челябинской области и Российской Федерации от ЗНО за 2013-2017 годы представлена в таблице 29.

Таблица 29

Динамика смертности от злокачественных новообразований населения Челябинской области и Российской Федерации в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Челябинская область	229,5	234,7	226,4	235,4	236,5
Российская Федерация	201,1	199,5	202,5	201,6	197,9

При оценке стандартизованного показателя смертности от ЗНО за период с 2013 по 2017 год зарегистрировано снижение стандартизованного показателя смертности в Челябинской области на 2,8% (в среднем на 0,6% в год), а в Российской Федерации данный показатель снизился за десятилетие на 6,6% (в среднем на 1,3% в год). Динамика указанных показателей показана в таблице 30.

Таблица 30

Динамика смертности от злокачественных новообразований населения Челябинской области и Российской Федерации в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, стандартизованный показатель)

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Челябинская область	130,2	131,2	124,4	128,0	126,6
Российская Федерация	116,8	114,6	114,8	112,8	109,0

Следует обратить особое внимание на индекс достоверности учета – отношение количества умерших к количеству заболевших. Снижение индекса достоверности учета в динамике положительно характеризует работу онкологической службы за счет превышения темпов прироста заболеваемости относительно изменений показателей смертности. Расчет данного коэффициента в Челябинской области и в Российской Федерации за период 2013-2017 годов представлен в таблице 31.

Таблица 31

Изменение индекса достоверности учета в Челябинской области и Российской Федерации в 2013-2017 годах

Территория	2013	2014	2015	2016	2017
Челябинская область	0,56	0,56	0,49	0,54	0,50
Российская Федерация	0,54	0,51	0,50	0,49	0,47

В Челябинской области индекс достоверности учета за 2013-2017 годы снижался с 0,56 до 0,5, в тоже время в Российской Федерации показатель снизился с 0,54 до 0,47.

При анализе грубых показателей смертности населения Челябинской области по полу за период 2013-2017 годов регистрируется незначительный рост показателя смертности от ЗНО мужского населения с 266,6 до 271,7 на 100 тысяч населения. Среди женского населения также произошел незначительный рост показателя с 198,1 до 206,7 на 100 тысяч населения, причем в 2015 году регистрируется падение показателя до 185,3 на 100 тысяч населения.

Динамика грубых показателей смертности от ЗНО мужского и женского населения Челябинской области представлена на рисунке 21.

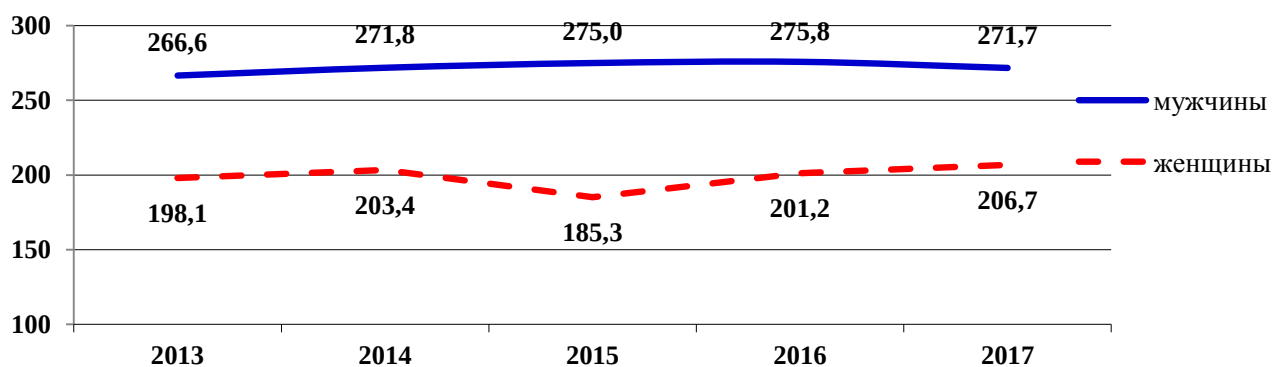


Рис. 21. Динамика показателей смертности от злокачественных новообразований в Челябинской области по полу в 2013-2017 годах (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

В качестве причин, увеличивающих смертность населения Челябинской области от ЗНО трахеи, бронхов, легких (С33,34) остались на лидирующей позиции, однако стоит отметить, что показатель смертности с 41,8 на 100 тысяч населения в 2013 году снизился до 40,9 в 2017 году. Важно, что снижение данного показателя произошло на фоне резкого увеличения показателя морфологической верификации диагноза, снижения доли выявленных локализованных стадий, которые характеризуются более высокими показателями выживаемости и увеличения категории лиц с распространенными формами ЗНО.

В группе ЗНО молочной железы (С50) также было зафиксировано снижение показателя смертности с 33,1 на 100 тысяч населения в 2013 году до 32,3 на 100

тыс. населения в 2017 году. Это коррелирует с изменившейся стадийной структурой в сторону локализованных форм.

Стоит отметить рост смертности населения Челябинской области от ЗНО толстой кишки (C18-21) с 29,5 на 100 тысяч населения в 2013 году до 33,0 – в 2017 году. За указанный временной период увеличился удельный вес выявленных запущенных форм заболевания, который, вероятно, обусловил рост показателя смертности.

В группе ЗНО желудка (C16) было отмечено снижение показателя смертности с 25,1 на 100 тысяч населения в 2013 году до 22,9 – в 2017 году. Зарегистрировано увеличение доли морфологически верифицированных диагнозов и снижение удельного веса распространенных форм заболевания.

Стоит отдельно отметить, что показатель смертности от ЗНО предстательной железы (C61) за период 2013-2017 гг. продемонстрировал увеличение с 21,6 на 100 тысяч населения в 2013 году до 27,8 в 2017 году. За данный период зарегистрирован прирост показателя заболеваемости вместе с увеличением удельного веса распространенных форм заболевания с 17,5% до 22,8%. Более подробно динамика показателей смертности населения Челябинской области от ЗНО в 2013-2017 годах по локализациям отражена на рисунке 22.

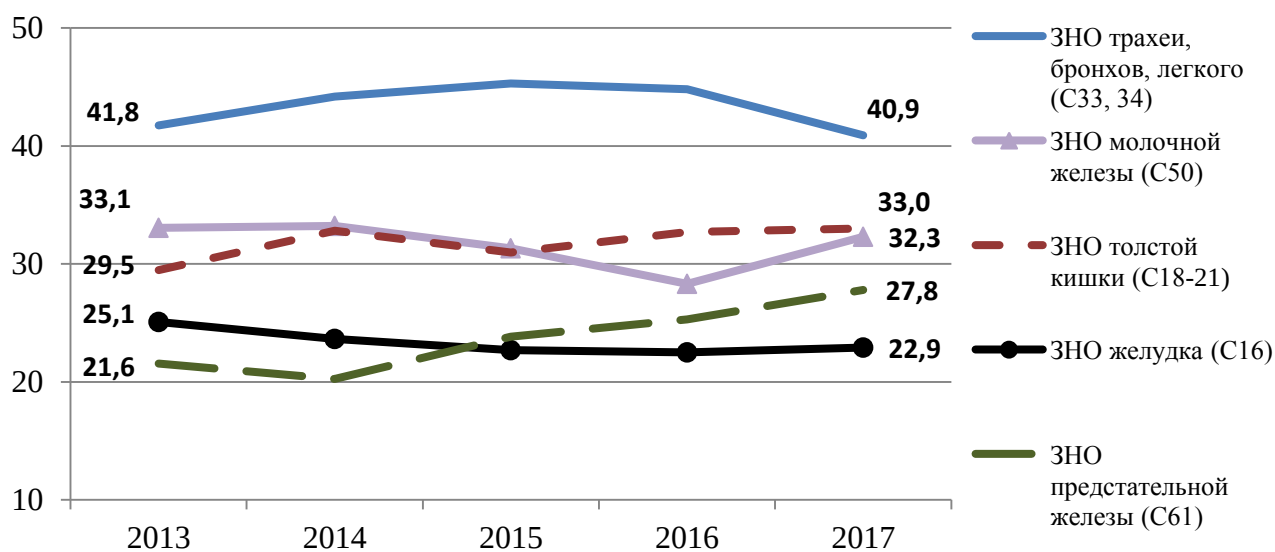


Рис. 22. Динамика показателей смертности от злокачественных новообразований населения Челябинской области за 2013-2017 годы (на 100 тысяч населения, грубый показатель)

Таким образом, состояние онкологической службы Челябинской области в 2013-2017 годах после внедрения Алгоритма характеризовалось ростом показателей заболеваемости ЗНО (грубых и стандартизованных), причем показатели заболеваемости Челябинской области превышали таковые по России в среднем на 15%. Грубый показатель смертности от ЗНО в Челябинской области вырос на 1,6%, однако стандартизованный показатель смертности снизился на 2,8%.

Стоит отметить, что по локализациям, для которых был разработан Алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса (ЗНО бронхов, легкого, ЗНО молочной железы, ЗНО предстательной железы), было зарегистрировано снижение показателей смертности. Показатель морфологической верификации увеличился по всем исследуемым локализациям, особенно при ЗНО бронхов, легкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Российской Федерации, как и во всем мире, сокращение потерь человеческих жизней от НИЗ является приоритетной задачей системы здравоохранения. В 2014 году ВОЗ поставила перед мировым медицинским сообществом глобальную задачу снизить к 2025 году смертность от НИЗ, в структуру которых входят онкологические заболевания.

Онкологические заболевания на современном этапе наносят значительный человеческий, экономический и социальный урон во многих странах мира, в том числе и в России. В настоящее время в нашей стране активно разрабатывается Национальная программа по борьбе с онкологическими заболеваниями до 2030 года, наиглавнейшей задачей которой является снижение смертности населения от онкологических заболеваний.

В рамках указанной программы планируется строительство, улучшение оснащения медицинских организаций, внедрение новых организационных форм оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным и пациентам с подозрением на ЗНО.

За период 2005-2012 годов зарегистрирован рост заболеваемости ЗНО в масштабах нашей страны, так грубый показатель заболеваемости в Российской Федерации в 2012 году достиг 367,3 на 100 тысяч населения, увеличение количества выявленных ЗНО за указанный период составило 11,1%.

В Челябинской области наблюдалась аналогичная тенденция показателя заболеваемости ЗНО. Необходимо отметить, что показатели Челябинской области превысили общероссийские показатели на 15%. В 2012 году грубый показатель заболеваемости составил 407,4 на 100 тысяч населения. Прирост ежегодно выявляемых случаев ЗНО за период 2005-2012 годов – 7,0%.

В 2012 году лидирующими локализациями в структуре заболеваемости населения Челябинской области и смертности фигурировали ЗНО молочной железы (показатель заболеваемости 79,9 на 100 тысяч населения), ЗНО предстательной железы (показатель заболеваемости 57,2 на 100 тыс. населения),

ЗНО толстой кишки (показатель заболеваемости 50,5 на 100 тысяч населения), ЗНО трахеи, бронхов, легких (показатель заболеваемости 44,9 на 100 тысяч населения), ЗНО желудка (показатель заболеваемости 26,0 на 100 тысяч населения).

Грубые показатели заболеваемости ЗНО мужского и женского населения Челябинской области в 2012 году отмечены на уровне 404,7 и 409,8 на 100 тысяч населения соответственно. Однако показатели смертности мужского и женского населения значительно отличались. Грубый показатель смертности мужского населения в 2012 году был достиг отметки 266,1 на 100 тысяч населения, в то же время аналогичный показатель среди женского населения составил – 202,0 на 100 тыс. населения.

Данная разница обусловлена различной по локализациям структурой ЗНО у мужчин и у женщин. Основную долю в структуре заболеваемости среди мужчин являются ЗНО бронхов, легких (С34), предстательной железы (С61), толстой кишки (С18-21). Среди женского населения лидирующими локализациями в структуре заболеваемости ЗНО являются молочная железа (С50), кожа (С44) и толстая кишка (С18-21).

Основными причинами смерти онкологических пациентов за указанный период стали ЗНО трахеи, бронхов, легких, ЗНО молочной железы, ЗНО толстой кишки, ЗНО желудка и ЗНО предстательной железы. Именно поэтому данные пять локализаций были включены в настоящее исследование.

При изучении динамики изменения стадийной структуры выявленных при жизни пациентов с ЗНО трахеи, легких, бронхов (С33,34) за период 2005-2012 годов установлено, что доля локализованных стадий ЗНО (I-II стадий) неуклонно снижается с 36,8% до 33,6%, в то время как удельный вес IV стадии резко вырос с 29,6% до 36,6%. Доля морфологической верификации диагноза в 2012 году достигла всего 63,1%. Доля пациентов с неустановленной при жизни стадией заболевания варьировала от 0,3% до 1,2%.

Был произведен автоматизированный расчет показателей скорректированной кумулятивной выживаемости, где учитывалась только

причина смерти от ЗНО (не учитывались смерти пациентов от прочих заболеваний).

Пятилетняя выживаемость больных с гистологически верифицированным ЗНО бронхов, легких I, II, III и IV стадий была зарегистрирована на уровне 47,7%, 22,4%, 11,6% и 3,9% соответственно, всей группы совокупно – 18,5%. Группа пациентов, не имеющих указания на тот или иной морфологический тип опухоли, составила около половины всей группы больных с ЗНО бронхов, легких, их пятилетняя выживаемость оказалась ниже, чем у пациентов, у которых имелась морфологическая верификация диагноза – 15,6% ($p < 0,05$).

Особое внимание заслуживает группа ЗНО бронхов, легких без определения стадии и адекватной оценки распространенности процесса. Установлено, что 1-летняя выживаемость данной категории пациентов близка к аналогичному показателю группы пациентов с IV стадией ЗНО и равна 23,1%, далее показатели 2-, 3-, 4- и 5-летней выживаемости были близки к аналогичным показателям III стадии, пятилетняя выживаемость данной категории больных составила 12,2%.

Основную долю в структуре заболеваемости ЗНО среди женского населения занимают ЗНО молочной железы (C50). Процент локализованных стадий за период 2005-2012 годов практически не изменился: 61,4% в 2005 году и 61,9% в 2012 году, доля IV стадий в 2005 году составляла 10,8%, в 2012 году – 9,3%.

Удельный вес морфологически верифицированных случаев ЗНО молочной железы варьировался от 95,3% до 98,8%. Это обусловлено прежде всего доступностью опухоли для проведения биопсии и оценки распространенности процесса (визуальная локализация).

При расчете показателей 1-летней скорректированной кумулятивной выживаемости I и II стадий заболевания были получены результаты 98,7% и 96,4%, а показатели 5-летней выживаемости – 90,7% и 79,1% соответственно. Это наглядно демонстрирует, что выявление локализованных стадий позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов и для общества сохранить человеческие жизни.

Показатели выживаемости пациентов с IV стадией заболевания значительно ниже, чем показатели выживаемости пациентов с локализованными стадиями. Так, 1-летняя выживаемость при ЗНО молочной железы IV стадии составляет всего 47%, а пятилетняя выживаемость имеет крайне низкое значение – 10,4%.

Доля пациентов с неустановленной стадией ЗНО молочной железы составила от 0,1% до 0,3%. Показатели 1-, 3- и 5-летней скорректированной кумулятивной выживаемости были зарегистрированы на уровне 63,3%, 54,2% и 43,9%.

В группе пациентов без морфологической верификации диагноза зарегистрированы еще более низкие показатели выживаемости: однолетняя выживаемость составила 59,1%, 3-летняя – 40,3%, 5-летняя – 32,4%, что свидетельствует о некорректном установлении диагноза ($p < 0,05$).

Вторыми по показателю заболеваемости ЗНО мужского населения являлись ЗНО предстательной железы. Данная локализация имеет самый высокий прирост показателя заболеваемости за указанный период, он составил 120%. При этом доля регистрируемых I-II стадий за период 2005-2012 годов увеличилась с 42,9% до 61,3%. Удельный вес IV стадий уменьшился незначительно – с 24,4% до 19,8%.

Показатель морфологической верификации регистрировался за указанный промежуток времени в пределах от 90,7% до 95,9%.

Показатель однолетней скорректированной кумулятивной выживаемости при I и II стадиях ЗНО предстательной железы зарегистрирован на уровне 95%. А показатели пятилетней выживаемости при I стадии заболевания – на уровне 79,7%, при II стадии – 70,3%. Пациенты с III стадией заболевания имели показатель однолетней выживаемости 83,4%, пятилетней – 47,1%. Показатели выживаемости группы пациентов с IV стадией ЗНО предстательной железы были значительно ниже, чем при локализованных стадиях: однолетняя выживаемость составила 60,4%, а пятилетняя выживаемость всего 20,4%.

Особый интерес представляют результаты выживаемости пациентов без установления стадии распространенности процесса (удельный вес в общей структуре случаев ЗНО предстательной железы – 0,8%). Показатели однолетней

выживаемости составили всего 47,5%. Данный показатель ниже, чем при IV стадии, что вызывает предположения о вероятности включения в данную группу пациентов, которым диагноз был установлен незадолго до смерти или об искажении даты установления диагноза у ряда пациентов, которые должны быть отнесены к группе «учтенных посмертно».

Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости в группе пациентов без морфологического подтверждения диагноза составили 42,8%, 24,8% и 18,3%, что также значительно ниже показателей IV стадии ЗНО предстательной железы. Это также свидетельствует о некорректной установке диагноза.

В структуре заболеваемости населения Челябинской области ЗНО толстой кишки (C18-21) занимают одну из основных лидирующих позиций. Доля локализованных стадий за период 2005-2012 годов увеличилась с 36,2% до 43,9%. Несмотря на это, удельный вес запущенных форм (IV стадий) ЗНО практически не изменился и регистрировался на уровне 26%.

Удельный вес морфологически верифицированных диагнозов увеличился с 89,4% в 2005 году до 96,5% в 2012 году.

Показатель однолетней скорректированной кумулятивной выживаемости при I стадии ЗНО толстой кишки составил 92,8%, при II стадии – 80,9%, при III стадии – 70,7%, а при IV стадии заболевания (запущенные формы) показатель значительно ниже остальных – 31,7%. Показатели пятилетней выживаемости составили 72,9%, 52,1%, 37,2% и 6,9% соответственно, совокупно – 35,6%.

Доля пациентов без установленной стадии заболевания ЗНО толстой кишки составила от 0,2% до 0,9% (в 2006 году данный показатель равнялся 5,7%). Показатель однолетней выживаемости данной категории пациентов соответствует таковому при IV стадии заболевания (29,3%). Далее кривая выживаемости располагается между показателями III и IV стадий. Пятилетняя выживаемость данной группы пациентов составила 17,8%, таким образом, исследуемая группа пациентов имела ЗНО распространенных стадий.

Показатели выживаемости пациентов без морфологической верификации диагноза крайне низкие, и по стадиям не соответствуют аналогичным показателям

в общей популяции пациентов с ЗНО толстой кишки, пятилетняя выживаемость составила 13,3% ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что у пациентов без морфологической верификации диагноза некорректно установлена стадия заболевания (что закономерно, поскольку для оценки степени распространенности процесса необходимо иметь сведения о степени инвазии опухоли в стенку кишки).

Последней группой заболеваний для проведения расчетов показателей выживаемости стала группа с ЗНО желудка. Стоит отметить, что доля локализованных стадий (I-II стадий) невелика и с 2005 года увеличилась с 28,2% до 33,0% в 2012 году. При этом доля запущенных форм данного заболевания высока, достигла 41-42% и на протяжении исследуемого периода практически не изменилась в структуре всех выявленных случаев ЗНО желудка.

Удельный вес морфологически верифицированных диагнозов увеличился с 89,4% в 2005 году до 91,4% в 2012 году. При анализе показателей выживаемости пациентов с разными морфологическими типами опухолей в рамках данной локализации значимой разницы выявлено не было.

Показатели однолетней скорректированной кумулятивной выживаемости I и II стадий составили 84,5% и 61,4% соответственно, в то время как данный показатель группы пациентов с запущенными формами ЗНО желудка (IV стадии) всего 14,8%. Таким образом, в течение первого года после установления диагноза ЗНО желудка из данной группы пациентов погибали около 85%. Учитывая значительный удельный вес IV стадии, количество потерянных жизней ежегодно вносило существенный вклад в структуру смертности от ЗНО населения Челябинской области.

Показатели пятилетней выживаемости пациентов с ЗНО желудка I, II, III и IV стадий составили 61,3%, 31,8%, 17,5% и 2,9% соответственно, совокупно всей группы -18,4%.

Доля пациентов без установленной при жизни стадии заболевания варьировалась от 0,2 до 1,3%. Показатель однолетней выживаемости находился

между аналогичными показателями III и IV стадий и составил 30%, пятилетней выживаемости – 17,7%.

В группе пациентов без указания морфологического типа опухоли желудка также зарегистрированы крайне низкие показатели выживаемости (однолетняя – 18,1%, пятилетняя 8,9%), которые свидетельствуют о некорректной установке степени распространенности процесса (как и при ЗНО толстой кишки), также в данную группу пациентов, вероятно, могли быть включены пациенты, которые в соответствии с правилами учета должны были быть учтены посмертно, в силу разных причин эти случаи были зарегистрированы как учтенные впервые при жизни.

На основе проведенных расчетов показателей выживаемости пациентов с ЗНО бронхов, легкого, ЗНО молочной железы, ЗНО предстательной железы, ЗНО толстой кишки и ЗНО желудка, анализа эпидемиологических особенностей онкологической ситуации в Челябинской области автором был разработан Алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса, который был внедрен в практическое здравоохранение с 2013 года.

Разработанный Алгоритм позволил врачу-онкологу определиться с перечнем диагностических мероприятий в зависимости от уровня медицинской организации, четко понимать организацию дообследования пациента с Ia клинической группой, понять, на каком этапе произошел сбой маршрута. Немаловажно, что сформулированный Алгоритм обозначил основные моменты учета пациентов, кратность наблюдений и проведения диагностических мероприятий с учетом обстоятельств, препятствующих полноценному установлению диагноза.

В группе пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии ЗНО предложена к активному использованию Анкета, которая дала возможность проанализировать причины установления неполного диагноза и контролировать данную категорию пациентов на уровне амбулаторно-

поликлинического звена в дальнейшем. Анализ данных Анкет показал, что при ЗНО такой визуальной локализации как молочная железа причины, повлекшие установление неполного диагноза (без гистологической верификации и/или без установления стадии распространенности процесса), преимущественно связанные с отказом пациента от дальнейшего наблюдения и лечения (56% из числа опрошенных), неполное обследование пациента (22%). При ЗНО бронхов, легкого – тяжелое состояние пациента (36%), труднодоступная для биопсии локализация (40%). ЗНО желудка – позднее обращение за медицинской помощью (56%), тяжелое состояние пациента (44%). ЗНО предстательной железы – сочетание отсутствия диагностических возможностей медицинской организации и отказа пациента от дальнейшего обследования (42%). ЗНО толстой кишки – тяжелое состояние пациента (82%). Внедренный в профилактическое здравоохранение Алгоритм учел причины, не позволявшие установить корректный диагноз пациенту.

Эти мероприятия за период 2013-2017 годы позволили увеличить показатели морфологической верификации опухоли среди всех исследуемых локализаций, особенно ЗНО бронхов, легкого. Таким образом, рост заболеваемости по исследуемым локализациям сопровождался ростом количества гистологически верифицированных опухолей.

Удельный вес пациентов без установления стадии заболевания не претерпел изменений в положительную сторону.

ВЫВОДЫ

1. На основе оценки уровней заболеваемости и смертности от ЗНО на региональном уровне определены основные локализации, оказывающие наиболее значимое влияние на формирование этих показателей: ЗНО молочной железы (заболеваемость 79,9 на 100 тыс. населения и смертность 32,6 на 100 тыс. населения), ЗНО предстательной железы (57,2 и 23,0 соответственно), ЗНО бронхов, легких (44,9 и 41,2 соответственно), ЗНО толстой кишки (50,5 и 32,4 соответственно), ЗНО желудка (26,0 и 23,7 соответственно).

2. При оценке доли морфологически верифицированных ЗНО опухолей было установлено, что наименее часто производилась морфологическая верификация при ЗНО бронхов, легкого (59,5-63,1% в 2005-2012 годы). Показатели 5-летней выживаемости пациентов с неверифицированным диагнозом оказались достоверно ниже, чем в группе пациентов с той же стадией и морфологически подтвержденным диагнозом: при ЗНО молочной железы - 32,4% и 65,1% соответственно, при ЗНО предстательной железы - 18,3% и 54,1% соответственно, при ЗНО толстого кишечника - 13,3% и 35,6% соответственно и при ЗНО желудка - 8,9% и 18,4% соответственно ($p < 0,05$). Эти данные могут свидетельствовать как о наличии в составе группы больных с морфологически неверифицированными опухолями, пациентов с другой или взаимоотноотягающей неуточненной патологией, а так и о заведомо неадекватном выборе лечебной тактики при отсутствии морфологического подтверждения диагноза ЗНО.

3. При оценке стадийной структуры заболеваний выявлено, что доля пациентов с неустановленной стадией составила около 1% от всех впервые при жизни взятых на учет. При отсутствии стадирования опухолевого процесса показатели 5-летней выживаемости при ЗНО молочной железы, ЗНО бронхов, легкого, ЗНО толстой кишки, ЗНО желудка регистрировались на промежуточном уровне, а именно: ниже, чем в группе пациентов с III стадией, но выше, чем с IV стадией.

4. Разработанная в ходе исследования унифицированная анкета для оценки случаев ЗНО без морфологической верификации и/или без стадии процесса позволила установить основные причины формирования неполного диагноза ЗНО. Так, при ЗНО молочной железы это: отказ пациента от дальнейшего наблюдения и лечения (56% из числа опрошенных), неполное обследование пациента (22%). При ЗНО бронхов, легкого – тяжелое состояние больного (36%), труднодоступная для биопсии локализация (40%); при ЗНО желудка – позднее обращение за медицинской помощью (56%), тяжелое состояние пациента (44%); при ЗНО предстательной железы – сочетание отсутствия диагностических возможностей медицинской организации и отказа пациента от дальнейшего обследования (42%); при ЗНО толстой кишки – тяжелое состояние пациента (82%).

5. На основании выявленных дефектов разработан и внедрен в практику медицинских организаций региона уровневый организационный алгоритм ведения больного на этапах оказания онкологической помощи, который позволил за период 2013-2017 годов достоверно увеличить долю морфологически верифицированных диагнозов у пациентов с ЗНО бронхов, легкого - с 65,6% до 81,1%, ЗНО толстой кишки - с 92,4% до 96,9%, ЗНО желудка - с 93,3% до 98,3% при ЗНО молочной железы – с 95,6% до 98,0%, при ЗНО предстательной железы – с 93,8% до 97,8% ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании мер эффективного совершенствования онкологической помощи в регионе необходимо учитывать индивидуальные особенности онкологической ситуации и определять ключевые ЗНО в структуре заболеваемости и смертности населения, которые наибольшим образом влияют на формирование этих показателей за счет высокого уровня показателей, темпов изменения во времени, масштабности явления и удельного веса в общей структуре.

2. Для назначения адекватного лечения при онкологических заболеваниях и обеспечения при этом лучшего прогноза необходимо принимать во внимание все случаи взятия на учет пациентов с ЗНО без стадии и морфологической верификации с ежегодным анализом показателей их выживаемости.

3. Для оценки показателей выживаемости у пациентов без стадии и морфологической верификации необходимо формировать и использовать персонифицированную базу данных популяционного ракового регистра региона.

4. Для выявления конкретных причин, препятствующих установлению стадии и морфологической верификации ЗНО на региональном уровне, может быть использована разработанная в ходе данного исследования унифицированная анкета.

5. Для совершенствования процесса верификации ЗНО и установления стадии процесса в любом субъекте РФ может быть внедрен апробированный в рамках настоящего исследования организационный алгоритм, направленный на постоянный контроль за судьбой пациента и сбор дополнительных данных на всех уровнях и этапах оказания онкологической помощи.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- | | | |
|-----|--------------------|---|
| 1. | ЗНО | - злокачественные новообразования |
| 2. | МАИР | - Международное агентство по изучению рака |
| 3. | МАРР | - Международная ассоциация раковых регистров |
| 4. | РМЖ | - рак молочной железы |
| 5. | ГБУЗ
«ЧОКЦОиЯМ» | - Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Челябинский областной клинический
центр онкологии и ядерной медицины» |
| 6. | ПРР | - Популяционный раковый регистр |
| 7. | ПОК | - первичный онкологический кабинет |
| 8. | ПСА | - простат специфический антиген |
| 9. | ФОГ | - флюорографическое исследование органов грудной
клетки |
| 10. | ПЭТ | - позитронно-эмиссионная томография |
| 11. | ТФОМС | - Территориальный фонд обязательного медицинского
страхования |
| 12. | ФАП | - фельдшерско-акушерский пункт |
| 13. | ВИЧ | - вирус иммунодефицита человека |
| 14. | ВОЗ | - Всемирная организация здравоохранения |
| 15. | НИЗ | - неинфекционные заболевания |
| 16. | МКБ-Х | - Международная классификация болезней (десятый
пересмотр) |
| 17. | МКБ-О | Международная классификация болезней (том
Онкология) |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова, Л.М. Старинский В.В., Каприн А.Д., Калинина А.М., Ипатов П.В., Бойцов С.А. Выявление злокачественных новообразований молочной железы и органов женской репродуктивной системы при диспансеризации определенных групп взрослого населения / Л.М. Александрова, О.П. Грецова, Г.В. Петрова [и др.] // Профилактическая медицина. - 2016. - №3. - С. 4-11.
2. Алексейцев, А.В. Методы морфологической верификации опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой / А.В. Алексейцев, К.Н. Томенко // Уральский мед. журн. – 2014. - №2 (116). - С. 81-84.
3. Аль-Шукри, С.Х. Ошибки диагностики и стадирования рака предстательной железы / С.Х. Аль-Шукри, С.Ю. Боровец, М.А. Рыбалов // Урологические ведомости. - 2013. – Т. III, №1. - С. 23-27.
4. Антоненкова, Н.Н. Злокачественные новообразования в Беларуси: заболеваемость, преждевременная смертность и социальные последствия / Н.Н. Антоненкова, Г.В. Якимович, А.А. Машевский [и др.] // Онкологический журн. - 2012. - Т. 6, № 1 (21). - С.36-44.
5. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – Москва: «Триада-Х», 1998. - 496 с.
6. Асланиди, И.П. Клиническое применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в онкогематологии – преимущества и ограничения / И.П. Асланиди, О.В. Мухортова, Т.А. Катунина [и др.] // Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН. - 2016. - Т.27, №3. - С.49-60.
7. Атлас по классификации стадий злокачественных опухолей / под ред. Д.Д. Проценко. - Москва: Практическая медицина, 2014. – 649 с.
8. Атлас по онкологии / ред. А. Джемал, П. Винеис, Ф. Брей [и др.]. – 2-е изд. - Атланта, 2014. - 136 с.

9. Афанасьева, С.С. Особенности морфологической верификации в диагностике рака молочной железы / С.С. Афанасьева, Т.Н. Попова, Л.Ф. Жандарова // Саратовский научно-медицинский журн. - 2008. - № 2 (20). - С. 44-47.
10. Базаров, Н.И. К вопросу о классификации и формулировке диагноза в онкологии / Н.И. Базаров, С.Н. Мухсин-заде, Н.М. Рахимов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. - №4. - С. 65-72.
11. Барчук, А.А. Скрининг рака легкого / А.А. Барчук, А.И. Арсеньев, Е.В. Левченко // Вопросы онкологии. – 2009. - Т. 55, №1. - С. 7-14.
12. Барчук, А.А. Новые возможности скрининга рака легкого / А.А. Барчук, А.И. Арсеньев, А.С. Барчук [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2011. - №1. - С. 17-18.
13. Барчук, А.А. Интеллектуальная распределенная система популяционного скрининга онкологических заболеваний / А.А. Барчук, М.Д. Подольский, В.С. Гайдуков [и др.] // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 4. - С. 517-522.
14. Барчук, А.А. Скрининг рака и смертность / А.А. Барчук, А.М. Беляев, А.В. Филочкина [и др.] // Практическая онкология. – 2016. - Т.27, №4. - С. 228-244.
15. Барышев, В.В. Особенности ранней диагностики злокачественных новообразований носоглотки / В.В. Барышев, В.Г. Андреев, Ф.Е. Севрюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2017. - №5. - С. 9-11.
16. Басов, А.Г. Скрининг рака легкого с использованием низкодозовой КТ в Тюменской области / А.Г. Басов, Е.А. Гичева, К.В. Гусев [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. - Т. 12, №4 (65). - С. 22-24.
17. Беряева, И.С. Некоторые параметры оценки качества базы данных Федерального ракового регистра / И.С. Беряева, О.П. Грецова, В.В. Старинский // Поволжский онкологический вестник. - 2011. - Т.1, № 1. - С. 23-25.
18. Борисенков, М.Ф. Риск развития рака у женщин: возможная связь с географической широтой и некоторыми экономическими и социальными

факторами / М.Ф. Борисенков, В.Н. Анисимов // Вопросы онкологии. - 2011. - Т.57, №3. - С. 343-354.

19. Бухарин, Д.Г. Особенности маммографической визуализации «малых» форм рака молочной железы, развившегося на фоне фиброзно-кистозной болезни / Д.Г. Бухарин, С.А. Величко, Е.М. Слонимская [и др.] // Вопросы онкологии. - 2011. - Т.57, №5. - С. 664-667.

20. Вальков, М.Ю. Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения / М.Ю. Вальков, А.А. Карпунов, М.П. Коулман [и др.] // Экология Человека. - 2017. - №5. - С. 54-62.

21. Василяшко, В.И. Современные возможности дифференциальной диагностики периферического рака легкого / В.И. Василяшко, Ю.А. Аблицов, А.Ю. Аблицов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. - 2013. - Т. 8, № 2. - С. 10-14.

22. Возрастно-половой состав населения Челябинской области: статистический сборник / под ред. О.А.Лосевой. - Челябинск, 2016. - 194 с.

23. Воробьев, А.В. Общие вопросы скрининга / А.В. Воробьев, А.Э. Протасова // Практическая онкология. - 2010. - Т. 11, № 2. - С. 53-59.

24. Востров, А.Н. Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований яичников / А.Н. Востров, С.О. Степанов, И.А. Корнеева // Онкология: журн. им. П.А.Герцена. - 2015. - Т.4, № 3. - С. 52-58.

25. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/5/9789244506233_rus.pdf (дата обращения: 08.11.2018).

26. Грецова, О.П. Система Федерального ракового регистра / О.П. Грецова, Г.В. Петрова, Ю.И. Простов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. - 2011. - Т. 1, № 1. - С. 40.

27. Грецова, О.П. Современное состояние популяционного ракового регистра РФ / О.П. Грецова, А.Д. Каприн, В.В. Старинский [и др.] // Онкология

репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению: тез. I Национального конгресса. – ГОРОД, 2016. - С. 64-65.

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

29. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире [Электронный ресурс]. - 2014. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf (дата обращения: 01.11.2018).

30. Долгушин, Б.И. Современное состояние и перспективы развития лучевой диагностики в онкологии / Б.И. Долгушин, И.Е. Тюрин // Лучевая диагностика и терапия. - 2010. - № 1 (1). - С. 4-7.

31. Доможирова, А.С. Вторичная профилактика рака в системе регионального здравоохранения / А.С. Доможирова, А.В. Важенин. – Москва: Изд-во РАМН, 2012. - 192 с.

32. Дюкарев, В.В. Позитронно-эмиссионная томография. Возможности метода в диагностике онкологических заболеваний / В.В. Дюкарев // Бюл. мед. интернет-конференций. - 2014. - Т.4, №5. - С. 580.

33. Евсеев, А.Н. Возможности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы / А.Н. Евсеев, С.Г. Кривошеина, П.Б. Ладнюк [и др.] // Сборник Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы: материалы науч. исследований каф. судебной медицины г. Хабаровска, Хабаровской краевой прокуратуры. - Хабаровск, 2005. - С. 144-146.

34. Евтушенко, Е.В. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике рака предстательной железы / Е.В. Евтушенко, Б.А. Минько, М.И. Карелин [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2008. - № 1. - С. 60-64.

35. Егорова, А.Г. Оценка показателей наблюдаемой выживаемости у женщин Самарской области, страдающих злокачественными новообразованиями

(популяционное исследование за 2003-2012 годы) / А.Г. Егорова, Т.Ф. Попова, А.С. Шабардина [и др.] // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом: сб. науч. трудов по итогам междунар. науч.-практ. конф., 2015. - С. 107-112.

36. Заридзе, Д.Г. Скрининг злокачественных опухолей с использованием методов лучевой диагностики / Д.Г. Заридзе // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. - 2004. - Т. 15, № 1-2. - С. 49-52.

37. Заридзе, Д.Г. Профилактика рака: руководство для врачей / Д.Г. Заридзе. - Москва: ИМА-ПРЕСС, 2009. – 224 с.

38. Заридзе, Д.Г. Взаимодействие факторов окружающей среды и генетического полиморфизма в этиологии злокачественных опухолей / Д.Г. Заридзе, А.Ф. Мукерия, О.В. Шаньгина // Успехи молекулярной онкологии. - 2016. - №2. - С. 8-17.

39. Заридзе, Д.Г. Профилактика – наиболее эффективное направление противораковой борьбы / Д.Г. Заридзе // Практическая онкология. – 2016. - Т. 27, № 4. - С. 213-224.

40. Захарова, Н.А. Методические аспекты реализации и оценки качества скрининговых программ по ранней диагностике рака молочной железы на территории Российской Федерации / Н.А. Захарова, И.П. Громут, С. Даффи // Вестник Тюменского гос. университета. – 2011. - № 6. - С. 171-175.

41. Захарова, Н.А. Скрининг рака молочной железы: проблемы и решения / Н.А. Захарова, В.Ф. Семиглазов, S.W. Duffy. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 176 с.

42. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва: ФГУ МНИОИ им.П.А.Герцена Росздрава, 2007. – 252 с.

43. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва: МНИОИ им.П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.

44. Казанцева, М.В. Кубанский «Онкопатруль» - новое эффективное направление в повышении ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований в краснодарском крае / М.В. Казанцева // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - №3 (132). - С. 64-70.

45. Казанцева, М.В. Информационное обеспечение онкологической службы Краснодарского края / М.В. Казанцева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2014. - №3. - С. 32-34.

46. Каприн, А.Д. Баашов П.Ю. Внедрение порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». Совершенствование структурной и кадровой политики онкологической службы / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.С. Алексеева [и др.]// Вестник Росздравнадзора. - 2013. - №5. - С. 9-13.

47. Каприн, А.Д. Профилактика злокачественных новообразований в Российской Федерации как составная часть международной стратегии профилактики неинфекционных заболеваний / А.Д. Каприн, Л.М. Александрова, В.В. Старинский // Онкология: журнал им. П.А.Герцена. - 2016. - №5. - С. 43-50.

48. Каприн, А.Д. Информационно-аналитическая система учета онкологических больных РФ / А.Д. Каприн, В.И. Чиссов, В.В. Старинский [и др.] // Онкология: журнал им. П.А. Герцена. – 2015. - Т. 4, №5. - С. 40-43.

49. Каприн, А.Д. Технологии диагностики и скрининга в раннем выявлении злокачественных новообразований / А.Д. Каприн, Л.М. Александрова, В.В. Старинский [и др.]// Онкология: журнал им. П.А. Герцена. – 2018. - № 1. – С. 34-40.

50. Козлов, А.О. Прогностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии и биопсии режущей иглой при подозрении на рак молочной железы / А.О. Козлов, В.Г. Сапожников, Д.В. Халеев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - Т. XIV, №4. - С. 95-98.

51. Колядина, И.В. Скрининг рака молочной железы: мировой опыт и перспективы / И.В. Колядина, И.В.Поддубная, Д.В. Комов // Российский онкологический журнал. - 2015. - Т.20, №1. - С. 42-46.

52. Коновалов, Д.М. Вопросы морфологической диагностики злокачественных новообразований у детей, подростков и молодых взрослых. Опыт работы патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.Дмитрия Рогачева» Минздрава России / Д.М. Коновалов, Л.В. Сидоренко // Российский журн. детской гематологии и онкологии. - 2018. – Т. 5, №2. - С. 40-44.

53. Контроль качества онкологической помощи населению с использованием современных информационных систем: пособие для врачей / под ред. В.М. Мерабишвили, В.В. Старинского. – Санкт-Петербург, 2005. – 43 с.

54. Корнев, И.В. Сопоставление результатов радионуклидных и морфологических исследований в диагностике рака предстательной железы / И.В. Корнев, Н.И. Тарасов // Уральский медицинский журн. - 2009. - №1 (55). - С. 92-98.

55. Красный, С.А. Разработка пилотного проекта скрининга рака предстательной железы в Республике Беларусь / С.А. Красный, О.Г. Суконко, П.И. Моисеев // Онкологический журн. - 2016. - Т.10, №1 (37). - С. 19-26.

56. Лебянов, А.Д. Трудности диагностики и лечения рака желчного пузыря / А.Д. Лебянов, Д.В.Козлов, М.А. Челомбитко [и др.] // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2011. - № 1. - С. 31-35.

57. Летягин, В.П. Факторы риска развития рака молочной железы / В.П. Летягин, И.В. Высоцкая, Е.А. Ким // Маммология. - 2006. - №4. - С. 10-12.

58. Луд, Н.Г. Онкологическая служба – важная составляющая демографической безопасности страны / Н.Г. Луд, А.И. Лысов, В.П. Дейкало [и др.] // Онкологический журн. - 2009. - Т.3, №3(11). - С. 88-93.

59. Лукьяненко, Н.Я. Сравнительные аспекты врачебных ошибок в диагностике больных с пневмониями и центральным раком легкого / Н.Я. Лукьяненко, Я.Н. Шойзет // Сибирский онкологический журн. - 2010. - № 4 (40). - С. 47-50.

60. Максимова, Т.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных

странах / Т.М. Максимова, В.Б. Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2012. - №1. - С. 9-12.

61. Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О) / сост. Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек [и др.]; пер. с англ. А.В. Филочкиной; под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепики, А.С. Артемьевой [и др.]. – 3-е изд., 1 пересмотр. - Санкт-Петербург: Изд-во «Вопросы онкологии», 2017. – 352 с.

62. Мелдо, А.А. Методы диагностики и оценки степени распространенности онкологических заболеваний / А.А. Мелдо, Т.В. Кобцова, Л.В. Башкиров [и др.] // Практическая онкология. - 2017. - Т. 18, №4. - С. 322-335.

63. Мерабишвили, В.М. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) / В.М. Мерабишвили, О.Т. Дятченко // Практическая онкология. - 2000. - Т. 1, № 3 (03). - С. 3-7.

64. Мерабишвили, В.М. Программный комплекс разработки данных выживаемости онкологических больных на популяционном уровне / В.М. Мерабишвили, Т.Л. Цветкова // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. Современные технологии в онкологии. – Ростов-на-Дону, 2005. – Т.1. - С. 34-35.

65. Мерабишвили, В.М. Разработка показателей выживаемости онкологических больных на популяционном уровне (БД ПРР, Санкт-Петербург) / В.М. Мерабишвили // Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В.Петровой. – Москва, 2005. – С. 242-245.

66. Мерабишвили, В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург: ООО «Фирма КОСТА», 2006. – 440 с.

67. Мерабишвили, В.М. Уровни стандартизованных показателей онкологической заболеваемости по данным популяционных раковых регистров мира (назначение, причинно-следственные связи) / В.М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. - 2009. – Т. 55, № 5. - С. 534-545.

68. Мерабишвили, В.М. Злокачественные новообразования мозговых оболочек (C70), головного мозга (C71), спинного мозга и других отделов нервной системы (C72). Заболеваемость, морфологическая верификация, лечение,

наблюдаемая и относительная выживаемость / В.М. Мерабишвили, А.Ю.Щербук, Ю.А. Щербук [и др.] // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 5. - С. 534-541.

69. Мерабишвили, В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили; под ред. Ю.А. Щербука. – Санкт-Петербург, 2011. – Ч. II, вып. 2. - 408 с.

70. Мерабишвили, В.М.. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей / В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург: «Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2011. – Ч. I. - 224 с.

71. Мерабишвили, В.М.. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей / В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург.: «Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2011. – Ч. II. - 248 с.

72. Мерабишвили, В.М. Методологические аспекты анализа деятельности онкологической службы на основе новых разработок информационных технологий / В.М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. - 2012. - Т.58, №2. - С. 171-178.

73. Мерабишвили, В.М. Наблюдаемая и относительная выживаемость онкологических больных (популяционное исследование) / В.М. Мерабишвили // Российский онкологический журн. - 2012. - №3. - С. 25-29.

74. Мерабишвили, В.М. Динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных раком легкого (популяционное исследование) / В.М. Мерабишвили, А.С. Барчук, А.С. Барчук [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. - 2015. - №2 (55). - С. 72-82.

75. Мерабишвили, В.М. В чем различие публикуемых данных диагностики злокачественных новообразований по данным официальной отчетности и баз данных раковых регистров России, работающих по международным стандартам / В.М. Мерабишвили // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, № 3-S1. - С. 203.

76. Мерабишвили, В.М. Возрастные риски возникновения рака (аналитические показатели учета и ранней диагностики) / В.М. Мерабишвили // Успехи геронтологии. - 2017. - Т. 30, № 6. - С. 818-825.

77. Мерабишвили, В.М. Динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных раком ободочной кишки в Санкт -Петербурге и Беларуси (По данным популяционных раковых регистров) / В.М. Мерабишвили, А.Е. Океанов, А.А. Евмененко // Вопросы онкологии. – 2017. - Т.63, №3. – С. 394-405.

78. Мерабишвили, В.М. Аналитические показатели. Индекс достоверности учета / В.М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. - 2018. – Т. 64, № 3. - С. 445-450.

79. Мерабишвили, М. Медико-статистический терминологический словарь (Методическое пособие для врачей, ординаторов, аспирантов и научных сотрудников) / В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург; Москва: Книга по требованию, 2018. – 100 с.

80. Мерабишвили, В.М. Приоритетные задачи совершенствования онкологической статистики в России / В.М. Мерабишвили // Биосфера. - 2018. - Т.10, №2. - С. 176-204.

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

82. Нефедов, В.П. О роли цитологической и гистологической диагностики в мониторинге здоровья женского населения / В.П. Нефедов, О.В. Нефедов, А.Р. Абашев [и др.] // Практическая медицина. - 2011. - №6 (54). - С. 85-88.

83. Одинцов, С.В. Возможности использования автоматизированной системы «Канцер-регистр» / С.В. Одинцов, Д.В. Рубинштейн, В.М. Бунин [и др.]// Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2009. - №1. - С. 143-147.

84. Одинцова, И.Н. Эпидемиология злокачественных новообразований в мире / И.Н. Одинцова, Л.Ф. Писарева, А.В. Хряпенов // Сибирский онкологический журн. - 2015. - №5. - С. 95-101.
85. Пальцев, М.А. Атлас патологии опухолей человека / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. - Москва: Медицина, 2005. – 424 с.
86. Парамонов, В.В. О результатах разработки информационной системы «Популяционный раковый регистр» / В.В. Парамонов, Е.А. Черкашин, Р.К. Федоров [и др.] // Сибирский медицинский журн. (Иркутск). - 2009. - Т.86, №3. - С. 87-91.
87. Петрова, Г.В. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии: практическое пособие / Г.В. Петрова, О.П. Грецова, В.В. Старинский [и др.]. – Москва, 2005. – 43 с.
88. Поддубная, И.В. Раковые регистры: вчера, сегодня, завтра / И.В. Поддубная, Д.Н. Стефанов // Современная онкология. - 2012. - № 1. - С. 7-9.
89. Поддубная, И.В. Популяционный «портрет» рака молочной железы в России: анализ данных российского регистра / И.В. Поддубная, И.В. Колядина, Н.Д. Калашников [и др.] // Современная онкология. - 2015. - № 1. - С. 25-29.
90. Полунина, Н.В. Общественное здоровье и здравоохранение Н.В.Полунина / Н.В.Полунина. – Москва: Изд-во «Мед. информ. агентство», 2010. – 544 с.
91. О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю онкология в Челябинской области: Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области № 68 от 21.11.2016 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/439064811> (дата обращения: 07.11.18).
92. О проведении в 2017 году скринингового обследования мужского населения Челябинской области в возрасте 50 лет и старше для раннего выявления злокачественных новообразований предстательной железы: Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 02.02.2017 г. № 257 [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://www.zdrav74.ru/files/zdrav74/zakon/Vkh.__648.pdf (дата обращения: 07.11.18).

93. О совершенствовании мероприятий по профилактике туберкулеза в Челябинской области и утверждении планов профилактических осмотров на 2017 год: Приказ от 17.03.2017 г. №517/55 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.zdrav74.ru/files/zdrav74/zakon/Minzdrav_prikaz__517-55_ot_17.03.2017_utvierzhdieniie_planov_profosmotrov_na_tubierkuliez.pdf (дата обращения: 07.11.18).

94. О совершенствовании системы Государственного ракового регистра: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №135 от 19.04.1999 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902136492> (дата обращения: 07.11.18).

95. О создании системы Государственного ракового регистра: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №420 от 23.12.1996 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/9036543> (дата обращения: 07.11.18).

96. Об организации в 2017 году маммографического скрининга молочных желез у женщин в возрасте 40 лет и старше в Челябинской области: Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 31.03.2017 г. № 218 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.zdrav74.ru/files/zdrav74/zakon/Vkh.__647_0.pdf (дата обращения: 07.11.18).

97. Об организации работы смотровых кабинетов в учреждениях здравоохранения Челябинской области: Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 27.08.2010 г. №1129 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.zdrav74.ru/zakon/266/1996> (дата обращения: 07.11.18).

98. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология»: Приказ Министерства здравоохранения РФ № 915н от 15.11.2012 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/70317796/> (дата обращения: 07.11.18).

99. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: Приказ Минздрава России от 03.02.2015 № 36ан [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70783132/> (дата обращения: 07.11.18).

100. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным злокачественным новообразованием предстательной железы: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.07.2005 № 445 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901947206> (дата обращения: 07.11.18).

101. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием желудка: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 № 739 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901965355> (дата обращения: 07.11.18).

102. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием легкого и бронхов: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 № 742 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901965354> (дата обращения: 07.11.18).

103. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием молочной железы: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 № 744 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901965356> (дата обращения: 07.11.18).

104. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием ободочной кишки: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 № 738 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901962887> (дата обращения: 07.11.18).

105. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием прямой кишки: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 №740 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901962889> (дата обращения: 07.11.18).

106. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием трахеи (при оказании специализированной

помощи): Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.11.2006 № 817 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902022715> (дата обращения: 07.11.18).

107. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями анального канала (при оказании специализированной помощи): Приказ Министерства здравоохранения РФ от 09.01.2007 № 9 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902026844> (дата обращения: 07.11.18).

108. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях легкого 0-I стадии, функционально неоперабельный больной (эндоскопическое лечение): Приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1504н [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ivo.garant.ru/#/document/70338550/paragraph/61:0> (дата обращения: 07.11.18).

109. О совершенствовании работы консультативно-диагностических центров Челябинской области: Приказ Минздрава Челябинской области от 27.10.2015 № 1594 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.zdrav74.ru/A201CB22-BE98-4611-B38A-E72105600AB8/FinalDownload/DownloadId-0174BD32F93A8187F0954AE11994A8E4/A201CB22-BE98-4611-B38A-E72105600AB8/files/zdrav74/zakon/Vkh.__1827.pdf (дата обращения: 07.11.18).

110. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебное пособие: пер. с англ.: в 2 т. / М. Прокоп, М. Галански; под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. – Москва: МЕДпресс-информ. – 2007. – Т. 2. - 712 с.

111. Протасова, А.Э. Орлова Р.В. Современное состояние скрининга злокачественных опухолей / А.Э. Протасова // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2011. - С.90-100. – (Сер.11. Вып.1).

112. Рассказова, Е.А. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы / Е.А. Рассказова, Н.И. Рожкова // Исследования и практика в медицине. - 2014.. - Т. 1, №1. - С. 45-51.

113. Роль раковых регистров в оценке эффективности противораковой борьбы: материалы научно-практическая конференция онкологов России / под ред В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург, 2003. – 219 с.

114. Руководство по ранней диагностике рака. Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2018. – 48 с.

115. Сборник стандартов оказания специализированной медицинской помощи в 2-х т. - Москва: Агар, 2008. – Т. I. - 648 с.

116. Семиглазов, В.Ф. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.М. Мерабишвили, В.В. Семиглазов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2017. - Т.63, №3. – С. 375-384.

117. Серикова, С.Н. Трудности дифференциальной диагностики хронических язв и злокачественных новообразований желудка / С.Н. Серикова, Н.В. Корочанская, В.М. Дурлештер // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2012. - № 9. - С. 101-103.

118. Сигал, З.М. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы / З.М. Сигал, О.В. Сурнина // Поволжский онкологический вестник. - 2017. - №4 (31). - С. 44-52.

119. Синкина, Т.В. Современные представления о факторах риска рака молочной железы / Т.В. Синкина, В.Д. Петрова, А.Ф. Лазарев // Российский биотерапевтический журн. - 2009. - Т.8, №1. - С. 87-93.

120. Смит, Р. Скрининг рака в Соединенных Штатах Америки. 2014 г. Обзор современных рекомендаций Американского онкологического общества и современных проблем скрининга рака / Р. Смит, Д. Манассарам- Баптисте, Д. Брукс [и др.] // Онкологический журнал. - 2016. - Т.10, №4. - С. 8-32.

121. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. - 250 с.

122. Старинский, В.В. Оценка качества онкологической службы в территориях с использованием возможностей раковых регистров / В.В.

Старинский, О.П. Грецова, Г.В. Петрова [и др.] // Практическая медицина. - 2007. - № 2(21). - С. 3-4.

123. Старинский, В.В. Система Федерального регистра онкологических больных / В.В. Старинский, О.П. Грецова, Г.В. Петрова [и др.] // Российский онкологический журн. - 2011. - № 6. - С. 40-42.

124. Стэнг, Д.Г. Секреты компьютерной томографии. Грудная клетка, живот, таз: пер. с англ. / Д.Г. Стэнг, В. Догра. – Москва; Санкт-Петербург: Изд. БИНОМ; изд-во «Диалект», 2009. – 448 с.

125. Тарасова, Т.С. Программа ранней диагностики рака предстательной железы и необходимые экономические затраты на ее осуществление на примере Алтайского края / Т.С. Тарасова // Сибирский медицинский журн. (г.Томск). - 2008. - Т. 23, № 2. - С. 52-55.

126. Толкачев, А.О. Современные принципы ранней диагностики рака предстательной железы / А.О. Толкачев, Н.Р. Пашина, К.С. Ермоленко [и др.] // Трудный пациент. - 2017. - Т. 15, № 4-5. - С. 18-19.

127. Труфанов, Г.Е. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, Н.И. Дергунова [и др.]. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2005. - 212 с.

128. Тюрин, И.Е. Лучевая диагностика в онкологии / И.Е. Тюрин // Практическая онкология. - 2005. – Т. 6, №1. - С. 6-10.

129. Уильсон, Д. Принципы и практика обследований на заболеваемость / Д. Уильсон, Г. Юнгнер; Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 1970. – 199 с.

130. Ушакова, И.В. Состояние, проблемы и перспективы развития онкологической помощи населению Иркутской области / И.В. Ушакова, В.В. Дворниченко, Н.Г. Чантурия [и др.] // Сибирский медицинский журн. - 2011. - №6. - С. 206-210.

131. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – Режим

доступа: <http://dnk-k.ru/federalnyj-zakon-323-ob-osnovah-ohrany-zdorovja-grazhdan-rossijskoj-federacii.htm> (дата обращения: 07.11.18).

132. Федоров, В.Э. Особенности течения и трудности диагностики множественных злокачественных новообразований / В.Э. Федоров, В.Ю. Барсуков, Т.Н. Попова [и др.] // Медицинский альманах. - 2011. - №2 (15). - С. 157-160.

133. Хасанов, Р.Ш. Организационные методики снижения смертности от злокачественных новообразований визуальных локализаций / Р.Ш. Хасанов, К.Т. Шакиров, И.А. Гилязутдинов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. - 2010. - №1. - С. 7-12.

134. Хомяков, В.М. Рябов А.Б. Современные представления о факторах риска развития рака желудка / В.М. Хомяков, А.Д. Ермошина, С.С. Пирогов [и др.] // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. - №27 (6). - С. 79-86.

135. Чиссов, В.И. Организация и возможности реализации популяционного ракового регистра административной территории / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, О.П. Грецова [и др.] // Сибирский онкологический журн. - 2004. - № 2-3. - С. 93-97.

136. Чойнозонов, Е.Л. Ананина О.А., Бояркина А.П. Состояние онкологической службы в Сибири и на Дальнем Востоке / Е.Л. Чойнозонов, Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. - 2014. - Т.58, № 3. - С.10-14.

137. Швайкова, И.Н. Разработка единого медицинского регистра пациентов Новосибирской области / И.Н. Швайкова, П.С. Сташевский, О.В. Дуничева // Наука на рубеже тысячелетий. - 2013. - № 11. - С. 57-63.

138. Щепин, О.П. Диспансеризация как необходимый путь оздоровления населения России / О.П. Щепин, Р.В. Коротких // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. - 2012. - №1. - С. 7-10.

139. Against cancer. Cancer screening in the European Union (2017) / A. Ponti, A. Antilla, G. Ronco [et al.]; IARC. – Lyon, 2017. – 313 p.
140. Agents classified by the IARC Monographs. – Vol. 1-119 [Electronic resource]. - Mode of access http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php (date of access 07.11.18).
141. Alcohol consumption and ethyl carbamate: IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum [Electronic resource]. – Lyon, 2010. - Vol. 96. – 1428 p. - Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono96.pdf> (06.11.18).
142. Alcohol drinking: IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum [Electronic resource]. - Lyon, 1988. - Vol. 44. – 378 p. - Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono44.pdf> (06.11.18).
143. Allemani, C. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) / C. Allemani, H.K. Weir, H. Carreira [et al.] // Lancet Oncology. - 2015. - Vol. 385. - P. 977-1010.
144. Arsenic, metals, fibres and dusts: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans [Electronic resource]. – 2012. - Vol. 100. – 499 p. - Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C.pdf> (06.11.18).
145. Auvinen, A. Absolute Effect of prostate cancer screening: balance of benefit and harms by center within the European randomized study of prostate cancer screening / A. Auvinen, S.M. Moss, T.L.J. Tamella [at al.] // Clin Cancer Res. - 2016. – Vol. 22 (1). - P. 243-249.
146. Berrino, F. Comparative cancer survival information in Europe / F. Berrino, A. Verdecchia, J.M. Lutz [at al.] // European journal of cancer. - 2009. - №45. - P. 901-908.
147. Biological agents: IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum [Electronic resource]. - 2012. - Vol. 100B. – 441 p. - Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100B.pdf> (06.11.18).

148. Bray, F. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality / F. Bray, P. McCarron, D.M. Parkin // *BreastCancerRes.* – 2004. – Vol. 6. – P. 229-239.
149. Bray, F. Planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings / F. Bray, A. Znaor, P. Cueva [et al.]. – Lyon: IARC Tech. Publ., 2014. - No 43. – 51 p.
150. Breast cancer screening / IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Interventions. - 2nd ed. – Lyon, 2014. – 469 p.
151. Cancer control: Knowledge into action. WHO Guide for effective Programmes. Diagnoses and treatment. – Geneva: World Health Organization, 2008. – 42 p.
152. Cancer control: Knowledge into action. WHO Guide for effective Programmes. Early detection. - Geneva: World Health Organization, 2007. – 42 p.
153. Cancer Incidence in Five Continents / ed. by D. Forman, F. Bray, D.H. Brewster [at al.]. - Lyon: IARC. Sci. Publ., 2014. - 1365 p.
154. Cho, E. Dairy foods, calcium and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies / E. Cho, S.A. Smith-Warner, D. Spiegelman [et al.] // *J. of National Cancer Institute.* – 2004. – Vol. 96. - P. 1015-1022.
155. Cogliano, V.J. Preventable exposures associated with human cancers / V.J. Cogliano, R. Baan, K. Straif // *J. Natl Cancer Inst.* – 2011. – Vol. 103, Is. 34. - P. 1827-1839.
156. Coleman, M.P. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD) / M.P. Coleman, M. Quaresma, F. Berrino [et al.] // *Lancet Oncology.* – 2008. - Vol. 9 (8). - P. 730-756.
157. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 with breast cancer from 117 epidemiological studies // *Lancet Oncol.* – Vol. 13. - P. 1141-1151.
158. Data bank [Electronic resource]. - Mode of access: <http://databank.worldbank.org/> (date of access 11.12.18).

159. Energy balance and obesity / ed. by I. Romieu, L. Dossus, W.C. Willett. – Lyon: IARC, 2017. - 121 p.
160. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94—results and commentary // *Annals of Oncology*. - 2003. - Vol. 14. – P. V61-V118. – Suppl. 5.
161. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis / ed. by N. Perry, M. Broeders, C. de Wolf [et al.]. - 4th ed. – Luxembourg, 2013. – 138 p.
162. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. – 1-ed. / ed. by N. Segnan, J. Patnick, L. von Karsa. – Lyon: IARC, 2010. - 386 p.
163. Ferlay, J. Cancer Incidence and Mortality Worldwide Soerjomataram [Electronic resource] / J. Ferlay, I. Ervik, M. Dikshit [et al.] // *GLOBOCAN*. – 2012. – Vol. 1.0. - Mode of access: <http://gco.iarc.fr/today/home> (date of access 11.12.18).
164. Global Cancer Facts & Figures. 3rd Edition is a publication of the American Cancer Society. - Atlanta, 2015. - 62 p.
165. Gopal, M. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography / M. Gopal, S.E. Abdullah, J.J. Grady // *J. Thorac Oncol.* – 2010. – Vol. 5 (8). – P. 1233-1239.
166. Gøtzsche, P.C. Screening for breast cancer with mammography (Review) / P.C. Gøtzsche, K.J. Jørgensen // *Cochrane database of systematic review*. - 2013. – Is. 6. - P. 81.
167. Hakama, M. Sensitivity, effect and overdiagnosis in screening for cancers with detectable pre-invasive phase / M. Hakama, A. Pokhrel, N. Malila [et al.] // *Int. J. Cancer*. - 2015. - Vol. 136, № 4. - P. 928-935.
168. Hanly, P. Measuring the societal burden of cancer: The cost of lost productivity due to premature cancer-related mortality in Europe / P. Hanly, I. Soerjomataram, L. Sharp // *Int. J. Cancer*. - 2015. - Vol. 136 (4). - P. 136-145.
169. Hewitson, P. Screening for colorectal cancer using faecal occult blood test, Hemoccult [Electronic resource] / P. Hewitson, P.P. Glasziou, L. Irwing [et al.]. -

Cochrane database of systematic review. - Mode of access: <http://databank.worldbank.org/> (06.11.18).

170. Holland, W.W. Основы политики. Скрининг в Европе / W.W. Holland, S. Steward, C. Masseria. – Geneva, 2008. – 71 p.

171. IARC handbooks of cancer prevention. Cervix cancer screening. - Vol.10. - Lyon: IARC Press, 2005. - 313 p.

172. Personal habits and indoor combustion: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals [Electronic resource]. - Lyon, 2012. – Vol. 100E. – 575 p.- Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100E.pdf> (06.11.18).

173. Katanoda, K. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan / K. Katanoda, T. Matsuda, A. Matsuda [et al.] // Jpn.J.Clin.Oncol. - 2013. – Vol. 43 (5). - P. 492-507.

174. Liu, D. The indirect efficacy comparison of DNA Methylation in sputum for early screening and auxiliary detection of lung Cancer: a meta-analysis / D. Liu, H. Peng, Q. Sun [et al.] // International J. of Environmental research and public health. - 2017. – Vol. 14. – P. 679.

175. Manser, R. Screening for lung cancer / R. Manser, A. Lethaby, L.B. Irving [et al.] // Cochrane database of systematic review. - 2013. – Is. 6. - P. 59.

176. Morrison, A. Screening in chronic disease / A. Morrison. - New York: Oxford University Press, 1992. – 576 p.

177. Myers, E.R. Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review / E.R. Myers, P. Moorman, J.M. Gierisch [et al.] // JAMA. - 2015. - Vol.314. №15. - P. 1615-1634.

178. Parkin, D. Analysis of survival / D. Parkin, T. Hakulinen // Cancer Registration: Principles and Methods. IARC, Sci.publ. – Lyon, 1991. - № 95. - P. 159-176.

179. Ponti, A. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening / A. Ponti, A. Antilla, G. Ronco [et al.]. – Lyon: IARC, 2017. – 333 p.

180. Preamble. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – Lyon, 2006. - 27 p.

181. PSA testing and early management of test-detected prostate cancer: Clinical practice guidelines. – Sydney, 2016. – 185 p.

182. Rahimzadeh, M. Survival rates for breast cancer in Iranian patients: a meta-analysis / M. Rahimzadeh, M.A. Pourhoseingholi, B. Kavehie // AsianPac J. CancerPrev. – 2016. – Vol. 17. – P. 2923-2933.

183. Roth, J.A. Economic analysis of prostate-specific antigen screening and selective treatment strategies / J.A. Roth, R. Gulati, J.L. Gore [et al.] // JAMA Oncol. - 2016. – Vol. 2 (7). - P. 890-898.

184. Rushton, L. Occupation and cancer in Britain / L. Rushton, S. Bagga, R. Bevan [et al.] // Br J. Cancer. – 2010. - Vol. 102. - P. 1428-1437.

185. Schroder, F.H. The european randomized study of screening for prostate cancer – prostate cancer mortality at 13 years of follow-up / F.H. Schroder, J.Hugosson, M.J. Roobol [et al.] // Lancet. - 2014. – Vol. 384 (9959). - P.2027-2035.

186. Siemiatycki, J. Listing occupational carcinogens / J. Siemiatycki, L. Richardson, K. Straif [et al.] // Environment Health Perspect. - 2004. – Vol. 112. - P. 1447-1459.

187. Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines: IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum [Electronic resource]. - Lyon, 2007. - Vol. 89. - P. 592. - Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono89.pdf> (06.11.18).

188. Standards and Guidelines for Cancer Registration in Europe / ed. by J.E. Tyczynski, E. Démaret, D.M. Parkin IARC Technical Publication. – Lyon. 2003. - № 40, Vol.1. - 110 p.

189. Stewart, B.W. World cancer report / B.W. Stewart, C.P. Wild. - Lyon: IARC, 2014. - 631 p.

190. TNM: классификация злокачественных опухолей / под ред. Л.Х. Собина. - Москва: Логосфера, 2011. – 288 с.

191. Vineis, P. Wild C.P. The science of precision prevention of cancer / P. Vineis // Lancet. – 2017ю - Vol.18. - P. 997-998.
192. WHO Air Quality Guidelines. Global update [Electronic resource]. - Geneva: WHO. 2005. - Mode of access:http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf (date of access: 06.11.18).
193. WHO position paper on mammography screening. - Geneva, 2014. - 78 p.
194. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2011: Warning about the Dangers of Tobacco. - Geneva: WHO, 2011. – 164 p.
195. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2013: Enforcing Bans on Tobacco Advertising, Promotion and Sponsorship [Electronic resource]. - Geneva. WHO. - Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85380/1/9789241505871_eng.pdf (date of access: 06.11.18).
196. Woods, L.M. Are international differences in breast cancer survival between Australia and UK present amongst both screen-detected women and non-screen-detected women? Survival estimates for women diagnosed in West Midlands and New South Wales 1997-2006 / L.M. Woods, B. Rachet, D.L. O’Connell [et al.] // International J. of Cancer. - 2016. – Vol. 138. - P. 2404-2414.
197. Woods, L.M. Impact of deprivation on breast cancer among women eligible for mammographic screening in the West Midlands (UK) and South Wales (Australia): women diagnosed 1997-2006 / L.M. Woods, B. Rachet, D.L. O’Connell [et al.] // International J. of Cancer. - 2016. – Vol. 138. - P. 2396-2403.