

*На правах рукописи*

**Аксенова Ирина Алексеевна**

**Обоснование алгоритма ведения пациента при неverified и  
нестадированных опухолях на основе анализа показателей  
выживаемости в системе регионального здравоохранения**

14.01.12 – Онкология

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Важенин Андрей Владимирович**;  
доктор медицинских наук, доцент **Доможирова Алла Сергеевна**

**Официальные оппоненты:**

- доктор медицинских наук, профессор **Старинский Валерий Владимирович**,  
Российский центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель центра;

- доктор медицинских наук, профессор **Калининская Алефтина Александровна**, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение медико-социальных проблем, главный научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «30» марта 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «РНЦРР» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.86) и на сайте: [www.rncrr.ru](http://www.rncrr.ru)

Автореферат разослан «    » февраля 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Цаллагова З.С.**

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы

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 [Ferlay, 2012]. 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 [Worldbank]. 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 [Чиссов, 2005; Каприн, 2017]. 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 [Каприн, 2017]. 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 [Мерабишвили, 2006]. 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 неверифицированными 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.

### **Степень достоверности результатов, проведенных в исследовании**

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены с использованием базы данных популяционного ракового регистра (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009610724 от 30 января 2010 года), которая сформирована путем внесения информации, подаваемой из первичных онкологических кабинетов Челябинской области: форма № 090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования», форма №027-1/У «Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием», а также информации о смерти пациентов, полученной из органов ЗАГС. С целью расчетов показателей выживаемости онкологических пациентов применялась компьютерная программа «Расчет показателей выживаемости» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009610723 от 30 января 2009 года). Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей (Parkin D., 1991; Мерабишвили В.М., 2000, 2005; Егорова А.Г., 2015; Berrino F., 2009; Allemanni C., 2015). Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

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.

### **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.

Схематично дизайн исследования изображен на рисунке 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

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.

#### **Материалы и методы исследования**

Основным документом наполнения базы данных ПРР являлась форма № 090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования». 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. Также Извещение составлялось на случаи ЗНО, выявленные при проведении аутопсии. В случае, когда у пациента устанавливалось два или более ЗНО, Извещение заполнялось на каждый случай, с указанием порядкового номера опухоли. Сведения об умерших от ЗНО сверялись с органами ЗАГС, а также с данными Челстат.

Предварительным этапом исследования 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.

На базе ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» ведение популяционного ракового регистра осуществляется на базе программы 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). За весь период работы в базу ПРР занесено около 250 тысяч записей на пациентов.

Все вошедшие в исследование ЗНО в рамках каждой локализации были структурированы по стадиям (в том числе без стадий), определены основные группы морфологических типов опухолей (отдельно выделена группа без морфологического подтверждения диагноза).

Внутри каждой стадии сформированы группы по морфологическому типу опухоли.

В каждой подгруппе определена 1-, 3- и 5-летняя выживаемость пациентов. Полученные показатели были проанализированы. Особый акцент был сделан на группах, в которых диагноз не был верифицирован, а также не была установлена стадия.

Показатели данных подгрупп были соотнесены с показателями выживаемости по стадиям и морфологическому типу опухоли.

Сделаны выводы о близости к показателям определенных стадий, исходя из этого, сформированы диагностические и тактические алгоритмы для групп пациентов без морфологической верификации диагноза и/или стадии.

Проведена оценка эффективности использования алгоритма на основе анализа показателей заболеваемости и смертности от ЗНО, динамики стадийной структуры и удельного веса морфологической верификации диагноза ЗНО населения Челябинской области за 2013-2017 гг.

В процессе проведения данного исследования для группы пациентов без морфологической верификации диагноза и для группы без установления стадии ЗНО, с целью проведения анализа причин неполного установления диагноза, автором была разработана унифицированная анкета, в которой были сформированы основные причины, повлиявшие на установление неполного диагноза ЗНО пациенту.

Унифицированная анкета включила в себя 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. Данная Анкета заполнялась на основании первичной документации указанной категории пациентов с диагнозом ЗНО легких, толстого кишечника, молочной железы, предстательной железы и желудка. Всего было заполнено 250 анкет. После чего все анкеты были сгруппированы по причинам и проанализированы по ряду показателей.

Подробнее анкета представлена на рисунке 2.

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

**Рис.2 Унифицированная анкета пациента с диагнозом злокачественного новообразования без морфологической верификации опухоли и/или указания стадии распространенности процесса**

В процессе исследования 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, а также удельный вес гистологически верифицированных диагнозов.

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

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

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

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

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

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

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 чего, каждая группа пациентов выгружалась отдельным деперсонифицированным файлом в формате txt. Кодирование параметров, необходимых для расчета показателей выживаемости представлено в таблице 1.

Таблица 1

**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     | C34.9                |
| 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 НИИ 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 явилась ключевым моментом. На популяционном уровне дата установки диагноза явилась точкой отсчета.

Необходимыми данными для расчета показателей выживаемости являлись пол, состояние на конец года (жив, умер от ЗНО, умер в результате осложнений, связанные 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, больной выехал, диагноз не подтвердился.

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

1. Число больных на начало каждого года наблюдения:

$$N_i = N_{i-1} - (M_{i-1} + L_{i-1}),$$

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:

$$\frac{N_i^1}{2} = N_i - (L_i + M_i - M_i^1)/2.$$

Где  $M_i^1$  – число умерших от онкологических заболеваний.

3. Показатель смертности для каждого года наблюдения:

$$q_i = M_i^1 / N_i^1.$$

4. Показатель выживаемости для каждого года наблюдения:

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

5. Кумулятивный показатель выживаемости:

$$\frac{P_i^1}{P_i^1} = p_i^1$$

$$\frac{P_i^1}{P_i^1} = p_i \cdot P_i^1, \text{ где } i > 1.$$

6. Стандартная ошибка:

$$SE(P_i^1) = P_i^1 \cdot SQRT(\Sigma(M_i^1 / (N_i^1) \cdot (N_i^1 - M_i^1)))$$

7. 95 % интервал:

$$P_i^1 \pm 1,96 \cdot SE(P_i^1).$$

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

Значимость различий в долях определялся 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 явился основой для сравнения данных групп пациентов с другими, а также для оценки эффективности современных подходов ведения пациентов.

Проведенные расчеты были использованы для определения тактики наблюдения, лечения указанных пациентов в дальнейшем, усовершенствования оказания онкологической помощи данной когорте пациентов, снизить уровень преждевременной смертности и сохранить жизни населения Челябинской области.

## Результаты исследования

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.

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 2.

Таблица 2

**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 |

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 3.

Таблица 3

**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 |
| РФ                  | 200,6 | 199,1 | 201,2 | 201,9 | 204,9 | 204,4 | 202,5 | 201,0 |

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 2012 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.

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 (С16) характеризовалась 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%.

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 4.

**Таблица 4**

**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       |
|                             | <b>Не установлена</b> | <b>0,5</b> | <b>0,5</b> | <b>0,7</b> | <b>1,2</b> | <b>0,3</b> | <b>1</b>   | <b>0,7</b> | <b>1,1</b> |
| 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        |
|                             | <b>Не установлена</b> | <b>0,2</b> | <b>0,2</b> | <b>0,3</b> | <b>0,2</b> | <b>0,1</b> | <b>0,1</b> | <b>0,2</b> | <b>0,1</b> |
| 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       |
|                             | <b>Не установлена</b> | <b>0,8</b> | <b>0,2</b> | <b>0,2</b> | <b>0,2</b> | <b>0</b>   | <b>0,3</b> | <b>0,5</b> | <b>0</b>   |
| ЗНО толстого кишечника      | 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       |
|                             | <b>Не установлена</b> | <b>0,4</b> | <b>5,7</b> | <b>0,2</b> | <b>0,5</b> | <b>0,3</b> | <b>0,2</b> | <b>0,9</b> | <b>0,5</b> |
| 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       |
|                             | <b>Не установлена</b> | <b>0,6</b> | <b>0,6</b> | <b>0,7</b> | <b>0,4</b> | <b>0,5</b> | <b>0,9</b> | <b>1,3</b> | <b>0,7</b> |

ЗНО молочной железы (С50) и предстательной железы (С61) характеризовались 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 5.

**Таблица 5**

**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 толстого кишечника      | 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 |

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 (С50). 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.

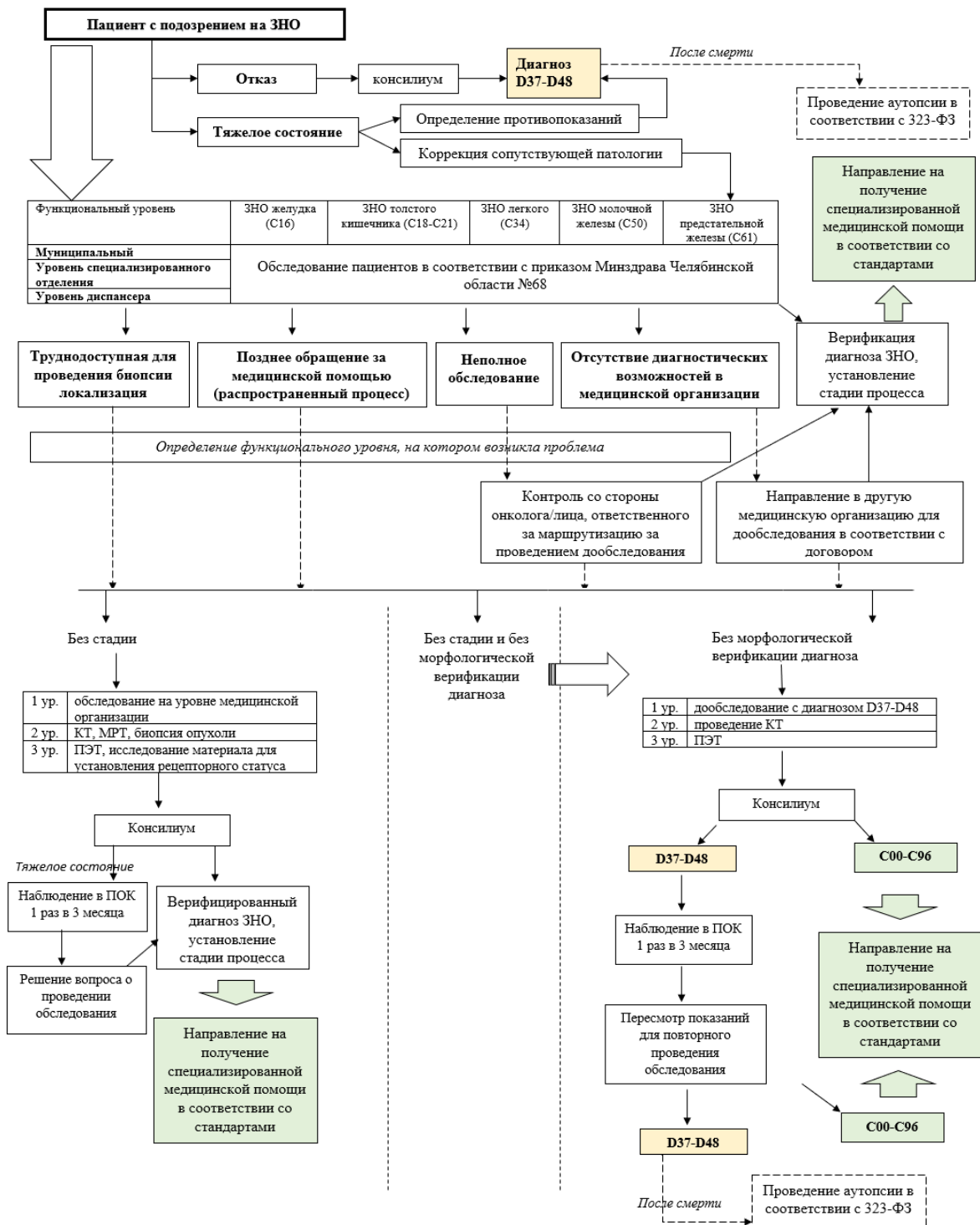
На основе проведенных расчетов показателей выживаемости пациентов с ЗНО бронхов, легкого, ЗНО молочной железы, ЗНО предстательной железы, ЗНО толстой кишки и ЗНО желудка, анализа эпидемиологических особенностей онкологической ситуации в Челябинской области автором был разработан Алгоритм обследования 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.

Подробно Алгоритм отражен на рисунке 3.



**Рис. 3 Алгоритм обследования и дальнейшего наблюдения пациентов без морфологической верификации диагноза и/или без установления стадии распространенности процесса**

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-Х 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.

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.

Эти мероприятия за период 2013-2017 годы позволили увеличить показатели морфологической верификации опухоли среди всех исследуемых локализаций. Характеризовался интенсивным темпом рост 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). 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, масштабы 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 персонализированную 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.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации**

1. Aksenova, I.A. Trends in Breast Cancer Epidemiology in Chelyabinsk Region, 2006-2015 / I.A. Aksenova, M.A. Moore, A.S. Domozhirova // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2017. – Vol. 18, Issue 4. – С.1163-1168. Режим доступа: [http://journal.waocrp.org/article\\_45884.html](http://journal.waocrp.org/article_45884.html)

2. Аксенова, И.А. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований легких населения Южного Урала - крупного промышленного региона / И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, Т.С. Новикова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 48-51.

3. Аксенова, И.А. Опыт вступления Челябинского популяционного ракового регистра в международную систему раковых регистров МАИР / И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, А.В. Важенин, Т.С. Новикова // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 4. – С. 568-571.

4. Новикова, Т.С. Состояние профилактических программ в онкологии (на примере Челябинской области) / Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т. 6, № 5. – С. 50-55.

5. Бехтерева, С.А. Первично-множественный рак яичников / С.А. Бехтерева, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, С.В. Пшиченко // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спе. вып. 1. – С. 20.

6. Новикова, Т.С. Анализ выживаемости больных злокачественными новообразованиями толстой кишки на популяционном уровне за 10-летний период / Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спецвып. 2. – С. 67.

7. Бочкова, А.Г. Выживаемость больных со злокачественными новообразованиями тела матки в Челябинской области (популяционное исследование) / А.Г. Бочкова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, Т.С. Новикова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спец. вып. 2. – С. 111.

8. Аксенова, И.А. Анализ результатов проведения экспертизы документации умерших от злокачественных новообразований пациентов в Челябинской области в 2016-2017 гг. (дефекты, проблемы, успехи) / И.А. Аксенова, Е.Е. Буркова, А.С. Доможирова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спец. вып. 2. – С. 128-129.

9. Доможирова, А.С. Регион-ориентированная концепция мероприятий вторичной профилактики рака / А.С. Доможирова, А.В. Важенин, Т.С. Новикова, И.А. Аксенова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спец. вып. 2. – С. 133.

10. Новикова, Т.С. Оценка корреляционной зависимости между количеством обследованных пациентов при ПСА-скрининге и основными показателями онкоэпидемиологической ситуации при ЗНО предстательной железы / Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спец. вып. 2. – С. 163.

11. Доможирова, А.С. Результаты маммографического скрининга в выявлении рака молочной железы на Южном Урале / А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, А.В. Важенин, Г.И. Братникова, Н.В. Жеребцова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, спец. вып. 2. – С. 204.

12. Бочкова, А.Г. Активное выявление злокачественных новообразований шейки матки в смотровых кабинетах Челябинской области в 2010-2015 гг. / А.Г. Бочкова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, Т.С. Новикова, М.Н. Ивахно // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 5. – С. 56-61.

13. Аксенова, И.А. Выживаемость пациентов Челябинской области со злокачественными новообразованиями желудка / И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, Т.С. Новикова // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 3, спец. вып. – С. 208.

14. Бочкова, А.Г. Оценка эффективности технологий раннего выявления злокачественных новообразований визуальных локализаций женских половых органов на территории Челябинской области (на примере работы смотровых кабинетов) / А.Г. Бочкова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, Т.С. Новикова // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 3, спец. вып. 1. – С. 280-281.

15. Новикова, Т.С. ПСА-скрининг злокачественных новообразований предстательной железы как эффективный метод вторичной профилактики: влияние на выживаемость пациентов (на примере Челябинской области) / Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 3, спецвып. 1. – С. 116-117.

16. Бехтерева, С.А. Эпидемиологические аспекты рака яичников в структуре первично-множественных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы (на примере Челябинской области) / С.А. Бехтерева, Е.Н. Имянитов, А.В. Важенин, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова, С.В. Пшиченко // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 6. – С.739-744.

17. Аксенова, И.А. Анализ выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями легких в Челябинской области / И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, Т.С. Новикова // Эффективная фармакотерапия. – 2019. - №3. – С.18-22.

#### **Учебно-методические работы**

1. Аксенова, И.А. Основы учета и диспансерного наблюдения онкологических пациентов в Челябинской области: учебное пособие / И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, А.В. Важенин. – Челябинск. 2017. – 48 с.

2. Доможирова А.С. Методические рекомендации по обследованию пациентов с онкологическими заболеваниями на догоспитальном этапе и при диспансерном наблюдении: учебное пособие / А.С. Доможирова, А.В. Важенин, И.А. Аксенова. – Челябинск. 2017. – 44 с.

**Список сокращений и условных обозначений**

1. ЗНО - злокачественные новообразования
2. МАИР - Международное агентство по изучению рака
3. ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
4. ПРР - Популяционный раковый регистр
5. ПСА - простат специфический антиген
6. ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
7. МКБ-Х - Международная классификация болезней (десятый пересмотр)
8. МКБ-О - Международная классификация болезней (том Онкология)