



Валькова Людмила Евгеньевна

**ПОПУЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА СКРИНИНГА РАКА ОТДЕЛЬНЫХ
ЛОКАЛИЗАЦИЙ В РАМКАХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВЗРОСЛОГО
НАСЕЛЕНИЯ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

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

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор
Мерабишвили Вахтанг Михайлович

Официальные оппоненты:

Жуйкова Лилия Дмитриевна

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», лаборатория эпидемиологии НИИ онкологии, заведующая.

Сафонцев Иван Петрович

кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, доцент.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, пер. Кооперативный, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта: <http://tnimc.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



А.А. Медведева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по частоте причиной смерти, в России представляющей 18 % всех смертей у мужчин и 14 % у женщин (Каприн с соавт., 2022). В некоторых развитых странах, включая государства Европейского региона ВОЗ, такие как Бельгия, Дания, Израиль, Испания, Люксембург, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Сан-Марино, Великобритания и Франция, онкологические заболевания стали основной причиной смертности. Это связано с ростом доли пожилого населения и успешным лечением сердечно-сосудистых заболеваний (WHO mortality, 2018).

Грубые и стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости ЗНО в РФ для обоих полов с 2010 по 2019 гг. возросли с 341 до 420 на 100000 населения (+23 %) и с 222 до 247 на 100000 населения (+11 %), соответственно. В тот же период снизились и грубый, и стандартизованный по возрасту показатели смертности: с 201 до 198 (на 2 %) и с 125 до 109 (на 13 %) случаев на 100000 населения, соответственно (Каприн с соавт., 2020). Это является отражением общего улучшения в диагностике и лечении ЗНО в России, связанного, в том числе, с реализацией Национальных проектов. К последним можно отнести диспансеризацию отдельных групп взрослого населения (ДОГВН).

Диспансеризация, реализуемая в России с 2013 г., направлена на раннее выявление наиболее часто встречающейся патологии у населения для ее своевременной коррекции, а в итоге – на продление жизни граждан (Аксенова с соавт., 2018; Стародубов с соавт., 2019). В рамках данной программы основное внимание закономерно уделено наиболее распространенным онкологическим заболеваниям, таким как рак молочной железы, предстательной железы, шейки матки, легких, колоректальный рак, а также, в соответствии с приказами Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 года № 1006н и от 3 февраля 2015 года № 36н, рак тела матки, яичников и почек. На первом (скрининговом) этапе лицам определенного возраста проводят скрининговые исследования: маммографию обеих молочных, кал на скрытую кровь иммунохимическим методом, анализ крови на простат-специфический антиген, а также флюорографию легких. При выявлении патологии на втором этапе проводится уточняющее обследование заболевания (состояния).

Условия эффективного скрининга, согласно рекомендациям ВОЗ, включают разработанную систему приглашения лиц из групп риска и прослеживания тех из них, у кого выявлена патология, участие в нем более 70 % популяции риска, создание необходимой структуры и ресурсов для скрининговых тестов, а также для адекватного обследования и лечения выявленных больных с ранним раком или предраковой патологией (www.who.int/cancer/prevention/). Диагностические мероприятия в рамках ДОГВН в отношении выявления онкологических заболеваний обладают чертами скрининга.

При эффективном планировании и внедрении, а также при отсутствии значимого вреда, скрининг приводит к снижению смертности от ЗНО (Барчук, 2017; Заридзе с соавт., 2020; Pontietal., 2017). Но смертность от ЗНО является признанным, но не безупречным индикатором эффективного скрининга, поскольку она в значительной степени зависит от заболеваемости, рост которой обусловлен старением населения (Coleman et al., 2008; Мерабишвили с соавт., 2015).

По этой причине нужны дополнительные критерии оценки эффективности ранней диагностики рака и организации онкологической помощи в целом. К ним можно отнести динамику доли 1 стадии, отношения смертности и заболеваемости, или индекс достоверности учета (ИДУ) (Мерабишвили, 2018) и выживаемость (Allemani et al., 2018). Эти индикаторы, вместе с заболеваемостью, гораздо быстрее, чем смертность, реагируют на изменения организации онкологической помощи и раньше могут охарактеризовать их

эффект. Важно также измерение влияния ДОГВН на эпидемиологические индикаторы при отдельных нозологиях. Указанные индикаторы могут также способствовать оперативной оценке влияния на состояние системы оказания онкологической помощи в рамках диспансеризации при событиях глобального масштаба, каким стала пандемия COVID-19.

Степень разработанности темы исследования

Эффективность ДОГВН в роли скрининга рака оценивалась с точки зрения ее организации. Внедрение ДОГВН способствует увеличению выявляемости злокачественных новообразований (ЗНО) на ранних стадиях (Хасанов Р.Ш. с соавт., 2017), однако сопровождается рядом проблем, включая недостаточный контроль со стороны ведомств, неполное проведение обследований на этапе скрининга и низкий процент завершения II этапа (Аксенова с соавт., 2018; Дорофеев, Фисенко, 2016). Кроме того, некоторые исследования в рамках ДОГВН не соответствуют международным стандартам программ скрининга ЗНО по составу тестов и/или частоте их выполнения (Loud et al., 2017). Оценка эффекта ДОГВН в роли скрининга рака на популяционном уровне, по нашим данным, ранее в России не проводилась. Также не оценивалось влияние пандемии COVID-19 на эффективность скрининга в рамках диспансеризации.

Цель исследования

Оценить эффективность диспансеризации отдельных групп взрослого населения, как метода скрининга злокачественных новообразований (рака ободочной, прямой кишки, легкого, молочной железы, шейки и тела матки, яичников, предстательной железы, почки) на основе данных популяционных канцер-регистров и выработать рекомендации по ее оптимизации.

Задачи исследования

1. Оценить динамику показателей заболеваемости при ЗНО, входящих в программу первого этапа ДОГВН (рака ободочной, прямой кишки, легкого, молочной железы, шейки и тела матки, яичников, предстательной железы, почки - индексных ЗНО, иЗНО) в Архангельской области в 2000–2018 гг.
2. Оценить динамику доли I стадии при иЗНО, а также рака шейки матки *in situ* в Архангельской области в 2000–2018 гг.
3. Оценить влияние введения ДОГВН на динамику показателей смертности от иЗНО и соотношения смертности и заболеваемости в Архангельской области в 2006–2019 гг.
4. Рассчитать показатели выживаемости больных иЗНО в Архангельской области в периоды 2006–2012 и 2013–2019 г. и оценить связь изменений выживаемости с ДОГВН.
5. Оценить уровни заболеваемости, выживаемости и стадийное распределение ЗНО, подлежащих скринингу в рамках диспансеризации, в период пандемии COVID-19 2020-2021 гг.
6. На основе результатов анализа разработать рекомендации по улучшению эффективности Программы ДОГВН роли скрининга ЗНО.

Научная новизна исследования

Впервые в России эффективность ДОГВН в области онкологии оценена на основе комплекса измерений динамики заболеваемости, доли I стадии, смертности, выживаемости при каждом из девяти иЗНО, включенных в программу ее первого (скринингового) этапа. В оценке значимости изменений динамики эпидемиологических показателей использован новый подход – сегментированный анализ, позволяющий связать с введением

Национального проекта только статистически значимые изменения временных трендов, совпадающие с ним по времени.

Впервые на основе данных популяционного канцер-регистра оценен недоступный в официальной статистике смертности от злокачественных опухолей вклад смертности от других причин, при иЗНО варьировавший от 13 % при раке легкого до 45 % при раке шейки, тела матки и предстательной железы.

На основе анализа исходов лечения 37197 больных впервые в России с помощью регрессионных моделей Кокса проведен анализ причин зарегистрированного на 3–13 % улучшения показателей 5-летней выживаемости после введения ДОГВН при всех индексных ЗНО.

Впервые в России проведен анализ динамики эпидемиологических показателей заболеваемости, распределения по стадии и выживаемости при иЗНО в период пандемии COVID-19.

Теоретическая значимость

Снижение смертности, признанный индикатор эффективности скрининга рака, всегда проявляется отсрочено, а при повышающихся уровнях заболеваемости ЗНО, как было зарегистрировано в настоящем исследовании, может не происходить. Комплексная оценка эффекта скрининга, заключающаяся в дополнительной оценке заболеваемости, доли I стадии, ИДУ и выживаемости на уровне популяции дает возможность идентифицировать положительные сдвиги раньше и точнее.

В клинических исследованиях, благодаря тщательному отбору пациентов и применению наиболее эффективных методов лечения, оценивается максимально достижимая выживаемость. В отличие от этого, эпидемиологический анализ, использованный в данном исследовании, позволяет определить среднюю достижимую выживаемость для всех пациентов с диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО). Разница между максимально возможной и средней достигнутой выживаемостью отражает уровень и эффективность организации специализированной онкологической помощи.

Использован новый подход в оценке возможных причин улучшения выживаемости больных ЗНО после введения ДОГВН, заключающийся в использовании регрессионного анализа Соx с последовательным вводом в модель переменных «стадия» и «метод лечения». Сокращение различий в коэффициентах риска смерти между периодами после учета стадии заболевания позволило связать положительные изменения в выживаемости при раке прямой и ободочной кишки, молочной железы и почки с внедрением ДОГВН.

Практическая значимость

Использование многомерного эпидемиологического подхода для оценки эффективности скрининга рака в рамках ДОГВН на основе данных регионального популяционного канцер-регистра может служить обоснованием для разработки оптимальной программы раннего выявления и лечения пациентов с индексными злокачественными новообразованиями, что, в свою очередь, способствует более рациональному использованию ресурсов здравоохранения, выделяемых на борьбу с раком.

Установленный в рамках популяционного анализа повышенный риск смерти больных раком прямой кишки, молочной железы, шейки матки, предстательной железы, проживающих в сельской местности, отражает ограничение доступа к квалифицированной лечебной и диагностической помощи и может быть обоснованием для разработки целевых мер по преодолению этого неравенства. Показатели выживаемости, основанные на данных ракового регистра, являются достоверными и, в отличие от данных клинических

исследований, дают возможность учитывать не только демографические и клинические аспекты, но и социальные факторы.

Эпидемиологический анализ онкологической смертности и выживаемости на основе данных канцер-регистра высокого качества при наличии своевременного доступа к сведениям о дате и причине смерти может быть предложен как универсальный подход в оценке эффективности Национальных и региональных проектов по модернизации системы здравоохранения в Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Гипотеза исследования. Мы предположили, что внедрение ДОГВН приведет к увеличению заболеваемости, доли ранних стадий и выживаемости при заболеваниях, подлежащих скринингу на первом этапе, а также к снижению смертности. Это может быть обусловлено дополнительным выявлением в рамках диспансеризации клинически не проявляющихся и потенциально излечимых опухолей.

В качестве изучаемых (индексных) нозологических форм (иЗНО) были выбраны следующие виды рака: ободочной кишки (код МКБ-10 C18), ректосигмоидного соединения и прямой кишки (C19, C20-C21), трахеи, бронхов и легкого (C33, C34), молочной железы (C50), шейки матки (C53), тела матки (C54), яичников (C56, C57), предстательной железы (C61) и почки (C64). Сравнивали показатели грубой и стандартизованной по возрасту (мировой стандарт ВОЗ 2000 года) заболеваемости, смертности, доли I стадии, а также опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) до и после внедрения ДОГВН.

Для оценки изолированного влияния ДОГВН на показатели смертности был использован сегментированный анализ с помощью программы Joinpoint Regression Program (версия 4.7.0.0, NCI, США). Этот метод позволяет выявлять линейные тренды, определять их статистическую значимость и фиксировать временные точки изменения трендов (joinpoints). Максимальное количество точек смены трендов для анализа было ограничено тремя. Влияние ДОГВН считалось значимым, если изменение тренда заболеваемости наблюдалось в период 2012–2014 годов, а смертности — в период 2014–2017 годов.

Одно- и пятилетняя опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ) рассчитывалась с использованием методов построения таблиц дожития (актаурный метод) и Kaplan-Meier. Сравнение различий между периодами проводилось лог-ранговым тестом. Для каждого показателя рассчитан 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Для анализа причин различий в выживаемости между периодами применялся регрессионный анализ Кокса. В модели пятилетней ОСВ для каждого из девяти наборов данных последовательно вводились переменные «стадия» и «вид лечения», чтобы учесть влияние этих факторов на выживаемость. Изменение регрессионного коэффициента после добавления этих переменных интерпретировалось как влияние улучшения ранней диагностики (в результате внедрения ДОГВН) и качества лечения (возможно, не связанного напрямую с ДОГВН).

Для каждого из иЗНО независимые прогностические факторы выживаемости определялись с помощью множественной регрессионной модели Кокса. В эту модель дополнительно включались ранговые или бинарные переменные, такие как «пол», «возраст», «место жительства», «топография» (где применимо) и «морфология».

Для оценки воздействия пандемии COVID-19 на скрининг в рамках ДОГВН проводилось сравнение двух временных периодов: 2018–2019 годы (до пандемии) и 2020–2021 годы (период пандемии). Анализ включал сравнение числа выявленных ЗНО, грубых и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости, а также показателя однолетней выживаемости.

Научные положения, выносимые на защиту

1. В период после введения ДОГВН в 2013–2018 гг. в Архангельской области отмечен рост стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости при всех иЗНО, кроме рака легкого, совпадающий с трендами в Северо-Западном федеральном округе России. Рост заболеваемости сопровождается статистически значимым увеличением доли I стадии при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки и предстательной железы.
2. После введения ДОГВН стандартизованный по возрасту показатель смертности, а также смертности в трудоспособном возрасте при всех иЗНО не возрастает и снижается при раке прямой кишки и при раке шейки матки (трудоспособное население), при этом уровни ИДУ значимо снижались при всех иЗНО, кроме рака легкого и яичников.
3. Выживаемость больных раком молочной железы и колоректальным раком значимо возрастала вследствие улучшения стадийного распределения после введения ДОГВН. Возрастание выживаемости в 2013–2019 гг. при иЗНО обусловлено улучшением доступа к специальному лечению и его качества.
4. Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на скрининг и раннюю диагностику иЗНО, приведя к снижению числа вновь выявляемых случаев, неблагоприятным изменениям в стадийной структуре и снижению показателей выживаемости при большинстве исследуемых опухолей.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов исследования обеспечивается использованием проверенных данных об онкологических пациентах из базы популяционного ракового регистра, содержащей более 37 тысяч записей, что позволяет достичь высокой статистической мощности анализа. Для изучения эпидемиологических показателей применялись современные статистические методы, такие как сегментированная регрессия и регрессия Кокса.

Результаты исследования были представлены и обсуждены на заседании проблемной комиссии по онкологии, лучевой диагностике и терапии Северного государственного медицинского университета Минздрава России 16 декабря 2024 года, заседании научно-экспертного совета НИИ онкологии Томского НИМЦ 17 июня 2025 г. Основные ее положения доложены на итоговых научных сессиях СГМУ (г. Архангельск, 2018–24 гг.), X–XVII Архангельских международных медицинских конференциях молодых учёных и студентов (г. Архангельск, 2017–2024 гг.), научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы регистрации рака. Организационные аспекты оказания онкологической помощи на современном этапе» (Томск, 2018), X съезде онкологов России (г. Нижний Новгород, 2019 г.), VI конгрессе Российского общества онкомаммологов (г. Сочи, 2019 г., г. Краснодар, 2021), на V, VII, VIII Петербургских международных онкологических форумах "Белые ночи" (г. Санкт-Петербург, 2019, 2021–2023 гг.), совместном конгрессе Международной ассоциации канцер-регистров и Североамериканской ассоциации канцер-регистров (г. Ванкувер, Канада, 2019 г.), заседаниях Российского общества онкомаммологов в Краснодаре (февраль 2021 г.), Челябинске (июль 2021 г.), пятой региональной научно-практической конференции «Школа по регистрации рака для регионов Сибири и Дальнего Востока» октябрь 2024 г.

Тема диссертационного исследования реализована в рамках государственных заданий МЗ РФ № 056-00121-18-00 на 2018-2020 гг. и № 121030300131 на 2021-2023 гг.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 15 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 11 индексируемых SCOPUS.

Внедрение результатов исследования

Методы оценки заболеваемости, смертности и выживаемости, использованные в данном исследовании, могут быть рекомендованы для использования в других регионах, где работают популяционные регистры рака.

На основе анализа, проведенного в диссертационном исследовании, даны рекомендации по улучшению работы в рамках диспансеризации, проводимой в медицинских учреждениях области, по маршрутизации пациентов с подозрением на онкологические заболевания и с выявленной онкологической патологией. На основе рассчитанных в исследовании трендов заболеваемости и стадийного распределения ЗНО перераспределено количество приемов специалистов поликлиники АКОД, часть функций АКОД по диагностике и лечению больных ЗНО делегирована в медицинские учреждения области с организацией центров амбулаторной онкологической помощи. Даны рекомендации по улучшению качества вводимых в раковый регистр данных. Результаты научного исследования используются в работе ГБУЗ АО «АКОД» с 2019 г. по настоящее время (акт внедрения от 07.10.2024).

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) для преподавания студентам лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, а также врачам, обучающимся на факультете повышения квалификации по специальности онкология (акт внедрения в учебную работу СГМУ от 07.10.2024).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования и полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно пункту 3. «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики».

Личный вклад автора

Состоит в изучении и анализе литературы по теме диссертационного исследования, самостоятельном проведении комплекса исследований по изучению эффективности ДОГВН на популяционном уровне, статистической обработке полученных данных, подготовке научных публикаций по материалам исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, четырех глав собственных исследований, заключения (обсуждения результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа изложена на 175 страницах машинописного текста, включает 13 рисунков и 33 таблицы. Дополнена двумя приложениями. Список литературы содержит 193 источника, из них – 59 отечественных, - 134 зарубежных.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования может быть представлен следующим образом (рисунок 1):

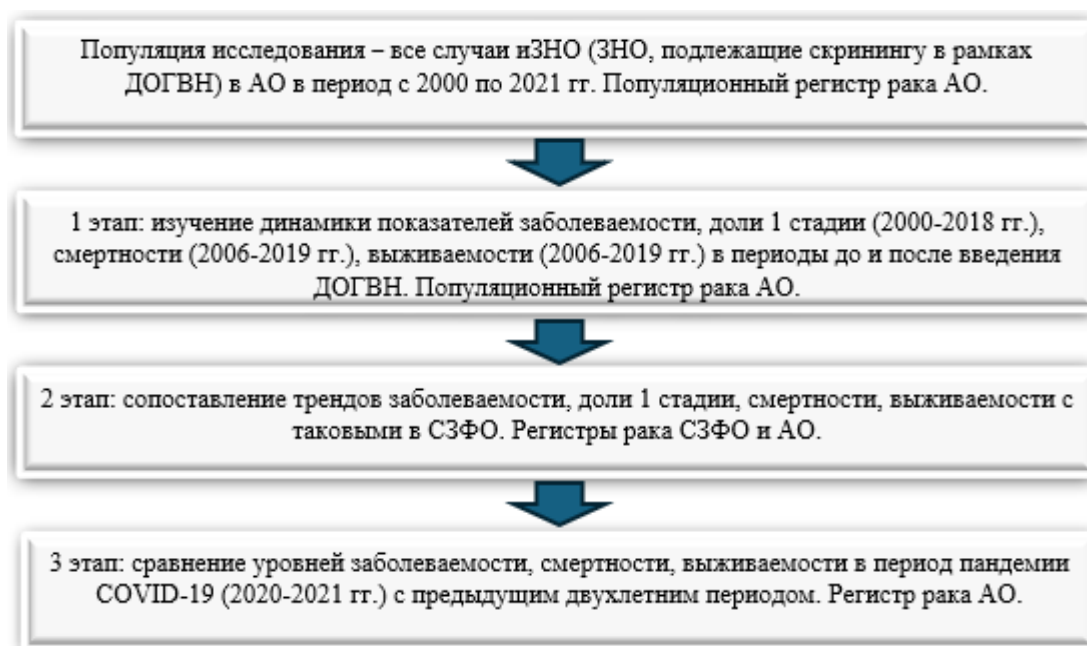


Рисунок - 1 Дизайн исследования

Для популяционного анализа были использованы обезличенные данные Архангельского областного канцер-регистра за 2000–2019 годы по видам рака, включенным в программу ранней диагностики первого этапа диспансеризации (раки ободочной и прямой кишки, легкого, молочной железы, шейки и тела матки, яичников, предстательной железы и почки). Исследование преследовало две цели: оценить влияние диспансеризации на показатели заболеваемости, доли I стадии, смертности и выживаемости, сравнив периоды до и после её введения (2013–2019 гг.), а также проанализировать влияние пандемии COVID-19 путём сравнения показателей за 2018–2019 и 2020–2021 годы.

Базы данных включали полный набор переменных: идентификатор пациента, демографические данные, информацию о диагнозе (дата, коды МКБ-10 и МКБ-О-3, стадия по TNM), а также данные о жизненном статусе и дате смерти. Общее число проанализированных случаев представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Число записей о больных иЗНО из АОКР, включенных для анализа эпидемиологических показателей

Вид иЗНО	Заболеваемость, доля I стадии (2000–18 гг.)	Смертность, (2006–19 гг.)	Выживаемость, (2006–2019 гг.)	COVID–19 (2018–21 гг.)
ободочной кишки	6670	5344	4978	1821
прямой кишки	4570	3730	3524	1173
легкого	10926	10641	7189	2314
молочной железы	8074	4459	6332	2089
шейки матки	2441	1798	2027	696
тела матки	2772	1484	2263	802
яичников	2585	1568	1670	558
предстательной железы	4330	2456	4078	1922
почки	3778	2344	2818	979
всего	46146	33824	34879	12354

Результаты анализа данных АОКР были сопоставлены с обобщенными показателями популяционных регистров Северо-Западного федерального округа, доступных в НМИЦ

онкологии им. Н. Н. Петрова. В анализе заболеваемости использовались ежегодное число новых случаев, грубые и стандартизованные по возрасту (по мировому стандарту ВОЗ 2001 г.) показатели, а также доля опухолей, выявленных на I стадии. Анализ смертности включал расчет аналогичных показателей: общей смертности больных, смертности непосредственно от рака, а также смертности в возрастных группах 30-69 лет и в трудоспособном возрасте.

Для оценки временных трендов заболеваемости, смертности и доли I стадии был применен сегментированный регрессионный анализ. Влияние ДОГВН считалось положительным при обнаружении значимого изменения тренда после 2013 года. Для оценки ее воздействия на выживаемость сравнивались два семилетних периода: до (2006–2012 гг.) и после (2013–2019 гг.) её введения. Оценивалась общая выживаемость (ОВ) от момента постановки диагноза до смерти от данного вида рака, рассчитывались 1- и 5-летняя ОВ методами life tables и Каплана-Мейера, а различия между периодами проверялись лог-ранговым тестом.

Для углубленного анализа причин различий в выживаемости между периодами применялся регрессионный анализ Кокса. Независимые прогностические факторы для каждого вида рака определялись с помощью построения множественных регрессионных моделей. Статистическая значимость всех различий была принята на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика заболеваемости и доли I стадии

Динамика показателей заболеваемости и доли I стадии отражена в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение среднегодового числа выявленных случаев, грубых, стандартизованных по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2001) показателей заболеваемости и доли I стадии при иЗНО в 2006–2012 и 2013–2018 гг.

Вид ЗНО (МКБ-10)	N	Среднегодовое число случаев			Заболеваемость, грубый			Заболеваемость, мировой стандарт			Доля I стадии		
		2006–2012	2013–2018	Прирост, %	2006–2012	2013–2018	Прирост, %	2006–2012	2013–2018	Прирост, %	2006–2012	2013–2018	Прирост, %
C18	6670	351	423	20.5	28.0	35.9	28.2	19.5	22.1	13.3	7.3	10.6	45.2
C19-20	4570	230	293	27.4	18.3	24.9	36.1	12.9	15.5	20.2	10.8	13.6	25.9
C33-34	10926	546	608	11.4	43.5	51.6	18.6	31.1	32.0	2.9	12.2	12.3	0.8
C50*	8074	415	501	20.7	62.5	79.9	27.8	41.6	49.4	18.8	14.6	21.5	47.3
C53*	2441	125	160	28.0	18.9	25.6	35.4	15.9	20.9	31.4	39.4	43.4	10.2
C54*	2772	139	191	37.4	20.9	30.5	45.9	13.3	17.7	33.1	60.9	59.8	-1.8
C56-57*	2585	126	154	22.2	19.0	24.5	28.9	13.5	16.2	20.0	22.4	26.4	17.9
C61**	4330	213	370	73.7	36.5	67.1	83.8	37.4	57.1	52.7	5.3	10.1	90.6
C64	3778	183	250	36.6	14.6	21.2	45.2	10.8	13.8	27.8	16.2	35.1	116.7
Примечания: Здесь и далее: коды ЗНО по МКБ-10: C18 – ободочной кишки; C19-20 – ректосигмоидного соединения и прямой кишки; C33-34 – трахеи, бронхов, легких; C50 – молочной железы (женщины); C53 – шейки матки; C54 – тела матки; C56-57 – яичника, других женских половых органов; C61 – предстательной железы; C64 – почки. *На 100 000 женского населения. **На 100 000 мужского населения. Выделены статистически значимые значения.													

Число новых случаев и грубые показатели заболеваемости при всех ЗНО возрастали. В 2013–2018 гг. сравнительно с периодом 2006–2012 гг., прирост составлял 11,3–73,1 % и

18,6–83,8 %, соответственно, более – при раке предстательной железы. После стандартизации по возрасту установлено, что заболеваемость раком легкого оставалась стабильной при статистически значимом росте заболеваемости другими индексными опухолями на 13,2–52,8 % в период после введения ДОГВН. Доля I стадии не изменялась при раке легкого, но после введения ДОГВН она значимо приросла на 45,6 %, 25,7 %, 47,4 %, 9,9 %, 18,0 %, 88,4 % и 116,8 % при раке ободочной, прямой кишки, молочной железы, шейки матки, яичников, предстательной железы и почки, соответственно. При этом рост стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости был монотонным в анализируемый период при большинстве ЗНО. При раке предстательной железы показатель заболеваемости после периодов роста на 5,9 %, 22,5 % и 1,9 % в год (изломы линий линейных трендов, joinpoints (JP) в 2005 и 2008 годах) с 2012 г. возрастает на 8,5 % в год (P для тренда 0,006) (рисунок 2).

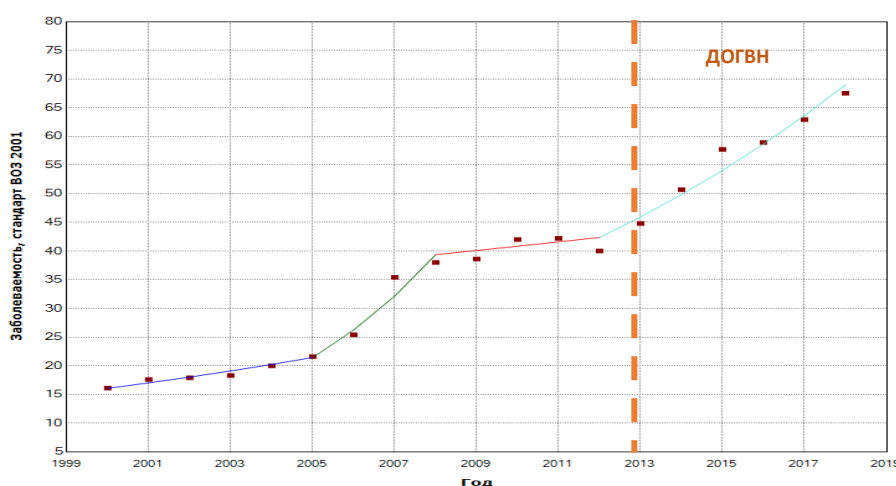


Рисунок 2 - Динамика стандартизованных по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2001) показателей заболеваемости ЗНО предстательной железы в 2000–2018 гг. Данные АОКР. Сегментированная регрессия. Joinpoint v. 4.7.0.0

Изменений тренда доли I стадии не выявлено при раке ободочной кишки, тела матки и яичников, раке легкого. Доля I стадии значимо возрастала с 8,7 до 16,3 % (JP 2010 г., ежегодный прирост (ЕП) 7,5 %), с 12,4 % до 26,4 % (JP 2011 г., ЕП 9,6 %), с 34,7 % до 53,7 % (JP 2013 г., ЕП 9,6 %), с 5,4 % до 20,0 % (JP 2014 г., ЕП 40,3 %), с 12,8 % до 49,0 % (JP 2007 г., ЕП 13,4 %) при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки, предстательной железы и почки, соответственно (рисунок 3).

Доля случаев рака шейки матки *in situ* возрастала с 15,7 % в 2000–2005 гг. до 20,4 % в 2006–2012 гг. и 29,1 % в 2013–2019 гг. (хи-квадрат для двух последних периодов 16,0, $p < 0,001$), но в сегментированной регрессии излома тренда, соответствующего введению ДОГВН, не обнаружено.

Рост показателей заболеваемости из ЗНО происходил одновременно с увеличением грубых и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости ЗНО в масштабах всего Северо-Западного федерального округа. Но углубленный анализ по данным АОКР продемонстрировал, что значимое изменение трендов стандартизованной по возрасту заболеваемости в период 2012–2015 гг., совпадающий с введением ДОГВН произошло только при раке предстательной железы, а доли I стадии – только при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки и предстательной железы.

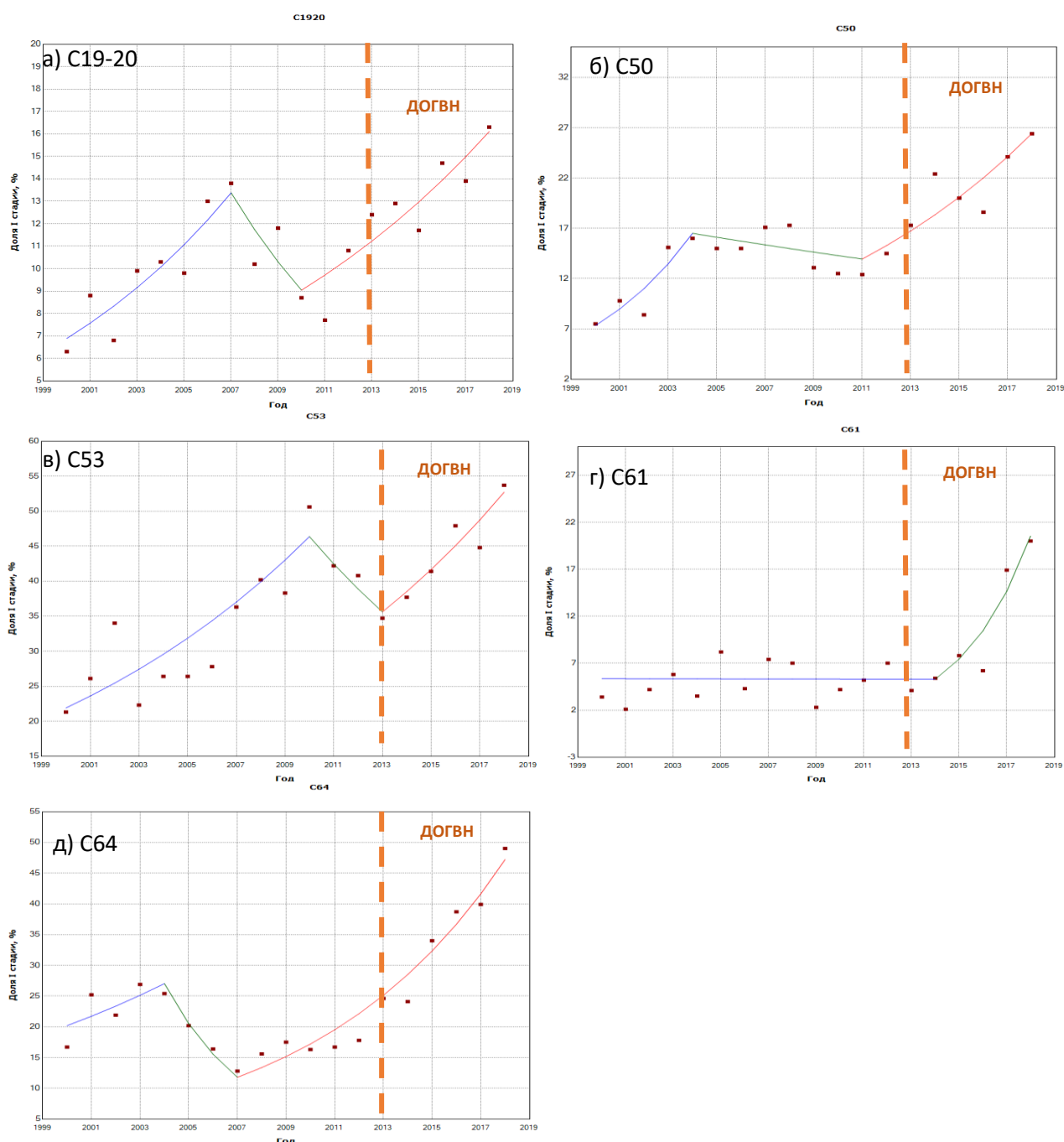


Рисунок 3 - Динамика доли I стадии при ЗНО а) ректосигмоидного соединения и прямой кишки, б) молочной железы, в) шейки матки, г) предстательной железы, д) почки в 2000–2018 гг. Данные АОКР. Сегментированная регрессия

Динамика смертности

Сравнение усредненных грубых и стандартизованных по возрасту показателей смертности между периодами до и после введения ДОГВН представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Смертность населения Архангельской области от индексных ЗНО в периоды 2006–2012 и 2013–2019 гг. (показатель на 100 тыс. населения)

Код ЗНО по МКБ 10	Причина смерти	N	% умерших от ЗНО	Грубый показатель, оба пола		Прирост, %	Мировой стандарт, оба пола		Прирост, %
				2006–2012	2013–2019		2006–2012	2013–2019	
C18	все случаи смерти	5344		22	27.9	26.8	15.2	16.3	7.2
	<i>смерти от C18</i>	4283	80,1	17.8	21	18.0	12.3	12.4	0.8
C19-20	все случаи смерти	3730		15.3	19.2	25.5	10.7	11.3	5.6
	<i>смерти от C19-20</i>	2920	78,3	12	14.4	20.0	8.4	8.7	3.6
C33-34	все случаи смерти	10641		42.4	48.9	15.3	30.2	29.9	-1.0
	<i>смерти от C33-34</i>	9302	87,4	36.7	42.4	15.5	26.3	26	-1.1
C50	все случаи смерти	4459		19.3	23.5	21.8	13.7	14.2	3.6
	<i>смерти от C50</i>	2737	61,4	11.8	12.9	9.3	8.5	8.2	-3.5
C53	все случаи смерти	1798		8.2	7.9	-3.7	6.5	5.3	-18.5
	<i>смерти от C53</i>	980	54,5	4	4.3	7.5	3.3	3.2	-3.0
C54	все случаи смерти	1484		6	8.3	38.3	4.2	4.9	16.7
	<i>смерти от C54</i>	818	55,1	3.1	4.4	41.9	2.2	2.7	22.7
C56-57	все случаи смерти	1568		6.5	7.8	20.0	4.6	4.8	4.3
	<i>смерти от C56-57</i>	1206	76,9	4.9	5.7	16.3	3.5	3.6	2.9
C61	все случаи смерти	2456		9.3	16.4	76.3	6.3	9.4	49.2
	<i>смерти от C61</i>	1339	54,5	5.4	7.9	46.3	3.6	4.6	27.8
C64	все случаи смерти	2344		9.3	12.5	34.4	6.6	7.4	12.1
	<i>смерти от C64</i>	1521	64,9	6.1	7.2	18.0	4.3	4.4	2.3
Примечание - Статистически значимое изменение показателей смертности между периодами отмечено полужирным шрифтом									

В период после введения ДОГВН наблюдалось статистически значимое увеличение грубых показателей при всех иЗНО, за исключением рака шейки матки. После стандартизации по возрасту это увеличение оказалось значимым только при ЗНО тела матки и предстательной железы – на 22,7 % и 27,7 %, соответственно. Динамика изменения показателей стандартизованной по возрасту смертности в целом совпадала среди мужского и женского населения при раке ободочной, прямой кишки и почки. В то же время при раке легкого при достоверном снижении этого показателя у мужчин с 64,7 до 60,3 на 100 000 населения, у женщин он повышался с 5,1 до 6,5 на 100 000 населения.

Для населения в трудоспособном возрасте после введения диспансеризации при большинстве иЗНО отмечалось стабилизация, либо недостоверное снижение показателей смертности по сравнению с периодом 2006–2012 гг. При раке шейки матки этот показатель снизился с 4,4 до 3,0 на 100 000 женского населения ($p = 0,06$).

При большинстве иЗНО достоверного изменения трендов смертности не обнаружено. Изломы трендов стандартизованной по возрасту смертности после введения ДОГВН были обнаружены только при раке ректосигмоидного соединения и прямой кишки, у мужчин последний из двух обнаруженных произошел после введения ДОГВН, в 2017 г., затем смертность недостоверно снижалась на 12,4 % в год (рисунок 4а).

При анализе смертности в когортах населения трудоспособного возраста (30–69 лет) тренды в целом соответствовали таковым в общей популяции и были монотонными за одним

исключением: зарегистрировано снижение смертности от рака шейки матки в трудоспособном возрасте на 19 % в год ($p = 0,06$), начиная с 2015 года (рисунок 4б).

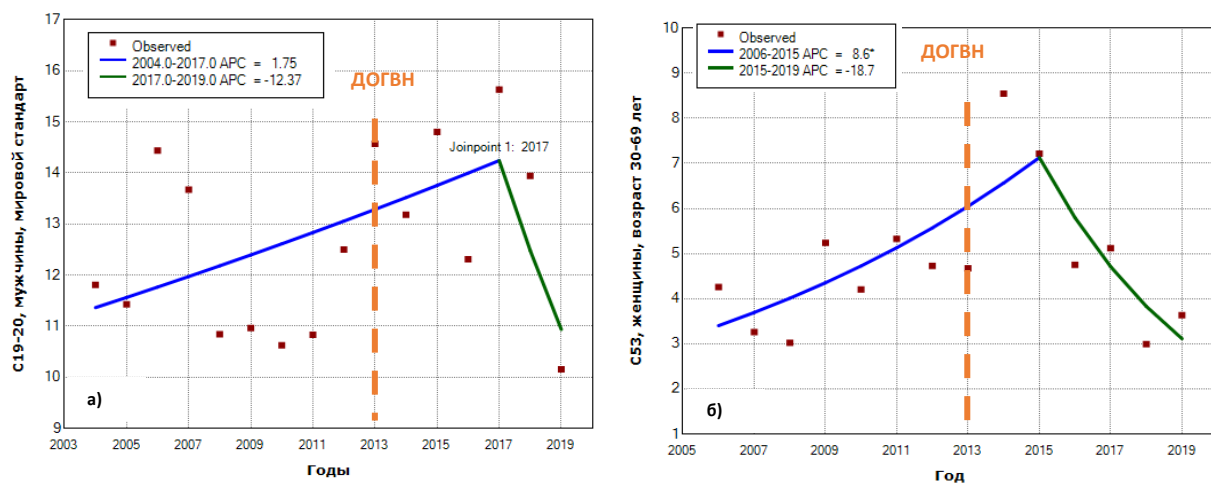


Рисунок 4 - Тренды стандартизированной по возрасту смертности а) от рака прямой кишки в мужской популяции и б) от рака шейки матки в женской популяции 30–69 лет в Архангельской области до и после введения ДОГВН. Сегментированная регрессия

Смертность от иЗНО в возрасте 15–54 года у женщин и 15–59 лет у мужчин в течение анализируемого периода достоверно не изменялась, что может быть связано с низкой мощностью измерений.

В целом, очевидно, что показатель смертности подвержен влиянию вариаций заболеваемости, которая в этот период возрастала при всех иЗНО, а также имеет отсроченный характер, что послужило причиной отсутствия положительных сдвигов после введения ДОГВН. Однако разрыв между заболеваемостью и смертностью возрастал: при семи из девяти иЗНО в анализируемый период наблюдалось снижение ИДУ. Наиболее значимым оно было при раке ободочной кишки (с 0,71 в 2006 г. до 0,47 в 2019 г.), раке прямой кишки (с 0,67 до 0,40), раке шейки матки (с 0,67 до 0,24), раке предстательной железы (с 0,50 до 0,18). При раке легкого и раке яичников показатель ИДУ не изменялся.

При анализе данных по территориям СЗФО отмечалось стабильное число новых случаев смерти от ЗНО с небольшой тенденцией к росту (+6,2 % по СЗФО с 2010 по 2019 гг.), рост «грубых» показателей в регионах со «стареющей» популяцией и их стабилизация и даже снижение в регионах с приростом населения (+2,1 % в среднем по СЗФО с 2010 по 2019 гг.) а также умеренное снижение стандартизованных по возрасту показателей во всех регионах (-10,5 % по СЗФО с 2010 по 2019 гг.). Эти тренды в целом соответствовали таковым, выявленным при углубленном анализе по данным АОКР.

Динамика выживаемости

К моменту начала анализа от иЗНО погибли 15711 (45,0 %) больных. Сравнение показателей опухолеспецифической выживаемости представлено на рисунке 5.

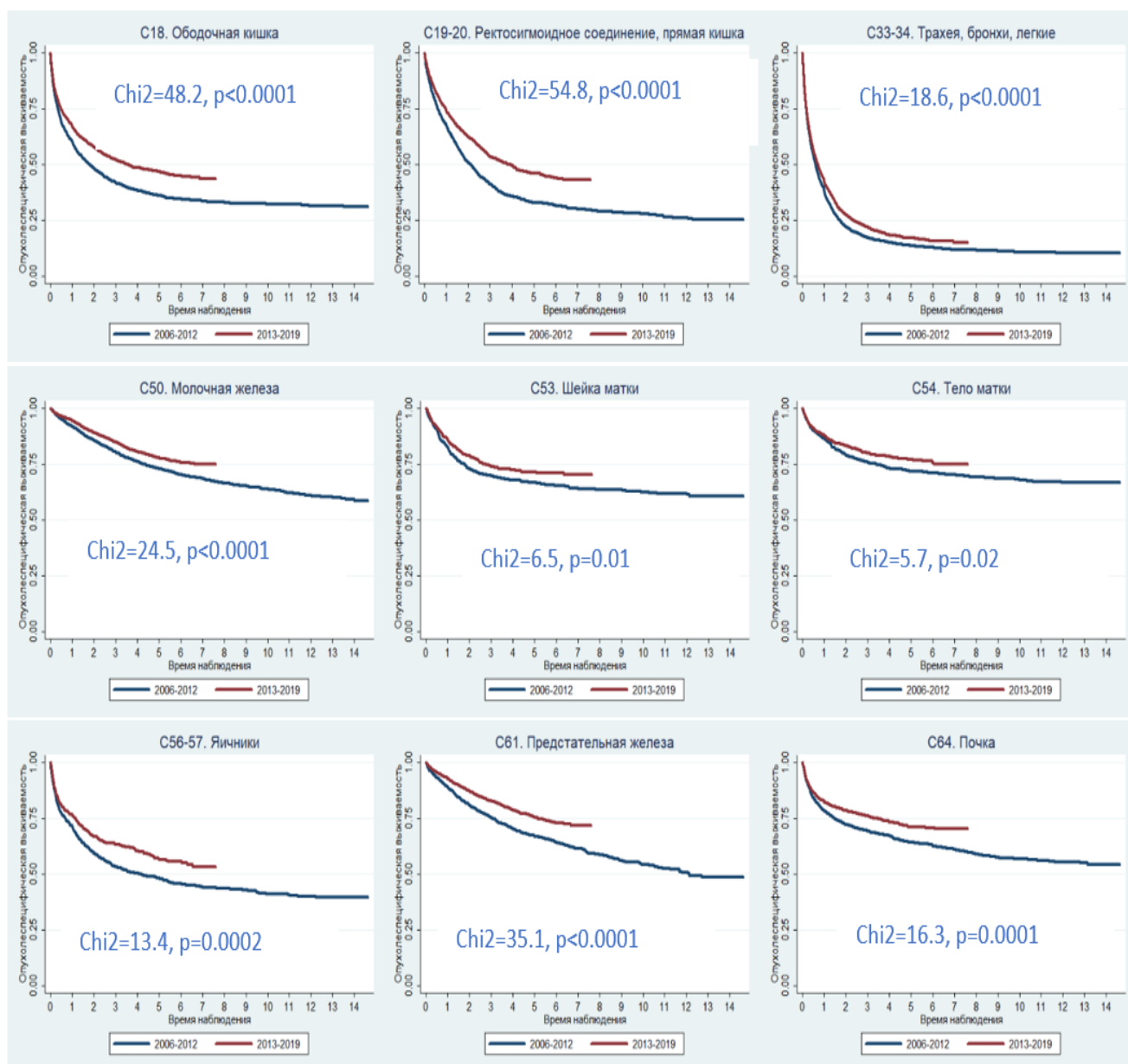


Рисунок 5 - Показатели опухолеспецифической выживаемости больных индексными опухолями в периоды 2006–2012 и 2013–2019. Данные АОКР

Показатели ОСВ в 2013–2019 гг. статистически значимо возрастали при всех девяти изНО, сравнительно с предыдущим семилетним периодом. Прибавка в однолетней выживаемости варьировала от 2,3 % при раке легкого до 6,9 % при раке ободочной кишки, пятилетней – от 2,5 % при раке легкого до 12,6 % при раке прямой кишки. Результаты регрессионного анализа Сох с последовательным вводом переменных «стадия» и «метод лечения», проведенного с целью объяснения возможной причины улучшения выживаемости в период 2013–2019 гг., представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Регрессия Сох (отношение рисков смерти, ОР (95 % доверительный интервал)) при сравнении опухолеспецифической выживаемости больных изНО в периоды 2006–2012 и 2013–2019 гг. Данные АОКР

Код МКБО–3	Модель 1 без учета других факторов	Модель 2 +стадия	Модель 3 +вид лечения	Модель 4 +стадия, вид лечения	Модель 5 все переменные*
C18	0,76 (0,71–0,82)	0,86 (0,79–0,93)	0,94 (0,87–1,01)	1,00 (0,93–1,09)	0,95 (0,88–1,03)
C19–20	0,71 (0,65–0,78)	0,82 (0,74–0,90)	0,81 (0,73–0,88)	0,90 (0,81–0,99)	0,90 (0,82–0,99)
C34	0,89 (0,85–0,94)	0,86 (0,82–0,91)	1,05 (0,99–1,10)	1,01 (0,95–1,06)	0,97 (0,92–1,03)
C50	0,76 (0,69–0,85,2)	0,87 (0,79–0,97)	1,08 (0,97–1,20)	1,04 (0,93–1,15)	1,02 (0,91–1,13)
C53	0,81 (0,69–0,95)	0,73 (0,61–0,86)	0,92 (0,78–1,09)	0,77 (0,66–0,92)	0,81 (0,61–1,06)
C54	0,81 (0,68–0,96)	0,78 (0,66–0,93)	1,00 (0,84–1,18)	0,93 (0,78–1,10)	1,06 (0,83–1,36)
C56–57	0,76 (0,66–0,88)	0,79 (0,68–0,91)	0,98 (0,85–1,14)	0,87 (0,76–1,01)	0,82 (0,71–0,96)
C61	0,68 (0,59–0,77)	0,70 (0,62–0,80)	0,72 (0,64–0,83)	0,72 (0,64–0,83)	0,79 (0,70–0,91)
C64	0,75 (0,66–0,87)	0,91 (0,79–1,04)	0,99 (0,87–1,14)	0,99 (0,87–1,14)	0,85 (0,74–0,98)

Примечания:

1 Выделены статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$;

2 *Поправка на все доступные в БД регистра переменные (пол, возраст, место проживания, временной период, морфология, топография, стадия, вид лечения) форсированным вводом.

После коррекции на стадию (модель 2), выравнивающей влияние этого фактора на ОСВ, статистически значимые различия в выживаемости между периодами исчезли или существенно уменьшились при колоректальном раке, раке молочной железы, почки. Отношения рисков не изменились при раке легкого, тела матки, яичников, предстательной железы. Риск смерти от изНО после коррекции на стадию существенно увеличился, с 0,81 (95 % ДИ 0,69–0,95) до 0,73 (95 % ДИ 0,61–0,86) при раке шейки матки, однако введение в модель выживаемости случаев рака шейки матки *in situ* в отдельном анализе привело к увеличению ОР до 0,92 (95 % ДИ 0,84–0,98).

Коррекция на вид лечения (значения переменной – «радикальное», «паллиативное», «нет сведений»: модель 3) привела к выравниванию риска смерти от изНО между периодами при всех формах изНО кроме рака прямой кишки и предстательной железы. Коррекция на все доступные в базе данных регистра факторы при последовательном их вводе (модель 4) не привела к существенному снижению различий в риске смерти между периодами при раке прямой кишки и предстательной железы. Это говорит о присутствии других, неучтенных факторов, оказавших положительное влияние на выживаемость в период после введения ДОГВН, по сравнению с предыдущим временным периодом.

Независимыми предикторами ОСВ в многофакторной модели для всех изНО, включавшей все доступные переменные, помимо стадии и метода лечения, оказались пол (кроме рака ободочной кишки), возраст (кроме рака предстательной железы), топография опухоли (кроме рака молочной железы и яичников). Проживание в сельской местности было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки и предстательной железы.

Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость и выживаемость при иЗНО

Всего отобрано 12354 случая заболевания при девяти иЗНО: в 2018–19 гг. выявлено 6680, в 2020–21 гг. – 5674 (–15,1 %). Динамика основных статистических показателей заболеваемости иЗНО в Архангельской области (АО) в период пандемии в сравнении с предыдущим двухлетним периодом отображена в таблице 5.

Таблица 5 - Динамика числа вновь выявленных случаев, грубых и стандартизованных по возрасту (мировой стандарт 2000 г.) показателей заболеваемости иЗНО в АО в периоды 2018–19 гг. и 2020–21 гг. Данные АОКР

Вид иЗНО*	2018–2019			2020–2021					
	N	Грубый	Мировой стандарт	N	% изм.	Грубый	% изм.	Мировой стандарт	% изм.
C18	946	41,1	24,1	875	-7,5	38,6	-6,1	21,6	-10,4
C19-20	675	29,3	16,5	498	-26,2	22,0	-25,1	12,2	-25,9
C33-34	1281	55,6	34,1	1033	-19,4	45,6	-18,1	27,9	-18,0
C50	1090	88,9	61,1	999	-8,3	82,8	-6,9	57,0	-6,7
C53	421	34,3	34,4	275	-34,7	22,8	-33,6	21,7	-36,9
C54	408	33,3	21,8	394	-3,4	32,7	-1,9	21,2	-2,8
C56-57	299	24,4	18,4	259	-13,4	21,5	-12,0	15,5	-15,9
C61	1044	96,5	70,7	878	-15,9	82,4	-14,6	57,5	-18,7
C64	516	22,4	14,9	463	-10,3	20,4	-8,9	13,9	-6,9

Примечание - Выделены статистически значимые изменения заболеваемости при $p < 0,05$.

Снижение числа новых случаев рака в период после начала пандемии COVID-19 в АО произошло при всех иЗНО. Наиболее выраженное снижение «грубых» и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости зарегистрировано при раке легкого (-18,0-18,1 %), прямой кишки (-25,1-25,9 %) и шейки матки (-33,6-36,9 %), различия статистически значимы, $p < 0,001$. Снижение было статистически незначимым при раке молочной железы, тела матки, почки.

Статистически значимые изменения в распределении по стадиям во время пандемии COVID-19 произошли при раке легкого, шейки матки, тела матки, предстательной железы, почки. При этом наиболее выраженное снижение доли больных I стадии выявлено при раке легкого – с 14,8 % до 11,8 % (темп прироста -20,0 %), прямой кишки – с 20,9 % до 16,7 % (темп прироста -20,2 %), и шейки матки – с 53,2 % до 33,5 % (темп прироста -37,1 %). При раке предстательной железы и почки зарегистрирован прирост доли I стадии на 30% (с 19,5 % до 25,4 %) и 17,6 % (с 45,9 % до 54,0 %), соответственно.

Доля больных с IV стадией возросла в 2020-21 гг. при восьми иЗНО, наиболее существенно при раке почки (с 19,0 % до 24,2 %, темп прироста +27,4 %), раке шейки матки (с 7,8 % до 10,2 %, темп прироста +29,9 %, доля III стадии - с 20,4 % до 36,7 %, темп прироста +79,8 %), раке яичников (с 13,4 % до 19,7 %, темп прироста +47,2 %). При раке тела матки доля больных с IV стадией не изменилась (прирост +6,6 %), но возросла вдвое, с 8,3 % до 16,2 % доля III стадии. Доля больных с неустановленной/неизвестной стадией в целом была низкой и стабильной.

В окончательный анализ выживаемости было включено 11462 наблюдения. На момент начала анализа выживаемости погибли 3133 (27 %) из них. В целом, при всех иЗНО произошло снижение показателей однолетней ОСВ (рисунок 6).

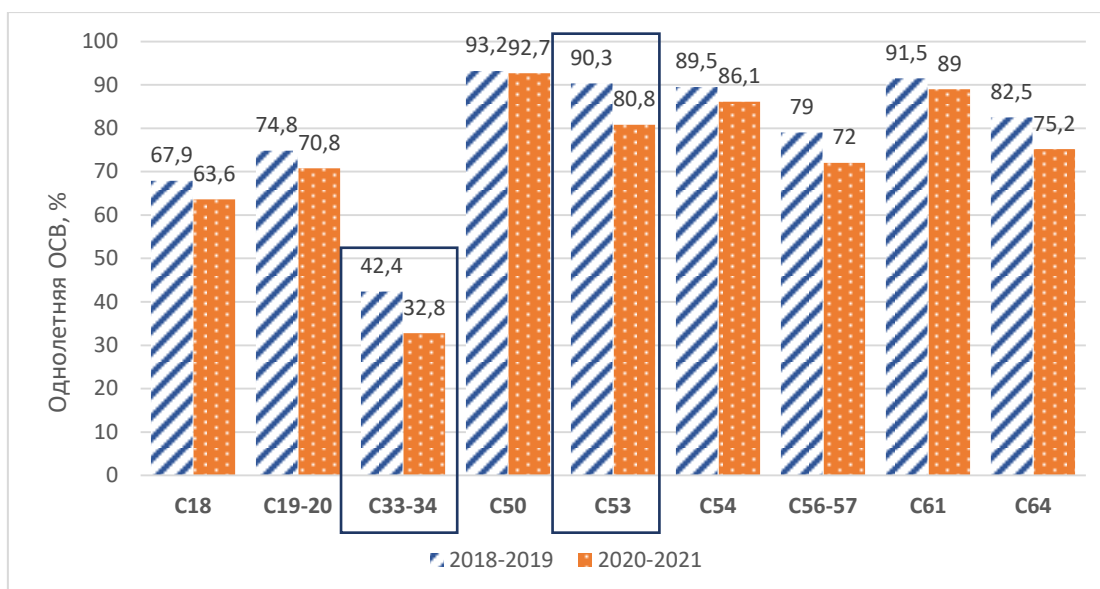


Рисунок 6 - Динамика показателей однолетней ОСВ в периоды 2018–2019 и 2020–2021 гг. Данные АОКР. В боксах – статистически значимые различия

При этом показатели ОВ в период пандемии снижались при всех иЗНО на от 2,6 % при раке молочной железы до 11,0 % при раке яичников, различия статистически значимы при семи из девяти иЗНО. Значимо изменилась структура смертности от других причин: в 2018–2019 гг. от них погибли 726 больных, в 2020–2021 гг. 445 больных иЗНО. В период пандемии возросла в 1,5 раза доля смертей от заболеваний легких и с 3 % до 9 % доля смертей от внешних причин, хи-квадрат (4) = 41,8, $p = 0,00001$ (рисунок 7).

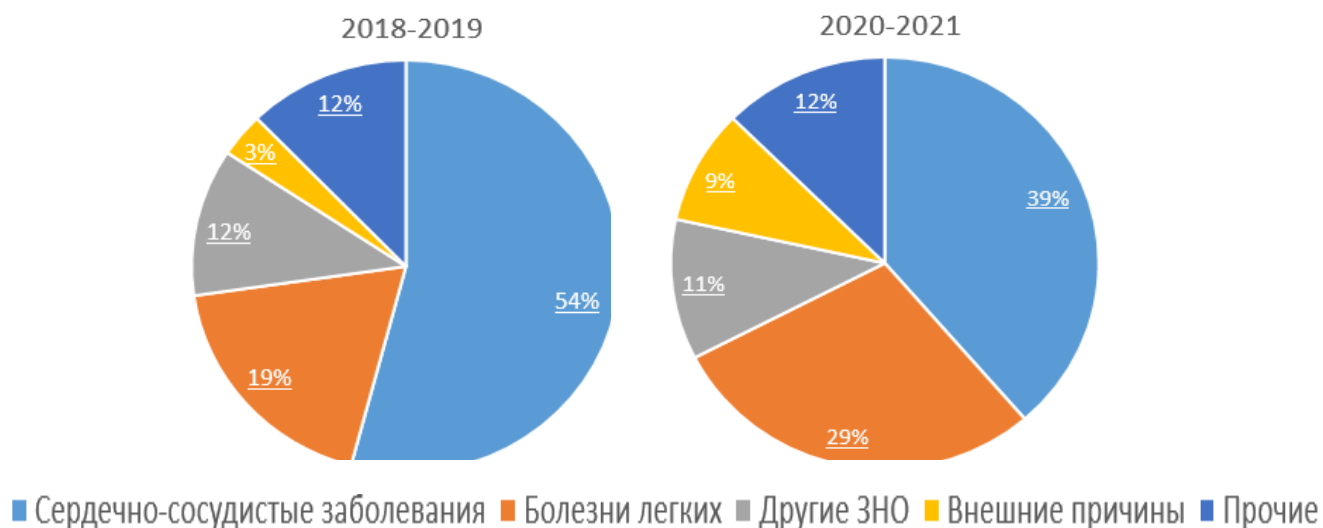


Рисунок 7 - Структура смертности от неонкологических причин при иЗНО в периоды 2018–2019 и 2020–2021 гг.

В период пандемии COVID-19 риск смерти от рака в течение первого года после диагноза увеличился на 15 % по сравнению с периодом 2018–2019 гг. ($OR = 1,15$, $p = 0,0002$). Поправка на стадию (учитывающая влияние отмены скрининга) снизила риск до 10 % ($OR = 1,10$), однако после поправки на все доступные факторы OR вернулось к исходному значению (1,15), оставаясь статистически значимым ($p < 0,0001$). Это свидетельствует, что

вклад отмены скрининга в ухудшение выживаемости проявился уже в первый год, но для оценки отдаленных последствий необходим более длительный период наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный комплексный подход к оценке программ профилактики рака, таких как ДОГВН, позволяет выявить их эффективные и проблемные аспекты, что способствует оптимизации ранней диагностики и снижению смертности. Ответы на основную цель нашего исследования представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Основные итоги комплексного популяционного анализа эффективности Диспансеризации отдельных групп взрослого населения в роли скрининга

Код МКБО-3.1	Влияние ДОГВН на эпидемиологические показатели				
	Заболеваемость, мировой стандарт	Доля I стадии	Смертность, мировой стандарт	Выживаемость	Общий эффект ДОГВН
C18	+/-	+/-	+/-	+	<i>скорее, есть</i>
C19-20	+/-	+	+	+	<i>есть</i>
C34	-	-	-	-	<i>нет</i>
C50	+/-	+	-	+	<i>скорее есть</i>
C53	+/-	+	+/-	+/-	<i>скорее есть</i>
C54	+/-	-	-	-	<i>нет</i>
C56-57	+/-	-	-	-	<i>нет</i>
C61	+/-	+	-	+/-	<i>скорее есть</i>
C64	+/-	+	-	+	<i>скорее есть</i>

Таким образом, анализ данных АОКР показал эффективность ДОГВН как скрининга для рака прямой кишки и её вероятный вклад в улучшение показателей при раке ободочной кишки, молочной железы, шейки матки, предстательной железы и почки. В то же время ДОГВН оказалась неэффективной для скрининга рака лёгкого, тела матки и яичников.

ВЫВОДЫ

1. В 2013-2018 гг. в АО выявлено увеличение числа новых случаев, уровней грубого показателя заболеваемости при всех иЗНО и стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости при всех иЗНО, за исключением рака легкого у мужчин, по сравнению с периодом 2006-2012 гг., но значимое изменение трендов стандартизованной по возрасту заболеваемости, совпадающее с введением ДОГВН, произошло только при раке шейки матки и предстательной железы – рост с 2012 г. на 12 % и 5 % в год, соответственно.

2. В период 2013–2019 г. наблюдалось увеличение доли случаев I стадии, при раке шейки матки – случаев рака *in situ*, по сравнению с предыдущим временным периодом при всех иЗНО за исключением рака легкого, тела матки и яичников, но значимое возрастающее изменение тренда после введения ДОГВН наблюдалось при раке прямой кишки и ректосигмоидного соединения с 8,7 до 16,3 % (7,5 % в год с 2010 г.), молочной железы 12,4% до 26,4 % (9,6 % в год с 2011 г.), шейки матки с 34,7 % до 53,7 % (9,6 % в год с 2013 г.), предстательной железы с 5,4 % до 20,0 % (40,3 % в год с 2014 г.).

3. В период после введения ДОГВН в 2013–2019 гг. грубые и стандартизованные по возрасту показатели смертности от иЗНО, по сравнению с периодом 2006–2012 гг. в популяции АО не снижались на фоне снижения ИДУ при семи из девяти иЗНО. Статистически незначимое снижение смертности отмечено у мужчин при раке прямой

кишки и ректосигмоидного соединения с 2017 г. на 17 % в год, а также в женской популяции 30–69 лет (трудоспособный возраст) от рака шейки матки в 2015–2019 гг. на 19 % в год.

4. Пятилетняя опухолеспецифическая выживаемость больных иЗНО в АО в период с 2013 по 2019 гг. значимо возрастала на 6,7–40,6 % по сравнению с предыдущим семилетним периодом, однако эти изменения можно объяснить эффектом введения диспансеризации при раке ободочной кишки, прямой кишки и ректосигмоидного соединения, молочной железы и почки на 38–64 %.

5. Независимыми факторами прогноза опухолеспецифической выживаемости при всех иЗНО по данным АОКР являются стадия (повышение риска смерти от рака при II–IV стадии по сравнению с I стадией в 2,5–16,2 раз) и доступ к специальному лечению (при отсутствии сведений о лечении риск смерти повышался в 2–6 раз).

6. В период пандемии COVID–19 на 18–37 % снижались показатели заболеваемости при раке легкого, прямой кишки, шейки матки на фоне уменьшения доли I стадии при этих ЗНО на 20–37 %. Пропорция запущенных стадий возрастала при восьми из девяти иЗНО. Значимое снижение 1–годичной опухолеспецифической выживаемости на 10 % произошло при раке легкого и шейки матки, одногодичной общей выживаемости на 3–10 % при семи иЗНО.

7. Эффективность ДОГВН, как метода скрининга рака может быть улучшена путем 1) раннего (через 2–3 года) анализа уровней заболеваемости, доли I стадии и выживаемости с последующим рассмотрением целесообразности использования методов скрининга, не приведших к их повышению при иЗНО, 2) исключения флюорографии из числа методов скрининга, 3) выбора методов скрининга, рекомендованных ВОЗ и ведущими врачебными сообществами, 4) вовлечения онкологической службы в процесс маршрутизации больных в выявленным подозрением на ЗНО.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая неэффективность флюорографии в ранней диагностике рака легкого в рамках диспансеризации, необходимо введение вместо нее альтернативного научно-обоснованного метода скрининга.

2. Целесообразно возвращение в программу ДОГВН УЗИ забрюшинного пространства, поскольку присутствие этого теста в первые годы диспансеризации и частое его применение во время пандемии COVID-19 были связаны с значимо более частым выявлением рака почки на ранних стадиях и более высоким уровнем выживаемости больных с установленным раком почки.

3. При всех иЗНО, за исключением рака шейки матки, пожилой возраст пациентов был независимым эпидемиологическим фактором, связанным с увеличением риска смерти от рака в 1,2–4,9 раза. Учитывая отсутствие такой зависимости в экономически развитых странах, по крайней мере, для колоректального рака, рака молочной железы и предстательной железы, необходимо предпринять меры для расширения доступа пожилых пациентов к специализированному лечению.

4. Необходимы конкретные организационные меры по обеспечению своевременного доступа населения сельских регионов, в настоящее время имеющего на 18–31% более высокий риск смерти в случае выявления ЗНО, к ранней диагностике и специальному лечению рака, которые могут заключаться в обучении и расширении дистанционного консультирования врачей первичного звена.

5. Требуется координация работы сотрудников регистра рака с врачами первичного звена и судебной медицины, направленная на уточнение причин смерти онкологических больных и актуализацию неонкологической смертности.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АО – Архангельская область
 АОКР – Архангельский областной канцер-регистр
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ВПЧ – вирус папилломы человека
 ДОГВН – диспансеризация определенных групп взрослого населения
 ЗНО – злокачественные новообразования
 ИДУ – индекс достоверности учета
 иЗНО – индексные злокачественные новообразования
 МАИР - Международная ассоциация по исследованию рака
 МНИОИ им. П.А. Герцена - Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
 НДКТ – низкодозная компьютерная томография
 ОР - отношение рисков
 ОСВ - опухолеспецифическая выживаемость
 ПСА – простат-специфический антиген
 СЗФО – Северо-Западный федеральный округ
 СВП – стандартизованные по возрасту показатели
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
 ФИТ – фекальный иммунохимический тест

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Dubovichenko D.M. Assessment of the effect of the National Project "Health" on survival among patients with rectal cancer in the Arkhangelsk Region, Northwest Russia [текст] / D. M. Dubovichenko, **L. E. Valkova**, A. M. Grjibovski, M. L. Levit, T. R. Izmailov, D. S. Korotov, M. Y. Valkov // International Journal of Epidemiology. – 2014. – Vol. 43, Suppl. 2. – P. 1–183.
2. Вальков М. Ю. Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения [текст] / М. Ю. Вальков, М. П. Коулман, К. Аллемани, **Л. Е. Валькова**, А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2017. – № 5. – С. 54–62.
3. Grjibovski A. M. Incidence, mortality and determinants of survival from cervical cancer in Northwest Russia: a registry-based cohort study [текст] / A. M. Grjibovski, D. Dubovichenko, S. Saduakassova, **L.E. Valkova**, M. Y. Valkov et al. // International Health. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 92–99. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihx068>
4. Дубовиченко Д. М. Влияние национальных проектов в области онкологии на выживаемость больных раком прямой кишки: популяционный анализ [текст] / Д. М. Дубовиченко, М. Ю. Вальков, В. М. Мерабишвили, А. А. Карпунов, **Л. Е. Валькова**, А. Ю. Панкратьева // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6, № 1. – С. 10–20. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-1-1>
5. Дубовиченко Д. М. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (обзор литературы и собственное исследование) [текст] / Д. М. Дубовиченко, М. Ю. Вальков, В. М. Мерабишвили, А. А. Карпунов, А. М. Щербаков, **Л. Е. Валькова**, А. Ю. Панкратьева // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 6. – С. 816–824.
6. **Валькова Л. Е.** Первичная эпидемиологическая оценка эффективности Всеобщей диспансеризации в роли скрининга онкологических заболеваний по данным Архангельского областного канцер-регистра [текст] / **Л. Е. Валькова**, М. Л. Левит, В. М. Мерабишвили, А. Ю. Панкратьева, Д. М. Дубовиченко, А. В. Агаева, А. Ю. Рыжов, Е. Ф. Потехина, М. Ю. Вальков // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6, № 4. – С. 187–199. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-20

7. Дубовиченко Д. М. Эпидемиологическая оценка выживаемости при раке прямой кишки: обзор литературы и собственное исследование [текст] / Д. М. Дубовиченко, М. Ю. Вальков, В. М. Мерабишвили, А. А. Карпунов, А. М. Щербаков, **Л. Е. Валькова**, А. Ю. Панкратьева // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66, № 1. – С. 36–41.
8. **Валькова Л. Е.** Динамика смертности от злокачественных новообразований, регистрируемых в ходе диспансеризации отдельных групп взрослого населения: популяционное исследование по данным Архангельского областного канцер-регистра [текст] / **Л. Е. Валькова**, М. Л. Левит, В. М. Мерабишвили, А. Ю. Панкратьева, М. В. Крупина, Д. М. Дубовиченко, А. В. Агаева, А. Ю. Рыжов, Е. Ф. Потехина, М. Ю. Вальков // Research'nPractical Medicine Journal. – 2020. – Т. 7, № 4. – С. 175–182. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-4-14>
9. **Валькова Л. Е.** Выживаемость больных ЗНО, включенными в программу первого этапа диспансеризации отдельных групп взрослого населения: эпидемиологический анализ на основе данных канцер-регистра [текст] / **Л. Е. Валькова**, В. М. Мерабишвили, А. Ю. Панкратьева, А. В. Агаева, А. Ю. Рыжов, Е. Ф. Потехина, А. М. Щербаков, А. А. Дяченко, Ю. А. Ворошилов, М. Ю. Вальков // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 501–510. DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-501-510
10. **Валькова Л. Е.** Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости злокачественными опухолями, подлежащими скринингу в рамках диспансеризации (популяционное исследование) [текст] / **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, В. М. Мерабишвили, Д. В. Богданов, А. В. Березин, Е. Ф. Потехина, М. Ю. Вальков // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 7–16. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-6-7-16>
11. Чемакина О. В. Популяционный анализ факторов прогноза выживаемости при раке шейки матки по данным Архангельского областного регистра рака [текст] / О. В. Чемакина, Д. Д. Громов, А. В. Светлакова, **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, Д. В. Богданов, Е. Ф. Потехина, М. Ю. Вальков // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2023. – № 1.
12. Агаева А. В. Популяционные факторы прогноза выживаемости при раке молочной железы: анализ по данным Архангельского областного канцер-регистра за 2000–2020 гг. [текст] / А. В. Агаева, А. В. Светлакова, Д. Д. Громов, О. В. Чемакина, **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, Д. В. Богданов, М. Ю. Вальков // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 38–47. DOI:0.17650/1994-4098-2023-19-1-38-47
13. Светлакова А. В. Эпидемиологические факторы прогноза выживаемости больных раком тела матки: популяционный анализ [текст] / А. В. Светлакова, Д. Д. Громов, О. В. Чемакина, А. В. Агаева, **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, Д. В. Богданов, М. Ю. Вальков // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 16–24. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-16-24>
14. Громов Д. Д. Предикторы выживаемости при раке яичников: популяционное исследование по данным областного регистра рака [текст] / Д. Д. Громов, А. В. Светлакова, О. В. Чемакина, А. В. Агаева, **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, Д. В. Богданов, М. Ю. Вальков // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3. – С. 406–414. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-3-406-414>
15. Агаева А. В. Влияние суррогатных молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы на выживаемость: углубленный эпидемиологический анализ по данным Архангельского областного регистра рака [текст] / А. В. Агаева, Д. Д. Громов, О. В. Чемакина, А. В. Светлакова, **Л. Е. Валькова**, А. А. Дяченко, Д. В. Богданов, М. Ю. Вальков // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 4. – С. 639–647. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-639-647>
16. Агаева А. В. Прогностическое значение отдельных иммуногистохимических маркеров при раке молочной железы: углубленный эпидемиологический анализ по данным

Архангельского регистра рака [текст] / А. В. Агаева, **Л. Е. Валькова**, М. А. Заярная, Д. В. Богданов, Е. Н. Имянитов, М. Ю. Вальков // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 3. – С. 460–469. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-460-469>