

А.А. Костин О.Е. Коновалов М.А. Позднякова
О.П. Крашенков М.М. Рябов

**Клинико-организационные подходы
к совершенствованию
третичной профилактики
колоректального рака**

Монография



Москва 2026

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы» Министерства образования и науки
Российской Федерации**

**Федеральное бюджетное учреждение науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт
гигиены и профпатологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**А.А. Костин, О.Е. Коновалов, М.А. Позднякова,
О.П. Крашенков, М.М. Рябов**

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ТРЕТИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Монография

Москва – 2026

УДК 616.006-081:616.34-006:616.006.46-084
ББК 53/57
К 723

Рецензенты:

Васильева Татьяна Павловна – главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», доктор медицинских наук, профессор;

Абаева Ольга Петровна – заместитель директора по науке и профессиональной подготовке ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор.

Костин, Андрей Александрович
Коновалов, Олег Евгеньевич
Позднякова, Марина Александровна
Крашенков, Олег Павлович
Рябов, Михаил Михайлович

К 723 Клинико-организационные подходы к совершенствованию третичной профилактики колоректального рака. Монография – М.: Мир науки, 2026 г. – Сетевое издание. Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/23MNNPM26.pdf> – Загл. с экрана.

ISBN 978-5-908127-22-6
DOI: 10.15862/23MNNPM26

В монографии опубликованы результаты комплексного медико-социального и клинико-организационного исследования, посвященного поиску путей совершенствования профилактики колоректального рака. Приведен систематизированный обзор литературы и данные об эпидемиологии заболевания; рассмотрены организационные факторы, определяющие лечение, реабилитацию, прогноз, и влияющие на эффективность профилактики.

Представлены аналитические материалы о динамике основных медико-статистических показателей патологии, в зависимости от пола и возраста - среди населения г. Москвы и Центрального федерального округа, в сравнении с Российской Федерацией в целом. Даны результаты социологического исследования врачей-онкологов по поводу оценки результативности и клинико-организационных резервов повышения эффективности профилактических мероприятий. Приведено научное обоснование путей совершенствования организации специализированной медицинской помощи пациентам с колоректальным раком на этапе третичной профилактики болезни, с учетом индивидуального подхода и моделирования форм и методов лечения, предполагающего включение в практику здравоохранение программного продукта для ЭВМ, прошедшего государственную регистрацию.

Издание адресовано широкому кругу читателей: врачам-онкологам, организаторам здравоохранения, медицинскому персоналу медицинских организаций онкологического профиля, а также научным работникам, преподавателям, ординаторам, аспирантам и студентам медицинских вузов по направлению подготовки.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов и необходимости его раскрытия в материале.

Издание распространяется под лицензией Creative Commons CC BY 4.0

ISBN 978-5-908127-22-6

© Костин Андрей Александрович
© Коновалов Олег Евгеньевич
© Позднякова Марина Александровна
© Крашенков Олег Павлович
© Рябов Михаил Михайлович
© ООО Издательство «Мир науки», 2026

Авторский коллектив

Костин Андрей Александрович – первый проректор – проректор по научной работе, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор РАН (г. Москва).

Коновалов Олег Евгеньевич – профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ (г. Москва).

Позднякова Марина Александровна – главный научный сотрудник – заведующий Отделом медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью, руководитель Центра дополнительного профессионального медицинского образования ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов» (г. Нижний Новгород).

Крашенков Олег Павлович – врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «Центральная клиническая больница» Управления делами Президента России, кандидат медицинских наук (г. Москва).

Рябов Михаил Михайлович – доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент (г. Ярославль).

Оглавление

Список сокращений	6
Предисловие	7
Введение	10
Глава 1. Предпосылки усовершенствования третичной профилактики колоректального рака	17
1.1. Эпидемиология колоректального рака	17
1.2. Организационные факторы, влияющие на выявляемость и прогноз при колоректальном раке	21
1.3. Эффективность мероприятий по улучшению выживаемости больных	24
1.4. Вторичная и третичная профилактика КРР	26
Глава 2. Уровень и структура заболеваемости колоректальным раком	30
2.1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения г. Москвы, Центрального федерального округа и Российской Федерации	30
2.2. Методики и инструменты скрининга колоректального рака	40
2.3. Клинико-статистическая характеристика больных колоректальным раком	43
Глава 3. Клинико-организационное обоснование направлений оптимизации третичной профилактики колоректального рака	59
3.1. Оценка результативности онкологической помощи	59
3.1.1. Оценка отдаленных результатов лечения колоректального рака	59
3.1.2. Структура осложнений противоопухолевого лечения колоректального рака	67
3.2. Корреляционный анализ полученных данных и построение математической модели	74
Глава 4. Индивидуальный подход к третичной профилактике колоректального рака – объективная реальность	83
4.1. Клинико-организационные резервы повышения эффективности третичной профилактики колоректального рака	83
4.2. Результаты пилотного социологического исследования среди врачей-онкологов	87
Глава 5. Формирование алгоритма выбора варианта третичной профилактики колоректального рака	96
5.1. Моделирование дерева решений в группах пациентов с колоректальным раком и механизм управления третичной профилактикой	96
5.2. Программа для ЭВМ «Oncophrof3» в помощь врачу-онкологу	102
Заключение	108
Выводы	120
Практические рекомендации	122
Список использованной литературы	123

Список сокращений

- ASR_i – Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости
- АС – Автоматизированная система
- ВЗК – Воспалительные заболевания кишечника
- ГМУ – Главное медицинское управление
- АИСС – Информационно-статистическая программа канцер-регистра
- ДО-1 – Первичное диспансерное обследование
- ДО-2 – Диспансерное наблюдение лиц с установленным диагнозом злокачественного новообразования
- ДО-3 – Третичная профилактика. Повторное диспансерное обследование
- ЗНО – Злокачественные новообразования
- ПМФ – Первично-множественная форма
- КТК – Компьютерная томографическая колоноскопия
- IRR – Коэффициент заболеваемости
- MIR – Отношения смертности к заболеваемости
- КРР – Колоректальный рак
- ДИ – Доверительный интервал
- ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЭВМ – Электронно-вычислительная машина
- ОВ – Общая выживаемость
- МЕ – Маргинальный эффект
- ОШ – Скорректированное соотношение шансов
- ОР – Скорректированное соотношение рисков
- РФ – Российская Федерация
- СПЖ – Средняя продолжительность жизни

Предисловие

Колоректальный рак – это одно из самых распространенных онкологических заболеваний на планете. Одногодичная летальность при патологии превосходит 13% (Sung H, Ferlay J, Siegel RL and other, 2021).

Рак прямой кишки в Российской Федерации имеет распространенность равную 5,1% от всей опухолевой патологии. Динамика заболеваемости колоректальным раком в нашей стране характеризуется приростом: с 2010 по 2020 год он составил для ободочной кишки 2,62%, для прямой – 1,62% (Максимова П.Е., Голубинская Е.П., Сеферов Б.Д. с соавт., 2023 г.). В период с 2011 по 2021 год в результате применения технически усовершенствованных методов диагностики и лечения заболевания количественные значения смертности в течение первого года с момента верификации диагноза уменьшились. При локализации в ободочной кишке показатель снизился с 30,5% до 23,1%, в прямой кишке – с 27,7 до 19,2% (Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадов А.О., 2022 г.). Однако финальные значения остаются на высоком уровне, с клинической точки зрения они далеки от удовлетворительных (Куловская Д.П., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А. с соавт., 2023 г.). Существенная часть пациентов с опухолью названной локализации – это лица пожилого и старческого возраста. Сниженные функциональные резервы, тяжелая сопутствующая патология и нарушение питания в данной возрастной группе повышают риск осложнений и летальности (Зитта Д.В., Субботин В.М., Бусырев Ю.Б., 2016 г.). Учитывая данные факты, актуальным является внимание к осложнениям лечения неоплазий прямой кишки.

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в области таргетной лучевой и медикаментозной терапии онкологических заболеваний. Однако следует отметить, что хирургическое вмешательство остается основным элементом, определяющим эффективность лечения колоректального рака (Черниченко М.А., Сидоров Д.В. 2018 г.; Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н., 2018 г.).

Существуют и осложняющие течение послеоперационного периода медико-социальные проблемы. Необходимо отметить, что анатомические особенности расположения патологического процесса, травматичность и калечащий характер проведенной операции сильно влияют не только на соматический статус пациентов, но и на их психологическое состояние. Нооп L.S. и соавторы (2023) высказали мнение, что все пациенты с диагнозом колоректальный рак имеют психологические проблемы и трудности адаптации в обществе, что диктует необходимость назначения психотерапевтических мероприятий. Акцент переживаний при этом делается не на диагнозе, а на деформации социальных ролей, полового поведения, косметического статуса в жизни пациента. Это приводит к психическим расстройствам, сохраняющимся, в том числе, после окончания лечебных мероприятий. Тревога и депрессия регистрируются у 30-40% таких больных. В работе Peng Yu-Ning с соавторами (2019) представлены уровни тревожности, достигающие 47,2%, а депрессивных состояний – 57%. По данным Aminisani N. (2017), именно длительно персистирующая депрессия, имеющая потенциал к прогрессированию, существенным образом снижает качество жизни пациентов.

В исследовании Ткаченко Г.А. с соавторами (2022 г.), приведена информация о том, что, несмотря на проводимую программу психологической реабилитации, часть пациентов сохраняют симптомы депрессии, которые требуют пролонгирования работы психолога либо привлечения психиатра для лекарственных вмешательств в клиническую ситуацию.

Социальное и психологическое сопровождение таким пациентам необходимо в течение всей жизни. Главными задачами подобных мероприятий является грамотный уход за больными, социальная адаптация и повышение качества жизни (Горелик С.Г., Дуганова М.В., 2017 г.).

Какова же должна быть организация амбулаторного наблюдения? Безусловно, достижение пациентами конкретных уровней общей и безрецидивной выживаемости происходит не на операционном столе и не на больничной койке. Оно осуществляется на этапе амбулаторного ведения

пациента. В большинстве случаев раннее выявление злокачественных заболеваний зависит от качества работы специалистов амбулаторного звена здравоохранения. Ключевыми факторами, влияющими на качество и своевременность выявления злокачественных заболеваний, а также прогноз заболевания, являются: правильно выполненная ранняя диагностика и корректный подход к маршрутизации пациентов.

При этом остаются нерешенными ряд проблем, препятствующих укорочению сроков оказания медицинской помощи таким пациентам. Например, несовершенная и усложненная система взаимодействия между разными элементами онкологической диагностической цепочки, что не позволяет достичь понятной и доступной логической схемы, как для пациента, так и для специалиста здравоохранения.

Кроме того, надо учитывать различия и отсутствие интеграции медицинских информационных систем в разных регионах страны, а также в отдельных медицинских организациях.

Таким образом, заключая Предисловие к настоящей книге, подчеркнем: несмотря на значительные успехи в разработке программ скрининга, технических методов лечения, внедрения системы контрольных обследований, колоректальный рак по-прежнему остается второй по «лидерству» причиной смертности среди злокачественных новообразований и в Российской Федерации, и в мире, а значит – одной из актуальнейших и значимых проблем современного здравоохранения. Этот факт диктует необходимость поиска путей эффективной организации профилактики данной патологии. Раннее выявление колоректального рака на современном этапе зависит, в основном, от организации качества работы специалистов амбулаторного звена здравоохранения. Научному обоснованию путей совершенствования специализированной помощи пациентам с колоректальным раком и повышению эффективности его профилактики и посвящается настоящее издание.

Введение

Колоректальный рак (далее – КРР) – это онкологическая патология с прогрессивно растущей заболеваемостью и до сих пор не решенной проблемой эффективности лечения. Как непосредственные, так и отдаленные его результаты остаются далекими от удовлетворительных. Несмотря на длительную историю борьбы с опухолями ободочной и прямой кишки, онкологам не удается уйти от приоритетности хирургического метода в выборе тактических программ лечения заболевания. Это объясняется существенным ограничителем – риском развития угрожающих жизни осложнений: кишечной непроходимости, перфорации и пенетрации опухоли, кровотечений. Стремительное развитие фармацевтической индустрии привело к широкому внедрению химиопрепаратов – как в самостоятельном режиме, так и в сочетании с лучевой терапией, в схемы лечения КРР. Акцент внимания исследователей и клиницистов оказывается в настоящий момент буквально прикованным к вопросам лечения первичных опухолей и поиску возможностей паллиативной помощи. Вместе с тем, огромную часть пациентов составляют радикально пролеченные лица, вопрос выживаемости которых является актуальным.

Приказ Минздрава России от 4 июня 2020 г. № 548н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями» определяет отечественную классификацию клинических групп в онкологии. Согласно ей, клиническая группа — это, фактически, диспансерный статус пациента. Он показывает, на каком этапе человек находится сейчас: идет ли уточнение диагноза; подтвержден ли рак и нужно ли начинать лечение; завершен ли основной курс и требуется ли наблюдение, либо в приоритете поддерживающая и симптоматическая помощь.

Таким образом, к третьей клинической группе относятся пациенты после завершения лечения, когда болезнь не проявляется и требуется только регулярный врачебный контроль. Такие больные регулярно сдают анализы и проходят обследования – индивидуально, по своему виду заболевания. В первые годы проверки обычно назначают чаще, затем интервалы увеличивают. Если на

контроле выявляют рецидив или метастазы, пациента переводят в четвертую группу.

С учетом вышесказанного, понятно, что пациенты третьей клинической группы, это «а ргіогі» - категория больных, имеющих повышенный риск прогрессирования заболевания, развития его рецидива в дальнейшем, либо появления опухолей последующих локализаций. Они нуждаются в тщательнейшем систематическом наблюдении мультидисциплинарной онкологической команды, с привлечением максимального количества диагностических служб и клиницистов.

Однако реальность демонстрирует существенно противоречащую вышеназванному требованию динамику. Буквально 10-15 лет назад радикально пролеченные пациенты с диагнозом КРР имели возможность регулярного комплексного обследования в условиях стационара с выполнением всего спектра необходимых диагностических мероприятий, утвержденных международными стандартами, с возможностью своевременного применения уточняющих методов при появлении данных за прогрессирование либо рецидив опухоли.

В связи с ростом числа вновь выявляемых ежегодно онкологических больных такая возможность с годами стала все больше ограничиваться вплоть до полного ее исчезновения. По сравнению с пациентами, проходящими реабилитацию после операций на органах верхних отделов желудочно-кишечного тракта, колопроктологические больные в подавляющем большинстве уже не нуждаются в инфузионной и поддерживающей терапии, в связи с чем обосновать их госпитализацию становилось все более проблематично.

Картину ложного благополучия создал некоторый рост диагностических возможностей городских поликлиник, куда пациентов стали направлять из областных диспансеров с целью обследования. Объем диагностических мероприятий, проводимых по месту жительства, далеко не всегда соответствует необходимому. Дополнительный фактор, осложняющий судьбу больных третьей клинической группы в городских поликлиниках, - это ограниченность времени их контрольного осмотра. Чем меньше времени тратит врач на прием, тем

меньше шансов на то, что сработает необходимый индивидуальный подход к каждому на него явившемуся.

Отдельную проблему создало снижение комплайенса пациентов в отношении явки на амбулаторные обследования. Фактическое отсутствие преемственности между онкологическими центрами и поликлиниками по месту жительства на этапе контрольных осмотров пролеченных больных уменьшает процент соблюдения пациентами графика обследования. Многие из них сталкиваются с низкой доступностью явок к онкологу по месту жительства либо с полным отсутствием профильного врача в целом ряде поликлинических учреждений. Всё это приводит к тому, что люди перестают чувствовать себя «под крылом» грамотных и квалифицированных специалистов, которым они готовы доверить свою жизнь и здоровье. Возникает «заброшенность» огромного числа пациентов, изначально пролеченных радикально и имеющих высокий потенциал к продолжительной выживаемости после завершения специального противоопухолевого лечения.

Одним из значительных препятствий, с которыми сталкиваются онкологи при лечении пациентов, является частая необходимость в создании постоянной колостомы после операции. Этот фактор становится причиной для отказа от оперативного лечения у 30- 35% пациентов (Максимова П.Е., Крамарь Т.В., 2022 г.). В контексте адаптации к новым условиям жизни после таких хирургических вмешательств, через полгода после операции, у 73,4% пациентов отмечается снижение качества жизни и проблемы с социальной адаптацией.

Только в 10,6-30% случаев пациентам удается вернуться к своей предыдущей профессиональной деятельности (Русин И.В., Побылещ А.М., Кояло С.И., 2022 г.; и др.). Пациенты с колостомой не могут контролировать пассаж отделяемого наружу и не ощущают позывы к дефекации, так как сформированное образование на передней брюшной стенке не имеет замыкательного аппарата. Процесс формирования колостомы и приобретения ей стабильной структуры занимает около 4-6 недель после операции. Большая часть этого времени приходится на амбулаторный этап лечения, что требует от пациента и его родственников мобилизации своих адаптивных возможностей.

До настоящего времени имеет место диссонанс между ясностью целей амбулаторного наблюдения онкологических больных с диагнозом рак прямой кишки и пониманием методов их достижения (Костин А.А., Крашенков О.П., Коновалов О.Е., с соавт., 2022 г.).

В литературе долгое время продолжается дискуссия о минимальном содержании и кратности наблюдения пациентов. Ряд исследований с группой наблюдения более 500 человек рекомендует осмотры больных, включающие клиническое обследование, анализ кала на скрытую кровь, анализ крови на раково-эмбриональный антиген раз в 3 месяца первые 2 года, далее – каждые 6 месяцев, и колоноскопию раз в 5 лет. Другие авторы приводят сравнимые цифры безрецидивной выживаемости при отсутствии интенсивного наблюдения (Сидоров Д.В., Бакасов И.А., Ложкин М.В., с соавт., 2021).

Как правило, акцент в программах обеспечения онкологических больных реабилитационными мероприятиями делается на адекватности объема обследования, соблюдения кратности медико-социальной экспертизы, предоставления бесплатных калоприемников и т.д. Однако организации в стационаре и поликлинике обучающих мероприятий для стомированных пациентов и их родственников, работе телефона доверия, проведению психотерапевтических тренингов уделяется мало внимания.

С течением времени после завершения противоопухолевого лечения контакт лечащего врача-онколога в стационаре и пациента становится все слабее. Как показывает практика, к сожалению, во многих случаях, с исчезновением программ, предусматривающих реабилитационное лечение и обследование в условиях стационара, связанным с постоянной необходимостью уменьшения очереди на плановую операцию, судьба оперированных пациентов в отдаленном периоде мало известна хирургу-онкологу. Продуктивный контакт клинических и организационно-методических структурных подразделений онкологического диспансера имеет место, увы, не всегда. Все это лишает врача возможности оценить качество своей работы с позиции отдаленных результатов, а значит, ставит преграды на пути внесения в неё изменений.

В настоящее время маршрутизация пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием регламентирована Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях», в котором прописаны этапы передачи пациента (преемственность) для обеспечения своевременного лечения.

На первом этапе врач-терапевт (или врач-специалист) при подозрении на злокачественное новообразование направляет пациента к врачу-онкологу медицинской организации, который подтверждает или опровергает диагноз на основании проведенного цитологического и морфологического исследования. После подтверждения диагноза пациент направляется врачом-онкологом в онкологический диспансер (второй этап), где определяется дальнейшая тактика ведения пациента. Затем, на третьем этапе, пациент может быть направлен на стационарное лечение, для получения высокотехнологичной медицинской помощи (оперативного лечения, химио/лучевой терапии, радиотерапии и т.д.).

Исходя из вышеописанной схемы маршрутизации пациента, можно выделить блок возможных проблем, среди которых главным, на наш взгляд, является: отсутствие четкого определения ответственных лиц за своевременную передачу и маршрутизацию пациента при впервые выявленном злокачественном новообразовании; ответственных лиц за системное накопление и обработку информации о таких пациентах и их маршрутизации; а также ответственных лиц за своевременную реализацию планов лечения.

В частных медицинских организациях к вышеуказанным проблемам присоединяется отсутствие покрытия страховой программой добровольного медицинского страхования периодов наблюдения и лечения пациентов с подтвержденным диагнозом, что приводит пациента к необходимости оплачивать лечение за свой счет. Это, в свою очередь, влечет за собой к повышению частоты покидания контура частной медицинской организации такими пациентами и их переход на лечение в государственные медицинские организации, к другим специалистам. Отсутствие преемственности в отношении пациентов между частными и государственными МО – это также важная

практическая проблема. В итоге – у лечащего врача зачастую отсутствует чёткое понимание маршрутизации пациента, даже по системе обязательного медицинского страхования, а конечном варианте - снижаются результаты лечения.

Степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики является одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания. В 2022 г., по нашим данным, в г. Москве было выявлено 65,0% случаев злокачественных новообразований на I и II стадии развития, и 30,0% - на III и IV стадии развития - и это не самый плохой результат среди регионов Российской Федерации. Вместе с тем, остаются нерешенными ряд задач, препятствующих уменьшению сроков оказания медицинской помощи таким пациентам. Например, несовершенная и излишне сложная система взаимодействия между разными элементами онкологической диагностической цепочки, что не позволяет достичь понятной и доступной логистики - как для пациента, так и для врача-онколога. Кроме того, мешают различия и отсутствие интеграции медицинских информационных систем в разных регионах страны, а также в отдельных медицинских организациях в пределах одного региона. Все это не способствует быстрой и полноценной передаче информации о пациенте и его заболевании и откладывает направление к профильному специалисту. Затем сюда добавляется длительность ожидания консультаций и диагностических процедур, что влечет за собой затягивание сроков постановки заключительного диагноза и начала лечения.

Таким образом, можно выделить следующие клинико-организационные проблемы наблюдения пациентов с КРР третьей клинической группы:

- проблему соответствия объёма получаемого обследования утвержденным клиническим рекомендациям;
- проблему индивидуальности подхода к каждой клинической ситуации;
- проблему нехватки времени, выделяемого врачу на осмотр;
- проблему соблюдения графика обследований;
- проблему обеспечения высокого качества каждого проводимого исследования;

- проблему доступности квалифицированной медицинской помощи.

В качестве приоритета противораковой борьбы должны рассматриваться вопросы профилактики [2; 3; 8; 39; 40 и др.]. В профилактике онкологических заболеваний, с определенной долей условности, принято выделять следующие уровни: первичная, вторичная и третичная.

Третичная профилактика — это наблюдение за больными, которые уже перенесли злокачественные новообразования. Ее главная цель – предупреждение метастазирования и рецидивирования опухоли. Мероприятия предусматривают регулярные осмотры онколога и проведение контрольных исследований, здоровый образ жизни и правильное питание, положительный комплаенс, по мере возможности исключение канцерогенов [5; 34; 77].

Согласно существующим клиническим рекомендациям, доступными инструментами скрининга КРР, является определение скрытой крови в фекалиях (гваяковый и иммунохимический методы), анализ фекалий на ДНК, эндоскопические методы (гибкая сигмоидоскопия, колоноскопия), а также редко используемые даже за рубежом виртуальная колоноскопия и капсульная эндоскопия.

Однако, в настоящее время наиболее эффективным инструментом третичной профилактики рака, который реализуется в большинстве экономически развитых стран, является организация скрининговых осмотров населения [1; 11; 32]. При этом нерешенными проблемами третичной профилактики является низкая доступность амбулаторной онкологической службы, недостаточная точность соблюдения кратности контрольных инструментальных и лабораторных обследований, низкий процент посещаемости пролеченными пациентами региональных онкологических учреждений. С учетом сказанного, большую научно-практическую значимость приобретает разработка предложений по повышению эффективности третичной профилактики КРР.

Глава 1. Предпосылки усовершенствования третичной профилактики колоректального рака

1.1. Эпидемиология колоректального рака

В структуре заболевших злокачественными новообразованиями в мире доля КРР составляет около 10% [9; 10; 70; 157; 187]. По результатам масштабного эпидемиологического проекта IARC и Всемирной организации здравоохранения GLOBOCAN в 2012 году было зарегистрировано 614 000 женщин (9,2% всех новых случаев рака) и 746 000 мужчин (10,0%) с впервые диагностированным КРР. Более половины заболевших приходится на развитые регионы мира. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости (ASR_i) выше у мужчин (20,6 на 100 000 человек), чем у женщин (14,3 на 100 000 человек). Заболеваемость варьируется в зависимости от географического положения региона. Вариации показателей могут быть связаны с различными социально-экономическими уровнями жизни населения [53; 91; 136].

Наряду с этим, в зарубежных исследованиях отмечены расовые различия в эпидемиологических показателях КРР. Уровень заболеваемости и смертности наиболее высокий среди чернокожих лиц и самый низкий среди азиатов / жителей островов Тихого океана; у белых (не латиноамериканских) показатели приблизительно в половину ниже, чем у чернокожих. Следует особо отметить, что КРР развивается у мужчин примерно на 40% чаще, чем у женщин [170].

Существенные возрастные различия наблюдаются в локализации опухоли [86; 90; 105]. К примеру, 26% заболеваний КРР у женщин в возрасте моложе 50 лет встречаются в проксимальном отделе ободочной кишки, тогда как у женщин в возрасте от 80 лет и старше проксимальный КРР составляет 56% наблюдений [170].

Эпидемиология КРР претерпела большие изменения, связанные, в основном, с реализацией программ скрининга [11; 12; 17; 30; 55; 89; 140]. С конца прошлого столетия, после широкого внедрения иммунохимического

определения скрытой (оккультной) крови в фекалиях, произошли значительные изменения заболеваемости КРР, смертности и выживаемости. Наряду с этим поменялась возрастная структура населения с указанным выше диагнозом [143]. Данные изменения иллюстрируют результативность организации оказания онкологической помощи пациентам с КРР [32].

В развитых странах (США, страны Евросоюза) с начала XXI века наблюдается стойкое сокращение заболеваемости КРР (в среднем приблизительно на 3% в год). Важно, что при подробном половозрастном анализе становится ясно, что снижение показателя достигается преимущественно в возрастной группе 65 лет и старше, тогда как частота КРР у пациентов моложе 50 лет, напротив, возрастает, что свидетельствует не об истинном снижении заболеваемости, а о совершенствовании диагностики и регистрации случаев КРР уже в более молодом возрасте [11; 170].

В США с 2000 г. уровень заболеваемости взрослых в возрасте старше 50 лет снизился более чем на 32%, причем наибольшее снижение характерно для дистального КРР у лиц в возрасте ≥ 65 лет (коэффициент заболеваемости [IRR] 0,50, доверительный интервал 95% [95% ДИ] 0,48-0,52) и наименьшее – для рака прямой кишки у пациентов в возрасте от 50 до 64 лет (IRR у мужчин 0,91, 95% ДИ 0,85-0,96, у женщин 1,00, 95% ДИ 0,93-1,08). Среди взрослых в возрасте до 50 лет показатели заболеваемости КРР увеличились за тот же период на 22%, причем повышение обусловлено только опухолями в дистальной ободочной кишке (IRR 1,24, 95% ДИ 1,13-1,35) и прямой кишке (IRR 1,22, 95% ДИ 1,13-1,31). Показатели смертности от КРР, как и показатели заболеваемости, также снизились на 34% среди пациентов старше 50 лет в период с 2000 по 2014 год, однако данные показатели увеличились на 13% у лиц в возрасте до 50 лет. Ученые связывают положительную динамику с повсеместным внедрением колоноскопического скрининга у людей моложе 50 лет [107; 170; 129].

Эпидемиологические данные по КРР европейских стран характеризуются большим разбросом показателей. В ряде экономически развитых стран Евросоюза и США наблюдается стойкое снижение заболеваемости и смертности

от КРР. В частности, в Германии за шестилетний период после введения колоноскопического скрининга КРР наблюдалось статистически значимое снижение заболеваемости (ежегодно на 3,0%, 95% ДИ 3,8-2,2). Причем снижение касалось всех отсроченных стадий опухолей (T2, T3 и T4), тогда как частота карцином *in situ* (Tis), напротив, ежегодно увеличивалась на 51,6% (95% ДИ 28,0-79,4) [126; 153].

В ряде стран восточной Европы с менее развитой экономикой наблюдается менее значительное снижение смертности от КРР (1,5-1,8%) или стабилизация этого показателя в последние годы, что, наряду с небольшим ростом заболеваемости, обуславливает увеличение распространенности КРР. Наряду с этим в данных регионах высока частота позднего выявления КРР. В восточных регионах мира (Восточная Европа, Азия, Южная Америка) заболеваемость и смертность от КРР остаются на подъеме и даже имеют тенденцию к повышению, что может быть связано как с организационными недостатками инфраструктуры здравоохранения, так и с популяционными факторами риска [122].

Выживаемость пациентов с КРР в среднем составляет около 5 лет и существенно зависит от возраста (особенно при опухолях толстой кишки) [83; 101]. Около 30% выживших – больные с I ст. рака. Лишь у трети пациентов в качестве причины смерти фигурирует прогрессирование опухоли [121].

При глубоком изучении клинико-патологических и молекулярных особенностей колоректального рака была выявлена выраженная гетерогенность между ранним и поздним началом заболевания [58; 100; 151]. Исследователи выделяют два подтипа КРР раннего начала: «спорадический» тип, то есть рак, возникающий при отсутствии какого-либо семейного онкологического анамнеза, и подтип с явной наследственной предрасположенностью, возникающий в контексте четко определенных наследственных синдромов (чаще всего это синдром Линча). Существует мнение, что эти патогенетические особенности могут, в том числе, обуславливать подъем заболеваемости КРР в молодом возрасте [109].

Следует отметить высокий уровень заболеваемости КРР в Российской

Федерации: в 2016 году она составила 11,5% (объединенный показатель для локализации опухоли в ободочной, прямой кишке, ректосигмоидном соединении и анусе) среди всех случаев онкологических болезней. При этом отметим высокий прирост этого показателя (в среднем 24,5%), наблюдаемый в России в последнее десятилетие. Среднегодовое увеличение заболеваемости оказалось больше в возрастной группе до 60 лет, что, в определенной степени, может свидетельствовать о прямой взаимосвязи такого прироста с широким внедрением скрининговых и диагностических методик [35; 41; 42;43]. Важным с точки зрения терапии и прогноза представляется тот факт, что лишь менее половины выявленных заболеваний приходится на долю локализованного (I-II ст.) рака. 46,9% рака прямой кишки выявлено на 3-4 стадии. Это очень высокий показатель, свидетельствующий о неудовлетворительном качестве онкологической помощи и отсутствии эффективных скрининговых программ. Процент морфологической верификации КРР довольно высок (91,9%) и соответствует средним общемировым значениям [7; 38].

В структуре смертности в РФ КРР занимает третье место, причем показатели смертности выше у женщин. Смертность от рака ободочной кишки в 2016 году составила 15,87 на 100000 населения, рака прямой кишки – 11,31 на 100000, что значительно превышает показатели развитых стран. Средний возраст умерших составляет в среднем 69-71 год, причем наблюдается тенденция к увеличению этого возраста. Показатели одногодичной летальности остаются стабильно высокими, и свидетельствуют о неудовлетворительной ранней диагностике КРР [40].

Среди регионов России существуют лишь незначительные различия в организации медицинской помощи. Максимальные уровни заболеваемости КРР наблюдаются на Северо-Западе России и на Урале, минимальные – на Северном Кавказе, Дальнем Востоке и в южных регионах РФ. Анализируя эпидемиологическую ситуацию в отдельных регионах, некоторые авторы отмечают недостаточную эффективность государственной поддержки онкологической службы в аспекте снижения смертности от КРР и обращают

особое внимание на необходимость активного дальнейшего внедрения скрининговых программ, в том числе среди относительно молодого населения (моложе 50 лет) [23; 24; 55; 68; 69; 118].

1.2. Организационные факторы, влияющие на выявляемость и прогноз при колоректальном раке

Напомним, что большинство исследователей видят основной организационной причиной изменения статистических показателей КРР (заболеваемость, выявляемость, смертность) осуществление (или, наоборот, отсутствие) скрининга КРР в популяционном контексте. В свою очередь, возможность реализации скрининговых программ зависит от их финансового обеспечения (в первую очередь, со стороны государства) и грамотной организации онкологической службы [77; 98; 146; 153; 154; 175].

Известно, что в США финансирование системы здравоохранения находится на достаточно высоком уровне. При этом следует отметить, что КРР считается одним из самых дорогостоящих в организационном масштабе видов рака, расходы на его лечение существенно возрастают, а смертность, как было сказано выше, сократилась не столь существенно. Соотношение поэтапных затрат и сохраненных лет жизни составляло 110 000 долларов для КРР – и, по мнению авторов подсчетов, это сумма, превышающая наиболее приемлемые значения для обеспечения рентабельности медицинской помощи. Данные свидетельствуют, что даже большие финансовые вложения в лечение КРР не могут обеспечить адекватного повышения эффективности онкологической помощи [171].

Известно, что снижение частоты КРР коррелирует с увеличением использования колоноскопии, и что выявление раннего рака может быть в значительной степени эффективным при осуществлении колоноскопического скрининга. Авторы утверждают, что усилия по увеличению показателей скрининга в группах с недостаточным уровнем обслуживания помогут уменьшить диспропорции в отношении показателей заболеваемости и

смертности КРР [110].

Одной из самых больших проблем, связанных с лечением КРР, является тот факт, что современные методы лечения прогрессирующего заболевания не приводят к абсолютному выздоровлению, болезнь требует лечения в течение многих лет и создает значительную нагрузку на здравоохранение и общество в целом [54; 55]. Большинство ученых видят путь повышения эффективности и экономичности медицинской помощи пациентам с КРР в разработке и внедрении новых скрининговых программ, химиопрофилактических стратегий, а также более активных методик лечения КРР. Дальнейшие проблемы включают отсутствие оптимального отбора пациентов для проведения адъювантной терапии, идентификацию наиболее подходящих целевых популяций для текущих методов лечения и оптимизирование показаний к применению молекулярно-таргетных агентов. Кроме того, важное значение имеет большой охват целевых групп населения врачебными осмотрами, в том числе при реализации программ скрининга, одним из вариантов достижения этой цели может быть популяризация медицинского страхования [164; 176].

При изучении тенденций влияния качества лечения на выживаемость и прогноз пациентов с КРР были выявлены существенные различия значимости организационных факторов при разных стадиях КРР. Так, при поздних (III, IV) стадиях рака наиболее важным является осуществление стационарного лечения с применением хирургической и неадъювантной терапии, то есть важна именно доступность стационарной онкологической помощи [115; 160]. Тогда как на ранних стадиях рака более необходимо обеспечение выявляемости, то есть доступность скрининга, амбулаторной помощи, современных диагностических процедур [39; 159; 175].

Ситуация с организацией онкологической помощи в РФ неоднозначная, что, безусловно, оказывает существенное влияние на эпидемиологию КРР. По сводным статистическим данным на 2016 год в РФ медицинскую деятельность осуществляют 98 онкологических диспансеров, из которых у 93 в составе есть стационарные отделения, а также 3 специализированные онкологические

клиники. Пациенты с КРР составляют 10,2% всех пациентов, состоящих на учете у онкологов кабинетов и диспансеров (5,8% пациентов с раком ободочной кишки, 4,4% – с раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса) [40; 54; 55; 98].

При этом крайне важной проблемой организации онкологической помощи в РФ является нехватка профильных специалистов. На сегодняшний день количество онкологов (физических лиц) составляет в среднем 5 на 100000 населения, то есть на одного врача приходится 484 пациента с онкологическими заболеваниями, 10% из которых пациенты с КРР. Несмотря на постепенное увеличение обеспеченности специалистами ряда регионов, эта проблема оказывает значительное влияние на выявляемость КРР, так как недостаток кадров приводит к снижению количества врачебных осмотров и профилактической деятельности [40; 61; 67]. Аналогичная ситуация с врачами колопроктологами, вносящими большой вклад в выявляемость КРР [99]. При этом прирост выявляемости составляет порядка 1,7% в год (2016), что меньше, чем динамика в других странах [40].

В 2009 году в РФ, в рамках Национального проекта «Здоровье», по инициативе Минздравсоцразвития началась реализация Программы по совершенствованию онкологической помощи населению. Основными задачами программы было совершенствование организации оказания онкологической помощи для повышения выявляемости, повышения качества лечения и реабилитации и снижения смертности пациентов с онкологическими заболеваниями. В ходе реализации программы повышалась материально-техническая оснащенность онкологических учреждений, увеличивались объемы профилактической работы с населением. Прогнозировалось, что в результате проводимых мероприятий будет достигнуто снижение смертности (примерно на 4%), однако по прошествии нескольких лет стало ясно, что такое снижение оказалось недостижимо. Тем не менее, существует мнение, что говорить о неэффективности Программы преждевременно, а достижение необходимых результатов – длительный и сложный процесс, зависящий не только от

показателей работы медицинской службы, но и от изменения популяционных характеристик, таких как образ жизни, коррекция факторов риска, приверженность к лечению [80; 131].

В целом выявляемость КРР на профилактических осмотрах в РФ остается относительно низкой, запущенность и годовичная летальность – высокой. Аналогично выводам ученых других стран, российские авторы также подчеркивают важность разработки и реализации скрининговых программ, причем, по некоторым данным, исследование скрытой крови в фекалиях является недостаточно специфичным методом, а применение колоноскопии с эндоскопами высокого разрешения как метода скрининга может быть высокоэффективным [40; 41; 69].

Следует подчеркнуть значимость в диагностике КРР новейших технологий, разрабатываемых в последнее время. Это, прежде всего, молекулярно-генетические [43; 50; 63; 145; 167], иммуномикробиологические исследования [27; 52; 123; 124], а также технологические усовершенствования [49; 61; 83; 120; 142; 182; 184].

Таким образом, КРР на сегодняшний день остается одним из самых распространенных видов рака, характеризуется низкой выявляемостью и высоким уровнем смертности как в России, так и за рубежом. Важно, что КРР является онкологическим заболеванием, при котором часто встречаются запущенные формы (более 50%). Вышеизложенное является не только медицинской и социальной, но и серьезной экономической проблемой, диктуя необходимость смещения приоритетов отечественного здравоохранения на раннее выявление патологии и поиск новых организационных методов эффективного выявления ЗНО.

1.3. Эффективность мероприятий по улучшению выживаемости больных

По данным факториального рандомизированного клинического исследования, информирование врачей первичного звена (направлением

письменных рекомендаций по проведению профилактики КРР) и усиление контроля за проведением скрининга привело к увеличению вероятности проведения колоноскопии или гибкой сигмоидоскопии. По мнению врачей первичной медицинской помощи, гибкая сигмоидоскопия более эффективна в плане снижения смертности от КРР, чем тест на скрытую кровь (76% против 37%), а основной проблемой, препятствующей высокоэффективному проведению скрининга, является негативное отношение со стороны пациентов. При реализации интервенций в виде выпуска бюллетеней по вопросам санитарного просвещения и напоминаний о необходимости проведении скрининга, консультационной помощи пациентам, введения обучения для врачей и других мероприятий увеличило процент положительного исхода лечения КРР с 53,6% до 66,1% [119].

Наиболее действенным методом привлечения пациентов к прохождению скрининга является личное консультирование врачом-онкологом (участие врача первичного звена менее эффективно). Waghray с соавторами (2016), анализируя возможное влияние КРР на образ жизни пациентов, сделали вывод, что консультирование по вопросам образа жизни должно рассматриваться как часть скрининговой программы, особенно у пациентов с положительными результатами скрининга [180].

В РФ скрининг КРР был повсеместно введен немного позже, лишь к 2010-му году. Наиболее реализуемыми и эффективными методами скрининга КРР в России, аналогично общемировым тенденциям, является фекальный иммуногистохимический тест и гибкая сигмоидоскопия [12]. Колоноскопия также проводится в рамках скрининга, но значительно реже, в качестве второго этапа диагностики рака. Виртуальная колоноскопия, капсульная эндоскопия в качестве скрининга КРР в РФ пока не применяется [51].

По данным регионального клинико-диагностического центра, в РФ эффективность выявления КРР путем скрининга составляет около 14%, что показывает хорошую эффективность, сравнимую с зарубежными показателями. В то же время, при пилотном внедрении скрининга КРР в крупном регионе РФ,

установлены организационные проблемы [11; 13; 39].

За последние годы в РФ в результате функционирования нескольких государственных программ, было существенно улучшено материальное и техническое обеспечение онкологической службы, а также охват населения скрининговым тестом на скрытую кровь за счет диспансеризации. Это позволило несколько улучшить раннюю выявляемость КРР (увеличение частоты КРР I-II стадии на 3-4%). Тем не менее, ряд организационных проблем (в частности, кадровое обеспечение онкологической службы) до сих пор остаются нерешенными [1; 6].

Известно, что эффективность любого диагностического процесса существенно зависит от его организации. Необходимым условием является разработка четкого алгоритма программы скрининга и следование ей на всех этапах реализации, определение групп риска, разъяснительная работа с пациентами, обеспечение проведения тестов и контроль результатов, своевременное выявление и лечение рака [56; 45; 97; 116; 150].

Следует отметить, что особая ситуация в плане диагностики и лечения КРР сложилась в период пандемии COVID-19, которая несомненно, повлияла на течение и исходы данного заболевания [4; 5; 79; 98; 102].

1.4. Вторичная и третичная профилактика КРР

Начало проведения мероприятий по скринингу, раннее выявление и начало лечения КРР, технический прогресс в хирургии и профилактике в последние 10 лет обеспечили положительные тенденции в результатах лечения КРР [33; 62; 96; 104; 112; 125; 134]. В настоящее время около 80% пациентов с КРР выявляют на ранней стадии [22; 103; 148; 169]. Стадия процесса на момент выявления признана наиболее важным фактором, влияющим на результаты лечения в целом [85; 155].

Существуют национальные и региональные различия в осуществлении мер вторичной профилактики КРР [4; 5; 166; 177]. Так, масштабное исследование, основанное на данных 21 регистра в США и девяти европейских стран (всего

12523 человек 15-99 лет с диагнозом КРР) показало значительные различия в показателях выживаемости в Европе и США (с более высокими показателями в последнем случае), которые, по мнению авторов, объясняются выявлением КРР на более ранней стадии и более широким использованием хирургических вмешательств и адъювантной терапии в США. Тем не менее, стандартизованная по времени 5-летняя выживаемость была статистически схожей в США (58%), Северной и Западной Европе (54-56%) и самой низкой - в Восточной Европе (42%). Пожилые пациенты с КРР (75-99 лет) на 70-90% реже подвергались лучевой и химиотерапии. Больные этого возраста получали хирургическую помощь, химиотерапию или облучение реже (на 70-90%), чем молодые пациенты, несмотря на доказательства эффективности указанных мер в данной группе пациентов.

При определении уровня организации онкологической помощи больным КРР, показателей выживаемости в одном из регионов России и сравнении полученных данных с аналогичными показателями США было показано, что РФ пока еще существенно уступает Америке в этой области: выживаемость (особенно в первые три года) в США на 20 и более % превышает российские показатели. При оценке долгосрочной выживаемости эта разница сохраняется, хоть и в меньшей степени. Авторы связывают выявленные различия с недостаточно эффективной организацией в России первичной диагностики КРР. Организация вторичной профилактики в центре России и экономически развитых регионах немного лучше, но проблема недостаточно эффективного амбулаторного этапа остается актуальной во всех регионах [28; 99].

Проведенные клинические исследования ряда авторов показали, что «западный» рацион питания, ожирение, малоподвижный образ жизни, метаболический синдром, высокий уровень инсулина, факторов роста и провоспалительных цитокинов в сыворотке у лиц с диагностированным и леченым КРР могут быть связаны с увеличением частоты рецидивов [168].

Наряду с этим некоторыми авторами было показано положительное влияние терапии аспирином и метформином на модуляцию биомаркеров

колоректального канцерогенеза, что дает основание предположить наличие противорецидивной эффективности подобного лечения [141; 162; 183; 188].

С позиции третичной профилактики самым благоприятным моментом для проведения бесед с пациентами о необходимости изменения образа жизни и питания является период после начального курса терапии КРР, когда больные обостренно воспринимают рекомендации онкологов и готовы их соблюдать для уменьшения риска рецидива опухоли.

Таким образом, колоректальный рак – одно из самых распространенных злокачественных новообразований в мире, которое характеризуется высокой смертностью и инвалидизацией населения. Особой проблемой в ведении пациентов с КРР является бессимптомное начало заболевания и поздняя обращаемость пациентов за медицинской помощью. В большинстве случаев, в том числе и в нашей стране, пациенты попадают к специалисту зачастую на поздних, запущенных стадиях рака. Эффективность хирургического лечения в этих случаях оказывается значительно ниже, чем при раннем выявлении рака. Другим аспектом, ограничивающим возможность своевременного начала терапии рака являются организационные (в том числе территориальные, финансовые и другие) проблемы. В свете изложенного, крайне важным представляется разработка и совершенствование мер вторичной и третичной профилактики КРР.

В настоящее время наиболее эффективным инструментом вторичной и третичной профилактики рака, реализуемым в большинстве экономически развитых государств и стран со средним уровнем дохода, является организация скрининговых осмотров населения. Эффективными и доступными инструментами скрининга КРР, согласно существующим клиническим рекомендациям, является определение скрытой крови в фекалиях (гваяковый и иммунохимическим методами), анализ фекалий на ДНК, эндоскопические методы (гибкая сигмоидоскопия, колоноскопия), а также редко используемые даже за рубежом виртуальная колоноскопия и капсульная эндоскопия.

Широкий охват населения скрининговыми мероприятиями, оптимизация диспансеризации, повышение доступности не только первичной медицинской, но и специализированной онкологической помощи также являются ключевыми моментами профилактики КРР, и их реализация позволит улучшить показатели выживаемости и уменьшить смертность от КРР.

Глава 2. Уровень и структура заболеваемости колоректальным раком

2.1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения г. Москвы, Центрального федерального округа и Российской Федерации

За период 2009-2019 гг. число, впервые выявленных злокачественных новообразований, в г. Москве увеличилось с 40,1 тыс. до 48,6 тыс. случаев, т.е. на 21,2% (табл. 1). Аналогичные тенденции отмечались в Российской Федерации (РФ) в целом и в Центральном федеральном округе (ЦФО), в которых рост числа заболевших был более выраженным и составил 26,8% и 21,4% соответственно.

В 2020 году онкологическая служба России работала в сложных условиях в связи с широким распространением коронавирусной инфекции (COVID-19) среди населения. В данном году в г. Москве впервые в жизни выявлено 36,8 тыс. случаев злокачественных новообразований. Убыль данного показателя по сравнению с 2019 г. составила 24,2%. Аналогичная ситуация отмечалась в РФ и ЦФО – сокращение численности больных на 13,2% и 15,8% соответственно. При этом первичная заболеваемость населения города Москвы увеличилась с 381,9 до 385,3 на 100 тыс. жителей в 2019 году (табл. 2). При моделировании трендов был выявлен более низкий коэффициент аппроксимации в г. Москве (рис. 1).

В 2020 г. показатель заболеваемости ЗНО в г. Москве, также как и численность больных, по сравнению с 2019 г. значительно снизился – на 24,6%. В РФ и ЦФО темп снижения уровня заболеваемости ЗНО был существенно ниже – на 13% и 15,7% соответственно. В связи с этим при моделировании трендов тенденция к росту в г. Москве нивелировалась (коэффициенты аппроксимации около нуля), а в РФ и ЦФО данная тенденция

Таблица 1. - Число впервые выявленных злокачественных новообразований, учтенных онкологическими организациями
(абс.)

Субъекты	Годы											
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
РФ	504975	516874	522410	522931	535887	566970	589381	599348	617177	624709	640391	556036
ЦФО	141755	143568	145264	144574	148977	154093	161467	161456	167226	169948	172100	144864
г. Москва	40137	39925	39709	39481	39841	40142	44189	44333	47908	48848	48603	36825

Таблица 2. - Число впервые выявленных злокачественных новообразований, учтенных онкологическими организациями
(на 100 тыс. соотв. населения)

Субъекты	Годы											
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
РФ	355,9	363,0	365,7	367,3	373,4	387,6	402,6	409,0	420,3	425,3	436,3	379,6
ЦФО	381,9	380,0	377,8	374,5	384,5	395,6	413,7	412,9	425,9	432,3	437,0	368,2
г. Москва	381,9	361,2	344,1	334,7	332,6	329,1	362,3	359,6	385,0	388,9	385,3	290,7

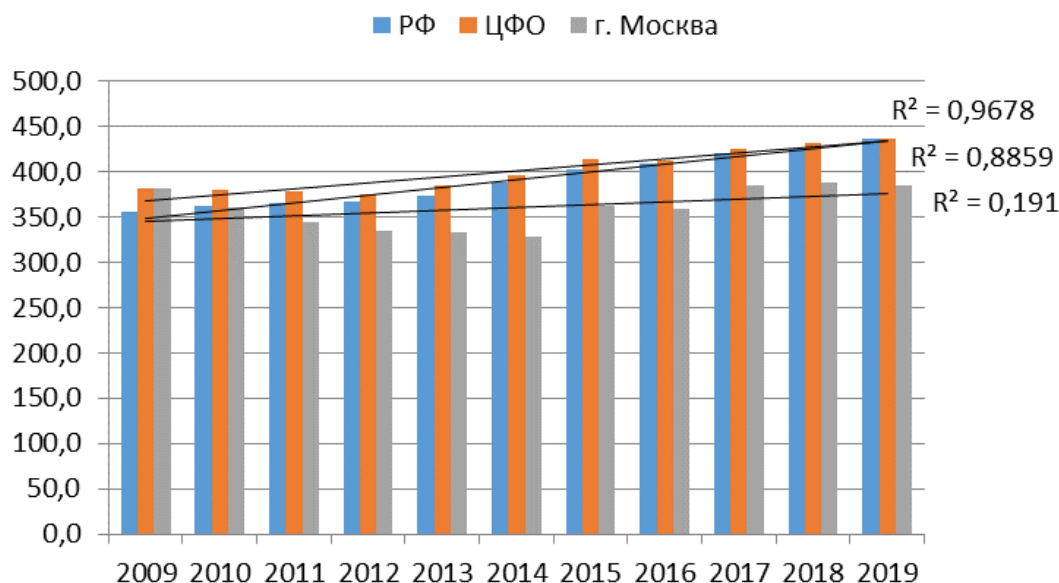


Рисунок 1. – Моделирование трендов при первичной заболеваемости ЗНО в РФ, ЦФО и г. Москве (на 100 тыс. соотв. населения)

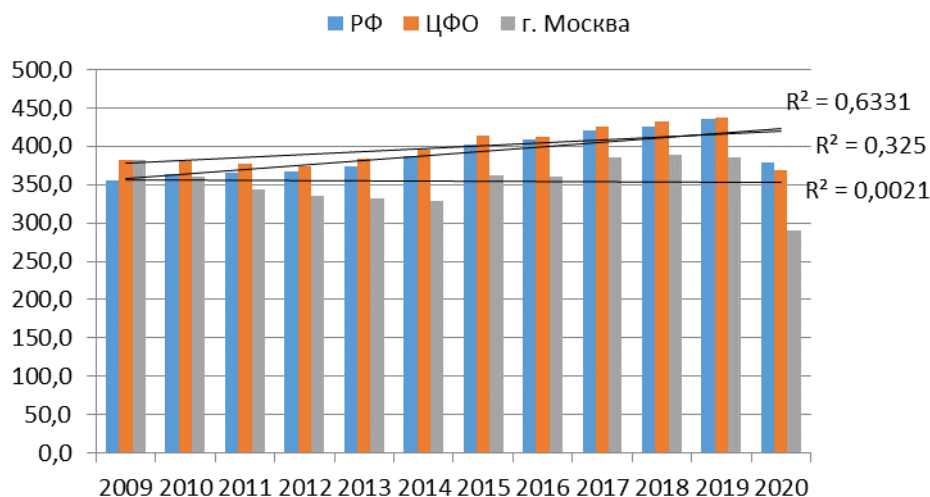


Рисунок 2. – Моделирование трендов при первичной заболеваемости ЗНО в РФ, ЦФО и в г. Москве с учетом 2020 г. (на 100 тыс. соотв. населения)

сохранилась, только коэффициенты аппроксимации стали менее значимыми (рис. 2).

Следует отметить, что по данному показателю г. Москва находится на 8-м месте по увеличению показателя среди других субъектов РФ и на 1-м месте среди других субъектов ЦФО.

Структура заболеваемости ЗНО в г. Москве к 2020 г. практически не изменилась: на первом месте остались ЗНО молочной железы (16,1%), на втором месте – предстательной железы (10,3%), на третьем – кожи (без меланомы)

(9,8%), на четвертом месте - ободочной кишки (7,3%), на пятом – матки (7,2%) (рис. 3).

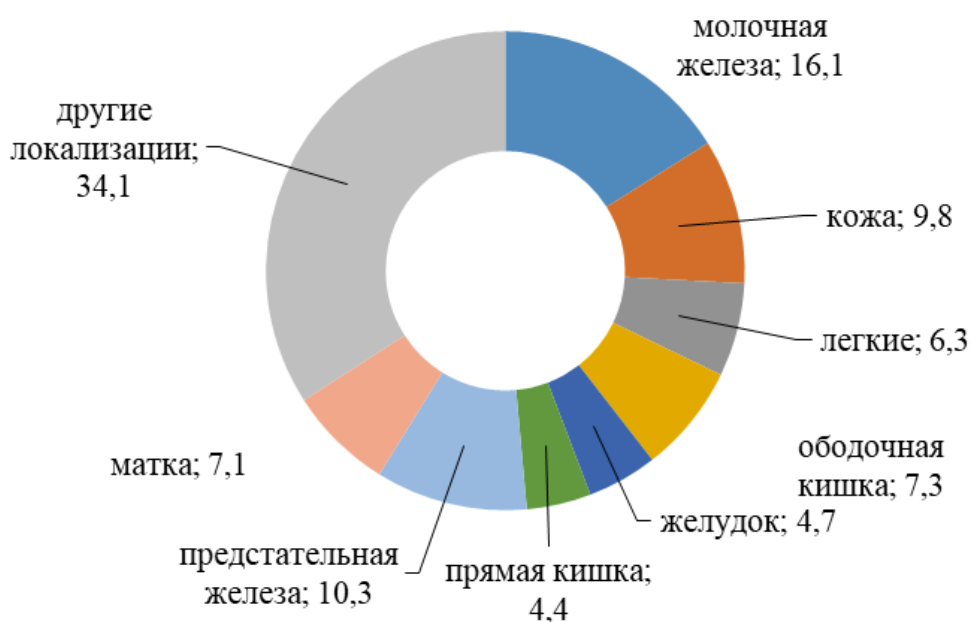


Рисунок 3. – Структура заболеваемости ЗНО населения г. Москвы в 2020 г. (в %)

В структуре заболеваемости у мужчин лидируют ЗНО предстательной железы – 24,4%, на втором месте ЗНО легкого – 10,1%, на третьем – ЗНО кожи – 8,6%, у женщин на первом месте ЗНО молочной железы – 27,7%, на втором ЗНО матки – 11,8% и на третьем ЗНО кожи – 10,6% (рис. 4). Следует отметить, что доля случаев ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса у мужчин несколько больше, чем у женщин – 5,1% и 3,8% соответственно. Аналогичная ситуация отмечается и в отношении показателя заболеваемости на 100 тыс. соответствующего населения – 13,4 и 12,0.

За период 2009-2020 гг. в г. Москве регистрировался рост заболеваемости ЗНО почти по всем распространенным локализациям: предстательной железы на 56,7%, ободочной кишки на 29,3%, матки на 27,9%, молочной железы на 22,5%.

Это связывают с повышением диагностических возможностей в последнее время – с совершенствованием и широким применением технологий поиска онкологических заболеваний, оснащением медицинских организаций

диагностическим оборудованием, включением скрининговых методов исследования в стандарты медицинских осмотров.

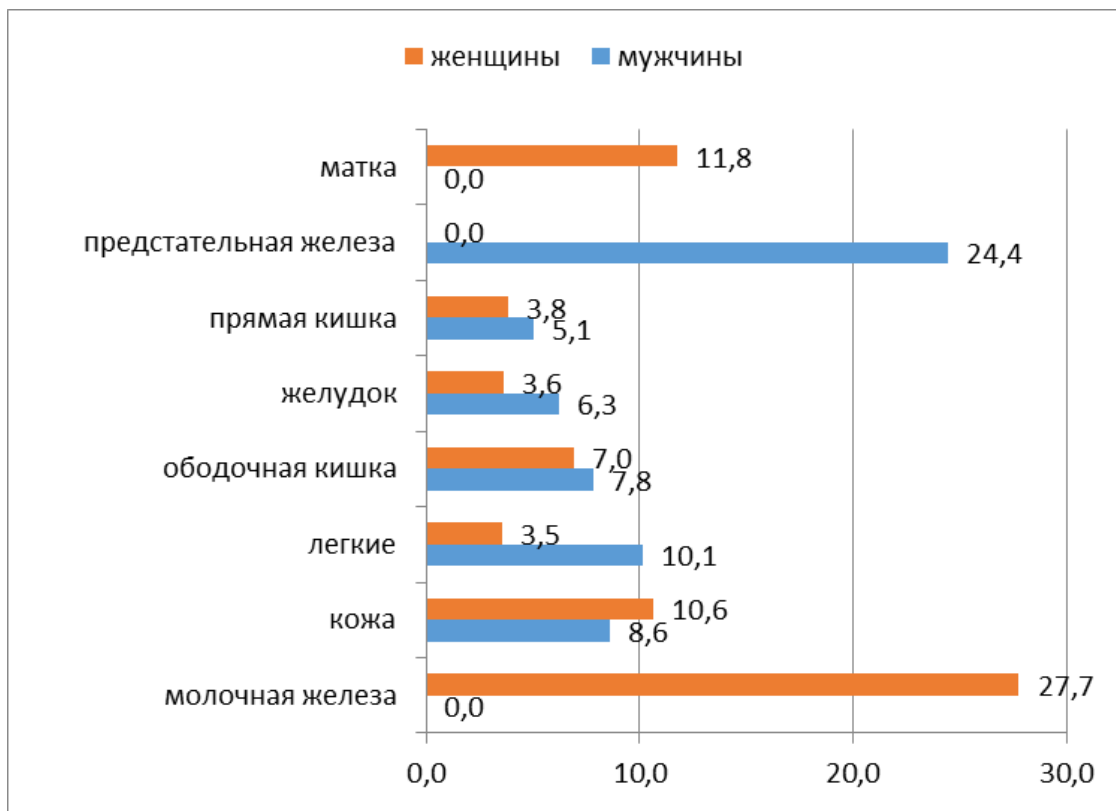


Рисунок 4. – Структура заболеваемости ЗНО у мужского и женского населения г. Москвы в 2020 г. (в %)

Как положительные результаты своевременной диагностики ЗНО можно рассматривать увеличение числа лиц, состоящих под диспансерным наблюдением в онкологических организациях (табл. 3). По нашим данным это становится актуальным и для неоплазий редкой локализации, например, печени.

Таблица 3. - Число состоящих под диспансерным наблюдением в онкологических организациях на конец года
(на 100 тыс. соотв. населения)

Субъекты	Годы										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
РФ	1897,0	1955,8	2030,3	2089,7	2157,0	2250,0	2323,0	2401,2	2471,8	2561,4	2676,3
ЦФО	2122,8	2126,3	2222,2	2301,2	2381,7	2474,7	2532,8	2625,9	2666,6	2729,6	2856,8
г, Москва	1865,8	1804,4	1928,0	2006,3	2096,6	2193,0	2224,0	2347,9	2326,7	2466,9	2615,6

По состоянию на конец 2019 г. контингент пациентов с ЗНО в г. Москве составил 329971 человек (в 2009 г. – 196079). За период 2009-2019 г. он увеличился с 1865,8 до 2615,6 на 100 тыс. соответствующего населения, на 40,2%.

В 2019 г. в г. Москве было выявлено 62,3% случаев I и II стадии и 33,3% III и IV стадии развития ЗНО, на долю не установленных случаев приходилось 4,4% (табл. 4).

Распределение больных ЗНО по стадиям развития опухолевого процесса в наблюдаемые различия не имели достоверный характер, однако можно сказать, что среди больных ЗНО в Москве больше удельный вес с I и II стадией распространенности патологического процесса, чем в РФ и ЦФО и меньше III и IV стадии, однако указанные различия не являются статистически значимыми, $p > 0,05$ (рис. 5).

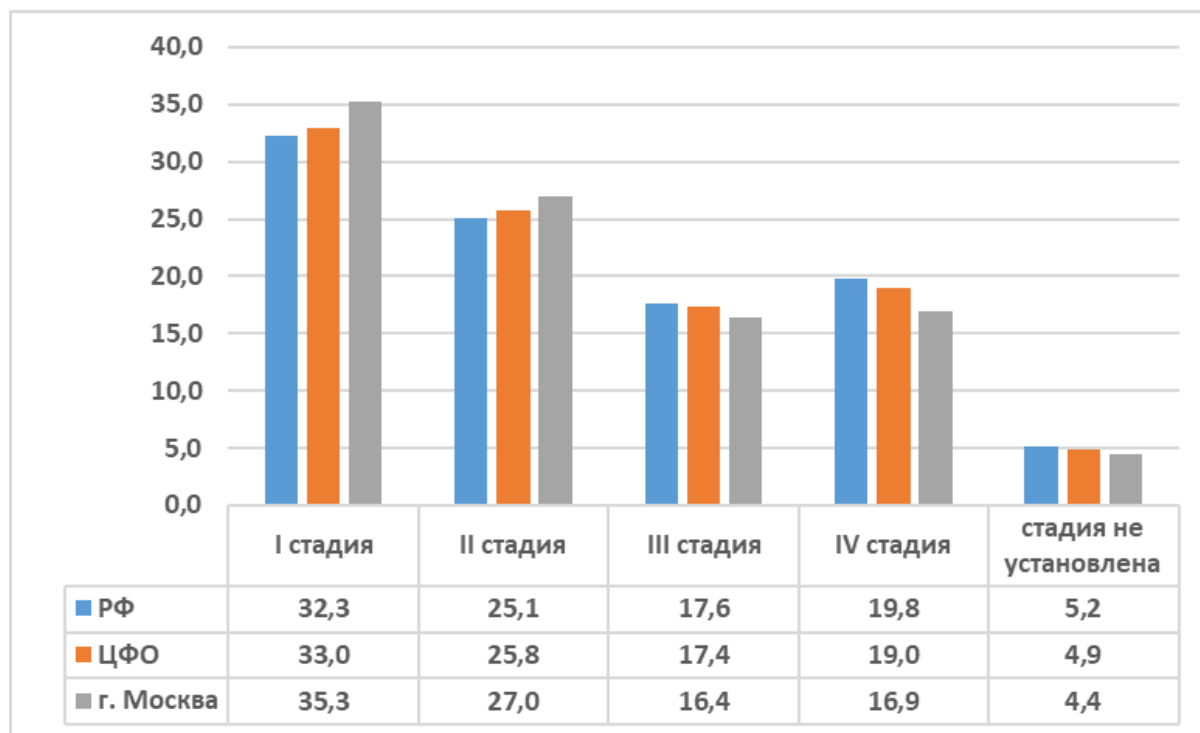


Рисунок 5. – Распределение больных ЗНО по стадиям развития опухолевого процесса в РФ, ЦФО и г. Москве в 2019 г. (в %)

Таблица 4. - Распределение злокачественных новообразований по стадиям развития опухолевого процесса (в % от числа выявленных)

Субъекты	Годы							
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
	Стадия I							
РФ	25,1	25,6	26,7	27,5	28,6	29,8	30,6	32,3
ЦФО	25,6	26,4	27,3	28,4	29,5	30,9	31,5	33,0
г. Москва	27,0	27,3	27,5	29,4	32,3	33,5	33,5	35,3
	Стадия II							
РФ	25,3	25,2	25,3	26,2	26,1	25,8	25,8	25,1
ЦФО	26,0	25,6	25,4	25,5	26,3	25,9	26,2	25,8
г. Москва	26,9	26,9	26,4	26,0	27,0	27,4	27,4	27,0
	Стадия III							
РФ	21,5	21,2	20,6	20,1	19,1	18,8	18,2	17,6
ЦФО	21,1	20,5	20,4	20,1	18,5	18,0	17,9	17,4
г. Москва	19,1	18,6	19,1	18,1	16,7	16,9	16,9	16,4
	Стадия IV							
РФ	21,2	21,1	20,7	20,4	20,5	20,2	20,3	19,8
ЦФО	21,4	21,1	21,0	21,0	20,8	20,2	19,8	19,0
г. Москва	19,6	19,5	20,1	21,0	18,8	17,6	17,6	16,9
	Стадия не установлена							
РФ	6,8	6,8	6,7	5,8	5,7	5,4	5,1	5,2
ЦФО	5,9	6,4	5,9	5,0	4,8	5,0	4,6	4,9
г. Москва	7,4	7,7	6,9	5,5	5,1	4,6	4,6	4,4

Показатель запущенности ЗНО в г. Москве сокращается более интенсивно, чем в РФ и ЦФО - с 19,6% в 2012 г. до 16,9% в 2019 г. (на 13,8%) против 6,6% и 11,2% соответственно. Кроме этого, он в основном был ниже таковых в сравниваемых территориях и разрыв между ними постепенно увеличивался. Если в 2012 г. разница с РФ составляла 7,5%, а с ЦФО - 8,4%, то в 2019 г. – 14,6% и 11,1% соответственно. С учетом III стадии визуальных локализаций также регистрируется снижение доли запущенности.

В условиях регулярного диспансерного наблюдения нами также

зафиксирована положительная тенденция данной динамики и для опухолей печени. Выявленные при этом значения интегральных показателей оценки качества лечебно-диагностической помощи свидетельствуют об эффективной работе с пациентами из групп повышенного онкологического риска и еще раз подтверждают важную роль длительного диспансерного наблюдения данного контингента [25].

Сравнительный анализ показал, что этот процесс в РФ в целом и в ЦФО происходил более интенсивно, поэтому к 2019 г. показатель активно выявленных больных в данных территориях увеличился в 1,7 и 1,6 раза соответственно. Следует отметить, что до 2018 г. данный показатель в г. Москве несколько превышал таковой в РФ и ЦФО, однако в последующем стал ниже ЦФО, хотя указанные различия не были достоверно значимыми ($p>0,05$).

В РФ и ЦФО положительная динамика данного показателя также была значимой – снижение на 25,7% и 30,4% соответственно. В связи с тем, что в г. Москве уровень одногодичной летальности значительно колебался по годам, то при моделировании трендов коэффициент аппроксимации был ниже, чем в РФ и ЦФО. В г. Москве темп снижения уровня данного показателя был выше, чем в РФ и ЦФО почти при всех локализациях, исключение составили ЗНО шейки матки – снижение на 14% против 28,2% и 25,4% соответственно (рис. 6).

Среди показателей одногодичной летальности при ЗНО изучаемых локализаций в г. Москве (по данным 2019 г.) первое место занимали случаи заболеваемости ЗНО пищевода (54,6%), второе место – легких (43,6%), третье место – желудка (38,6%) и четвертое место – прямой кишки (18%) (рис. 7).

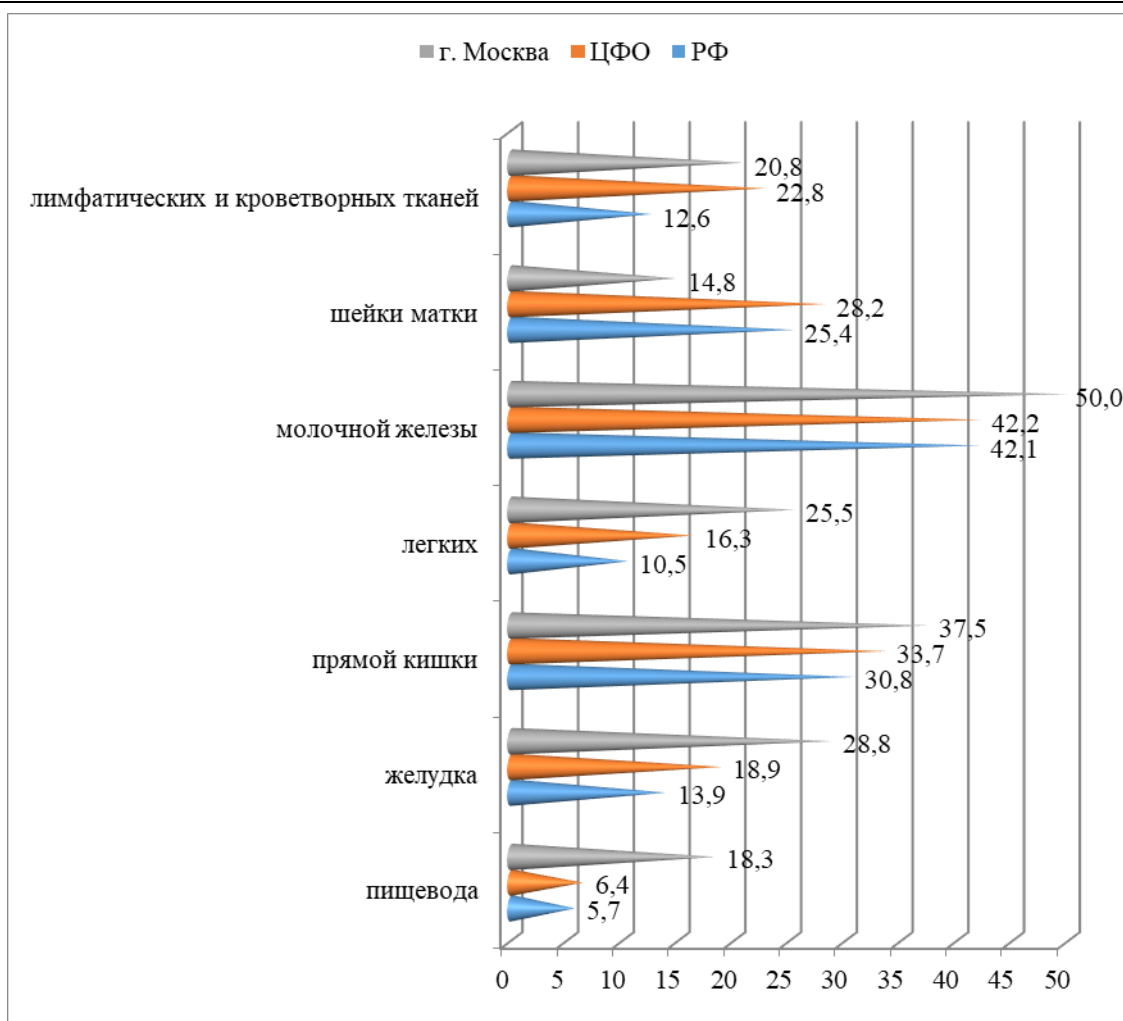


Рисунок 6. – Динамика показателей годовичной летальности при ЗНО различной локализации в РФ, ЦФО и в г. Москве, 2009-2019 гг. (в %)

В РФ и ЦФО имеет место аналогичное ранжирование указанных выше причин годовичной летальности. Однако при дальнейшем распределении в РФ и ЦФО ЗНО лимфатических и кроветворных тканей были более значимыми, чем в г. Москве. Довольно небольшая летальность в первый год после установления диагноза ЗНО имела место при локализации процесса в молочной железе.

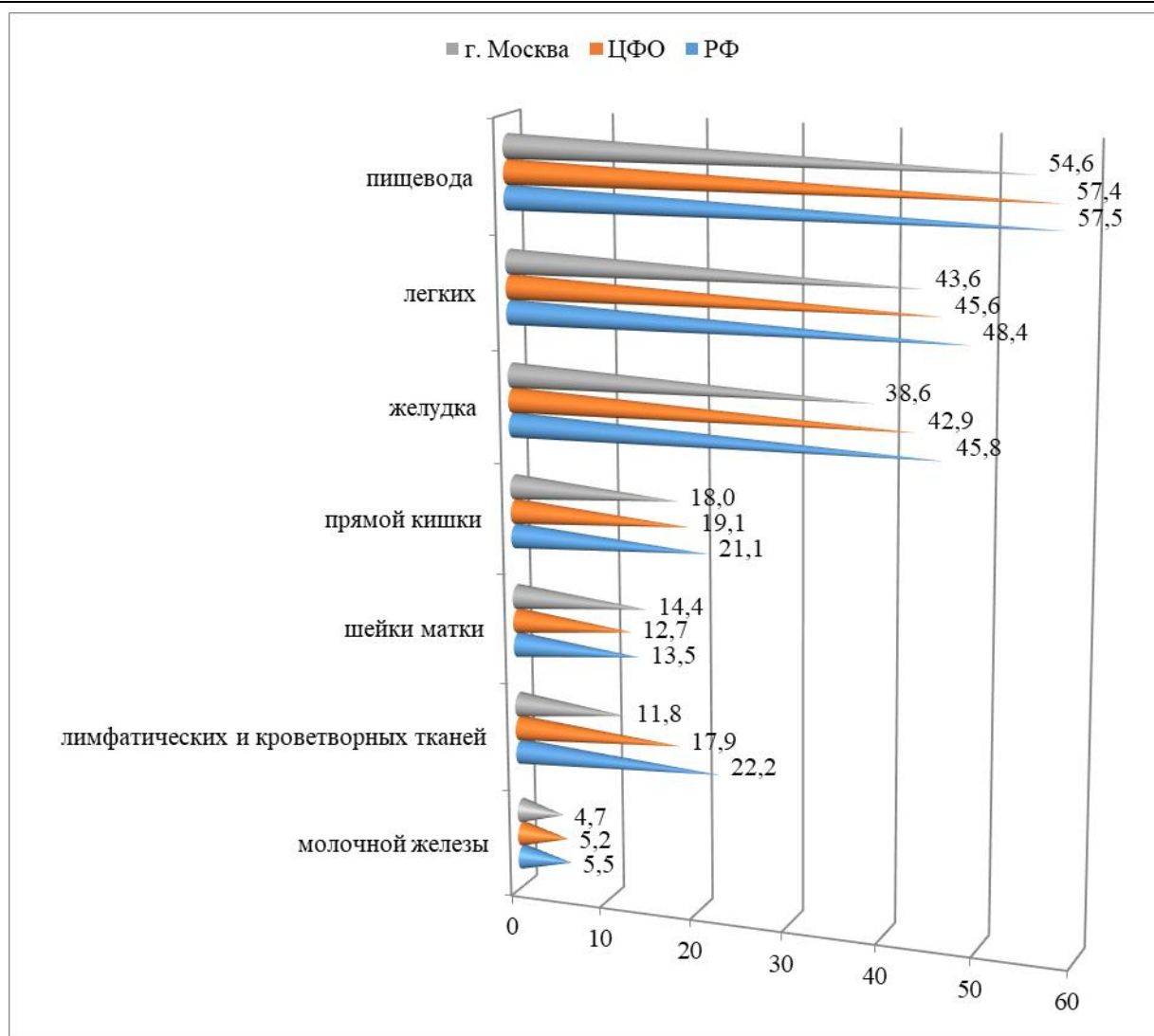


Рисунок 7. – Ранжирование по одногодичной летальности при ЗНО различной локализации в РФ, ЦФО и в г. Москве в 2019 г. (в %)

Проведенный анализ свидетельствует о том, что показатели одногодичной летальности в сравниваемых территориях при различных локализациях ЗНО существенно не различались. Исключение составили ЗНО лимфатических и кроветворных тканей – 11,8% в г. Москве против 22,2% в РФ и 17,9 в ЦФО ($p < 0,05$).

2.2 Методики и инструменты скрининга колоректального рака

Колоректальный рак (КРР) представляет собой многофакторный и многостадийный процесс, который возникает вследствие как генетических, так и эпигенетических изменений в нормальных эпителиальных клетках [127; 144]. Методики скрининга КРР, успешно применяемые на сегодняшний день, можно

условно разделить на две группы: первые тесты направлены на определение рака и предраковых состояний, вторые – преимущественно выявляют рак. К первой группе относятся гибкая сигмоидоскопия (ректороманоскопия), колоноскопия, компьютерная колонография (виртуальная колоноскопия), капсульная эндоскопия, а также рентгеновская колонография с контрастированием. Вторую группу тестов составляет анализ фекалий на скрытую кровь (гваяковый тест, фекальный иммуногистохимический тест) и определение ДНК в фекалиях [122]. Согласно последним рекомендациям, колонография с контрастированием бариевой взвесью в настоящее время не рекомендуется к использованию в качестве скрининга и крайне редко используется в США и странах Европы [108; 128; 139].

Последние клинические рекомендации, разработанные группой ученых Американского Колледжа Гастроэнтерологии, Американской Гастроэнтерологической Ассоциации и Американского Общества Гастроинтестинальной эндоскопии, утверждают, что стратегия скрининга КРР основана на всеобщем проведении фекальных тестов в возрастной группе 50-75 лет, а среди пациентов с признаками желудочно-кишечного кровотечения обязательно проведение колоноскопии [166].

По мнению экспертов Американского онкологического общества, целью скрининговых мероприятий является не только выявление рака на более ранней стадии, но и профилактика его развития. Это реализуется за счет немедленного (одноэтапного) удаления выявленных предраковых состояний во время скрининговой колоноскопии. Этому же мнению придерживаются другие ученые, в том числе российские. Отсюда формируются требования к уровню квалификации врача-эндоскописта, проводящего обследование, а также к виду и возможностям применяемой аппаратуры [85; 108; 138; 152].

Для обобщения и сравнения существующих скрининговых программ КРР в общемировом масштабе Vénard с соавторами был проведен систематический обзор литературы в крупнейших медицинских базах данных (MEDLINE, EMBASE, Scopus, CENTRAL, Web of Science) и ряда медицинских веб-ресурсов,

который включил 15 публикаций об общих рекомендациях по скринингу КРР за последние десять лет и положений, опубликованных за последние 2 года. Большинство рекомендаций включают скрининг лиц среднего риска в возрасте от 50 до 75 лет с использованием колоноскопии каждые 10 лет или гибкой сигмоидоскопии каждые 5 лет или фекального гемокульт-теста (главным образом, иммунохимическим методом) ежегодно или раз в два года. Расхождения в рекомендациях касались лишь порядка использования тестов, интервалов скрининга и (несущественно) возрастного диапазона. Авторы утверждают, что для повышения эффективности скрининговых программ важно учитывать доступность методики и предпочтения пациента, и во всех случаях должен действовать принцип «любой скрининг лучше, чем никакой» [111].

США была первой страной, где был внедрен скрининг КРР. Уже самые первые исследования, проведенные в 90-х годах, продемонстрировали снижение смертности от КРР (эффективность скрининга – скорректированное ОШ 0,69, 95% ДИ 0,52-0,91) при проведении как минимум одного скрининга путем гемокульт-теста. Аналогичные данные были получены для скрининга в виде гибкой сигмоидоскопии раз в 10 лет (скорректированное ОШ 0,41, 85% ДИ 0,25-0,69). Важно отметить, что охват населения скринингом КРР и его эффективность различны среди этнических подгрупп популяции: в США скринингом охватывается приблизительно 63% белых, тогда как среди афроамериканцев и других этнических групп этот показатель менее 50% [173]. В настоящее время в США на популяционном уровне успешно функционируют как минимум 8 национальных программ скрининга КРР, ведется информационно-пропагандистская деятельность по набору и обучению пациентов, отлажен процесс повторного скрининга [178].

При этом, по мнению американских ученых, участие пациентов в скрининге все равно остается субоптимальным, особенно среди малообеспеченных групп населения (этнические меньшинства, мигранты). Ключевыми моментами улучшения организации скрининга КРР исследователи считают активное продвижение установки «лучший тест — это тот, который

делается» среди населения, разработка и внедрение методов выявления неохваченных скринингом лиц, разработка и внедрение организованных отборов пациентов на скрининг и финансирование совершенствования программ, обеспечивающих доступность скрининга [130].

Введение Национальной программы скрининга рака кишечника в Великобритании за приблизительно 10-летний период позволило снизить смертность от КРР на 18%, при этом существенно снизилась частота экстренных хирургических вмешательств в группе скрининга (с 19 до 12%, $p < 0,001$). Наибольшей эффективностью для снижения смертности, по данным британских ученых, обладает гибкая сигмоидоскопия: ее выполнение как второго скринингового этапа после получения положительного результата фекалий на скрытую кровь приводило к снижению смертности от КРР на 43% и снижению заболеваемости на 33%. По мнению авторов, основной вклад в такие результаты вносит одномоментное удаление обнаруженных предраковых новообразований в процессе скрининга. В то же время, в Ноттингемском исследовании было показано, что фекальный гемокульт-тест обеспечивает снижение смертности от КРР (приблизительно на 13%), но не влияет на его частоту [135].

2.3. Клинико-статистическая характеристика больных колоректальным раком

За 20-летний период (2001-2020 гг.) в ГМУ было отобрано для изучения 1553 случая колоректального рака.

Следует отметить, что поликлиническое обследование при диагностике КРР имеет ведущее значение. От разработки и внедрения программ диспансерного обследования и динамического наблюдения зависит ранняя и своевременная диагностика КРР, а следовательно, эффективность лечения и выживаемость пациентов.

Распределение больных раком ободочной и прямой кишки по возрасту представлено в таблице 5.

Индекс соотношения мужчин и женщин при раке ободочной кишки составил 1,1; прямой - 0,9 ($p > 0,05$, различия статистически не достоверны). В поликлинике было выявлено 69% больных раком ободочной и 83% - раком прямой кишки.

Оценка гендерных различий показала, что у женщин достоверно чаще по сравнению с мужчинами встречались опухоли ободочной кишки, а у мужчин - опухоли прямой кишки.

Данные статистического анализа сравнения зависимости диагноза и пола представлены в таблице 6. Как видно из представленных данных, у женщин наиболее распространённой локализацией опухоли оказалась сигмовидная кишка, на втором месте по распространённости - ободочная кишка.

Таблица 5. - Распределение больных раком ободочной и прямой кишки по возрасту (2001-2020 гг.)

Мужчины				
Возраст	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
до 40 лет	2	0,3	-	-
40-49	14	2,6	17	7,0
50-59	113	20,5	65	27,1
60-69	169	30,7	61	24,9
70-79	189	34,5	68	28,0
80-89	54	9,9	31	13,0
90 и старше	8	1,5	-	-
Всего:	549	100,0	242	100,0
Женщины				
до 40 лет	11	2,0	8	4,1
40-49	57	9,9	17	9,2
50-59	85	14,6	50	26,5
60-69	163	28,5	45	23,5
70-79	163	28,5	39	20,4
80-89	89	15,5	29	15,3
90 и старше	6	1,0	2	1,0
Всего:	574	100,0	190	100,0

Таблица 6. - Данные статистического анализа сравнения зависимости диагноза и пола (n, %)

Локализация ЗНО	Пол		Уровень P
	Женский (N=762)	Мужской (N=791)	
Сигмовидной кишки	30,9%	35,9%	0,256
Ободочной кишки	29,2%	19,6%	0,015
Прямой кишки	24,5%	33,3%	0,033
Слепой кишки	15,4%	11,3%	0,179

У мужчин частота встречаемости той или иной локализации рака оказалась несколько иной. Наиболее часто, как и у женщин, регистрировались опухоли сигмовидной кишки, а на втором месте по распространённости – почти у трети пациентов - оказалась опухоль прямой кишки (рис. 8).

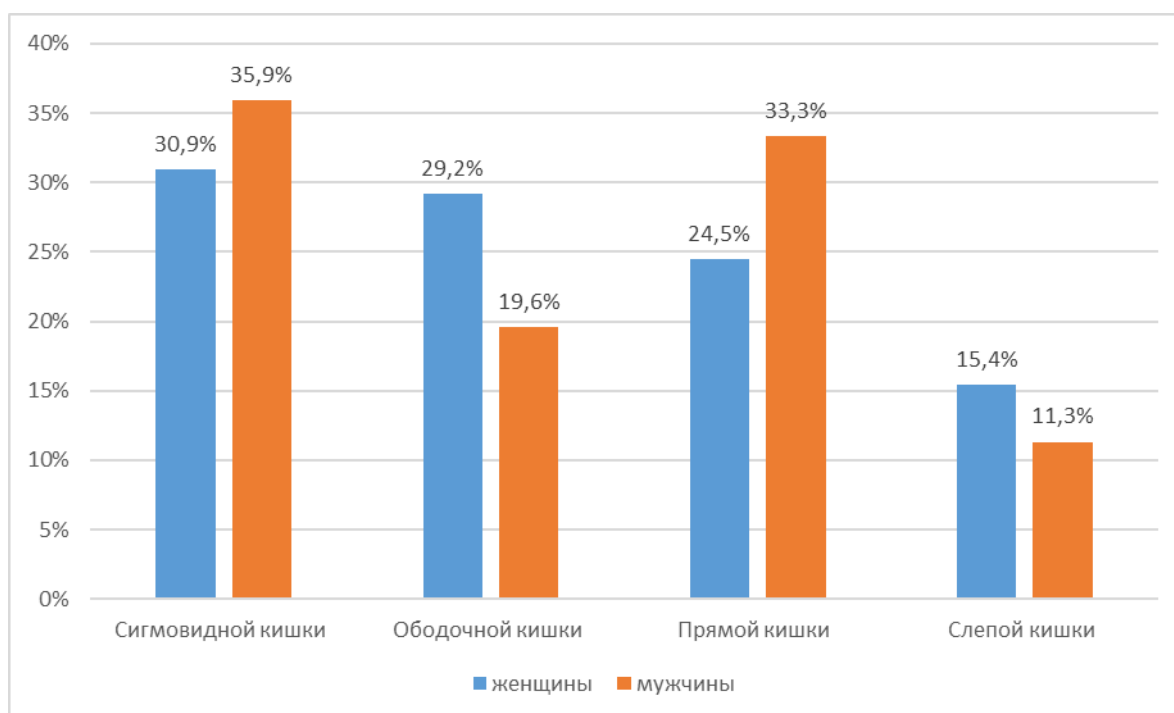


Рисунок 8. - Соотношение возникновения опухоли в зависимости от пола (в %)

В ходе диспансеризации рак прямой кишки выявлялся значительно чаще - 53,0%, чем рак ободочной - 37,6% ($p < 0.05$).

Данные анализа локализации опухоли в зависимости от пола представлены в таблице 7.

Левосторонняя локализация опухоли у пациентов обоего пола выявлена у 60,7%, правосторонняя - соответственно у 39,3%. Всего в данное исследование были включены 653 пациента.

На основании таблицы можно сделать вывод о том, что различия были недостоверными ($p=0,0544$).

Тем не менее, он очень близок к значению 0,05, поэтому можно

Таблица 7. - Локализация опухоли ободочной кишки в зависимости от пола (в %)

Показатель	Пол		Уровень Р
	Женский (N=324)	Мужской (N=329)	
Левосторонняя локализация	56,5%	64,7%	0,0544
Правосторонняя локализация	43,5%	35,3%	

говорить о некоторой тенденции к тому, что у мужчин чаще встречаются проблемы в левом отделе кишечника, чем в правом, а у женщин распределение диагнозов по левому и правому отделам почти равномерно.

На протяжении анализируемого периода общие и возрастные показатели заболеваемости менялись у пациентов обоих полов.

Отметим, что в последние годы в ГМУ уменьшалась заболеваемость раком ободочной кишки и стабилизировалась заболеваемость раком прямой кишки.

При оценке эффективности противораковых мероприятий возникает вопрос, в какой мере рост или снижение заболеваемости обусловлено «постарением населения» или изменением его возрастной структуры и в какой - повышением риска заболеть. Для ответа на поставленный вопрос применялась методика компонентного анализа В.В. Двойрина и Е.М. Аксель (1987).

Из всех локализаций ЗНО наибольшее снижение риска развития заболевания у мужчин за период с 2001-2020 гг. отмечается для рака ободочной и прямой кишки. У женщин также отмечено снижение аналогичного показателя. Полученное снижение, вероятно было связано с активным выявлением опухоли

в процессе диспансеризации и целенаправленным лечением предопухолевых и хронических заболеваний толстой кишки.

Отмечено положительное влияние скрининга – доля активно выявленных злокачественных опухолей ободочной кишки за весь анализируемый период превышает 50,0%, прямой кишки – 58,0%. Диагноз устанавливался при самостоятельном обращении у 45,0% больных при раке ободочной и в 40,0% - при раке прямой кишки. На секции - 1,5 и 1% соответственно.

Наиболее успешным в плане ранней диагностики оказался период с 2001 по 2010 гг. Доля активно выявленных больных раком прямой кишки составляла 90-100%; ободочной кишки - 60-65%, однако начиная с 2003 года показатели активной диагностики снизились. Вероятнее всего это было связано со структурными изменениями контингента ГМУ и реорганизацией всей системы Управления.

Обращают на себя внимание различия в структуре обстоятельств выявления опухолей различной стадии. При раке I-II стадии активное выявление происходило в 68,7% наблюдений при раке ободочной кишки и в 66,5% - при раке прямой кишки. При самостоятельном обращении пациентов соответственно – 31,3% и 33,5%. Отметим, что бессимптомное течение рака на ранних этапах его развития приводило к тому, что нередко опухоль регистрируется только при распространенных формах, т.е. в III и IV стадиях. Соответственно и эффективность лечения в этих случаях оказывалась значительно хуже.

Исходя из вышеизложенного и данных других авторов, мы еще раз приходим к выводу, что на сегодняшний день профилактические осмотры являются единственной формой активного выявления рака толстой кишки на ранних стадиях его развития.

Однако, несмотря на профилактические мероприятия, направленные на раннюю диагностику опухолей, всё же значительное число больных выявляется с III и IV стадиями заболевания (табл. 8).

Таблица 8. -Распределение заболевших по стадиям от числа стадированных в зависимости от обстоятельств выявления в % (2001-2020 гг.,n=1553)

Стадия	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Активно выявлены	Выявлены при обращении	Активно выявлены	Выявлены при обращении
I	31,3	10,1	28,6	17,5
II	37,4	34,2	37,9	34,8
III	19,7	27,6	21,0	20,0
IV	11,6	28,1	12,5	27,7
Всего:	100,0	100,0	100,0	100,0

Результаты статистического анализа в зависимости стадии заболевания от пола пациента представлены в таблице 9.

Таблица 9. - Зависимость стадии заболевания от пола пациента (абс. число,%)

Стадия	Пол		Уровень Р
	Женский(N=732)	Мужской(N=821)	
I	18,8%	19,4%	0,845
II	42,0%	44,1%	0,611
III	22,6%	13,1%	0,002
IV	16,6%	23,4%	0,038

Согласно полученным данным, большинство мужчин и женщин на момент выявления заболевания имеют «II» стадию заболевания (44,1% и 42,0% соответственно), а примерно пятая часть всех пациентов - «I» (19,4 % и 18,8% соответственно). Различия заключаются в том, что среди мужчин больше пациентов с «IV» стадией заболевания (23,4 % против 16,6 %; $p=0,038$), а среди женщин достоверно больше больных с «III» стадией (22,6 % против 13,1 %; $p=0,002$).

Наряду с этим статистически значимо различаются группы мужчин и женщин по диагностическим признакам: у женщин чаще встречается «Опухоль ободочной кишки» ($p=0,015$), а у мужчин – диагноз «Опухоль прямой кишки» ($p=0,033$).

Результаты исследования показывают, что при сравнении двух периодов учета в течение всего срока наблюдения выявлены статистически значимые

различия между периодами (лог-ранговый критерий=2,14; $p=0,0325$), но в то же время по показателю одногодичной летальности статистически значимых различий между ними не обнаружено (лог-ранговый критерий=0,71; $p=0,4798$).

Отметим, что рак ободочной кишки I ст. у мужчин выявляется достоверно чаще, чем у женщин - 21,2% и 15,2% соответственно. В случае локализации неоплазии в прямой кишке эти показатели нивелируются и практически не зависят от пола (табл. 10).

Таблица 10. - Распределение заболевших раком ободочной и прямой кишки по стадиям (2001-2020 гг., N=1553)

Стадия	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Мужчины				
I	116	21,2	48	20,0
II	171	31,1	87	36,0
III	118	21,5	39	16,0
IV	114	20,8	46	19,0
Без стадии	30	5,4	22	9,0
Всего:	549	100,0	242	100
Женщины				
I	87	15,2	39	20,6
II	200	34,9	60	31,6
III	134	23,4	41	21,4
IV	106	18,6	36	19,2
Без стадии	45	7,9	14	7,2
Всего:	572	100,0	190	100,0

В данной таблице представлены все пациенты, заболевшие колоректальным раком, в том числе и нестадированные, а в таблице 11 приведены данные только по стадированным опухолям и, соответственно, процентное распределение только от числа стадированных.

Таблица 11. - Распределение заболевших колоректальным раком по стадиям от числа стадированных (2001-2020 гг., n=1553)

Стадия	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Мужчины				
I	116	21,2	48	20,0
II	171	31,1	87	36,0
III	118	21,5	39	16,0
IV	114	20,8	46	19,0
Без стадии	30	5,4	22	9,0
Всего:	549	100,0	243	100
Женщины				
I	87	15,2	39	20,6
II	200	34,9	60	31,6
III	134	23,4	41	21,4
IV	106	18,6	36	19,2
Без стадии	45	7,9	14	7,2
Всего:	572	100,0	190	100,0

Опухоли IV стадии выявлены у 12,2% мужчин, больных раком прямой кишки, и у 21,4% мужчин с опухолевой патологией ободочной кишки. Аналогичный показатель при раке ободочной кишки у женщин составляет 20,4%.

Наиболее информативным для диагностики рака был второй временной период (табл. 12).

Нами была изучена взаимосвязь стадии заболевания от возраста больного. Полученные данные показывают реальную возможность ранней диагностики рака у лиц старше 70 лет в условиях диспансеризации (табл. 13 и 14).

Таблица 12. - Распределение больных раком ободочной кишки по стадиям (от числа стадированных) в зависимости от обстоятельств выявления (по периодам) (2001-2020 гг.,%, N=1121)

Годы	Обстоятельства выявления	Стадии			
		I	II	III	IV
2000-2010	Активно	37,4	15,2	36,4	11,0
	При обращении	13,8	12,9	50,5	22,8
2011-2020	Активно	38,2	26,4	29,1	6,3
	При обращении	7,0	15,5	53,6	23,9
2000-2020	Активно	31,3	37,4	19,7	11,6
	При обращении	10,1	34,2	27,6	28,1

Эта возрастная группа пациентов часто оказывается за рамками наблюдения в динамике. Вместе с тем среди данной группы исследуемых рак ободочной кишки на I стадии диагностировался у 33,0%, рак прямой кишки - у 31,1%. При раке I стадии опухоль в полипе развилась у 36,4% больных раком ободочной кишки и у 28,2% при раке прямой кишки.

Таблица 13. -Распределение заболевших раком прямой кишки по стадиям (от числа стадированных) в зависимости от обстоятельств выявления (по периодам) (2001-2020 гг., %, N=432)

Годы	Обстоятельства выявления	Стадии			
		I	II	III	IV
2001-2010	Активно	50,0	29,4	17,7	2,9
	При обращении	21,7	26,1	34,8	17,4
2011-2020	Активно	53,7	29,3	12,2	4,8
	При обращении	7,1	57,1	28,6	7,2
2001-2020	Активно	28,6	37,9	21,0	12,5
	При обращении	17,5	34,8	20,0	27,7

Таблица 14. - Распределение больных раком ободочной кишки по стадиям и возрастным группам (2001-2020 гг., %, N=1121)

Стадия	Возраст (\Rightarrow 100%)		
	до 50 лет	50-69	70 лет и старше
I	5,2	61,8	33,0
II	6,7	47,1	46,2
III	7,0	50,0	43,0
IV	11,5	41,7	46,8

Отметим, что распределение больных по стадиям внутри возрастных групп было относительно однородным ($p > 0,05$).

Следует подчеркнуть, что летальность на 1-ом году жизни после установления диагноза злокачественного новообразования является интегрирующим показателем качества онкологической помощи (табл. 15).

Анализ причин смерти онкологических больных по данным патологоанатомических вскрытий позволил уточнить показатели одногодичной летальности, выживаемости и смертности.

Таблица 15. - Распределение больных раком прямой кишки по стадиям и возрастным группам (2001-2020 гг., %, N=432)

Стадия	Возраст (\Rightarrow 100%)		
	до 50 лет	50-69	70 лет и старше
I	15,5	53,4	31,1
II	3,4	51,7	44,9
III	11,9	61,9	26,2
IV	17,4	52,2	30,4

На 1-ом году от рака умерло 17,2% больных опухолями ободочной и 16,2% прямой кишки.

Увеличение заболеваемости первично-множественными опухолями диктует необходимость стимуляции онконастороженности для своевременной диагностики повторных ЗНО у пациентов с наличием в анамнезе опухолевой патологии. Растущая распространенность использования новых методов инструментальной диагностики увеличила процент раннего выявления повторных опухолей и повлияла на развитие программ наблюдения, пересмотр устаревших подходов к алгоритмам диагностики.

Проблема своевременной диагностики опухолей второй и последующих локализаций далека от решения. Для этого необходим одновременный анализ результатов всех методов исследования. При опухолях небольшого размера показаны методы уточняющей диагностики. Это, в том числе, новые эндоскопические технологии и сочетание их с внутриспросветной ультразвуковой диагностикой.

В свою очередь, возможность выявления неоплазий на ранней стадии приводит к снижению экономических затрат на последующее лечение запущенных опухолей в условиях их прогрессирования, когда становятся необходимыми операции комбинированного объема и продолжительное послеоперационное лечение пациентов.

Исследование эффективности выявления КРР при первичной локализации рака ободочной и прямой кишки и в составе первично-множественной формы опухолей также проводилось в сравнении за два десятилетия: 2001-2010 и 2011-

2020 годы. На основании изученных данных мы разработали алгоритм выбора варианта третичной профилактики, оптимальный для данной патологии.

У большого количества пациентов не достигается своевременность диагностики повторной опухоли колоректальной локализации при плановом обследовании (более 30%). У 16,7% пациентов синхронные опухоли выявляются во время операции. Частота их встречаемости находится в пределах от 40 до 80%. Большинство (около 70%) синхронных опухолей выявляют лишь на III-IV стадии.

Нами была изучена выживаемость больных КРР IV ст. Высокая выживаемость (26,3% - 5-летняя за последнее десятилетие в сравнении с предыдущими периодами) актуализирует необходимость своевременной диагностики второй и последующих опухолей в том числе у данных больных.

Длительный период наблюдения за пациентами обусловил возможность выявления повторных опухолей с их последующим мониторингом. За 20 лет зарегистрировано 238 наблюдений злокачественной неоплазии ободочной и прямой кишки как второй и/или последующей злокачественной опухоли. Данные о распределении по полу и последовательности диагностики у больных первично множественными формами колоректального рака представлены в таблице 16.

Таблица 16. - Распределение больных первично-множественными злокачественными новообразованиями колоректальной локализации по последовательности выявления опухолей и полу (2001-2020 гг.)

Последовательность диагностики	Мужчины	Женщины	Оба пола
2-я опухоль	117(88,0%)	96(91,3%)	213(89,5%)
3-я опухоль	12(9,0%)	7(6,7%)	19 (8,0%)
4-я опухоль	4(3,0%)	1(1,0%)	5(2,1%)
5-я опухоль	-	1(1,0%)	1(0,4%)
Всего опухолей	133(100%)	105(100%)	238(100%)

При первично-множественной форме как вторая опухоль колоректальный рак диагностировался у большинства больных – 213 (89,5%), как третьей

опухоли – у 19 (8,0%) больных, как четвертой – у 5 (2,1%) и пятой – в единичных наблюдениях. Морфологическая верификация диагноза составила 97,2%.

При исследовании данной группы пациентов не зарегистрировано различий показателей в зависимости от пола ($p>0,05$).

У 30,3% больных ПМФ колоректального рака диагностирована в различные сроки после излечения первичного рака ободочной и/или прямой кишки, при этом у 61,4% пациентов были выявлены синхронные опухоли.

У 6,1% больных колоректальным раком после радикального лечения регистрируют новые первичные опухоли. Поэтому раз в 3-5 лет необходим эндоскопический контроль с учетом возраста и общего состояния пациента. Вспомогательным методом может быть определение уровня РЭА в сыворотке крови.

В таблице представлен средний возраст выявления КРР у больных с увеличением номера опухоли, в порядке которого она регистрировалась (табл. 17).

Таблица 17. - Распределение больных первично-множественными злокачественными новообразованиями колоректальной локализации по последовательности выявления и возрасту (2001-2020 гг.)

Последовательность диагностики	Средний возраст (годы)	Min	Max	Медиана	Доверит. 95% интервал	Всего больных
2-я опухоль	64,8	34	85	69	64,8↔68,0	213
3-я опухоль	74,7	31	88	71	64,6↔84,8	19
4-я опухоль	75,5	56	89	78	67,3↔79,7	5
5-я опухоль	75,9	-	-	-	-	1

Отмечен рост роли стационарного обследования в диагностике полинеоплазий. Так диагностируется около 33,3% ПМФ КРР (табл. 18).

За оба периода наших исследований синхронно первично-множественные злокачественные новообразования колоректальной зоны выявлены у 41,2% больных. Во втором периоде (2011-2020 гг.) синхронно выявленных опухолей было больше, чем в первом. При локализации рака в ободочной кишке доля синхронных опухолей увеличилась с 24,0% до 53,0%, а в прямой кишке –

соответственно с 41,0% до 55,0%. За оба периода исследования среднее время до выявления второй опухоли оказалось равным 2,7 года (табл. 19).

Клинический метод не утратил роли при первично-множественных опухолях.

Таблица 18. - Распределение больных первично-множественными злокачественными новообразованиями колоректальной локализации по последовательности выявления опухолей и месту установления диагноза (2001-2020 гг.)

Последовательность диагностики	Место установления диагноза			
	Поликлиника	Стационар	Секция	Всего
2-я опухоль	156 (73,1%)	56 (26,3%)	1 (0,6%)	213
3-я опухоль	11 (59,8%)	7 (37,4%)	1 (2,8%)	19
4-я опухоль	2 (40,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)	5
5-я опухоль	1(100%)	-	-	1
Всего	170 (71,4%)	65 (27,3%)	3 (1,3%)	238 (100%)

Таблица 19. - Выявление повторных опухолей колоректальной локализации у больных злокачественными новообразованиями за два периода (N=238)

Локализация опухоли	Абсолютное число случаев	Средний период до диагностики повторной опухоли (годы)	Среди них:	
			Синхронных	Метахронных
2001-2010 годы (I период)				
Ободочная кишка	87	3,1	21(24%)	66(76%)
Прямая кишка	27	3,0	11(41%)	16(59%)
2011-2020 годы (II период)				
Ободочная кишка	95	1,9	50(53%)	45(47%)
Прямая кишка	29	2,4	16(55%)	13(45%)
2001-2020 годы				
Ободочная кишка	182	2,5	71(39%)	111(61%)
Прямая кишка	56	2,8	27(48%)	29(52%)
Всего	238	2,7	98(41%)	140(59%)

У 50,5% пациентов ПМЗН с его помощью был установлен предварительный диагноз. Первая опухоль чаще определяется с помощью традиционных методов исследования, но вторая опухоль – значительно реже. Для уточнения диагноза применяются компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, а в ряде наблюдений – позитронно-эмиссионная

томография, совмещенная с КТ.

КТ-колонография (КТК) или виртуальная колоноскопия стала использоваться в качестве метода скрининга КРР. Ряд исследований его эффективности дают разные результаты, обусловленные целым рядом объективных и субъективных факторов.

Обращают на себя внимание сравнительные данные о своевременной диагностике первичных и повторных опухолей ободочной и прямой кишки при проведении скрининга. Частота и структура диагностики по стадиям первичных и повторных опухолей ободочной кишки представлена в таблице 20.

Таблица 20. - Распределение по стадиям первичных и повторных опухолей ободочной кишки у больных злокачественными новообразованиями за два периода (2001-2010 и 2011-2020 гг.)

Локализация	Абс. Число	Стадии (%)			
		I	II	III	IV
2001-2010 годы (I период)					
Первичный рак ободочной кишки	483	15,7	23,3	39,4	21,6
ПМФ ободочной кишки	87	22,5	24,0	33,8	19,7
2011-2020 годы (II период)					
Первичный рак ободочной кишки	549	16,1	36,8	26,4	20,7
ПМФ ободочной кишки	95	18,3	42,0	19,5	20,2
2001-2020годы					
Первичный рак ободочной кишки	1032	15,9	31,4	32,2	20,5
ПМФ ободочной кишки	182	20,3	33,3	26,1	20,3

Доля своевременно выявленного первичного рака ободочной кишки (I+II стадии) в целом за 20 лет составила 47,2%, ободочной кишки в составе ПМФ рака – 53,6%. При сравнении I и II периодов, отмечено увеличение доли своевременной диагностики первичного рака и в составе первично-множественных форм: с 39,5% до 53,9% и с 46,5% до 60,3% соответственно.

Доля опухолей IV стадии в течение всего времени исследования оставалась стабильной на уровне около 20% как для первичных неоплазий, так и для ПМФ рака ободочной кишки.

Частота и структура диагностики по стадиям первичных и повторных опухолей прямой кишки представлена в таблице 21.

Таблица 21. - Распределение по стадиям первичных и повторных опухолей прямой кишки у больных злокачественными новообразованиями за два периода (2001-2010 и 2011-2020 гг.)

Локализация	Абс. Число	Стадии (%)			
		I	II	III	IV
2001-2010 годы (I период)					
Первичный рак прямой кишки	94	16,7	33,3	31,0	19,4
ПМФ прямой кишки	27	21%	37%	21%	21%
2011-2020годы (II период)					
Первичный рак прямой кишки	195	19,8	41,2	19,8	19,2
ПМФ прямой кишки	29	30,5	26,0	13,0	30,5
2001-2020годы					
Первичный рак прямой кишки	289	18,8	38,6	23,4	19,2
ПМФ прямой кишки	56	26,0	31,3	16,7	26,0

Доля своевременной диагностики первичного рака прямой кишки и в составе первично-множественных форм (I+II стадии) за 20 лет составила 57,5% и 57,3% соответственно.

При сравнении I и II периодов зарегистрировано увеличение доли своевременной диагностики рака прямой кишки при первичном скрининге с 50,0% до 61,0%. Своевременное выявление рака прямой кишки в составе полинеоплазий уменьшилось с 58,0% до 56,5%. Доля запущенных форм в течение 20 лет была 42,6%, при первичном раке и 42,7% в составе ПМФ неоплазий прямой кишки. При сравнении двух периодов определено уменьшение встречаемости запущенных форм опухоли при первичном раке прямой кишки с 50,0% до 39,0%.

Таким образом, показатели заболеваемости интегрально отражают общее состояние проблемы в целом в ГМУ, частично отражая уровень активной диагностики, состояние учета и проведения профилактических мероприятий, но в то же время не являются полностью «управляемыми», т.к. зависят в первую очередь от первичной и в некоторой степени от вторичной профилактики рака. Стандартизованные показатели заболеваемости населения (Российский стандарт распределения населения) чрезвычайно актуальны для сравнения с различными

регионами России, что также отражает важность проблемы совершенствования динамического наблюдения данной группы пациентов и повышения эффективности третичной профилактики.

Глава 3. Клинико-организационное обоснование направлений оптимизации третичной профилактики колоректального рака

3.1. Оценка результативности онкологической помощи

3.1.1. Оценка отдаленных результатов лечения колоректального рака

В таблице 22 представлены данные по лечению больных колоректальным раком за 2001-2020 гг. Отметим, что за 20-летний период от рака ободочной кишки умерло 312 человек, от рака прямой кишки - 108. Основным критерием оценки эффективности лечения были показатели скорректированной выживаемости больных с учетом стадии опухоли. Подробный анализ этих показателей представлен ниже. У больных с первой стадией рака показатели 10-летней безрецидивной выживаемости приближаются к 100%. Особенно высокие результаты получены в случаях развития рака в полипе.

Таблица 22. - Методы первичного лечения первичных больных колоректальным раком в годах (2001-2020 гг.)

Методы лечения	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Хирургическое	858	76,4	222	51,4
Комбинированное	94	8,4	148	34,2
Лекарственное	18	1,6	6	1,5
Лучевое	-	-	9	2,0
Симптоматика, уход	151	13,6	47	10,9
Всего:	1121	100,0	432	100,0

При раке ободочной и прямой кишки основным методом лечения являлся хирургический: 76,4% и 51,4% соответственно.

Следует отметить, что у пациентов, получавших противоопухолевую лекарственную терапию, отмечалась гепатотоксичность. По нашим данным [36], «Частота развития токсического поражения печени в нашем исследовании составила 35%, что соответствует мировой статистике. Внутривенное введение стерофундина изотонического в сочетании с внутривенным введением гепатопротекторов в течение 10 дней и последующим их пероральным приемом приводило к существенному снижению гиперферментации и

гипербилирубинемии у всех наблюдаемых пациентов. Сроки нормализации изученных показателей были обратно пропорциональны их повышению и колебались в пределах от 7 до 30 дней. Использованные препараты и схемы лечения показали свою эффективность при токсическом поражении печени у пациентов с онкологическими заболеваниями и гепатотоксичностью II и III степенью тяжести и могут быть рекомендованы к широкому использованию в клинической практике».

С точки зрения женской смертности наибольшую частоту имеют опухоли молочной железы (16,4%), далее – ободочной кишки (9,9%), желудка (8,8%), трахеи, бронхов, легкого (7,1%), поджелудочной железы (6,7%), прямой кишки (5,9%), лимфатической и кроветворной ткани (5,8%), яичника (5,7%), тела (4,9%) и шейки (4,8%) матки. Более подробно остановимся на анализе смертности от КРР и от других причин в ГМУ ниже.

Распределение умерших от КРР мужчин по возрасту представлено в таблице 23.

Таблица 23. - Распределение умерших от колоректального рака по возрасту (мужчины) (2001-2020 гг.)

Возраст	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
до 40 лет	-	-	-	-
40-49	2	3,6	3	2,6
50-59	14	13,6	8	28,2
60-69	28	22,7	15	17,9
70 и старше	102	60,1	35	51,3
Всего:	146	100,0	61	100,0

Распределение умерших от КРР женщин по возрасту отражено в таблице 24. Наибольший процент, как у мужчин, так и у женщин приходится на возрастную группу 70 лет и старше.

В структуре летальности мужчин рак ободочной кишки составляет около 5%, рак прямой кишки - 2%. Средний возраст умерших от него мужчин был соответственно 68 и 66 лет.

Таблица 24. - Распределение умерших от колоректального рака по возрасту (женщины, 2001-2020 гг.)

Возраст	Ободочная кишка		Прямая кишка	
	Абс.число	%	Абс.число	%
до 40 лет	1	1,7	4	2,9
40-49	2	10,0	3	2,9
50-59	19	12,5	7	11,4
60-69	33	20,8	12	11,4
70 и старше	121	55,0	23	71,4
Всего:	176	100,0	49	100,0

Летальность от рака ободочной кишки у женщин составляет около 7%. Средний возраст умерших - 67 лет. Соответствующие показатели при раке прямой кишки - 3% и 71 год.

Отметим, что точная регистрация причин смерти пациентов позволяет определить долю других причин смерти, вне прогрессирования опухоли. В целом она составляет 43,5% как при раке ободочной, так и при раке прямой кишки.

На использовании данных о причинах смерти рассчитываются показатели выживаемости, как скорректированной (учитывается причина смерти – КРР), так и наблюдаемой (учитываются все непосредственные причины смерти).

Ниже нами представлена наблюдаемая и скорректированная пятилетняя и десятилетняя выживаемость в зависимости от пола, стадии заболевания, периода исследования, обстоятельств выявления и гистологической структуры (таблица 25 и 26).

Выживаемость мужчин и женщин при раке ободочной кишки I стадии одинакова и составляет 100%, для II стадии она достоверно выше у женщин (93,4% пятилетняя и 83,0% десятилетняя, у мужчин 78,6% как пятилетняя, так и десятилетняя, $p < 0,05$). Выживаемость больных раком прямой кишки женщин и мужчин представлены в таблицах 27 и 28.

Таблица 25. - Выживаемость больных раком ободочной кишки (2001-2020 гг.), женщины

СТАДИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
I	88,9	2,5	100,0	1,1
II	80,0	2,6	93,4	1,4
III	57,399	2,8	65,3	2,5
IV	3,0	4,4	4,0	4,2
Всего	53,0	1,1	61,5	1,0
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
I	69,2	5,1	100,0	2,3
II	42,2	4,9	83,0	3,2
III	45,9	5,9	58,3	4,5
IV	-	-	-	-
Всего	38,8	2,2	56,5	2,0

Таблица 26. - Выживаемость больных раком ободочной кишки (2001-2020 гг.), мужчины

СТАДИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
I	89,2	2,8	100,0	1,2
II	69,9	2,6	78,6	1,4
III	61,9	4,4	70,1	1,9
IV	-	-	1,0	6,1
Всего	61,4	1,8	69,9	1,0
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
I	69,8	3,8	100,0	1,7
II	55,4	4,1	78,6	2,2
III	46,4	7,7	62,0	5,0
IV	-	-	-	-
Всего	44,4	2,1	65,6	1,9

Таблица 27. - Выживаемость больных раком прямой кишки (2001-2020 гг.), женщины

СТАДИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
I	89,5	3,1	92,9	3,0
II	75,9	3,3	75,9	3,1
III	65,7	3,8	70,6	4,0
IV	14,0	4,2	14,0	4,4
Всего	65,7	5,1	69,1	4,9
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
I	75,6	3,3	88,5	4,1
II	62,4	3,8	62,4	4,4
III	65,7	4,2	70,6	5,1
IV	-	-	-	-
Всего	56,0	6,0	61,1	5,9

Таблица 28. - Выживаемость больных раком прямой кишки (2001-2020 гг.), мужчины

СТАДИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
I	86,0	3,0	100,0	2,9
II	59,9	3,3	82,6	3,2
III	57,3	4,1	61,3	3,8
IV	18,0	4,5	24,0	4,7
Всего	58,4	5,2	67,7	5,1
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
I	77,4	3,2	100,0	3,1
II	41,6	3,5	66,9	3,7
III	46,4	4,3	47,0	4,4
IV	-	-	-	-
Всего	45,8	5,7	60,8	5,7

Кроме этого, нами была изучена зависимость выживаемости больных колоректальным раком от гистологической структуры опухоли. Полученные данные коррелируют с данными литературы и свидетельствуют о более плохом прогнозе у больных с опухолями, обладающими признаками низкой дифференцировки (табл. 29 и 30).

Таблица 29. - Выживаемость больных раком ободочной кишки в зависимости от гистологической структуры, оба пола, (2001-2020 гг.)

ГИСТОЛОГИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
Дифференцир. аденокарцинома	58,7	2,2	67,2	1,9
Недифференцир. аденокарцинома	47,3	2,4	51,5	2,2
Прочие формы	59,2	2,7	60,2	3,0
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
Дифференцир. аденокарцинома	42,9	4,5	62,5	3,8
Недифференцир. аденокарцинома	26,8	4,6	47,0	4,1
Прочие формы	33,8	5,1	-	4,4

Таблица 30. - Выживаемость больных раком прямой кишки в зависимости от гистологической структуры, оба пола, (2001-2020 гг.)

ГИСТОЛОГИЯ	Наблюдаемая выживаемость		Скорректированная выживаемость	
	%	± m	%	± m
ПЯТИЛЕТНЯЯ				
Дифференцир. аденокарцинома	65,9	3,0	72,1	2,9
Недифференцир. Аденокарцинома	33,8	5,1	37,1	4,5
Прочие формы	-	-	-	-
ДЕСЯТИЛЕТНЯЯ				
Дифференцир. аденокарцинома	58,8	4,1	64,6	3,5
Недифференцир. аденокарцинома	29,9	6,7	37,1	5,1
Прочие формы	-	-	-	-

Заметим, что в целом при раке прямой кишки наблюдается обратная тенденция, не подтвержденная статистически: показатели пятилетней выживаемости несколько хуже у женщин. Указанное, видимо, связано с относительно небольшой численностью наблюдений в группах сравнения.

Таким образом, на основании собственного опыта и данных других исследований, в настоящее время проблема рака толстой кишки является одной из актуальнейших в структуре онкологической патологии. Анализ материала показал, что имеются значительные резервы в выявлении колоректального рака ранней стадии.

Наилучшие показатели скорректированной выживаемости для рака ободочной кишки получены для II-го периода (2011-2020гг.) - 69,1% пятилетняя и 66,6%- десятилетняя, а при раке прямой кишки также для второго (2011-2020гг.) 75,2% - пятилетняя и 64,4% - десятилетняя. Программа обследования позволила выявить при скрининге 50% пациентов с раком ободочной и 57% - с ЗНО прямой кишки.

Активное выявление опухолей на I-II стадиях составило 59% при раке ободочной кишки и 75% при раке прямой кишки; при самостоятельном обращении – 24 % и 49%.

Среди мужского населения рак ободочной кишки регистрировали чаще, чем у женщин, на первой стадии - 29% и 16% соответственно; не было выявлено зависимости от пола при локализации опухоли в прямой кишке.

Опухоли IV стадии диагностированы у 12% пациентов с неоплазией прямой кишки у лиц обоего пола и ободочной кишки у мужчин; при локализации процесса в ободочной кишке у женщин – в 20% случаев.

В течение первого года от основного заболевания погибло 17% больных раком ободочной и 16% - прямой кишки.

Среди пациентов с I стадией рак в полипе зарегистрирован в 36% при раке ободочной кишки и в 28% при раке прямой кишки.

У больных, диагностированных в I ст. заболевания, результаты 10-летней безрецидивной выживаемости приближались к 100%.

Пятилетняя выживаемость больных колоректальным раком, выявленным при скрининге, составила 82% и 50% у обратившихся с жалобами; десятилетняя соответственно 75% и 48%.

В таблицах 31 и 32 отражены результаты исследования различных показателей заболеваемости за два периода наблюдения.

Таблица 31. - Заболеваемость раком ободочной кишки в ГМУ за два временных периода (2001-2010 гг. и 2011-2020 гг.)

Основные показатели заболеваемости	2001-2010 I	2011-2020 II	Прирост II к I (%)	ВСЕГО 2001-2020
Абсолютные числа				
Мужчины	119	105	-11,8	224
Женщины	91	93	-2,2	184
Интенсивные показатель на 100 000				
Мужчины	108,8	90,8	-16,5	86,5
Женщины	59,8	53,8	-10,0	56,8
Стандартиз.показатель				
Мужчины	38,7	28,0	-27,6	29,6
Женщины	24,8	20,3	-18,1	21,4
40-49 лет				
Мужчины	13,2	9,4	-28,8	13,0
Женщины	39,0	15,0	-61,5	28,9
50-59 лет				
Мужчины	62,0	78,1	26,0	67,8
Женщины	33,3	31,1	-6,6	34,2
60-69 лет				
Мужчины	229,7	115,4	-49,8	144,6
Женщины	125,3	69,7	-44,4	90,0
70 лет и старше				
Мужчины	386,3	294,4	-23,8	289,9
Женщины	187,0	226,0	20,9	186,3

Таблица 32. - Заболеваемость раком прямой кишки в ГМУ за два временных периода (2001-2010 и 2011-2020 годы)

Основные показатели заболеваемости	2001-2010 I	2011-2020 II	Прирост II к I (%)	ВСЕГО 2001-2021
Абсолютные числа				
Мужчины	32	30	-6,3	62
Женщины	27	32	18,5	59
Интенсивные показатели на 100 000				
Мужчины	29,3	25,9	-11,6	25,3
Женщины	17,7	18,5	4,5	18,4
Стандартиз.показатель				
Мужчины	10,3	8,5	-17,5	9,0
Женщины	7,4	6,8	-8,1	7,3
40-49 лет				
Мужчины	13,2	9,4	-28,8	10,1
Женщины	9,0	9,0	0	8,8
50-59 лет				
Мужчины	32,5	22,3	-31,4	26,2

Женщины	19,0	17,8	-6,3	20,2
60-69 лет				
Мужчины	32,8	34,2	4,3	34,4
Женщины	25,1	22,2	-11,6	24,1
70 лет и старше				
Мужчины	87,5	73,6	-15,9	75,7
Женщины	51,0	64,6	26,7	49,3

Для расчета выживаемости больных раком основных локализаций были проанализированы данные Канцер-регистра ГМУ за 2001-2020 годы. Достоверная информация о причинах смерти дает возможность рассчитывать наблюдаемую и скорректированную выживаемость (с учетом причины смерти только от прогрессирования опухоли или осложнений в ее лечении).

На величину общей выживаемости влияют особенности стадийной структуры опухолей впервые выявленных пациентов: чем выше процент больных с I и II стадиями, тем больше выживаемость в целом.

Заметим, что уровень диагностики во многом определяется возможностями методов выявления неоплазии, аспектов организации обследования, общих критериев заболевания и самого больного.

У больных раком, выявленных при скрининге, показатели пятилетней выживаемости значительно превосходят таковые у больных, обратившихся с жалобами.

3.1.2. Структура осложнений противоопухолевого лечения колоректального рака

Для структурного анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017-2018 гг. в Ярославской областной клинической онкологической больнице (табл. 33). Критериями включения стали верифицированный рак прямой кишки, проведение радикальной либо паллиативной операции по поводу основного заболевания. Критерием невключения явилось выполнение химиотерапии или лучевой терапии в монорежиме, либо химиолучевого лечения без хирургического воздействия на первичный очаг. Критерием исключения стало выполнение операции в

симптоматическом и эксплоративном объеме (колостомия, пробная лапаротомия). К ранней послеоперационной летальности относили смертельные исходы, наступившие в ближайшие 30 суток после операции.

Осложнения противоопухолевого лечения зарегистрированы у 118/302 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95/302 (31,5% наблюдений) составили состояния, развившиеся после хирургического вмешательства. Около половины из них оказались проблемами заживления ран – 47/95 (49,5%). В 26/302 (8,6%) наблюдениях имело место нагноение ран. По поводу каждого из наблюдений выполнялась хирургическая обработка гнойного очага, требовалась дополнительная антибиотикотерапия. У 21/302 (6,9%) пациента диагностирован инфильтрат в области послеоперационной раны. Дополнительных хирургических манипуляций они не требовали, но назначенную антибактериальную и противовоспалительную терапию у них пролонгировали (Табл.34).

Таблица 33.- Клинико-демографические данные пациентов

Характеристики	Все пациенты N=302
Возраст, лет	65,2±9,9
Пол	
Мужской	154 (49,0)
Женский	148 (51,0)
Дифференцировка аденокарциномы	
Высокая	86 (28,5)
Умеренная	151 (50,0)
Низкая	65 (21,5)
Стадия опухоли	
I	75 (24,8)
II	100 (33,1)
III	93 (30,8)
IV	34 (11,3)
Вид лечения	
Хирургическое	145 (48,0)
Хирургическое + лучевая терапия	28 (9,3)
Хирургическое + химиотерапия	86 (28,5)
Хирургическое + лучевая терапия + химиотерапия	43 (14,2)
Вид операции на прямой кишке	
Передняя резекция	163 (54,0)
Брюшно-промежностная экстирпация	78 (25,8)
Обструктивная резекция	46 (15,2)
Брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки в анальный канал	6 (2,0)
Брюшно-анальная резекция с формированием колостомы	9 (3,0)

Сопутствующие заболевания	
Гипертоническая болезнь	118 (39,1)
Сахарный диабет	72 (23,8)
Ишемическая болезнь сердца	72 (23,8)
Ожирение	47 (15,6)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	39 (12,9)
Множественный полипоз ободочной кишки	27 (8,9)
Хронический панкреатит	26 (8,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких	16 (5,3)

Значительной была частота развития послеоперационного перитонита – 13 (11% от общего числа осложнений, 13,7% - от количества послеоперационных осложнений).

Таблица 34.- Структура осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки

Название осложнения	Число пациентов с осложнениями	Доля от общего числа пациентов, % N=302	Доля в структуре осложнений, % N=118
Хирургические осложнения:	95	31,5	80,5
Нагноение раны	26	8,6	22,0
Инфильтрат в области раны	21	6,9	17,8
Послеоперационный перитонит	13	4,3	11,0
Спаечная кишечная непроходимость	7	2,3	5,9
Парастомальная грыжа	7	2,3	5,9
Анастомозит	5	1,7	4,2
Стриктура колостомы	4	1,3	3,4
Недостаточность сфинктера	3	0,99	2,5
Послеоперационное кровотечение	2	0,66	1,7
Кишечный свищ	2	0,66	1,7
Острая задержка мочи	2	0,66	1,7
Мезентериальный тромбоз	1	0,33	0,8
Ранение мочеточника	1	0,33	0,8
Осложнения химиотерапии:	17	5,6	14,4
Гематотоксичность	11	3,6	9,3
Гепатотоксичность	2	0,99	2,5
Нейротоксичность	2	0,66	1,7
Энтеротоксичность	2	0,66	1,7
Осложнения лучевой терапии:	2	0,66	1,7
Постлучевой дерматит	1	0,33	0,8
Кокцигодия	1	0,33	0,8
Системные осложнения:	4	1,32	3,4
ТЭЛА	2	0,66	1,7
ОНМК	2	0,66	1,7
Всего	118	39,1	100

Основными причинами этого варианта острой хирургической патологии стали несостоятельность коло-ректального анастомоза, мезентериальный тромбоз, некроз и перфорация тонкой кишки, некроз низведенной в анальный канал сигмовидной кишки (табл. 35). Во всех наблюдениях по поводу перитонита выполнена релапаротомия. Ранняя летальность в данной группе пациентов оказалась высокой – 38,5%. Все летальные исходы зарегистрированы через $13 \pm 4,2$ суток после первичной операции. При этом средний койко-день у пациентов, оперированных по поводу перитонита, оказался достоверно больше, чем у больных без перитонита ($p=0,0013$) – 36,5 (24,5; 51,5) и 21,0 (18,0; 23,0) соответственно. Такая продолжительность стационарного лечения была связана с необходимостью купирования проявлений абдоминального сепсиса и восстановления эффективности витальных функций после двух операций большого объема.

Таблица 35.- Причины развития послеоперационного перитонита

Причина	Случаи послеоперационного перитонита N=13
Несостоятельность анастомоза	5 (38,5)
Мезентериальный тромбоз	3 (23,1)
Несостоятельность колостомы	2 (15,3)
Некроз и перфорация тонкой кишки	1 (7,7)
Абсцесс в области анастомоза	1 (7,7)
Некроз низведенной сигмовидной кишки	1 (7,7)

В 11/118 (9,3%) наблюдениях диагностированы осложнения, связанные с формированием колостомы. Они получили развитие в отдаленном периоде после хирургического лечения. Две трети из них (7/11 (63,6%)), составили парастомальные грыжи, у 3/11 (27,3%) пациентов выявлены стриктуры искусственных свищей. По поводу последних выполнены реконструктивные операции.

При анализе структуры хирургических осложнений лечения рака прямой кишки обращает на себя внимание влияние анатомических особенностей расположения пораженного неоплазией органа. Так в 2/118 (1,7%) наблюдениях было диагностировано раннее послеоперационное кровотечение из крестцовых

вен, у 1/118 (0,85%) пациента во время радикального вмешательства был поврежден левый мочеточник. Кровотечения были диагностированы благодаря отдельному интраоперационному дренированию брюшной полости и забрюшинного пространства и остановлены во время релапаротомии. По поводу ранения мочеточника восстановительная операция и временное стентирование проведены с привлечением в бригаду онколога-уролога. У 2/118 (1,7%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась острая задержка мочи. В одном наблюдении это потребовало повторной катетеризации мочевого пузыря, второму больному в силу сопутствующей патологии предстательной железы выполнена надлобковая эпицистостомия.

Большой объем операции по удалению прямой кишки с опухолью в ряде случаев приводил к проблемам восстановления моторно-эвакуаторной функции всех отделов кишечника. В 7/118 (5,9%) наблюдениях диагностирована ранняя спаечная кишечная непроходимость. У 6/7 (85,7%) пациентов осложнения пришлось разрешать хирургически.

Восемнадцать (15,3% от общего числа осложнений) больных перенесли осложнения химиотерапевтического лечения. Это были различные варианты токсичности препаратов, вызванные их системным действием. Примечательно, что более половины этих больных (11/18 (61,1%)) столкнулись с проблемой негативного влияния цитостатических препаратов на костный мозг. У них были диагностированы агранулоцитоз и тромбоцитопения. В 5/18 (27,8%) наблюдениях потребовалось стационарное лечение для купирования фебрильной нейтропении. Пациентам выполняли внутримышечное введение препаратов колоние-стимулирующих факторов (лейкостим, нейпоген) и переливание тромбоцитного концентрата. С организационной точки зрения опасность данных осложнений была связана с их развитием в середине запланированного перерыва между курсами химиотерапии, то есть через 7-10 дней после выписки из стационара. В этот период пациенты чаще всего не имеют возможности ежедневного лабораторного мониторинга гемических показателей. В 3 из 5 наблюдений пациенты в связи с ухудшением самочувствия поступали в

онкологический стационар в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации и интенсивной терапии. Единичную встречаемость имели гепато-, энтеро- и нейротоксичность химиотерапии.

Системные осложнения выявлены у 4/118 (1,3%) пациентов. Оба были связаны с паранеопластическим влиянием основного заболевания на систему свертывания крови и повышенным риском тромбообразования при онкологическом процессе. В 2/4 (50%) наблюдениях зафиксировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. У 2/4 (50%) пациентов выявлена тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Диагнозы верифицированы при компьютерной томографии головного мозга и грудной клетки соответственно.

Наименьшую частоту встречаемости имели осложнения лучевой терапии. Во многом это связано, во-первых, с отсроченным характером развития последствий облучения внутренних органов (например, геморрагический цистит), а во-вторых, с преимущественным неадьювантным применением радиологического метода лечения опухолей прямой кишки короткими курсами крупнофракционных сеансов. Все эти пациенты имели опухолевое поражение нижнеампулярного отдела прямой кишки. В 1/2 (50%) наблюдении диагностирован постлучевой дерматит, купированный амбулаторно местным применением противовоспалительных лекарственных средств. У 1/2 (50%) пациентов после адьювантного облучения крестца в суммарной очаговой дозе 60 Гр имела место кокцигодия, потребовавшая длительной многокомпонентной анальгетической терапии.

Интересным выглядит анализ структуры осложнений противоопухолевого лечения по классификации Clavien-Dindo. Данный подход акцентирует внимание на том, каких методов лечения потребовал каждый вариант неблагоприятного события, что напрямую коррелирует с продолжительностью нахождения в стационаре и экономическими затратами на пациента. Каждый третий больной с осложнением требовал только медикаментозной терапии (класс II). В основном это антибактериальные препараты и инфузионная терапия для купирования

системных реакций на цитостатики. Обратили на себя внимание сравнимые частоты встречаемости осложнений, при которых была необходимость выполнения операции под наркозом и госпитализации в отделение реанимации по поводу жизнеугрожающего состояния – класс IIIВ 16,1% и класс IVA 15,3%, соответственно. Фактически все эти пациенты на одном из этапов лечения проходят через наблюдение реаниматологов (по различным показаниям) и имеют высокий риск летального исхода. Если суммировать все частоты жизнеугрожающих состояний (классы IIIВ, IVA, IVB), получится 38,2%. Это свидетельствует об актуальности поиска превентивных мер в отношении осложнений противоопухолевого лечения, так как многие из них негативно влияют на витальный прогноз для пациентов (Табл. 36).

Таким образом, пациенты с осложнениями противоопухолевого лечения составляют значительную часть от всех пролеченных по поводу рака прямой кишки – 39,1%. Наиболее часто неблагоприятные события развиваются после хирургического вмешательства – в 80,5% от общего числа осложнений.

Таблица 36.- Структура осложнений лечения рака прямой кишки по классификации Clavien-Dindo

Класс осложнений	Содержание	Число пациентов с осложнениями (N=118)	Доля от общего количества осложнений (%)
I	без необходимости лечения	3	2,5
II	медикаментозное лечение	38	32,2
IIIА	хирургическое лечение без общего обезболивания	27	22,9
IIIВ	хирургическое лечение под общим обезболиванием	19	16,1
IVA	жизнеопасные осложнения – лечение в ОРИТ, дисфункция одного органа	18	15,3
IVB	жизнеопасные осложнения – лечение в ОРИТ, ПОН	8	6,8
V	летальный исход	5	4,2

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПОН – полиорганная недостаточность.

Каждый второй такой пациент сталкивается с проблемами заживления ран. При этом нагноения имеют сравнимую частоту встречаемости с инфильтратами в области раны – 26 и 21 пациент, соответственно. Наиболее опасным из зарегистрированных осложнений стал послеоперационный перитонит, после которого в 5 наблюдениях из 13 произошел летальный исход. Осложнения химиотерапии выявлены лишь у 15,3% пациентов. Большую часть из них составили опасные для жизни состояния, связанные с гематотоксичностью вводимых системно препаратов.

3.2. Корреляционный анализ полученных данных и построение математической модели

Исходя из объема данных эпидемиологической информации, полученной при анализе выборок наблюдения по охарактеризованным выше периодам, было выполнено исследование корреляции факторов, влияющих на выживаемость пациентов 3-й клинической группы, и отдаленных результатов лечения. Для основных показателей расчет корреляции произведен по Пирсону, для отдельных локализаций – коэффициент корреляции бинарного распределения. Все исследования проведены в отдельности для двух периодов наблюдения: первый период с 2001 по 2010 гг., второй период – с 2011 по 2020 гг.

Характеристика пациентов первого периода наблюдения (2001-2010 гг.). Исследование корреляции по Пирсону. Для всех изучаемых показателей исследована взаимосвязь с исходом лечения, то есть летальным событием или продолжением наблюдения в зависимости от значения фактора.

Не оказалось летальных исходов в ситуациях, когда рост опухоли был ограничен слизистой оболочкой стенки кишки. Для остальных значений (для их получения использованы только патолого-анатомические критерии – данные послеоперационного исследования гистологического материала) доля умерших превышала 0,6 – в наибольшей степени при T4. Имела место определенная доля прослеженных летальных исходов и при значении Tх, но поскольку эти лица, как правило, не входили после операции в 3 клиническую группу, этот показатель

для третичной профилактики после радикального противоопухолевого лечения клинического значения не имеет.

При анализе корреляционных диаграмм для символа N установлено, что каждый из вариантов значения признака имел большую взаимосвязь с исходом лечения пациентов, чем характеристика прорастания первичной опухоли стенки кишки. Обращало на себя внимание, что наибольшая доля частоты летальных событий была зафиксирована при значении 1, то есть поражении гистологически верифицированными метастазами от 1 до 3 лимфоузлов брыжейки.

Настораживающим фактом, полученным из диаграммы, отображающей роль гематогенных метастазов колоректальной опухоли в формировании варианта события в исходе наблюдения и лечения, является то, что даже при отсутствии во время первичной операции клинически определяемых очагов отдаленной локализации доля среднего умершего больного превышала 0,7.

При появлении лимфогенных метастазов доля умерших пациентов сразу достоверно возрастала, объективизируя влияние данного факта на прогноз. При этом возрастание доли умерших больных прямо коррелировала с количеством пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов только при условии прорастания опухоли всех слоёв стенки кишки.

Хронологическое исследование по Каплану-Мэйеру. Изучен порционный вклад каждого из факторов прогноза с позиции отдаленных результатов и динамики частот встречаемости неблагоприятных исходов лечения с течением времени.

При анализе влияния возраста пациентов на отдаленный результат лечения выявлено, что достоверные различия между возрастными группами появляются уже на втором году наблюдения: выживаемость пациентов старше 80 лет становится меньше остальных. При этом в течение первых 5 лет наблюдения значимые различия между пациентами от 55 до 70 и от 70 до 80 лет определялись, тогда как весь дальнейший период их не было. Стабильные значения выживаемости были только у лиц моложе 55 лет.

Наиболее благоприятно отдаленный послеоперационный период протекал у пациентов с опухолью прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки без местного распространения. Пациенты с местно-распространенной опухолью различных локализаций продемонстрировали низкие показатели выживаемости, при поражении ободочной кишки достоверно ниже, чем при опухоли прямой.

У пациентов, имевших опухоль T4, наблюдали три основных критических момента резкого снижения выживаемости: 1, 2 и 5 лет после завершения специального лечения. У больных без распространения роста опухоли на параколярную клетчатку и поражением всех слоев стенки кишки снижение выживаемости происходило ступенчато с 2 до 4 лет после операции, затем уже через 11 лет. У лиц со значением символа T-2 самым опасным временным промежутком по результатам исследования можно назвать период с 4 по 6 год после операции.

Выживаемость пациентов без регионарных метастазов в лимфоузлы оставалась стабильно высокой до 12 лет после завершения специального лечения. Снижение выживаемости пациентов со значениями N 1 и 2 происходит в схожие сроки: от 2 до 3 лет после операции, в дальнейшем достоверность различий в выживаемости уменьшается и исчезает к 10 году отдаленного наблюдения за больными.

Анализ выживаемости пациентов с изначальными значениями символа M x и 1 для формирования стратегической программы третичной профилактики лиц, относящихся к 3-й клинической группы, мало актуален. Но обращает на себя внимание значительное снижение выживаемости даже у пациентов без отдаленных метастазов, диагностированных на момент операции, в период с 2 до 5 лет после ее завершения.

Относительно симметрично снижалась выживаемость пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса в первые несколько лет наблюдения по 3-й клинической группе.

В период после 5 лет после операции число летальных исходов пациентов с IIIb стадией становилась статистически значимо выше, чем у больных с IIIa стадией.

Обобщение результатов. В результате высокой корреляция оказалась для показателя наличия гематогенных метастазов и очень высокой – для стадии опухолевого процесса. Для возраста корреляция была слабой, для других показателей – очень слабой (табл. 37).

Таблица 37. – Степень корреляционной зависимости развития клинических событий от критериев опухоли толстой кишки (2001-2010 гг.)

Значение коэффициента	Критерий	Сила корреляции
0.11767023	TNM-N	очень слабая
0.14975121	TNM-T	очень слабая
-0.85174145	TNM-M	высокая
0.97096077	Стадия	очень высокая
0.08612707715846026	Локализация	очень слабая
0.49304125	Возраст	слабая

Учитывая полученные конкретные цифровые данные о силе взаимосвязи параметров опухоли и развития клинических событий, появилась возможность составить модель прогнозирования результатов лечения колоректального рака и определить тактику ведения пациентов 3-й клинической группы.

Математическим инструментом модели прогнозирования является уравнение логистической регрессии, в которое включены факторы с наиболее сильной корреляцией из всех изученных.

Для этого привели в соответствие клинические значения показателей и численные (табл. 38).

Параметры расчётного уравнение классификатора:

Сдвиг(β_0): -0.89977019

Коэффициенты(β_n) (TNM-N, Стадия, TNM-M): 0.03161417, 0.36801267, -0.16605711

Общий вид уравнения:

$$\frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_{tnm-n} TNM-N + \beta_{tnm-m} TNM-M + \beta_{Стадия} Стадия)}}$$

Таблица 38. –Соответствие клинических и численных значений актуальных показателей для составления уравнения

TNM-M

Номинальное значение	X	0	1	1b
Численное значение	0	1	2	3

TNM-N

Номинальное значение	X	0	1	1a	1b	1c	2	2a	2b	3
Численное значение	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Стадия

Номинальное значение	IIIa	IIIb	IIIстадия	IIIc
Численное значение	1	2	3	4

Уравнение логистической регрессии положено в основу алгоритма третичной профилактики колоректального рака, как определяющий критерий интенсивности объема обследований и частоты контрольных осмотров пациентов 3-й клинической группы.

Характеристика пациентов второго периода наблюдения (2011-2020 гг.). Исследование корреляции по Пирсону. Для пациентов второго периода наблюдения зависимость доли среднего умершего пациента в общем числе исходов лечения от уровня прорастания опухоли стенки кишки выглядит прямо пропорциональной. При этом заметна достоверность различий между

значениями символа T 2 и 4. Обращает на себя внимание то, что разница в доле умерших пациентов между T3 и T4 еще больше по модулю. По всей видимости, это связано с тем, что велика доля больных со стадией T2N1M0 в группе T2, что соответствует более поздней стадии заболевания. Учитывая, что корреляционная сила признака «Стадия» выше, чем значения символа T, это может быть причиной полученного результата. В группе же T3 напротив велика доля пациентов IIА стадии – T3N0M0. При сравнении уровней T4а и T4в становится ясным, что в формировании предпосылок к летальному исходу наиболее значимо проращение опухоли висцеральной брюшины, чем соседних органов и структур.

В сравнении с пациентами первого периода наблюдения, представительство «обладателей» различного количества пораженных опухолью регионарных лимфоузлов в выборке второго периода оказалось сравнимым по количеству. Установлена прямая зависимость частоты летальных исходов от числа верифицированных метастазов в лимфатической системе брыжейки толстой кишки. При этом разница в отдаленных прогнозах для пациентов с N1 и N2 не являлась статистически достоверной, лишь при детальном анализе выявлена достоверность различий между значениями N 2а и 2в. Между всеми разновидностями III стадии заболевания разница влияния на исход оказалась статистически значимой.

При анализе зависимости исхода лечения от наличия отдаленных метастазов колоректальной опухоли выявлено, что как при значении M 0, так и при 1а варианте доля среднего умершего пациента находилась в пределах от 0,4 до 0,6. Ощутимо различие последней при появлении отдаленных верифицированных очагов более, чем в одном органе или по брюшине, когда она приближается к 1,0.

Хронологическое исследование по Каплану-Мэйеру. Хронологический анализ возрастной структуры выживаемости пациентов второго периода наблюдения показал, что ранняя послеоперационная выживаемость у пациентов старше 80 лет уже значимо ниже, чем у остальных возрастных групп: 0,8 против

0,97-1,0. Еще один временной промежуток критического снижения выживаемости лиц старческого возраста – 1 год после завершения специального лечения. Модуль ее снижения в этот период составляет практически 0,1, тогда как в других возрастных группах не превышает 0,05. Пациенты от 55 до 80 лет имели период риска при достижении 2-летнего срока послеоперационного наблюдения, когда их выживаемость снижалась на 0,2. Больные моложе 55 лет показали такую отрицательную динамику выживаемости лишь через 4 года после завершения противоопухолевых лечебных мероприятий. В период после 5 лет после операции статистически значимой разницы в выживаемости пациентов от 55 до 70 лет и от 70 до 80 лет не определяли, тогда как число продолжающих находиться под наблюдением больных моложе 55 лет в тот же период достоверно меньше двух предыдущих групп.

Наибольшую продолжительность наблюдения имели пациенты с опухолью прямой кишки без местного распространения, ректосигмоидного отдела толстой кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки. Существенно уступали им лица с поражением поперечно-ободочной кишки и печеночного её изгиба. Для них было характерно развитие прогрессирования заболевания в виде появления метастазов в печени, в том числе множественной локализации и поражение забрюшинных лимфоузлов, расположенных в том числе парааортально. Пики критического снижения выживаемости двух последних названных групп пациентов приходились соответственно на 6 и 5 лет после радикальной операции.

При оценке влияния на продолжительность жизни пациентов степени прорастания опухолью кишечной стенки выявлена прямая зависимость. Стоит лишь отметить, что при прорастании опухолью висцеральной брюшины и соседних органов снижение выживаемости наступает уже на 1 и 2 году послеоперационного наблюдения; при прорастании опухоли до середины мышечного слоя – через 5 лет. К завершению снижения во всех перечисленных группах доля выживших пациентов находилась в пределах 35-42% от общего числа.

При отсутствии зарегистрированного поражения лимфатических узлов брыжейки толстой кишки выживаемость достоверно снижалась во втором периоде наблюдения только через 9 лет послеоперационного контроля.

Обобщение результатов. Высокой корреляция оказалась для показателей поражения регионарных лимфоузлов, наличия гематогенных метастазов и стадии опухолевого процесса.

Для возраста и локальных характеристик степени прорастания стенки кишки первичной опухолью корреляция была слабой, для локализации – очень слабой (табл. 39).

При выборе показателей с наиболее сильной корреляцией для составления модели прогнозирования преобразовали клинические значения показателей в численные. Преобразование проводили согласно таблице, представленной в разделе, характеризующем первый период наблюдения.

Отметим, что факторы, имеющие наибольшую силу корреляции с выживаемостью пациентов, во втором периоде наблюдения остались прежними. Это явилось предпосылкой для универсализации составленной математической модели.

Таблица 39. - Степень корреляционной зависимости развития клинических событий от критериев опухоли толстой кишки (2011-2020 гг.)

Значение коэффициента	Критерий	Сила корреляции
0.68634814	TNM-N	высокая
0.38329333	TNM-T	слабая
0.68862101	TNM-M	высокая
0.84072022	Стадия	высокая
-0.20767595476354078	Локализация	очень слабая
0.39095408	Возраст	слабая

Параметры расчётного уравнение классификатора:

Сдвиг(β_0): -4.24302931

Коэффициенты(β_n) (TNM-N, Стадия, TNM-M): 0.00216954, 1.22102165, 0.87641795

Общий вид уравнения:

$$\frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_{tnm-n} TNM-N + \beta_{tnm-m} TNM-M + \beta_{Стадия} Стадия)}}$$

Исходя из анализа основных показателей, оказывающих влияние на исход лечения и выживаемость пациентов, осуществленного по методам корреляционного исследования Пирсона и хронологического по Каплану-Мэйеру, между периодами наблюдения не выявлено статистически значимых противоречий в корреляционной силе ключевых из них.

Таким образом, имея в распоряжении конкретные значения TNM и стадии опухоли для каждого пациента, пролеченного по радикальной программе и попавшего в 3 клиническую группу наблюдения, мы получаем возможность определить для него программу третичной профилактики. При нахождении результата вычисления уравнения в пределах от 0 до 0,5 риск развития раннего рецидива заболевания и его прогрессирования оценивается как низкий, и такому пациенту планируется стандартный календарь контрольных осмотров, лабораторных и инструментальных обследований. В случае если результат уравнения превышает 0,5, пациент попадает в группу риска развития названных выше неблагоприятных событий, и ему показано назначение расширенной программы третичной профилактики.

Глава 4. Индивидуальный подход к третичной профилактике колоректального рака – объективная реальность

4.1. Клинико-организационные резервы повышения эффективности третичной профилактики колоректального рака

Потеря контакта онкологической службы с пациентами, пролеченными по поводу неоплазий колоректальной локализации, низкая частота явок на необходимые обследования приводят к поздней диагностике рецидивов и диссеминации опухоли и снижают выживаемость больных.

С целью выявления клинико-организационных резервов повышения эффективности третичной профилактики КРР было проведено анкетирование с использованием специально разработанной анкеты среди 443 пациентов 3-й клинической группы.

Среди опрошенных преобладали мужчины, на долю которых пришлось 56,8%. Возраст респондентов находился в пределах от 31 до 87 лет. При этом на возрастную группу до 40 лет приходилось 2,03% опрошенных, в возрасте от 40 до 60 лет было 33,07%, 60 лет и старше – 64,9% респондентов

Более трех четвертей пациентов (75,7%) имели высшее образование, остальные – среднее специальное. 66,9% опрошенных оказались жителями Москвы, 33,1% - Московской области.

Ответы на вопрос: «В какой сфере Вы работаете?» распределились следующим образом. Административная деятельность - 21,6%; образование – 20,3%; социальная деятельность - 27,7%; рабочие – 7,4%; научная деятельность – 10,1% (рис. 9).

Согласно полученным данным, у 22,9% пациентов после операции прошло менее 6 месяцев, 10,1% - от 6 до 12 месяцев; 12,2% - от 12 до 18 месяцев; 12,2% - от 18 до 24 месяцев; 29,7% - более 2 лет. 12,9% пациентов не имели в анамнезе хирургического лечения (рис. 10).

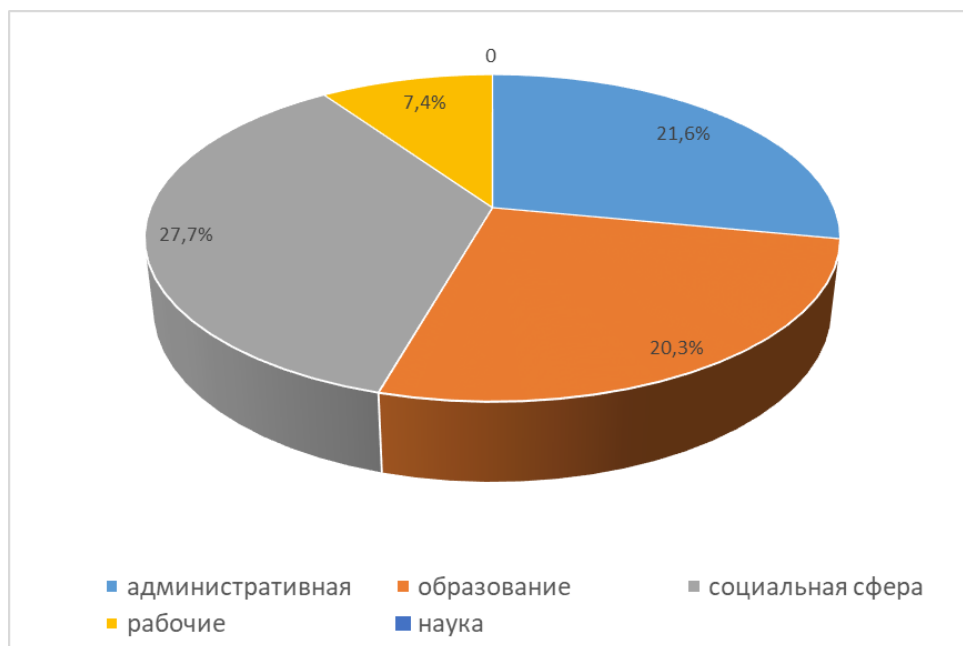


Рисунок 9. - Структура ответов на вопрос: «В какой сфере Вы работаете?» (в %)

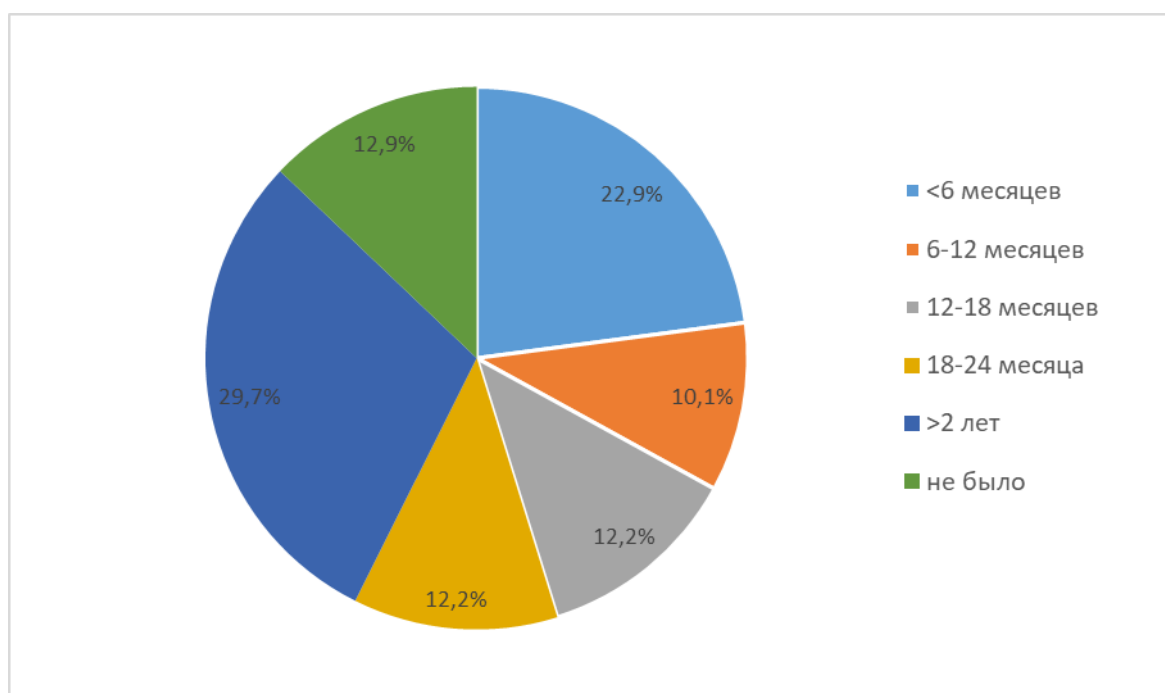


Рисунок 10. – Распределение больных в зависимости от давности перенесенной операции (в %)

Перенесли лучевое лечение по радикальной программе 16,9% пациентов. Всем больным была проведена химиотерапия.

У 56,8% респондентов диагностировано опухолевое поражение ободочной кишки, у 39,9% - прямой кишки, 3,3% опрошенных не знали о точной локализации первичного очага.

Распределение опрошенных по времени, прошедшему с последнего очного приема онколога, представлено на рисунке 11.

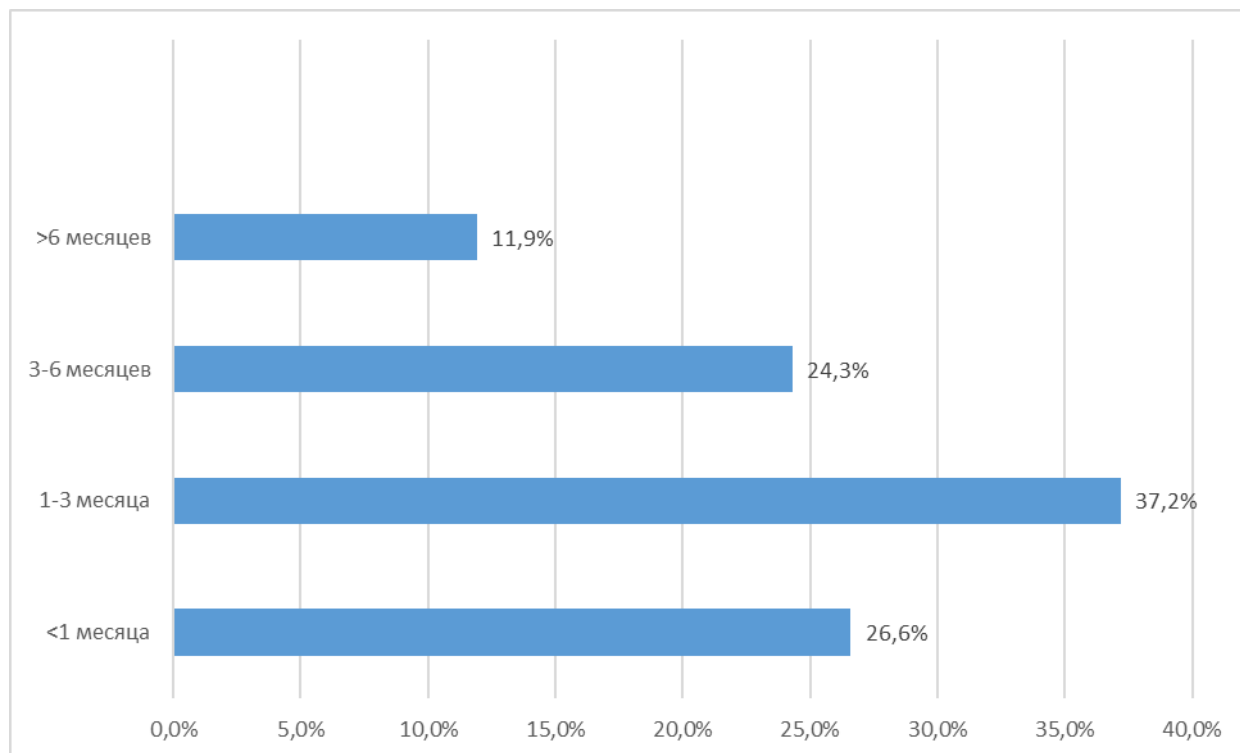


Рисунок 11. - Время, прошедшее с последнего приема онколога (в %)

Согласно полученным данным, 26,6% опрошенных пациентов 3-й клинической группы с диагнозом колоректальный рак были у онколога менее 1 месяца назад; 37,2% – от 1 до 3 месяцев; 24,3% – от 3 до 6 месяцев; 11,9% – более полугода назад. Согласно рекомендациям Российского общества клинической онкологии, необходимо соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения первичного лечения по поводу КРР: в первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяцев, с 3-го по 5-й годы – 1 раз в 6-12 месяцев. По прошествии 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб.

Ответы на вопрос: «Как давно Вам выполняли колоноскопию?» распределились следующим образом. Менее 6 месяцев назад 23%, от 6 до 12 месяцев назад - 20,9% более 1 года назад – 56,1%. Согласно рекомендациям, колоноскопия должна выполняться через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее – каждые 5 лет для выявления метакронной опухоли или

удаления обнаруженных полипов толстой кишки. При выявлении полипов колоноскопия выполняется ежегодно.

Последнее УЗИ брюшной полости было выполнено менее 6 месяцев назад у 59,5% пациентов; от 6 до 12 месяцев – у 21,6%; более 1 года назад – у 18,9%. Согласно рекомендациям, УЗИ органов брюшной полости и малого таза должны проводиться каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования.

Ответы на вопрос: «Как давно Вам выполняли компьютерную томографию?» распределились следующим образом. Менее 6 месяцев назад 69,6%, от 6 до 12 месяцев – 28,4%; более 1 года назад – 2,0%. Согласно рекомендациям, КТ органов грудной клетки и брюшной полости с в/в контрастированием выполняется однократно через 12-18 мес. после операции.

Лабораторное обследование проведено у опрошенных пациентов со следующими цифрами давности: менее 3 месяцев назад 66,9%; от 3 до 6 месяцев – 29,1%; более 6 месяцев – 4,0%. Онкомаркеры РЭА должны определяться каждые 3 мес. – в первые 2 года, в последующие 3 года – каждые 6 мес.

Ближайший прием онколога для 17,6% находился по данным анкетирования в пешей доступности, 39,2% - в одном районе города; 26,4% - в отдаленном районе города; 16,9% - в другом населенном пункте.

Чтобы доехать до ближайшего онкологического стационара 55,4% опрошенных требовалось преодолеть расстояние менее 10 км, 27,7% - от 10 до 25 км; 16,9% - от 25 до 100 км.

Ответы на вопрос о среднем времени ожидания приема онколога распределились следующим образом. 12,8% опрошенных оценивали этот срок в несколько дней, 28,4% - 1 неделю; 42,6% - 2 недели; 16,2% - 3-4 недели.

Субъективно доступность амбулаторной онкологической помощи респонденты оценили так: считали ее доступной и адекватной 22,9%; считали ее доступной, но качество оказания не устраивало – 22,9%; считали ее малодоступной – 41,4%; считали ее практически недоступной и предпочитали посещение частных медицинских организаций 12,8% пациентов.

Согласно полученным данным, 86,5% опрошенных утверждали, что используют в повседневной жизни мобильные приложения. 62,2% отметили, что делают это достаточно уверенно; 16,9% - неуверенно, но самостоятельно; 8,1% - только при помощи родственников. При этом лишь 32,4% использовали электронные средства планирования. 49,3% опрошенных прибегали к телемедицинским консультациям. 65,5% респондентов утверждали, что не соблюдали рекомендации врачей.

Пожелания по улучшению качества оказания медицинской помощи были следующими: 39,9% опрошенных считали самым актуальным уменьшение продолжительности периода обследования, 34,5% - повышение доступности медицинской помощи, 22,9% - изменение формы информирования о необходимых обследованиях.

Выявленные клинико-организационные резервы повышения эффективности третичной профилактики КРР заключаются в строгом соблюдении сроков обследования пациентов и возможности применения электронных средств формирования индивидуального календаря наблюдения для пациентов 3-й клинической группы с учетом факторов риска развития неблагоприятных событий в анамнезе.

На преодоление этих проблем была направлена разработка алгоритма выбора варианта и календаря третичной профилактики колоректального рака.

4.2. Результаты пилотного социологического исследования среди врачей-онкологов

Было проведено в дистанционной форме пилотное социологическое исследование среди 54 врачей-онкологов. При этом была получена врачебная оценка доступности лечебно-профилактической помощи онкологическим больным с позиции третичной профилактики КРР. Изучалась позиция респондентов в отношении существующих стандартов по оказанию онкологической помощи и факторов, затрудняющих их выполнение. Анализировалось мнение опрошенных врачей-онкологов о том, с чем может

быть связано безразличное и негативное отношение к профилактике у пациентов.

Каждый второй опрошенный врач имел высшую врачебную категорию. Имели первую врачебную категорию 16,7% респондентов, вторую – 5,5%.

Не было категории у 27,8% опрошенных (рис. 12).

Как видим, 72,2 в расчете на 100 ответивших отдавали предпочтение посещению конференций, семинаров и лекций; каждый второй – дистанционному обучению, включая телемедицину; 44,4 – чтению

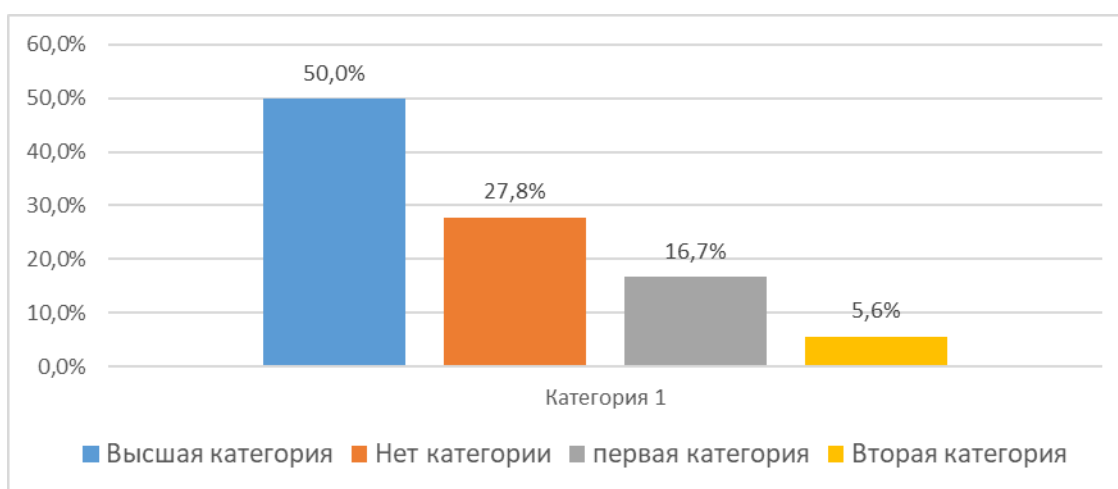


Рисунок 12. - Распределение врачей по наличию врачебной категории

медицинской литературы; 38,9 – обучению на рабочем месте; 33,3 – посещению практических занятий в крупных медицинских центрах или научно-исследовательских институтах.

Ответы на вопрос: «Как часто Вы повышаете свою квалификацию?» распределились следующим образом. Чаше, чем раз в 5 лет - 41,2%; раз в 5 лет – 47,1%; реже, чем раз в 5 лет - 5,2%; не проходят повышение квалификации - 6,5% опрошенных врачей (рис. 13).

Согласно полученным данным, посещали научные медицинские конференции 1-2 раза за 5 лет 33,3% респондентов, 1-2 раза в год - 5,6% и старались посещать все интересующие их конференции – 61,1% (рис. 14).

Выписывали медицинскую литературу 66,7% опрошенных врачей. Все врачи пользовались интернетом для повышения своих знаний по медицине.

Считали необходимым пополнить свои знания по работе с семьями, имеющими хронически больного, 77,8% респондентов.

Частота предпочитаемых опрошенными врачами форм обучения представлена на рисунке 15.

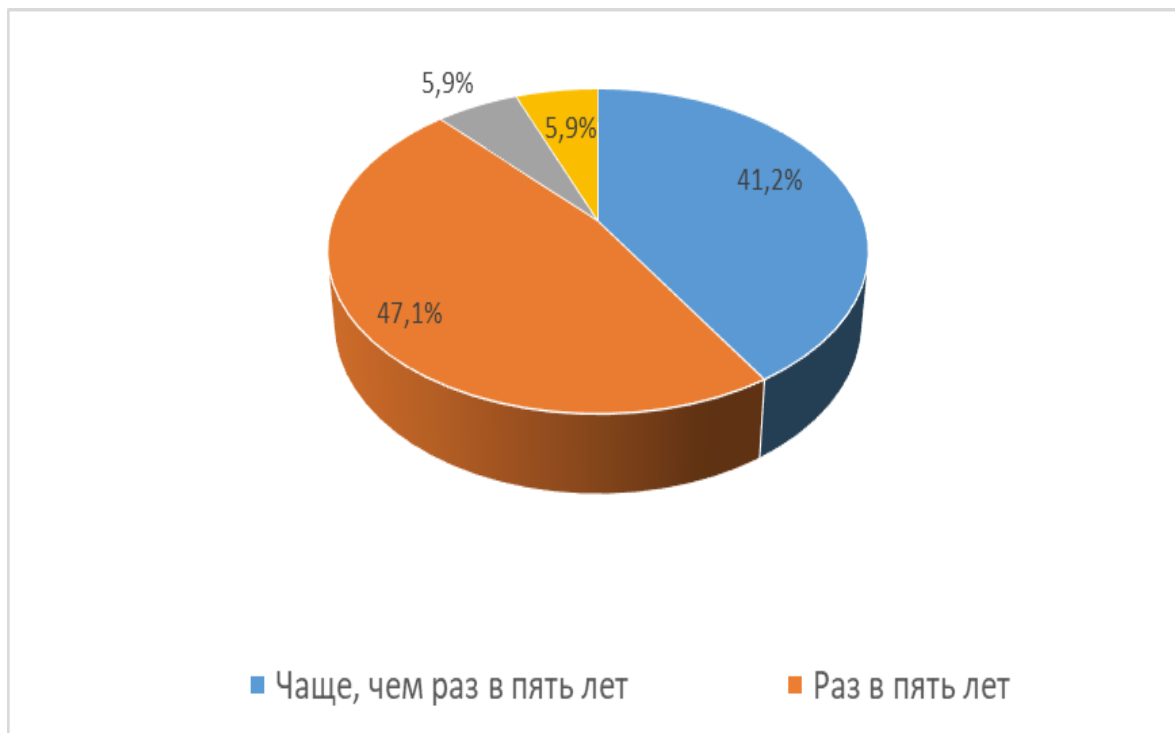


Рисунок 13. - Структура ответов на вопрос: «Как часто Вы повышаете свою квалификацию?»

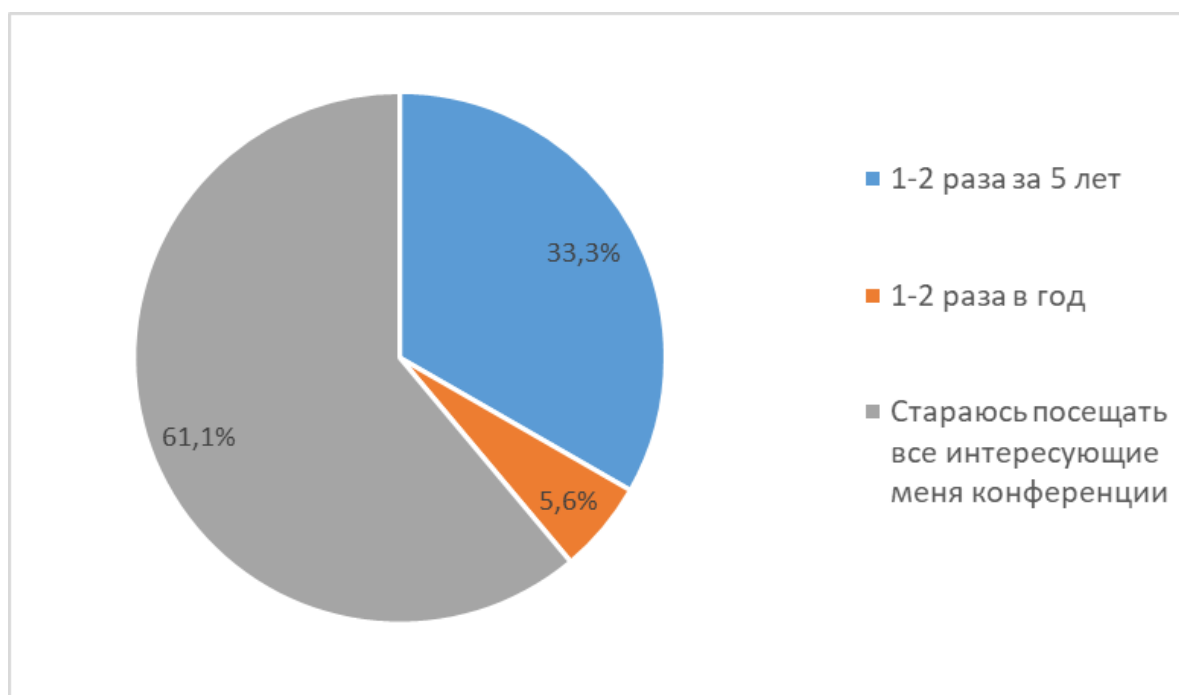


Рисунок 14. - Частота посещения научных медицинских конференций



Рисунок 15. - Частота предпочитаемых врачами форм обучения

Ответы на вопрос: «Как Вы оцениваете доступность лечебной помощи онкологическим больным?» распределились следующим образом. Считали ее хорошей 35,3%, скорее хорошей, чем плохой – 47,1%, скорее плохой, чем хорошей - 5,8% и плохой – 11,8% (рис. 16).

По мнению абсолютно всех респондентов, необходима разработка модели медико-социального, психологического и правового сопровождения онкологических больных и их семей.

Распределение ответов на вопрос о мнении в отношении существующих стандартов по оказанию онкологической помощи представлено на рисунке 17.

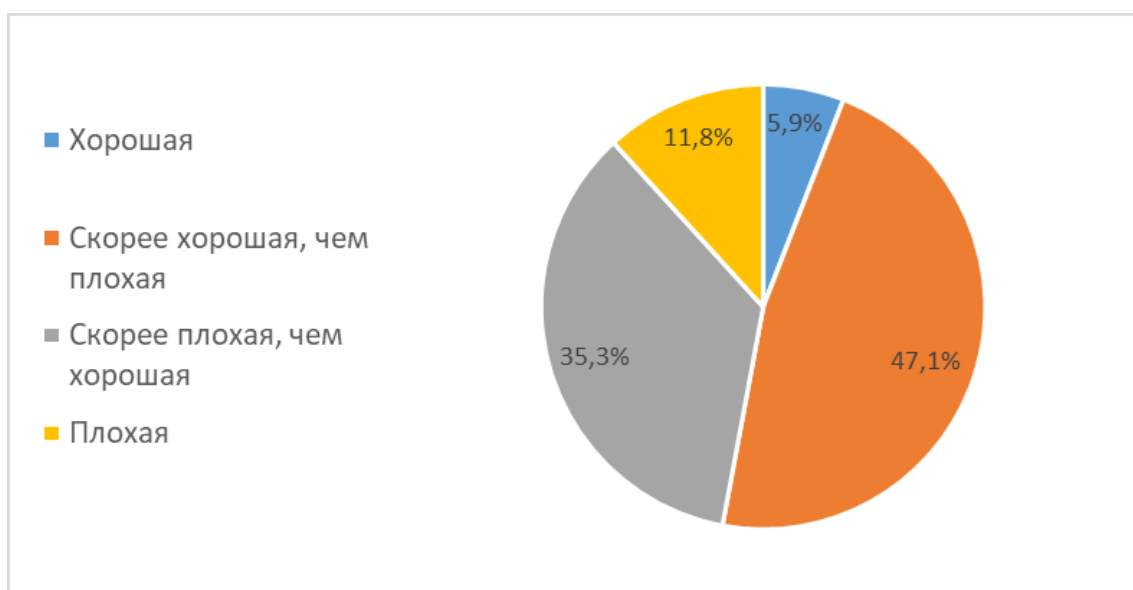


Рисунок 16. - Структура ответов на вопрос: «Как Вы оцениваете доступность лечебной помощи онкологическим больным?»

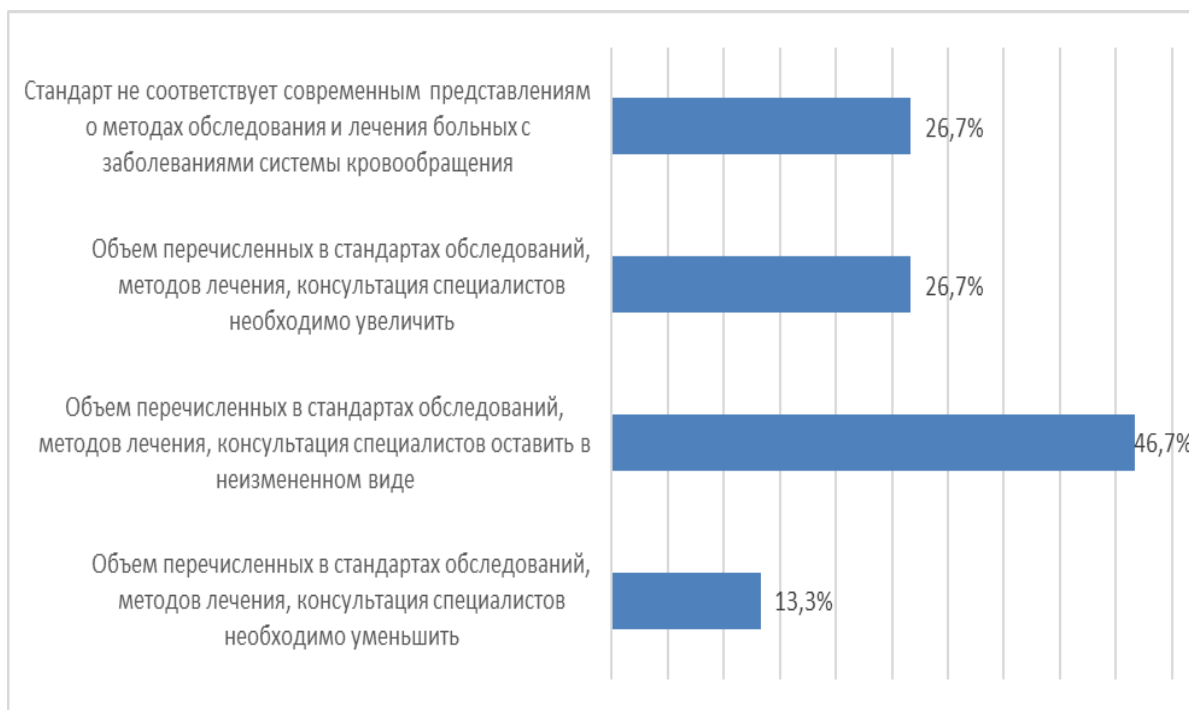


Рисунок 17. - Распределение ответов на вопрос о мнении в отношении существующих стандартов по оказанию онкологической помощи.

Установлено, что в 13,3 случаев в расчете на 100 опрошенных считали необходимым уменьшить объем перечисленных в стандартах обследований, методов лечения и консультаций специалистов; 46,7 предлагали оставить в неизменном виде; 26,7 считали необходимым его увеличить объем перечисленных в стандартах обследований, методов лечения и консультаций специалистов. Кроме того, 26,7% из числа респондентов указали на то, что стандарт не соответствует современным представлениям о методах обследования и лечения онкологических больных.

Распределение ответов (в расчете на 100 респондентов) на вопрос о факторах, затрудняющих выполнение стандартов, представлено на рисунке 18.

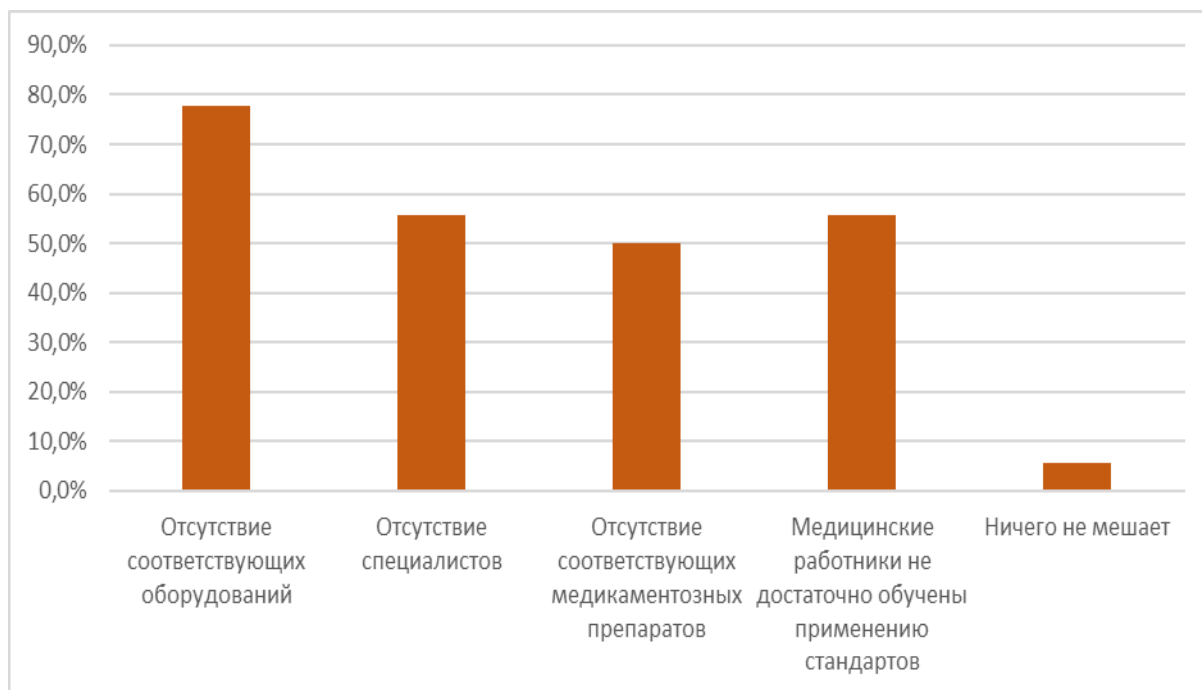


Рисунок 18. - Распределение ответов на вопрос о факторах, затрудняющих выполнение стандартов

По мнению 5,6% опрошенных врачей ничего не мешает выполнению стандартов. В то же время в расчете на 100 ответивших в 77,8 случаев было отмечено отсутствие соответствующего оборудования; в 55,6 – отсутствие специалистов и то, что медицинские работники недостаточно обучены применению стандартов; каждый второй респондент указал на отсутствие соответствующих медикаментозных препаратов.

На вопрос: «Как часто Вы даете пациентам рекомендации по здоровому образу жизни?» были получены следующие ответы: 83,3% респондентов сказали, что всегда, а 16,7% - только по просьбе пациента.

Следует отметить, что при оценке отношения большинства пациентов к профилактическим мероприятиям врачи дали следующие ответы. Только в 11,1% было указано активно-заинтересованное отношение; каждый третий респондент считал отношение в целом положительным. Вызывает тревогу то, что 55,6% врачей посчитали отношение пациентов к профилактическим мероприятиям безразличным (рис. 19).

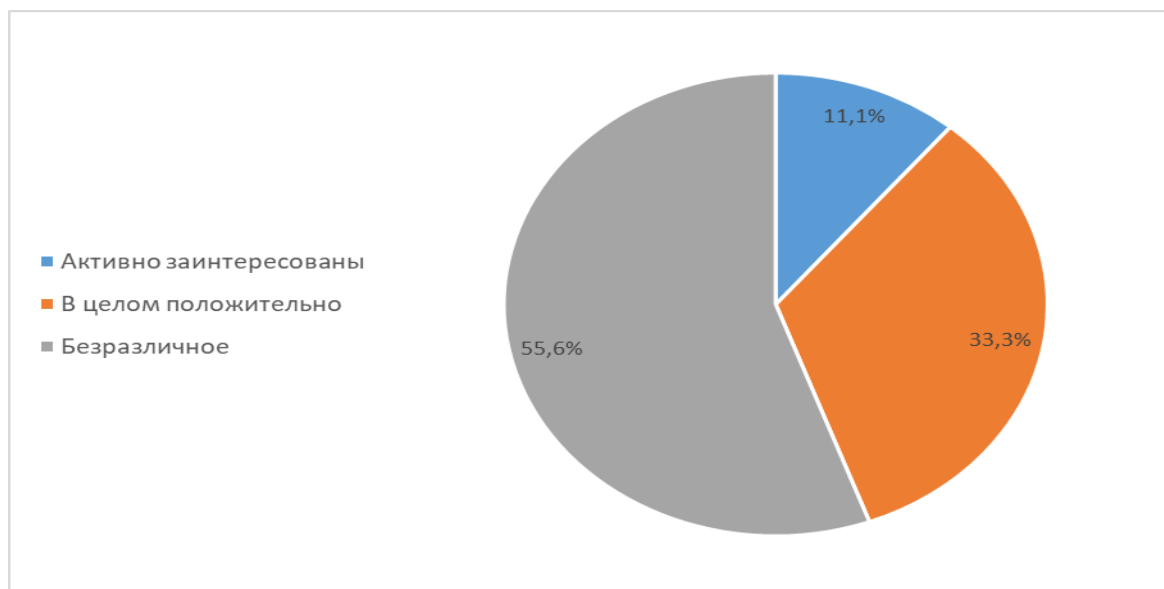


Рисунок 19. - Оценка врачами отношения пациентов к профилактическим мероприятиям.

По мнению опрошенных врачей, безразличное и негативное отношение к профилактике может быть связано со следующими моментами (рис. 20).

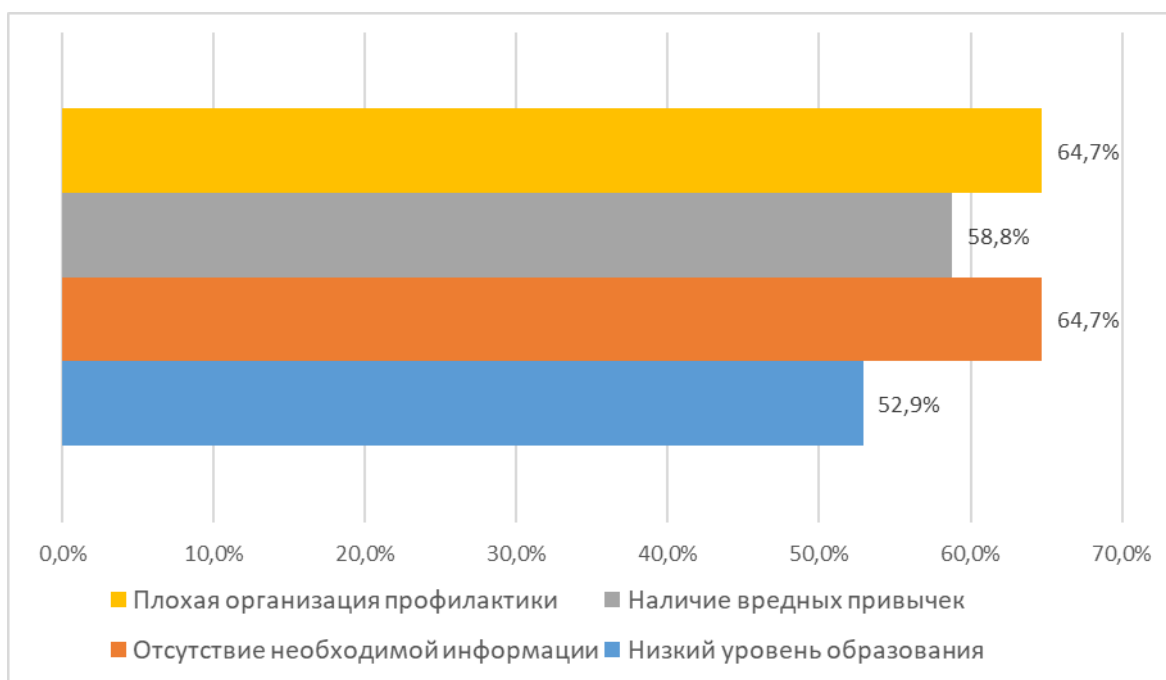


Рисунок 20. - Распределение ответов на вопрос о том, с чем связано безразличное и негативное отношение к профилактике у пациентов

Как видно из рисунка, по 64,7 в расчете на 100 ответивших указали на плохую организацию профилактики и отсутствие необходимой информации,

58,8 – отметили наличие вредных привычек, а 52,9 – низкий уровень образования.

Среди респондентов 5,9% не видели целесообразности в проведении школы для пациентов с хроническими болезнями.

В то же время как 29,4% опрошенных врачей считали, что это необходимо делать в условиях стационара, а 82,4 считали, что это целесообразно, но лучше в амбулаторных условиях (рис. 21).

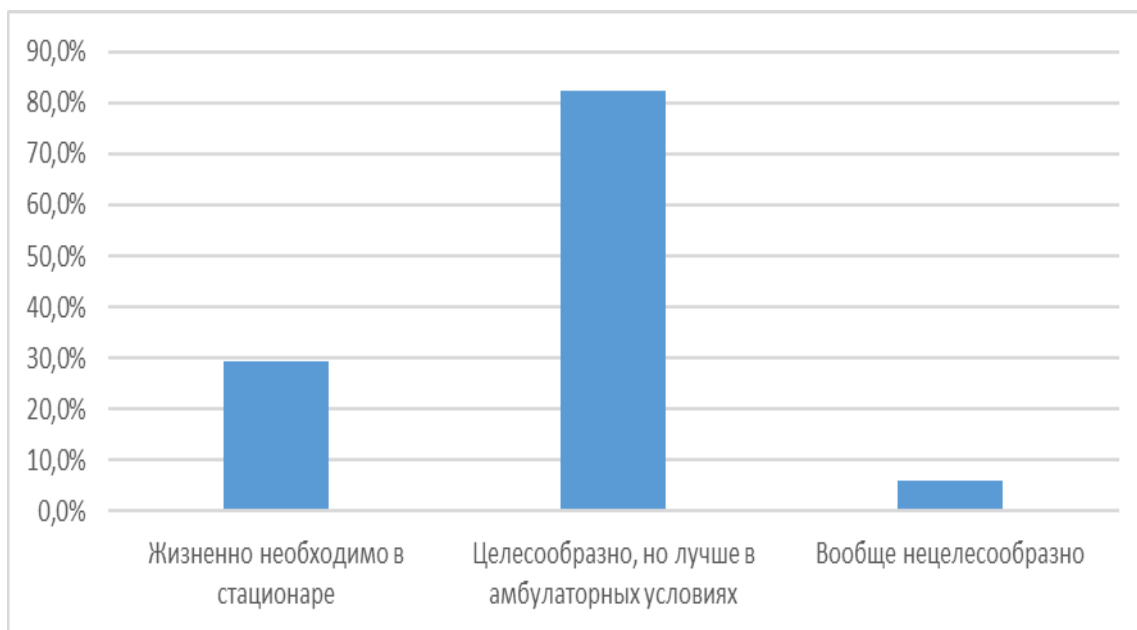


Рисунок 21. - Распределение ответов на вопрос о целесообразности проведения школы для пациентов с хроническими болезнями.

Основными установленными причинами поздней диагностики КРР являются пробелы в диспансеризации предраковой патологии и трудности контроля за диспансеризацией, а также низкая онкологическая настороженность врачей общего профиля. Установлено, что после проведенного специального противоопухолевого лечения в онкологическом стационаре по радикальной программе пациенты, переходя на амбулаторный этап наблюдения, в значительном проценте случаев сталкиваются с неполнотой назначаемого объема контрольных обследований, трудностями с доступностью врача-онколога вне запланированных сроков в случае возникновения новых

клинических проявлений заболевания. Помочь решить эти проблемы призвано внедрение в практику активного индивидуального подхода к третичной профилактике КРР с использованием автоматизированных средств управления наблюдением в динамике.

Глава 5. Формирование алгоритма выбора варианта третичной профилактики колоректального рака

5.1. Моделирование дерева решений в группах пациентов с колоректальным раком и механизм управления третичной профилактикой

При разработке программы первичного и вторичного скрининга КРР, в качестве основополагающих, руководящих документов, нами были использованы:

1. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела» (М., 2020).

2. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO.- 2021.- Т. 11, № 3s2. С. 330-372.

3. Колоректальный рак: руководство для пациентов.- ESMO, 2016 (первая редакция).- 47 с.

4. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO.- 2021.- Т. 11, № 3s2.- С. 373-421.

5. Клинические рекомендации «Рак прямой кишки» (М.: 2020).

В трудных случаях больных КРР госпитализируют в стационар в гастроэнтерологическое, проктологическое или диагностическое отделения.

Амбулаторно проводят: - ректоскопию пациентам с выявленными неоплазиями и воспалительными поражениями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), при положительном результате анализа кала на скрытую кровь. По показаниям выполняют тотальную биопсию полипов, это задача проктолога и эндоскописта;

- колоноскопию всем пациентам с полипами и воспалительными изменениями сигмовидной и прямой кишки. Тотальная биопсия показана при мелких полипах на тонкой ножке;

- ирригоскопию больным при недостаточной ясности эндоскопических данных, отсутствии тотального осмотра толстой кишки при колоноскопии в силу технических трудностей, при отказе пациента от колоноскопии. Полипэктомию выполняют амбулаторно:

— при ректороманоскопии в случае небольших размеров образования, наличии ножки и расстоянии менее 10 см от ануса;

— при колоноскопии – в случае наличия небольших полипов на ножке.

При удалении доброкачественных опухолей колоректальной локализации с дисплазией 3 в течение первого года после операции эндоскопическое исследование проводят 3 раза.

Виртуальная колоноскопия (компьютерная томографическая колонография, КТК) – новый метод обследования толстой кишки, который применяют для скрининга онкологической патологии. Достаточное очищение кишки и его растяжимость, надлежащая техника выполнения, использование программного обеспечения для ЭВМ – факторы повышения точности диагностики структурных изменений.

Диагностированные при КТК полипы измеряют, размер образования – решающий фактор риска развития рака кишечника и выбора тактики наблюдения и лечения.

Такой подход к обследованию позволяет активно выявлять 50% первичного рака ободочной и 57% – прямой кишки. Амбулаторно зарегистрировано 69% рака ободочной и 83% рака прямой кишки. При этом активно в поликлинике опухоли прямой кишки диагностировали достоверно чаще (53%), чем ободочной (38%).

Проблемой является диагностика первично-множественных форм колоректального рака. При этом спектр методов диагностики аналогичен при первичной форме.

Использовался следующий алгоритм выбора варианта третичной профилактики рака колоректальной локализации (рис. 22).

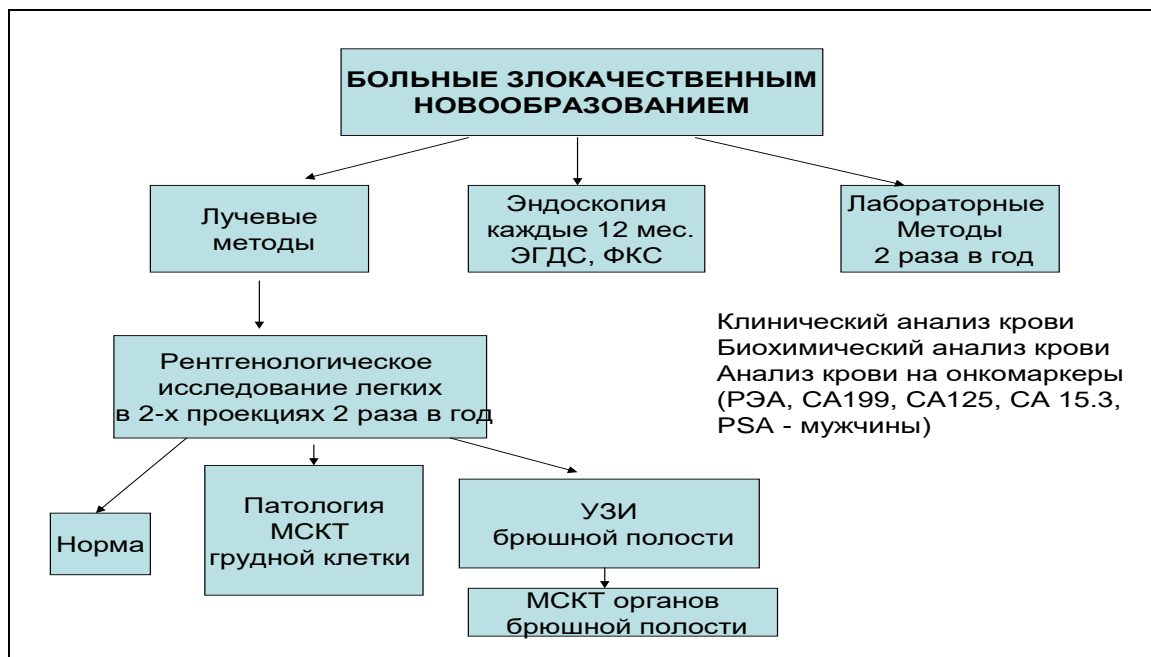


Рисунок 22. - Алгоритм выбора варианта третичной профилактики с целью раннего выявления повторных злокачественных новообразований колоректальной локализации

Колоректальный рак как вторая опухоль был диагностирован у 213 пациентов, как третья – у 19 больных, четвертая – у 5 пациентов, как 5-я опухоль – в 1 наблюдении. За последние 10 лет доля синхронно-выявленного рака ободочной кишки выросла с 24% до 53%, прямой кишки – с 41% до 55%. 30% больных ПМФ колоректального рака выявлены после лечения первичной опухоли ободочной и/или прямой кишки. У 61% больных были диагностированы синхронные опухоли.

За весь период наблюдения среднее время до выявления второй опухоли оказалось равным 2,7 года. Своевременная диагностика первичного рака ободочной кишки (I+II стадии) за 20 лет составила 47,2%, в составе ПМФ рака – 56,6%.

При сравнении двух периодов определено увеличение своевременности диагностики первичного рака (I+II стадии) и в составе ПМФ.

Удельный вес своевременного выявления первичного рака прямой кишки в составе ПМФ (I+II стадии) за 20 лет составил 57%. Во II периоде выявлено повышение показателя лишь при первичном скрининге с 50% до 61%.

Нами проведен анализ наиболее значимых и прогностически важных показателей оценки качества онкологической помощи. Одновременно они являются интегральными для оценки деятельности всей лечебно-диагностической системы учреждения. Оценена динамика этих показателей, выявлены негативные тенденции и намечен алгоритм профилактических мероприятий, положенный в основу третичной профилактики КРР в медицинских учреждениях ГМУ.

По итогам наших исследований нами было получено свидетельство на разработанный на основе этих показателей программный комплекс для ЭВМ с целью улучшения качества и продолжительности жизни пациентов с КРР.

Нами проанализированы причины выявленных негативных тенденций онкологической ситуации в ГМУ, сформированы причинно-следственные диаграммы.

Базируясь на предикторах летального исхода для пациентов, разработана система анализа неблагоприятных факторов и оптимальных способов лечения в зависимости от их наличия у больных.

К неблагоприятным факторам относятся:

1) Для пациентов в возрасте старше 75 лет наибольшим риском обладают больные раком слепой, ободочной и прямой кишки с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

2) Для пациентов в возрасте от 60 до 75 лет группой риска являются пациенты с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

3) Для пациентов в возрасте младше 60 лет группой риска являются пациенты, с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

По дереву решений для пациентов в возрасте старше 75 лет наибольшим риском обладают лица с раком ободочной кишки и значениями $n > 0$ (более 80 % вероятность смерти).

Довольно велики риски у группы пациентов старшего возраста при $n > 0$ и наличии других диагнозов (почти 48 %), а также при $n = 0$ и рака прямой или слепой кишки (40 %).

Наименьший риск у пациентов с $n = 0$ и раком ободочной либо сигмовидной кишки (всего 25 %) (рис. 23, табл. 40).

Для пациентов в возрасте от 60 до 75 лет риски смерти ниже, чем в предыдущей группе и не превышают 51 %. Группой риска являются пациенты с $n=1$ или $2 \& m=1$ (51 %). У остальных групп пациентов риск смерти невелик.

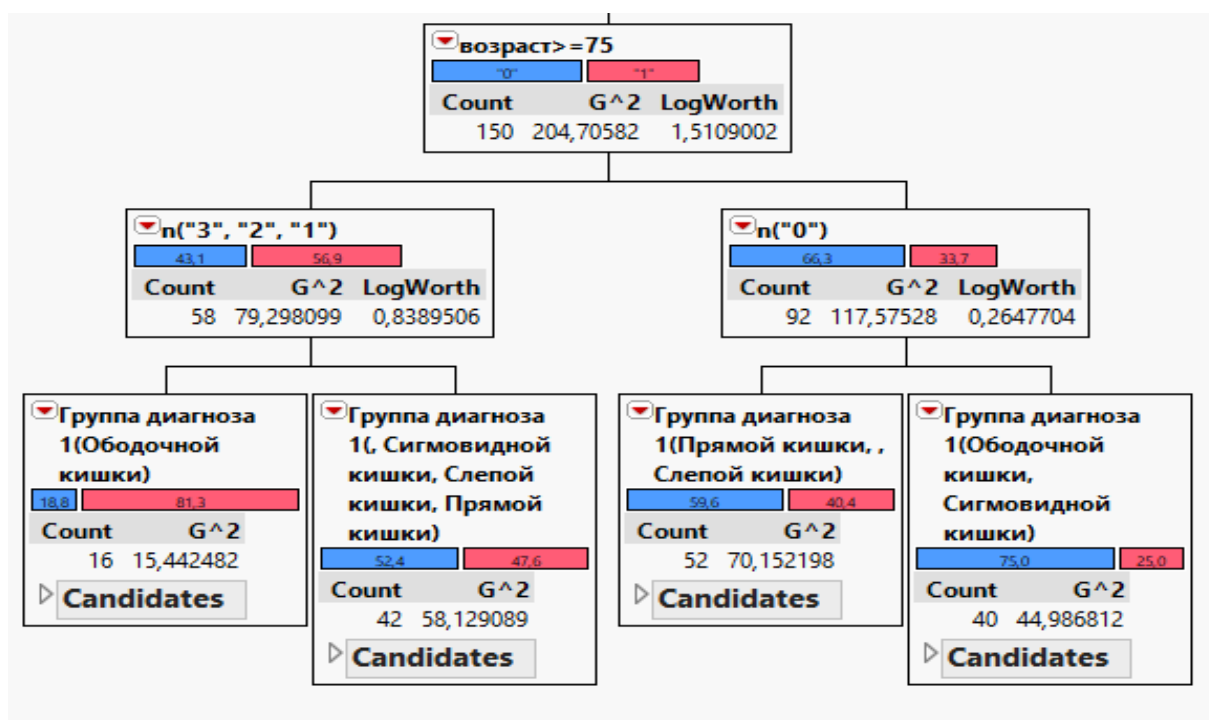


Рисунок 23. - Дерево решений для пациентов старше 75 лет

Таблица 40. - Результаты построения дерева решений для возраста «более 75 лет»

№	Правило	Объем группы	Риск смерти
1	$n=1, 2$ Рак ободочной кишки	16	81,3%
2	$n=1, 2$ Рак прямой, слепой или сигмовидной кишки	42	47,6%
3	$n=0$ & Рак прямой или слепой кишки	52	40,4%
4	$n=0$ & Рак ободочной или сигмовидной кишки	40	25,0%

Для пациентов в возрасте младше 60 лет риски смерти также меньше, чем в группе пациентов старше 75 лет и не превышают 49 %. Группой риска являются пациенты с $n=1, 2$ & $m=1$ (48,2 %). У остальных групп пациентов риск смерти невелик (рис. 24, табл. 41).

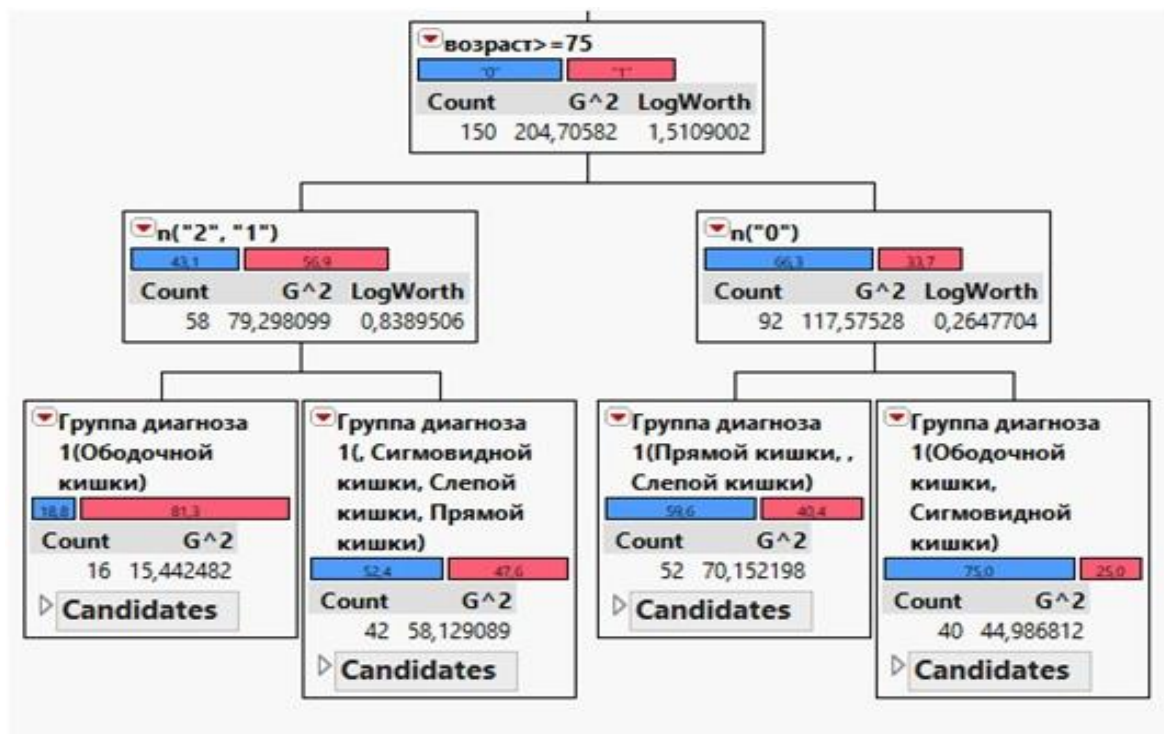


Рисунок 24. - Дерево решений для пациентов в возрасте от 60 до 75 лет

Таблица 41. - Результаты построения дерева решений для возраста от 60 до 75 лет

№	Правило	Объем группы	Риск смерти
1	$n=1$ или 2 & $m=1$	39	51,3%
2	$n=1$ или 2 & $m=0$	51	23,5%
3	$n=0$ & $t=3$ или 4	104	16,3%
4	$n=0$ & $t=1$ или 2	78	7,7%

Следовательно, группу риска составляют пациенты в возрасте старше 75 лет с раком ободочной кишки и значениями $n > 0$ (более 80 % вероятность смерти). Довольно велики риски у группы пациентов старшего возраста при $n > 0$ и наличии других диагнозов (почти 48 %), а также при $n = 0$ и рака прямой или слепой кишки (40 %). Группами риска также являются пациенты в возрасте от 60

до 75 лет при $n=1$ или 2 & $m=1$ и пациенты в возрасте младше 60 лет при $n=1, 2$ & $m=1$ (рис. 25, табл. 42).

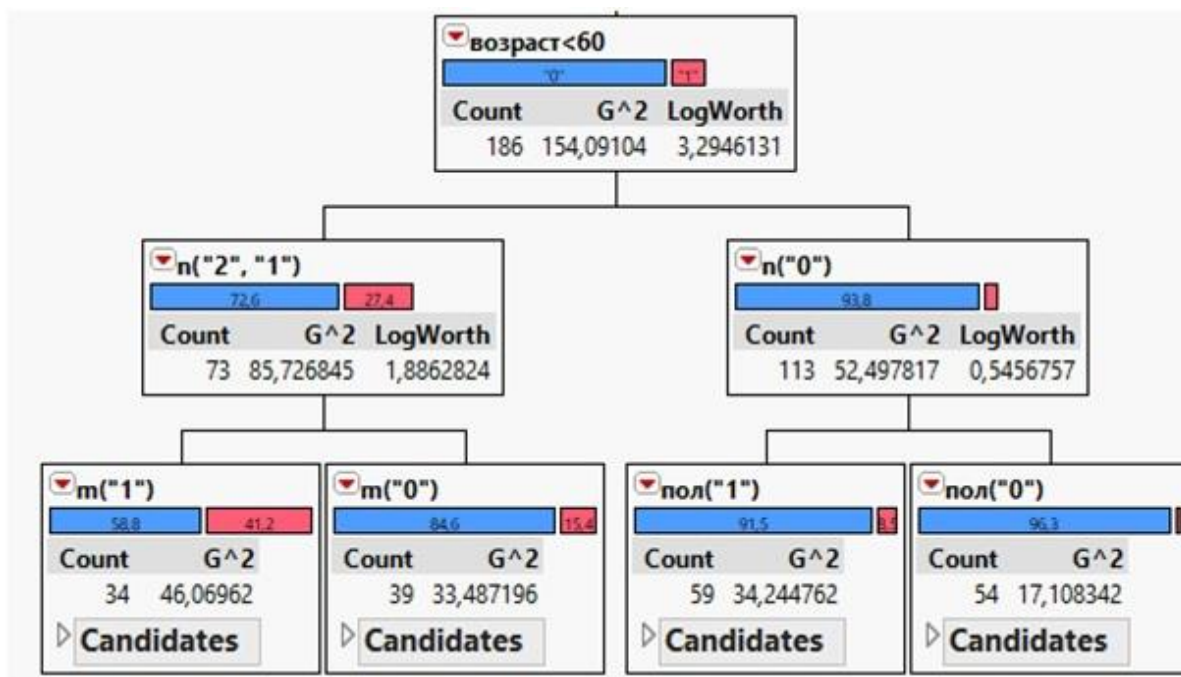


Рисунок 25. - Дерево решений для пациентов младше 60 лет

Таблица 42 - Результаты построения дерева решений для возраста «менее 60 лет»

№	Правило	Объем группы	Риск смерти
1	$n=1, 2$ & $m=1$	34	48,2%
2	$n=1, 2$ & $m=0$	39	15,4%
3	$n=0$ & $пол=1$	59	8,5%
4	$n=0$ & $пол=0$	54	3,7%

5.2. Программа для ЭВМ «Oncoprof3» в помощь врачу-онкологу

На основании анализа данных о выживаемости, первичной локализации и стадии опухолевого процесса, расчета риска смерти с применением дерева решений, выработан алгоритм выбора варианта третичной профилактики больных с КРР (рис. 26).

Факторы:

1. Для пациентов в возрасте старше 75 лет наибольшим риском обладают больные раком слепой, ободочной и прямой кишки с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

2. Для пациентов в возрасте от 60 до 75 лет группой риска являются пациенты с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

3. Для пациентов в возрасте младше 60 лет группой риска являются пациенты, с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

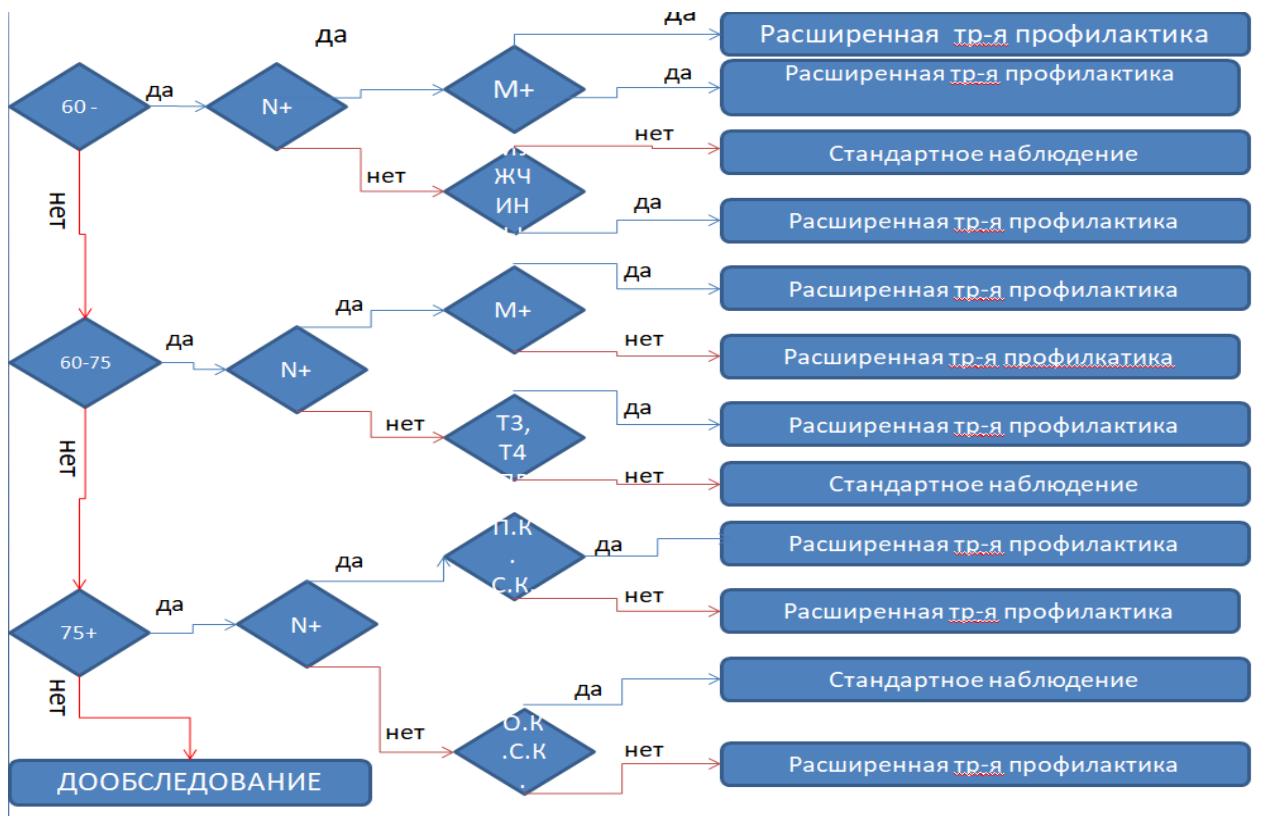


Рисунок 26. - Базовый алгоритм выбора вариантов третичной профилактики КРР, положенный в основу программы для ЭВМ «Oncophrof3»

В качестве возможных вариантов третичной профилактики КРР в группах риска предлагаются возможности:

1. Контроль онкомаркеров СА19.9, РЭА 1 раз в месяц
2. УЗИ брюшной полости 1 раз в 3 месяца.
3. МСКТ ОГК, ОБП, малого таза с контрастом 1 раз в 3 месяца.
4. Другие методы обследования (при неэффективности вышеперечисленных методик).

На основе базового алгоритма сформирована система выбора вариантов третичной профилактики КРР «Oncophrof3». Она позволяет автоматизировано планировать тактику наблюдения в динамике и лечение пациентов, полагаясь на принципы доказательной медицины.

Технические характеристики программы представлены в таблице 43. Автоматизированная система «Oncophrof3» работает в операционных системах Microsoft Windows XP/7/8/10, использует протокол TCP/IP, а также свой протокол для передачи данных. В серверной части хранится база данных пользователей, у которых есть доступ к системе; обеспечивает их аутентификацию по имеющимся записям. В ней может находиться одновременно 1000 пользователей. В клиентской части расположена база данных адресов серверов. Применяется база данных программы Microsoft Access. Для доступа к ней необходимо установить ядро работы с БД Microsoft JET DAO версии 3.5. Разработка проведена в интегрированной среде BorlandDelphi 5 с редактором исходных текстов, компилятором, компоновщиком и отладчиком.

Таблица 43. - Технические характеристики программы для ЭВМ «Oncophrof3»

Тип реализующей ЭВМ	IBM PC-совмест. ПК
Вид и версия операционной системы	клиентская часть: Microsoft Windows XP/7/8/10
Язык программирования	C# (C Sharp)
Объём программы	16.5 Кб

Автоматизированная система «Oncophrof3» может быть внедрена в практику проктологических и онкологических отделений, амбулаторного звена.

Она предназначена для автоматизации определения вариантов третичной профилактики КРР, поскольку это вызывает наибольшие проблемы на этапе планирования обследования (в связи с отсутствием единого подхода к тактике у таких больных).

Врач вводит данные о пациенте, а программа предоставляет возможность выбрать тактику в конкретной клинической ситуации (рис. 27 и 28).

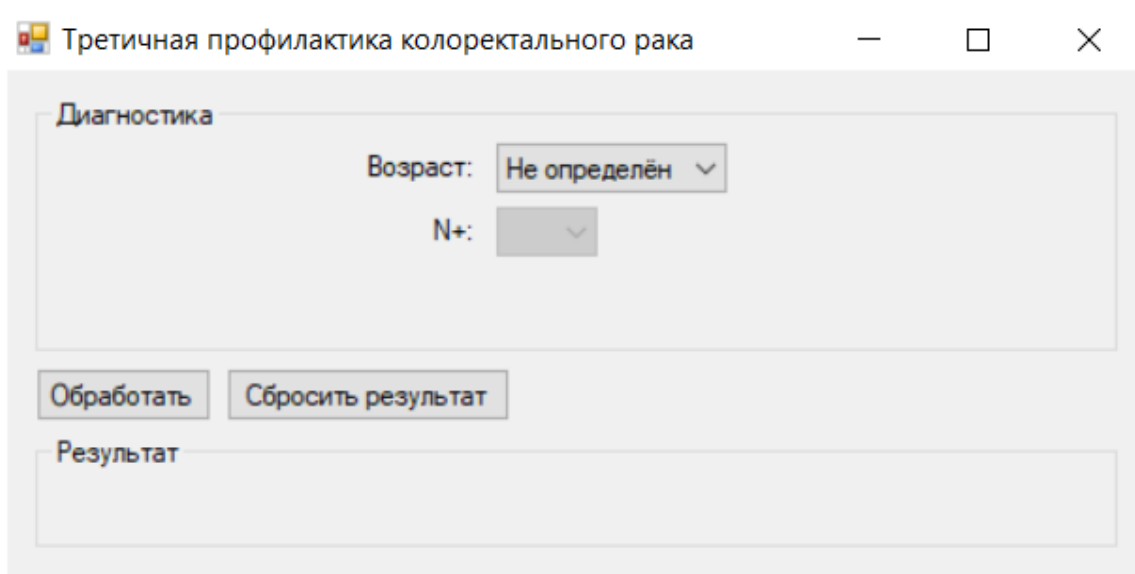


Рисунок 27. - Вид стартовой страницы «Oncoprof3»

Кроме того, нами были разработаны алгоритмы соблюдения сроков обследований при выполнении третичной профилактики у больных колоректальным раком. На основе данных алгоритмов создана программа «OncoprofCR3», целью которой является оптимизация процесса динамического наблюдения больного в режиме третичной профилактики (рис. 29).

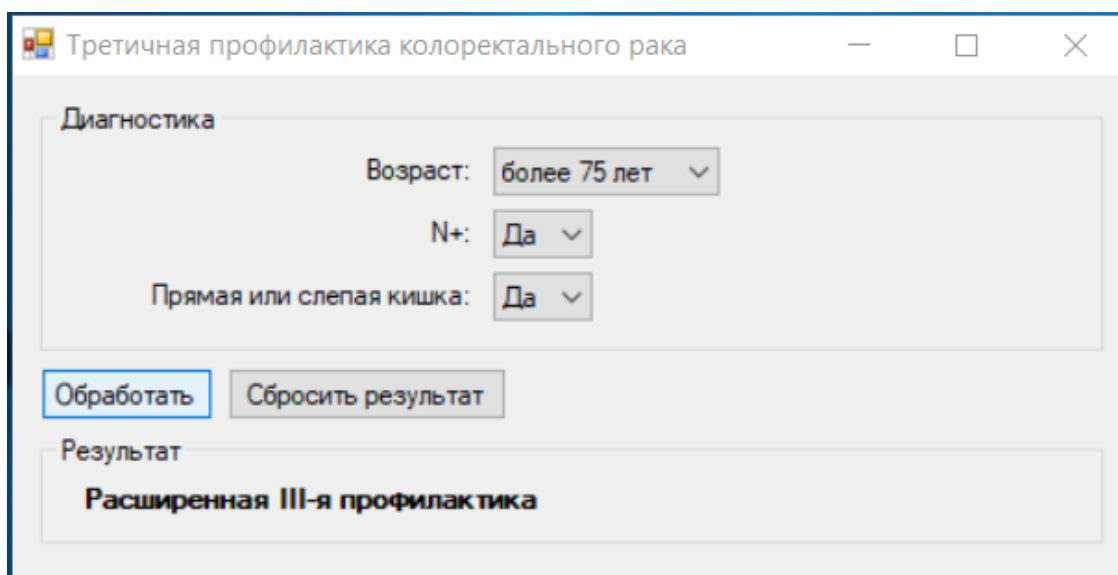


Рисунок 28 - Поля для ввода данных «Oncoprof3»

Режим: Третичная профилактика

Локализации заболевания: Колоректальный рак

Разновидность рака: Рак ободочной кишки и ректосигмоидного соединени

Стадия заболевания: IV Излечен Да

Дата операции: 1 января 2019 г.

Дата завершения лечения: 1 апреля 2019 г.

Обработать

Очистить

Рисунок 29. - Программа «OncorprofCR3». Вводные данные

Конечным результатом данной программы является календарь, в котором подробно расписан план обследований больного в режиме третичной профилактики на неопределенное количество времени вперед. В итоге программа облегчает работу врача-онколога и помогает соблюдать сроки обследований самим больным (рис. 30).

Апрель 2020

Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
30	31	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	1	2	3
4	5	6	7	8	9	10

02.04.2020: Прием и осмотр онкологом
02.04.2020: Анализ на онкомаркеры РЭА, СА 19-9
02.04.2020: УЗИ брюшной полости
02.04.2020: Рентгенография органов грудной клетки
02.04.2020: КТ органов грудной клетки и брюшной полости

Назад

Рисунок 30. - Программа «OncorprofCR3». «Календарь обследований»

Отметим, что вырабатываемый в процессе работы программы план обследований соответствует и не противоречит рекомендациям Ассоциации Онкологов России.

На основе разработанных программ нами создано приложение для мобильных устройств и получено 3 авторских свидетельства о разработке программ третичной профилактики колоректального рака.

Таким образом, цель автоматизированной системы – повысить эффективность наблюдения в динамике и лечения пациентов за счет повышения качества принятия тактических решений, нивелирования субъективных факторов при определении программы наблюдения и обследования.

Заключение

Проведенное исследование показало, что колоректальный рак (КРР) занимает третье место в структуре заболеваемости среди всех впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) в многопрофильном стационаре (ФГБУ ЦКБ с поликлиникой). Следовательно, чрезвычайно актуальной и значимой задачей является разработка подходов к третичной профилактике данной патологии.

Оперативное вмешательство - как самостоятельный метод лечения - применяется в 54,7% случаев. У 10-37% пациентов с колоректальным раком используется брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Современные подходы рассматривают это вмешательство как крайне инвазивное, особенно при низко расположенных опухолях (Ларичев А.Б., Рябов М.М., Кузьмин В.С., 2023 г.). Произошли изменения в технике выполнения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, включая разработку экстралеваторной модификации, представляющей собой более радикальный подход к хирургическому лечению опухолей данной локализации. Вместе с очевидными преимуществами этой методики были выявлены некоторые проблемные моменты, включая образование обширных дефектов промежности, что может привести к инфекционным осложнениям и грыжам, препятствующим широкому распространению данной операции (Kato S, Miyoshi N, Fujino S and other, 2023).

Изучение и развитие методов брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки имеет длительную историю. Процедура сопряжена с высоким уровнем послеоперационных осложнений, которые могут варьировать от 16,9% до 42,7%. Летальность в результате этих осложнений может достигать 16%, это привело к тому, что данную операцию считают одной из самых сложных в абдоминальной хирургии (Бутенко А. В., Шехтер А.Б., Файзуллин А.Л., 2019 г., и др.). Существует ряд факторов, которые способствуют осложненному течению послеоперационного периода брюшно-промежностной экстирпации прямой

кишки. Одним из таких факторов является травматичность самой процедуры, которая может привести к повреждению различных органов и структур, таких как мочевыводящие пути, связочный аппарат матки и сосудистые структуры, что приводит к большой кровопотере (Щерба С.Н., Савченко Ю.П., 2018 г.; Глушков Н.И., Беляев А.М., Горшенин Т.Л., 2022 г.; Lima NA, Woldesenbet S, Moazzam Z, 2023). Исходная анемия и гипопротеинемия, а также значительная кровопотеря во время операции могут привести к серьезным нарушениям в системе гемостаза. Это, в свою очередь, может привести к развитию острой сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии и тромбоза мезентериальных сосудов, частота которых отмечается в 39-44%, что является основной причиной смертельного исхода после операции (Малышева Ю.В., Тихомирова И.А., Рябов М.М., с соавт. 2016 г.; Zhang S, Tang B, Yu M, and other, 2023). Данная категория пациентов относится к группе риска по развитию тромбоэмболических осложнений (. Крашенков О.П., Иваников И.О., Константинова Ю.С. с соавт., 2021 г.). Также в список осложнений следует добавить высокий риск развития пневмонии, перитонита и инфекций мочевыводящих путей. Помимо этого, значительное количество параколостомических осложнений также вносит свою долю негатива, встречаемость которых через 5 лет у пациентов после проведения операции в диапазоне от 52% до 75% случаев (Гильмутдинова И.Р., Еремин П.С., Фесюн А.Д. с соавт., 2020 г. и др.). Таким образом, выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки представляет собой комплекс проблемных ситуаций, большая часть которых специфична для данной операции и связана с техническими трудностями её выполнения. Проблемы лечения ран. Бактериальная контаминация брюшной полости и тканей таза становится основной причиной местных гнойно-воспалительных осложнений после брюшно-промежностной экстирпации с частотой возникновения 24,6%. В 18% случаев эти осложнения имеют тяжелое течение и в 2% приводят к смертельному исходу (Тойчуев З.М., Гатауллин И.Г., 2015 г.; Ding PR., 2020, and other).

Хирурги в послеоперационный период сталкиваются с заживлением минимум трех ран: на передней брюшной стене (лапаротомная и параколостомическая) и в области промежности. Два первых типа раневого процесса хорошо изучены. Влияние искусственного толстокишечного свища на заживление убирается, благодаря корректировке организационного процесса, включая эффективный уход за колостомой, срокам вскрытия кишечного просвета, а также соблюдением диеты (Зитта Д.В., Субботин В.М., Бусырев Ю.Б., 2019 г.). В то время как промежностная рана представляет высокий риск развития осложнений из-за микробной контаминации во время операции и заживления в условиях постоянного натяжения, наличия большого объема полости среди костных структур таза, ограничивающих ее сокращение. Поэтому именно здесь фиксируют наибольшее число инфекционно-воспалительных проблем – до 19,1% (Gao Y, Wu A., 2023; and other). Из этого следует, что даже комплексная антибактериальная терапия, включающая длительное введение препаратов с лимфотропным действием, может оказаться недостаточно эффективным (Solbakken AM, Sellevold S, Spasojevic M, and other, 2023). Способы закрытия раневого дефекта после операции изменились со временем с учетом развития хирургии: от использования пропитанных марлевых салфеток с мазью Вишневского и анестезином до заполнения промежностной раны сальником по методу Ю.А. Ратнера с дренированием полости промежностной раны через отдельный разрез рядом с копчиком и применением системы вакуум-аспирации. Также доказало свою эффективность орошение раневой полости антисептиками в послеоперационный период (Мерабишвили В.М. Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., с соавт., 2020 г.).

В случаях, когда остановить кровотечение, возникшее в процессе мобилизации прямой кишки, с помощью лигирования, электрокоагуляции или гемостатических агентов оказывается невозможным, допускается применение тампонады промежностной раны. Рекомендуется последующее постепенное удаление тампона и открытое ведение раны. Однако необходимо учитывать, что такой подход может существенно увеличить длительность как стационарного,

так и амбулаторного лечения. К тому же уход на дому без профессионального наблюдения увеличивает риск возникновения гнойных осложнений в поздний послеоперационный период. При осуществлении дренирования промежностной раны через контрапертуру обязательным является орошение 1%-ным раствором хлоргексидина или диоксида в соотношении 0,5 мл на 400 мл физиологического раствора NaCl, выполняемое 3–4 раза в день, включая ежедневный мониторинг состояния тканей паравульварной зоны (Рахматов К.К., 2016 г.).

В течение многих десятилетий в различных областях хирургической практики успешно используется методика вакуумного воздействия на рану. Этот подход обеспечивает эффективную профилактику развития раневых инфекций (Ларичев А.Б., Бабаджанян А.Р., Фомин А.Н., 2018 г., и др.).

Особое внимание заслуживает инновационная техника лечения промежностных ран с использованием локального отрицательного давления, которая предотвращает возникновение гнойно-воспалительных осложнений с помощью специализированной вакуумной повязки. По мере очищения раны предоставляется возможность для её завершающего полного зашивания (Родоман Г.В., Мальгина Н.В., Разбирин В.Н., с соавт. 2016 г.).

Таким образом, в случае брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки - как в расширенном, так и в традиционном ее исполнении, важнейшим является профилактика местных осложнений. Используемый при этом спектр средств ограничен, а результативность оставляет желать лучшего.

Остается открытым вопрос об индивидуальной скорости роста полипов в ободочной кишке у пациентов после операции по поводу рака прямой кишки. При контрольной колоноскопии в случае отсутствия органической патологии большинством клинических рекомендаций обозначен срок следующего обследования, за который может появиться и осложниться диспластическим процессом аденоматозный полип.

Проведенное радикальное лечение и динамическое наблюдение пациентов не всегда является залогом длительного безрецидивного периода, а организация

динамического наблюдения зависит от целого ряда индивидуальных прогностических признаков.

Сравнение показателей оценки качества онкологической помощи конкретной медицинской организации с данными по России в целом является необходимым условием для анализа основных интегральных коэффициентов, применяемых в онкологии (таких как: заболеваемость, смертность, одногодичная летальность, распределение по стадиям, активная диагностика, выживаемость и проч.).

В структуре заболевших ЗНО мужчин, по нашим данным, в последние годы КРР занимает 8,2%, что несколько ниже доли этой патологии в целом по России – 11,3%. У женщин наблюдается аналогичная тенденция – 9% (ГМУ) и 11,6%(Россия).

В медицинских учреждениях ГМУ за 20-летний период (2001-2020 гг.) была отобрана группа больных КРР (всего 1553 случая). Все изучаемые показатели были проанализированы в сравнении за два десятилетия: 2001-2010 гг. и 2011-2020 гг. Это позволило выявить значимые тенденции, включая, негативные особенности и различия.

Так за первое десятилетие выявлено и пролечено 493 пациента раком ободочной кишки и 159 пациентов раком прямой кишки, за второе соответственно 628 и 273.

Для каждого периода были рассчитаны «грубые», повозрастные и стандартизованные показатели заболеваемости (у мужчин, женщин и у обоих полов) и смертности, средний возраст заболевших и умерших, показатели качества онкологической помощи – такие как распределение по стадиям, одногодичная летальность, обстоятельства выявления, показатели скорректированной, наблюдаемой и безрецидивной выживаемости.

В работе сделан акцент на активную диагностику КРР, показана доля активной диагностики, выявлены различия и тенденции ранней (I стадия) и своевременной (I+II стадии) диагностики, а также запущенной формы рака (IV стадии при раке ободочной кишки и III + IV стадии при раке прямой кишки).

Выявлены негативные тенденции, свидетельствующие о значительных недоработках как по активному наблюдению в группах риска, так и при проведении диспансерного обследования.

При проведении колоноскопии (без предъявления жалоб) ЗНО диагностируются максимально в 1,5-2% случаев, но в тоже время в структуре выявленного КРР до 62% в отдельные периоды были выявлены активно.

Проведен анализ сопутствующей патологии у данных пациентов, наиболее значимыми из них явились полипы толстой кишки и рак другой локализации в анамнезе, что еще раз подчеркивает значимость и актуальность третичной профилактики.

Кривые распределения заболевших по возрасту различаются при раке ободочной и прямой кишки: так, пик заболевших при раке ободочной кишки приходится на возрастную группу 75-79 лет, в то время как при раке прямой кишки – 60-64. Это влечет за собой дифференцированный подход в возрастных группах, как к вторичной, так и третичной профилактике.

В то же время выявлено увеличение среднего возраста заболевших КРР во втором десятилетии (+2 года).

Показатели заболеваемости интегрально отражают общее состояние проблемы в целом в ГМУ, частично отражая уровень активной диагностики, состояние учета и проведения профилактических мероприятий, но в то же время не являются полностью «управляемыми», т.к. зависят, в первую очередь, от первичной и в некоторой степени от вторичной профилактики рака. Стандартизованные показатели заболеваемости населения (Российский стандарт распределения населения) чрезвычайно актуальны для сравнения с различными регионами России.

Чрезвычайно важным является расчет динамики «грубых» и стандартизованных показателей заболеваемости и смертности (особенно важно), а главное – определение их тенденций (трендов).

Анализ динамики стандартизованных показателей заболеваемости показал, что выявлены незначительные тенденции к росту стандартизованных

показателей заболеваемости (особенно у женщин) при локализации опухоли в ободочной кишке.

При ректальных неоплазиях выявлен значительный и статистически значимый рост стандартизованных показателей заболеваемости у мужчин и женщин, соответственно на 49% и 55% ($p < 0,5$).

Динамика показателей смертности от ЗНО положена в основу оценки состояния качества онкологической помощи.

Нами была выявлена значимая положительная тенденция к снижению показателей смертности как при раке ободочной, так и при раке прямой кишки. Эта тенденция является прогностически важной и значимой. Особенно это значимо при выявлении разнонаправленных тенденций – рост показателей заболеваемости и снижение показателей смертности.

Стандартизованные показатели смертности были рассчитаны нами у мужчин и женщин в динамике за два десятилетия. При раке ободочной кишки выявлено статистически значимое снижение показателей смертности у мужчин и женщин соответственно на 29% и 34% соответственно ($p < 0,5$).

При ректальных неоплазиях выявлен рост стандартизованных показателей смертности (статистически не значимый, $p > 0,05$) как у мужчин, так и у женщин соответственно на 21% и 12%. Кроме того, ко второму десятилетию увеличился средний возраст умерших пациентов при КРР.

Показатели качества онкологической помощи – напротив, являются более «управляемыми» и в большей степени зависят от организации всей системы медицинской помощи, включая формирование группы повышенного онкологического риска, их динамического наблюдения, общую онкологическую настороженность врачей всех специальностей и особенно участковых терапевтов и врачей семейной практики. Сопоставляя основные показатели качества онкологической помощи, такие как, распределение по стадиям, доля активной диагностики, годовичная летальность с данными Российской Федерации, отмечается превышение всех анализируемых показателей качества

онкологической помощи, особенно доли активного выявления опухолей в 2-2,5 раза.

Анализ данных в динамике за два десятилетних периода является актуальным для выявления тенденций, в том числе, и негативных - с целью разработки комплекса мероприятий, направленных на улучшение диагностики, лечения, а, в конечном счете, увеличения выживаемости и снижения показателей смертности.

Что касается негативных тенденций - нами выявлено снижение активной диагностики рака ободочной кишки, рост количества выявляемых IIIБ и IV стадий рака прямой кишки и, как следствие этого, небольшой рост показателей одногодичной летальности при раке прямой кишки. Учитывая сказанное, целесообразно разработать комплекс мероприятий, позволяющих снизить эти негативные тенденции и тем самым улучшить показатели ранней и своевременной диагностики КРР.

Одним из наиболее результативных интегральных показателей является одногодичная летальность пациентов. Этот показатель в классическом понимании соответствует доли запущенных пациентов, диагностированных в IV стадии. Использование новых лечебных технологий опровергает в ряде случаев эту устоявшуюся концепцию.

Динамика выживаемости является значимым критерием оценки показателей качества онкологической помощи. Этот трудно получаемый (из-за длительного динамического наблюдения) критерий является больше маркером результативности лечения пациентов, что, в свою очередь, позволяет нам рассматривать его и как критерий оценки третичной профилактики. В ходе работы была рассчитана наблюдаемая и скорректированная 5-летняя и 10-летняя выживаемость пациентов с КРР в динамике за два десятилетия. Кривые динамики выживаемости, полученные при раке ободочной и прямой кишки, свидетельствуют о росте продолжительности жизни пациентов после установления диагноза. Так, при раке ободочной кишки получено увеличение

показателя 5 – летней выживаемости с 59% до 75% (+16%), при раке прямой кишки, соответственно, с 68% до 78% (+10%).

Были проанализированы причины выявленных негативных тенденций и установлено, что причиной высокого уровня поздней диагностики КРР, это - пробелы в диспансеризации предраковой патологии и трудности контроля за диспансеризацией, низкая онкологическая настороженность врачей общего профиля.

На основе полученных данных было смоделировано дерево решений – эффективный анализ DataMining, который позволяет решать вопросы классификации, регрессии, прогнозирования и выявлять факторы повышения риска летального исхода. В основе его работы лежит рекурсивное дробление исходного множества наблюдений на подмножества, которые связаны с классами. Деревья решений могут решать задачи, в которых нет исходной зависимости между изучаемыми показателями. Одним из актуальных его свойств является иерархическая система классификации.

На основании выявленных критериев повышения риска летальности для пациентов с КРР в ходе исследования была выработана схема изучения неблагоприятных предикторов и оптимальных методов лечения в зависимости от их наличия у больных. Обнаружено, что:

1) для пациентов в возрасте старше 75 лет наибольшим риском обладают больные раком слепой, ободочной и прямой кишки с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

2) Для пациентов в возрасте от 60 до 75 лет группой риска являются больные с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

3) Для пациентов в возрасте младше 60 лет группой риска являются больные с метастазами в регионарные лимфатические узлы и отдаленными метастазами.

На основе базового алгоритма была сформирована система выбора вариантов третичной профилактики КРР «Oncophrof3». Она позволяет

автоматизировано планировать тактику наблюдения в динамике и лечение пациентов, полагаясь на принципы доказательной медицины.

Был проведен анализ наиболее значимых и прогностически важных показателей оценки качества онкологической помощи, одновременно являющихся интегральными для оценки организации всего лечебно-диагностического процесса в медицинской организации. Оценена динамика этих показателей, выявлены негативные тенденции и намечен алгоритм профилактических мероприятий, положенный в основу третичной профилактики КРР в медицинских организациях системы ГМУ.

Получено свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ на авторский программный комплекс, разработанный в целях улучшения качества и продолжительности жизни пациентов с КРР. Целесообразность выбранного подхода продиктована, с одной стороны, необходимостью универсализации наблюдения пациентов 3-й клинической группы с диагнозом КРР; с другой – давно наметившейся нехваткой индивидуального подхода к выбору объема профилактических мероприятий у данной категории лиц.

После проведенного специального противоопухолевого лечения в онкологическом стационаре по радикальной программе пациенты, переходя на амбулаторный этап наблюдения, в значительном проценте случаев сталкиваются с неполнотой назначаемого объема контрольных обследований, трудностями с доступностью врача-онколога вне запланированных сроков в случае возникновения новых клинических проявлений заболевания. В то же время, расширение технических возможностей диагностики в амбулаторных медицинских организациях (увеличение количества эндоскопических приборов, аппаратов ультразвуковой диагностики, цифровых рентгенологических установок) привело к сокращению возможности госпитализации пациента в онкологический стационар - с целью проведения программного обследования. Последнее обстоятельство дополнительно обусловлено и приоритетом оказания помощи первично выявленным пациентам со стороны онкологических центров,

в силу того, что заболеваемость опухолевой патологией опережает рост коечного фонда отделений.

В этой связи программа для ЭВМ стала полезным инструментом в работе врача-онколога, работающего на амбулаторном приеме. В ее основе – модель расчета календаря третичной профилактики. Будучи математически и статистически обоснованной (вычислены факторы с наиболее сильным влиянием на развитие неблагоприятных событий, составлено уравнение логистической регрессии, включающее математическую взаимосвязь долей влияния каждого фактора на прогноз), модель позволила уже на первичном приеме после завершения специального противоопухолевого лечения составить программу необходимых контрольных обследований для каждого больного. Она дала возможность запланировать и очные осмотры врача-онколога с целью регистрации и интерпретации результатов проведенных исследований. При этом возникает возможность своевременно реагировать на выявляемые признаки прогрессирования заболевания (например, при определении синдрома очаговой патологии на рентгенограмме легких, сразу назначить КТ с внутривенным контрастированием).

Необходимые исходные данные (стадии опухолевого процесса по TNM и отечественной классификации, возраст пациента, местные и общие критерии опухоли) есть в первичной документации – выписном эпикризе из стационара и амбулаторной карте. Поддержка ЭВМ в виде программы, содержащей алгоритмы вычисления индивидуального календаря профилактики, важна для ускорения этого процесса с учетом возрастающей заболеваемости онкологической патологией ободочной и прямой кишки.

Перспектива внедрения в практику мобильного приложения с индивидуальным календарем третичной профилактики КРР позволяет поддерживать непрерывную дистанционную взаимосвязь лечащего врача и пациента. Техническая возможность дополнения системы ресурсом онлайн-консультаций делает более оперативной реакцию врачей на возникающие жалобы и изменения самочувствия наблюдаемых пациентов 3-й клинической

группы, способна повысить частоту очных обращений к онкологу вне запланированных сроков контрольной явки при развитии неблагоприятных событий.

Согласно полученным данным, врачи-онкологи в 83,3% случаев всегда давали рекомендации по медицинской активности пациентов, а 16,7% - только по просьбе пациента.

Следует отметить, что при оценке отношения пациентов к профилактическим мероприятиям врачи только в 11,1% указали на активно-заинтересованное отношение; каждый третий респондент считал отношение в целом положительным. Вместе с тем, вызвал тревогу факт того, что 55,6% врачей посчитали отношение пациентов к профилактическим мероприятиям безразличным.

Таким образом, подводя итог, можно сделать следующие выводы и практические рекомендации.

Выводы

1) Заболеваемость КРР характеризуется возрастающей динамикой, в том числе как в группе пациентов пожилого и старческого возраста, так и молодых. При этом несвоевременно диагностированные рецидив и прогрессирование основного заболевания, а также развитие опухолей последующих локализаций остаются в числе большинства причин смерти пациентов после завершения специального лечения.

2) Индивидуально разработанная программа наблюдения с четким регламентированием этапов контрольных обследований, учитывающих стадию заболевания и морфологию опухоли, объем проведенного лечения, а также факторы риска, является перспективным направлением повышения эффективности третичной профилактики КРР.

3) Авторский программный комплекс для ЭВМ «Oncoprof 3» на основе созданного дерева решений позволяет смоделировать индивидуальные алгоритмы активного дистанционного ведения пациентов 3-й клинической группы с учетом имеющих факторов риска.

4) Разработанное на основе диагностического алгоритма мобильное приложение является эффективным средством реализации программы третичной профилактики КРР и экономически обоснованным вариантом повышения доступности медицинской помощи больным различными формами КРР.

5) Субъективно доступность амбулаторной онкологической помощи опрошенные пациенты оценили так: считали ее доступной и адекватной 22,9%; доступной, но качество оказания не устраивало – 22,9%; малодоступной – 41,2%; считали ее практически недоступной и предпочитали посещение частных медицинских организаций 12,8% пациентов.

6) Пожелания по улучшению качества оказания медицинской помощи были следующими: 39,9% опрошенных считали самым актуальным уменьшение продолжительности периода обследования, 34,5% - повышение доступности

медицинской помощи, 22,9% - изменение формы информирования о необходимых обследованиях.

7) В ходе выполнения исследования выявлены следующие проблемы послеоперационного наблюдения пациентов 3-й клинической группы с диагнозом колоректальный рак: недостаточный охват пациентов колоноскопией и УЗИ брюшной полости; удаленное расположение до ближайшего приема онколога (42,6% пациентов вынуждены преодолевать для очного посещения врача расстояние более 10 км); длительный период ожидания очного приема врача-онколога.

8) Согласно полученным данным, 86,5% опрошенных используют в повседневной жизни мобильные приложения, причем 62,2% делают это уверенно. Однако, есть и ограничивающие обстоятельства: например, 65,5% опрошенных не всегда соблюдали рекомендации врачей. Поэтому в список мероприятий по внедрению электронного индивидуального календаря третичной профилактики следует включить проведение санитарно-просветительской работы с населением, в том числе с доведением информации об актуальности соблюдения графика контрольных обследований.

Практические рекомендации

Органам управления здравоохранением:

1. При разработке комплекса мероприятий, направленных на улучшение показателей результативности онкологической помощи, в том числе пациентам с КРР, считать приоритетными формирование групп повышенного онкологического риска развития рецидива заболевания и полинеоплазий, их динамическое наблюдение, а также формирование онкологической настороженности у врачей всех специальностей, особенно участковых терапевтов и врачей общей практики.

2. Проводить на регулярной основе оценку результативности оказываемой онкологической помощи (показатели заболеваемости, смертности, выживаемости) с целью улучшения своевременной диагностики, лечения и профилактики КРР, а также повышения выживаемости и снижения показателей смертности.

Врачам-онкологам медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь:

1. При наличии выявленных факторов риска у пациентов с КРР из разных возрастных групп выполнять на этапе динамического наблюдения после проведенного специального лечения расширенный объем третичной профилактики (включая мультиспиральную КТ, МРТ, ПЭТ-КТ).

2. Использовать разработанный алгоритм выбора третичной профилактики КРР, реализованный в виде компьютерной программы «Oncophrof3».

3. При разработке и реализации мер третичной профилактики КРР учитывать как выявленные проблемы клинико-организационного характера, так и особенности медицинской активности пациентов.

4. Проводить санитарно-просветительскую работу с пациентами, в том числе с доведением информации об актуальности соблюдения графика контрольных обследований.

Список использованной литературы

1. Абдуллаев, М.Ш. Показатели заболеваемости и смертности рака прямой кишки, выявленного при колоректальном скрининге / М.Ш. Абдуллаев, К.Ш. Нургазиев, А.Ж. Жылкайдарова, А.Б.Мансурова // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2016. - № 4. - С. 415-419.
2. Александрова, Л.М. Выявляемость злокачественных новообразований при профилактических осмотрах в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи (2018 г.) / Л.М. Александрова, В.В. Старинский, В. И. Чиссов и др. // Свидетельство о регистрации № 2020620320. – 2020.
3. Александрова, Л.М. Кадрово-техническая обеспеченность клиничко-диагностических лабораторий региональных онкологических диспансеров России (2019 г.) / Л.М. Александрова, Н.Н. Волченко, В.И. Чиссов и др. // Свидетельство о регистрации № 2021620411. – 2021.
4. Александрова, Л.М. Результативность вторичной профилактики злокачественных новообразований в условиях пандемии COVID-19 / Л.М. Александрова, А.С. Мамонтов, А.Д. Каприн, Р.Ш. Хасанов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 41-48.
5. Александрова, Л.М. Сравнительная оценка эффективности мероприятий, направленных на вторичную профилактику злокачественных новообразований в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2018-2020 гг.) / Л. М. Александрова, В. И. Чиссов, Н. И. Артемьева, А. С. Лутковский // Свидетельство о регистрации № 2021621729. – 2021.
6. Александрова, Л.М. Влияние пандемии COVID-19 на диагностику злокачественных новообразований в ходе профилактических медицинских осмотров / Л. М. Александрова, А. С. Мамонтов, А. Д. Каприн // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2021. – Т. 10, № 6. – С. 77-82.
7. Александрова, Л.М. Выявление злокачественных новообразований при диспансеризации определенных групп взрослого населения в 2015–2016

годах / Л. М. Александрова, В. В. Старинский, А. М. Калинина // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 2-2. – С. 30.

8. Александрова, Л.М. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения / Л.М. Александрова, В.В. Старинский, А.Д. Каприн, Ю.В. Самсонов // Исследования и практика в медицине. - 2017. - Т. 4, № 1. - С. 74-80.

9. Алиев, С.А. Колоректальный рак с метастазами в печени: мировые тенденции в эпидемиологии, современные возможности лечения / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2021. - Т. 10, № 3. - С. 60-68.

10. Алиев, С.А. Метастазы колоректального рака в печень: современное состояние проблемы, приоритетные подходы в лечении / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2022. - № 5. - С. 111-119.

11. Аманатидис, Л.А. Скрининг колоректального рака: как решается проблема в России и мире / Л.А. Аманатидис, С.Ю. Овсянникова // В сб.: Материалы XXXIX Недели науки МГТУ. Майкопский государственный технологический университет. - 2021. - С. 10-13.

12. Андреев, Д.А. Скрининг на колоректальный рак: пороговые концентрации гемоглобина в фекальном иммунохимическом тесте (обзор зарубежных рекомендаций) / Д.А. Андреев, А.Ю. Кашурников, А.А. Завьялов // Вопросы онкологии. - 2021. - Т. 67, № 4. - С. 456-462.

13. Апанасевич, В.И. Двухэтапный скрининг колоректального рака: итоги первого года внедрения / В.И. Апанасевич, М.В. Волков, Л.И. Гурина и др. // Общественное здоровье и здравоохранение. - 2021. - № 2 (70). - С. 27-32.

14. Аполихин, О.И. Формирование новой модели здравоохранения: концептуальный подход и пилотная реализация / О.И. Аполихин, М.И. Катибов, О.В. Золотухин и др. // Менеджер здравоохранения. - 2018. - № 1. - С. 9-19.

15. Ахмалтдинова, Л.Л. Ультиплексное определение онкомаркеров на разных стадиях колоректального рака / Л.Л. Ахмалтдинова, В.Б. Сирота, В.А. Жумалиева и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2021. - Т. 20, № 2. - С.

61-67.

16. Ачкасов, С.И. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения / С.И. Ачкасов, И.В. Лукашевич, Е.С. Суровегин // Тазовая хирургия и онкология. - 2016. - № 2. - С. 29-34.

17. Багрянцев, М.В. Эпигенетические маркеры колоректального рака: анализ данных о клиническом применении / М.В. Багрянцев, В.М. Самойленко, М.Г. Рябков и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2021. - Т. 14, № 4 (53). - С. 316-324.

18. Баллюзек, М.Ф. Междисциплинарный подход при организации программ реабилитации онкологических пациентов / М.Ф. Баллюзек, А.К. Ионова, М.В. Машкова и др. // В сб.: Многопрофильная клиника в решении проблем онкологического пациента. Сборник научных трудов и материалы научно-практической конференции. СПб, 2017. - С. 11-15.

19. Безмельницына, Л.Ю. О снижении показателей смертности в результате применения инновационной фармакотерапии в онкологии / Л.Ю. Безмельницына, Е.А. Берсенева, А.В. Исаева и др. // NovaInfo.Ru. - 2017. - Т. 1, № 59. - С. 456-464.

20. Беляев, А. М. Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и созданной базы данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ. Часть 1 / А. М. Беляев, В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 653-663.

21. Беляев, А. М. Обзор материалов «Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом» / А. М. Беляев, А. М. Мерабишвили, В. В. Старинский // Белые ночи 2020: тезисы VI Петербургского международного онкологического форума, Санкт-Петербург, 25–28 июня 2020 года. – Санкт-Петербург: 2020. – С. 322-323.

22. Бикбавова, Г.Р. Профилактика колоректального рака у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Г.Р. Бикбавова, М.А. Ливзан,

М.М. Федорин // Фарматека. - 2021. - Т. 28, № 7. - С. 8-14.

23. Билан, Е.В. Организация онкологической помощи в ХМАО-Югре / Е.В. Билан, А.А. Перевалов // Здоровоохранение Югры опыт и инновации. - 2016. - № 3. - С. 3–7.

24. Богомолова, И.А. Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра / И.А. Богомолова, И.И. Антонеева, Т.В. Абакумова, Т.П. Генинг // Колопроктология. - 2021. - Т. 20, № 2 (76). - С. 97-104.

25. Виноградова, Н.Н. Модернизация канцер-регистра. возможности и перспективы его использования / Н.Н. Виноградова, С.П. Рылов, С.Н. Заев и др. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2017. - № 4-1. - С. 194-199.

26. ВОЗ. Рак. Основные факты. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>

27. Гатауллин, Б.И. Анализ кишечного микробиома при колоректальном раке / Б.И. Гатауллин, И.Г. Гатауллин, Н.Т. Нга, А.И. Колпаков, О.Н. Ильинская // Казанский медицинский журнал. - 2021. - Т. 102, № 2. - С. 185-191.

28. Гнатюк, А.П. Модернизация онкологической службы города Москвы, основные задачи и возможные пути решения / А.П. Гнатюк // Исследования и практика в медицине. - 2015. - Т. 2, № 2. - С. 97-101.

29. Голощапов-Аксенов, Р.С. Опыт использования медико-экономических стандартов лечения заболеваний с применением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения / Р.С. Голощапов-Аксенов, В.Ю. Семенов, К.Ю. Лакунин и др. // Менеджер здравоохранения. - 2018. - № 1. - С. 52-60.

30. Гоманова Л.И. Патофизиологические и эпидемиологические особенности колоректального рака / Л.И. Гоманова // В сб.: Современная патология: опыт, проблемы, перспективы. II всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. - Самара, 2021. - С. 197-201.

31. Гордиенко, В.П. Основные показатели медицинской помощи

онкологическим больным в Амурской области / В.П. Гордиенко, О.В. Сапегина, Е.М. Ролько, Т.Н. Коробкова // Сибирский онкологический журнал. -2016. - Т. 15, № 2. - С. 5-11.

32. Джуманов, А.И. Экономическая эффективность скрининга колоректального рака / А.И. Джуманов, Д.Р. Кайдарова, А.Е. Ошибаева и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2021. - № 4. - С. 46-52.

33. Добродеев, А.Ю. Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени / А.Ю. Добродеев, Д.Н. Костромицкий, С.Г. Афанасьев и др. // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - Т. 27, № 1. - С. 80-86.

34. Долгин, В.И. Опыт государственно-частного партнерства для оказания медицинской помощи пациенткам Курской области со злокачественными новообразованиями молочной железы / В.И. Долгин, И.Л. Киселев // Медицинский алфавит. - 2016. - Т. 1, № 25 (288). - С. 59-61.

35. Дорошенко, Т.М. Иммуноterapia колоректального рака / Т.М. Дорошенко, А.А. Саврицкая, Т.В. Лекунович и др. // Здравоохранение (Минск). - 2021. - № 12 (897). - С. 24-36.

36. Иваников, И.О. Острые повреждения печени вследствие химиотерапии и возможности их лечения / И.О. Иваников, Н.Н. Виноградова, О.П. Крашенков и др. // Доказательная гастроэнтерология. - 2020. -Т. 9, № 4. - С. 7-15.

37. Каприн, А.Д. Диспансеризация определенных групп взрослого населения России как инструмент раннего выявления злокачественных новообразований (итоги 2015-2016 гг.) / А.Д. Каприн, Л.М. Александрова, В.В. Старинский и др. // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 13-19.

38. Каприн, А.Д. Сравнительный анализ выполнения индикаторов региональных проектов "Борьба с онкологическими заболеваниями" на основании данных оперативного мониторинга за период январь-май 2018-2019 гг / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Ж.В. Хайлова, А.О. Шахзадова // Вестник

Росздравнадзора. – 2019. – № 4. – С. 64-71.

39. Каприн, А.Д. Технологии диагностики и скрининга в раннем выявлении злокачественных новообразований / А. Д. Каприн, Л. М. Александрова, В.В. Старинский, А. С. Мамонтов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 34-40.

40. Каприн, А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петров. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. - 250 с.

41. Кит, О.И. Современные прогностические факторы при колоректальном раке / О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина и др. // Колопроктология. - 2021. - Т. 20, № 2 (76). - С. 42-49.

42. Козубова, К.В. Определение диагностической эффективности контрастно-усиленного ультразвукового исследования печени в выявлении метастазов колоректального рака / К.В. Козубова, Е.А. Бусько, С.С. Багненко и др. // DigitalDiagnostics. - 2022. - Т. 3, № S1. - С. 16-17.

43. Константинов, А.С. Прогнозирование биологического поведения опухолей (на примере колоректального рака): ретроспектива и взгляд в будущее / А.С. Константинов, К.В. Шелехова // JournalofSiberianMedicalSciences. - 2021. - № 4. - С. 80-96.

44. Концевая, А.В. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска / А. В. Концевая, Ю. А. Баланова, А. О. Мырзаматова и др. // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 133-141.

45. Костромицкий, Д.Н. Комбинированное лечение больных с метастазами колоректального рака в печени / Д.Н. Костромицкий, А.Ю. Добродеев, С.Г. Афанасьев, А.С. Тарасова // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 120-128.

46. Крашенков, О.П. Современные подходы к организации онкологической помощи больным колоректальным раком (обзор литературы) /

О.П. Крашенков, И.О. Иваников, Ю.С. Константинова и др. // Доказательная гастроэнтерология. - 2021. - Т. 10, № 1. - С. 17-29.

47. Крашенков, О.П. Клинические особенности первично-множественных форм колоректального рака / О.П. Крашенков, М.М. Рябов // В кн.: VII Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи 2021». Тезисы форума. Материалы VII Петербургского международного онкологического форума. – СПб., 2021. - С. 48-49.

48. Кручинина, М.В. Жирные кислоты мембран эритроцитов и сыворотки крови как биомаркеры для диагностики ранних стадий колоректального рака / М.В. Кручинина, В.Н. Кручинин, А.А. Громов и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2022. - Т. 21, № 2. - С. 65-80.

49. Кручинина, М.В. Методы диагностики колоректального рака / М.В. Кручинина, И.О. Светлова, А.А. Громов и др. // Учебно-методическое пособие. - Новосибирск, 2020.

50. Куликов, Е.П. Генетический статус пациентов при колоректальном раке / Е.П. Куликов, С.А. Мерцалов, В.А. Григоренко // Вопросы онкологии. - 2021. - Т. 67, № 3. - С. 332-337.

51. Ликуты, А.А. Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой и толстой кишки (обзор литературы) / А.А. Ликуты // Колопроктология. - 2016. - № 2 (56). - С. 75–82.

52. Липницкий, Е.М. Роль микробиоты в развитии колоректального рака / Е.М. Липницкий, Ю.С. Медкова, Э.А. Ахметгалиева, Д.Н. Борисова // Клиническая медицина. - 2021. - Т. 99, № 5-6. - С. 339-341.

53. Лисичкин, А.Л. Анализ влияния медико-социальных и экономических факторов на региональную колопроктологическую заболеваемость взрослого населения / А.Л. Лисичкин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2022. - Т. 30, № 3. - С. 402-406.

54. Лисичкин, А.Л. Оценка эффективности современных подходов к организации колопроктологической помощи / А.Л. Лисичкин // Современные

проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 3. - С. 492-508.

55. Лисичкин, А.Л. Пути совершенствования организационных принципов оказания колопроктологической помощи пациентам с новообразованиями толстой кишки / А.Л. Лисичкин / А.Л. Лисичкин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2022. - Т. 30, № 2. - С. 292-296.

56. Лядов, В.К. Лапароскопические резекции печени и ободочной кишки при синхронных метастазах колоректального рака: серия наблюдений / В.К. Лядов, А.Н. Москаленко, Н.Н. Брицкая // Современная онкология. - 2022. - Т. 24, № 1. - С. 60-65.

57. Малкина, Л.В. Развитие структурно-функциональной модели организации паллиативной помощи онкологическим больным / Л.В. Малкина, И.Н. Киселева, Е.А. Мохова // Экономика: вчера, сегодня, завтра. - 2017. - Т. 7, № 10А. - С. 99-110.

58. Мартьянов, А.С. Молекулярно-генетическое тестирование рака толстой кишки: клинические аспекты / А.С. Мартьянов, Е.Ш. Кулигина, А.А. Романько, Е.Н. Имянитов // Альманах клинической медицины. - 2022. - Т. 50, № 1. - С. 1-12.

59. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году (Статистические материалы). – М.: ЦНИИОЗ, 2017. – 254 с.

60. Мерабишвили, В.М. Злокачественные новообразования сердца (популяционное исследование) / В. М. Мерабишвили // «Белые ночи – 2020»: тезисы VI Петербургского международного онкологического форума, Санкт-Петербург, 25–28 июня 2020 года. – Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2020. – С. 357-359.

61. Мерабишвили, В.М. Индекс достоверности учета - важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций ЗНО, независимо от уровня летальности больных / В.М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 510-515.

62. Москаленко, А.Н. Стереотаксическая лучевая терапия при олигометастазах колоректального рака в печень: систематический обзор литературы / А.Н. Москаленко, В.К. Лядов, И.В. Сагайдак и др. // Тазовая хирургия и онкология. - 2022. - Т. 12, № 1. - С. 49-57.

63. Мурашко, К.Л. Шкала прогноза полного опухолевого некроза вторичных очагов колоректального рака в печени после применения радиочастотной абляции / К.Л. Мурашко, Д.Г. Громов, В.Г. Сорокин, Е.В. Тавлуева // Диагностическая и интервенционная радиология. - 2022. - Т. 16, № 1. С. 42-51.

64. Муханова, И.Ф. Особенности организации онкологической помощи населению Республики Башкортостан и Российской Федерации, и пути ее совершенствования / И.Ф. Муханова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2017. - Т. 21, № 1. - С. 117-126.

65. Нечаева, О.Б. Оценка результативности онкологической медицинской помощи в России / О.Б. Нечаева // Медицинский алфавит. - 2017. - Т. 1, № 12 (309). - С. 5-10.

66. Новиков, Г.А. Организация паллиативной помощи онкологическим больным и перспективы ее совершенствования / Г.А. Новиков, Н.А. Осипова, В.В. Старинский // Вопросы онкологии. - 2018. - № 2. - С. 27.

67. Оганесян, М.Г. Онкологическая заболеваемость как проблема социальной медицины / М.Г. Оганесян // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). - 2015. - № 1 (45). - С. 533-554.

68. Огнерубов, Н.А. Колоректальный рак в Тамбовской области: некоторые аспекты эпидемиологии / Н.А. Огнерубов, А.А. Иванников, В.В. Милованов, В.Л. Чанг // Вестник российских университетов. Математика. - 2015. - № 6. - С. 1679-1684.

69. Одинцова, И.Н. Эпидемиология колоректального рака в Томской области / И.Н. Одинцова, О.В. Черемисина, Л.Ф. Писарева и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - №4. - С. 89-95.

70. Осомбаев, М.Ш. Эпидемиология колоректального рака / Осомбаев М.Ш., М.Д. Джекшенов, О.А. Сатыбалдиев и др. // Научное обозрение. - Медицинские науки. - 2021. - № 1. - С. 37-42.

71. Петрова, Г.В. Сравнение данных государственной онкологической статистики и ракового регистра России / Г. В. Петрова, О. П. Грецова, В. В. Старинский // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 5-11.

72. Петухова, Ю.Ю. Оценка фармакоэкономической эффективности терапии метастатического колоректального рака / Ю.Ю. Петухова, Е.В. Елисеева, М.В. Волков и др. // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2021. - Т. 14, № 3. - С. 291-298.

73. Пикалова, Л.В. Особенности организации противораковых мероприятий на территориях с низкой плотностью населения на примере Томской области / Л.В. Пикалова, О.А. Ананина, А.Ф. Лазарев и др. // Российский онкологический журнал. - 2017. - Т. 22, № 1. - С. 44-50.

74. Потапов, С.О. Диспансеризация пациентов с онкологическими заболеваниями в условиях поликлиники / С.О. Потапов, М.А. Шарафутдинов, Р.З. Султанов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2016. - № 1. - С. 141-149.

75. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 года № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "онкология"» (с изменениями на 4 июля 2017 года). – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902387276>

76. Пухальский, А.Н. Переосмысление национальной онкологической программы / А.Н. Пухальский // Экономика и предпринимательство. - 2015. - № 5-1 (58-1). - С. 35-38.

77. Расулов, А.О. Влияет ли уровень медицинского учреждения на непосредственные результаты хирургического лечения колоректального рака / А.О. Расулов, З.Р. Расулов, Ж.М. Мадьяров и др. // MD-Onco. - 2022. - Т. 2, № 1. - С. 39-47.

78. Руша, К.Г. Определение метастатического потенциала и прогноза

течения колоректального рака с помощью гистологических параметров первичной опухоли / К.Г. Руша, Е.С. Кулеш, А.Ю. Требуховский и др. // Здоровоохранение (Минск). - 2021. - № 3 (888). - С. 61-69.

79. Секачева, М.И. Рефрактерный метастатический колоректальный рак: вызовы и пути решения в период пандемии COVID-19 / М.И. Секачева, А.С. Фатьянова, Д.А. Меретуков и др. // Современная онкология. - 2021. -Т. 23, № 2. - С. 256-259.

80. Семенова, В.Г. Потери от новообразований в контексте Программы по совершенствованию организации онкологической помощи населению / В.Г. Семенова, А.Н. Денисенко // Социальные аспекты здоровья населения. - 2015. - Т. 45, № 5. - С. 1-28.

81. Сизова, Е.С. Особенности оценки эффективности проектов государственно-частного партнерства в сфере здравоохранения (на примере онкорadiологического центра) / Е.С. Сизова // Инновации и инвестиции. - 2015. - № 8. - С. 19-27.

82. Служев, М.И. Сравнительный анализ профилей экспрессии генов опухолевого контроля и микроРНК в опухолевой и перифокальной ткани у пациентов с колоректальным раком / М.И. Служев, М.И. Зарайский, В.В. Семиглазов и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2022. - Т. 21, № 2. - С. 55-64.

83. Солодкий, В.А. Симультантные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени: анализ выживаемости и факторов негативного прогноза / В.А. Солодкий, Г.Г. Ахаладзе, Е.Н. Гребенкин и др. // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - Т. 26, № 1. - С. 92-99.

84. Социально значимые заболевания населения России в 2019 году (Статистические материалы). – М.: ЦНИИОЗ, 2020. – 77 с.

85. Станоевич, У. Коррекция факторов риска колоректального рака - путь к первичной патогенетической профилактике / У. Станоевич // Вестник Российского Научного Центра Рентгенорадиологии Минздрава России. - 2016. - Т. 16, № 3. – С. 8.

86. Станоевич, У.С. Распространенность колоректального рака у пациентов старших возрастных групп / У.С. Станоевич, С.Г. Горелик, И.Н. Звягин и др. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 4. - С. 235-250.

87. Старинский, В.В. Оценка качества данных ракового регистра (возможности государственного ракового регистра РФ) / В.В. Старинский, О.П. Грецова, А.О. Шахзадова и др. // Белые ночи 2020: тезисы VI Петербургского международного онкологического форума, Санкт-Петербург, 25–28 июня 2020 года. – Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2020. – С. 364-366.

88. Старинский, В.В. Снижение смертности от онкологических заболеваний - приоритетная задача здравоохранения России / В.В. Старинский, Г.В. Петрова, Л.М. Александрова // Вестник Росздравнадзора. – 2018. – № 5. – С. 24-28.

89. Старостин, Р.А. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска / Р.А. Старостин, Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., Гатауллин И.Г. // Поволжский онкологический вестник. - 2021. - Т. 12. № 4 (48). - С. 52-59.

90. Стукалова, О.Ю. Химиоэмболизация печеночной артерии при метастазах колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста / О.Ю. Стукалова, Г.П. Генс, З.Х. Шугушев // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 83-90.

91. Тилляшайхов, М.Н. Заболеваемость колоректальным раком в Узбекистане / М.Н. Тилляшайхов, О.А. Рахимов, А.А. Адилходжаев, С.М. Джанклич // Тазовая хирургия и онкология. - 2022. - Т. 12, № 2. - С. 11-16.

92. Тюков, Ю.А. Особенности выявления злокачественных новообразований репродуктивной системы у женщин фертильного возраста / Ю.А. Тюков, А.Ю. Маркина, Е.С. Матвеева, Н.В. Ворошина // Дневник казанской медицинской школы. - 2017. - № 4 (17). - С. 114-118.

93. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

94. Франк, Г.А. Кадрово-техническая обеспеченность отделений

патоморфологии региональных онкологических диспансеров России (2019 г.) / Г.А. Франк, Л.М. Александрова, Н.Н. Волченко и др. // свидетельство о регистрации № 2020621478. – 2020.

95. Хмелевский, Е.В. Состояние радиотерапевтической службы России: сравнительный анализ и перспективы развития / Е.В. Хмелевский, А.Д. Каприн // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2017. - Т. 6, № 4. - С. 38-41.

96. Хубезов, Д.А. Двуствольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы) / Д.А. Хубезов, И.С. Игнатов, А.Ю. Огорельцев и др. // Колопроктология. - 2022. - Т. 21, № 1 (79). - С. 117-124.

97. Цао, Юй. Современное состояние и перспективы лечения колоректальных опухолей при удалении образцов из естественных отверстий (п.о.с.е.с.) / Юй. Цао, С. Чжан, Юй. Фу // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2021. - № 12. - С. 244-247.

98. Чернышов, С.В. Организация лечебного процесса у больных колоректальным раком в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы) / С.В. Чернышов, Е.М. Романова, М.А. Тарасов и др. // Колопроктология. - 2021. - Т. 20, № 1 (75). - С. 53-58.

99. Шелыгин, Ю.А. Основные направления организации специализированной колопроктологической помощи / Ю.А. Шелыгин, А.В. Веселов // Колопроктология. - 2017. - Т. 59, № 1. - С. 76–81.

100. Шиловский, Г.А. Оценка метаболома человека как метод молекулярной диагностики колоректального рака. Профилактика и терапия / Г.А. Шиловский, Е.В. Сорокина, Т.С. Т.С. Путятин // Успехи современной биологии. - 2022. - Т. 142, № 2. - С. 199-205.

101. Ширяев, Н.П. Оценка выживаемости больных метастатическим колоректальным раком в зависимости от видов лечения / Н.П. Ширяев, С.В. Чепоров // В кн.: VII Петербургский международный онкологический форум "Белые Ночи 2021". Тезисы форума. Материалы VII Петербургского

международного онкологического форума. Санкт-Петербург, 2021. - С. 13.

102. Шишкина, Г.А. Анализ результатов лечения пациентов с колоректальным раком в условиях пандемии COVID-19 / Г.А. Шишкина, Э.Г. Топузов, А.В. Петряшев и др. // Уральский медицинский журнал. - 2022. - Т. 21, № 1. -С. 57-62.

103. Шут, С.А. Инновационные подходы к профилактике колоректального рака / Шут С.А., Платошкин В.Э., Платошкина Т.В. и др. // Проблемы здоровья и экологии. 2022. Т. 19. № 1. С. 13-20.

104. Щаева, С.Н. Оценка риска послеоперационной летальности при экстренной хирургии осложненного колоректального рака / С.Н. Щаева, Л.А. Магидов // Тазовая хирургия и онкология. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 21-27.

105. Якимович, А.И. Ускоренное восстановления больных пожилого и старческого возраста в неотложной хирургии осложненного колоректального рака / А.И. Якимович, Н.А. Сизоненко, О.В. Бабков и др. // В сб.: Джанелидзеовские чтения - 2022. Сборник научных трудов научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2022. - С. 178-184.

106. Ялтонский, В.М. Самоэффективность в отношении болезни, лечения и совладающее с колоректальным раком поведение пациентов в зависимости от степени восприятия угрозы заболевания / В.М. Ялтонский, В.В. Огарев // В кн.: VII Петербургский международный онкологический форум "Белые Ночи 2021". Тезисы форума. Материалы VII Петербургского международного онкологического форума. Санкт-Петербург, 2021. - С. 142.

107. AffiKoprowski, M. Colorectal Cancer Screening and Postpolypectomy Surveillance / M. AffiKoprowski, K.C. Lu // Dis Colon Rectum. - 2021 Aug 1. - Vol. 64(8). – P. 932-935.

108. American Cancer Society Recommendations for Colorectal Cancer Early Detection Электронныйресурс. URL: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>

109. Aran, V. Colorectal Cancer: Epidemiology, Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality / V. Aran, A.P. Victorino, L.C. Thuler,

C.G. Ferreira // Clin. Colorectal Cancer. - 2016. - Vol. 15, № 3. - P. 195–203.

110. Austin, H. Changes in colorectal cancer incidence rates in young and older adults in the United States: what does it tell us about screening / H. Austin, S.J. Henley, J. King et al. // Cancer Causes Control CCC. - 2014. - Vol. 25, № 2. - P. 191–201.

111. Bénard, F. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations / Bénard F., Barkun A.N., Martel M., von Renteln D. // World J. Gastroenterol. - 2018. - Vol. 24, № 1. - P. 124–138.

112. Berger, B.M. USPSTF colorectal cancer screening guidelines: an extended look at multi-year interval testing / B.M. Berger, M.A. Parton, B. Levin // Am. J. Manag. Care. - 2016. - Vol. 22, № 2. - P. e77-81.

113. Bian, J. Assessing Colorectal Cancer Screening Adherence of Medicare Fee-for-Service Beneficiaries Age 76 to 95 Years / J. Bian, C. Bennett, G. Cooper et al. // J. Oncol. Pract. - 2016. - Vol. 12. № 6. - P. e670-680.

114. Brenner, H. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention / H. Brenner, C. Chen // Br. J. Cancer. - 2018. - Vol. 119, № 7. - P. 785–792.

115. Brooks, G.A. Intensity of Medical Interventions between Diagnosis and Death in Patients with Advanced Lung and Colorectal Cancer: A CanCORS Analysis / G.A. Brooks, A.M. Cronin, H. Uno et al. // J. Palliat. Med. - 2016. - Vol. 19, № 1. - P. 42–50.

116. Chalikonda, G. Targeting key transcriptional factor STAT3 in colorectal cancer / G. Chalikonda, H. Lee, A. Sheik, Y.S. Huh // Mol Cell Biochem. - 2021 Sep. – Vol. 476(9). – P. 3219-3228.

117. Czauderna, C. Tailored Systemic Therapy for Colorectal Cancer Liver Metastases / C. Czauderna, K. Luley, N. von Bubnoff, J.U. Marquardt // Int J Mol Sci. - 2021 Oct 29. – Vol. 22(21). – P. 11780.

118. Dharwadkar, P. Colorectal Cancer in Younger Adults / P. Dharwadkar, T.A. Zaki, C.C. Murphy // HematolOncolClin North Am. - 2022 Jun. – Vol. 36(3). – P. 449-470.

119. Dreier, M. Communicating the benefits and harms of colorectal cancer screening needed for an informed choice: a systematic evaluation of leaflets and booklets / M. Dreier, B. Borutta, G. Seidel et al. // *PloS One*. - 2014. - Vol. 9, № 9. - P. e107575.

120. Ebrahimzadeh, S. Colorectal cancer treatment using bacteria: focus on molecular mechanisms / S. Ebrahimzadeh, H. Ahangari, A. Soleimani et al. // *BMC Microbiol*. - 2021 Jul 19. – Vol. 21(1). – P. 218.

121. van Eeghen, E.E. Impact of age and comorbidity on survival in colorectal cancer / E.E. van Eeghen, S.D. Bakker, A. van Bochove, R.J. Loffeld // *J. Gastrointest. Oncol*. - 2015. - Vol. 6, № 6. - P. 605–612.

122. El Zoghbi, M. New era of colorectal cancer screening / M. El Zoghbi, L.C. Cummings // *World J. Gastrointest. Endosc*. - 2016. - Vol. 8, № 5. - P. 252–258.

123. Fan, A. Immunotherapy in colorectal cancer: current achievements and future perspective / A. Fan, B. Wang, X. Wang et al. // *Int J Biol Sci*. - 2021 Sep 3. – Vol. 17(14). – P. 3837-3849.

124. Fang, Y. The roles of microbial products in the development of colorectal cancer: a review / Y. Fang, C. Yan, Q. Zhao et al. // *Bioengineered*. - 2021 Dec. – Vol. 12(1). – P. 720-735.

125. García-Albéniz, X. The value of explicitly emulating a target trial when using real world evidence: an application to colorectal cancer screening / X. García-Albéniz, J. Hsu, M.A. Hernán // *Eur. J. Epidemiol*. - 2017. - Vol. 32, № 6. - P. 495–500.

126. Gauci, D. Population-level cure of colorectal cancer in Malta: An analysis of patients diagnosed between 1995 and 2004 / D. Gauci, C. Allemani, L. Woods // *Cancer Epidemiol*. - 2016. - Vol. 42. - P. 32–38.

127. Ghafouri-Fard, S. MicroRNAs as important contributors in the pathogenesis of colorectal cancer / S. Ghafouri-Fard, B.M. Hussen, E. Badrlou et al. // *Biomed Pharmacother*. - 2021 Aug. – Vol. 140. – P. 111759.

128. Goiffon, R.J. Advances in radiological staging of colorectal cancer / R.J. Goiffon, A. O'Shea, M.G. Harisinghani // *ClinRadiol*. - 2021 Dec. – Vol. 76(12). – P.

879-888.

129. Gupta, S. Screening for Colorectal Cancer / S. Gupta // HematolOncolClin North Am. - 2022 Jun. – Vol. 36(3). – P. 393-414.

130. Gupta, S. Challenges and possible solutions to colorectal cancer screening for the underserved / S. Gupta, D.A. Sussman, C.A. Doubeni et al. // J. Natl. Cancer Inst. - 2014. - Vol. 106, № 4. - P. dju032.

131. Hampel, H. Hereditary Colorectal Cancer / H. Hampel, M.F. Kalady, R. Pearlman, P.P. Stanich // HematolOncolClin North Am. - 2022 Jun. – Vol. 36(3). – P.429-447.

132. Haria, P.D. Follow-up of colorectal cancer and patterns of recurrence / P.D. Haria, A.D. Baheti, D. Palsetia et al. // ClinRadiol. - 2021 Dec. – Vol. 76(12). – P. 908-915.

133. Hayes, R.B. Advances in Understanding Early-Onset Colorectal Cancer / R.B. Hayes // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. - 2021 Oct. – Vol. 30(10). – P. 1775-1777.

134. Huang, Q.C. Cost-effectiveness analysis on colorectal cancer screening program / Q.C. Huang, D. Ye, Jiang X.Y. et al. // Zhonghua Liu Xing Bing XueZaZhiZhonghuaLiuxingbingxueZazhi. - 2017. - Vol. 38, № 1. - P. 65–68.

135. Hwang, M.-J. Impact of bowel cancer screening on the management of colorectal cancer / M.-J. Hwang, T. Evans, G. Lawrence, S. Karandikar // Colorectal Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology G. B. Irel. - 2014. - Vol. 16, № 6. - P. 450–458.

136. IARC. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 Электронныйресурс. URL: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>

137. Ishikawa, H. Aspirin for Chemoprevention of Colorectal Adenoma and Cancer / H. Ishikawa // GanTo Kagaku Ryoho. - 2021 Dec. – Vol. 48(12). – P. 1425-1428.

138. Issa, I.A. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options / I.A. Issa, M. Nouredine // World J. Gastroenterol. - 2017. - Vol. 23, № 28. - P. 5086–5096.

-
139. Kaiser Permanente Washington. Colorectal Cancer Screening Guideline // Colorectal Cancer Screen. Guidel. - 2017. - P. 17.
140. Kanth, P. Screening and prevention of colorectal cancer / P. Kanth, J.M. Inadomi // BMJ. 2021 Sep 15;374:n1855.
141. Kim, M.S. Extracellular Matrix Biomarkers in Colorectal Cancer / M.S. Kim, S.E. Ha, M. Wu et al. // Int J Mol Sci. - 2021 Aug 25. – Vol. 22(17). – P. 9185.
142. Knippel, R.J. The Microbiome Colorectal Cancer Puzzle: Initiator, Propagator, and Avenue for Treatment and Research / R.J. Knippel, C.L. Sears. // J Natl ComprCancNetw. - 2021 Aug 1. – Vol. 19(8). – P. 986-992.
143. Kolligs, F.T. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer / Kolligs F.T. // Visc. Med. - 2016. - Vol. 32, № 3. - P. 158–164.
144. Kong, C. Value of methylation markers in colorectal cancer (Review) / C. Kong, T. Fu // Oncol Rep. - 2021 Aug. – Vol. 46(2). – P. 177.
145. Lam, K.K. Advances in colorectal cancer genomics and transcriptomics drive early detection and prevention / K.K. Lam, L.F. Thean, P.Y. Cheah // Int J Biochem Cell Biol. - 2021 Aug. – Vol. 137. – P. 106032.
146. Lee, D.H. Colorectal Cancer Epidemiology in the Nurses' Health Study / D.H. Lee, N. Keum, E.L. Giovannucci // Am. J. Public Health. - 2016. - Vol. 106, № 9. - P. 1599–1607.
147. Li, N. Incidence, mortality, survival, risk factor and screening of colorectal cancer: A comparison among China, Europe, and northern America / N. Li, B. Lu, C. Luo et al. // Cancer Lett. - 2021 Dec 1. – Vol. 522. P. 255-268.
148. Linson, E.A. Epidemiology of Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease - the Evolving Landscape / E.A. Linson, S.B. Hanauer // CurrGastroenterol Rep. - 2021 Aug 2. – Vol. 23(9). – P. 16.
149. Lipton, J.M. Early Onset Colorectal Cancer: An Emerging Cancer Risk in Patients with Diamond Blackfan Anemia / J.M. Lipton, C.L.S. Molmenti, P. Desai et al. // Genes (Basel). - 2021 Dec 26. – Vol. 13(1). – P. 56.
150. Ljubičić, N. Opportunistic screening for colorectal cancer in high-risk patients in family medicine practices in the republic of Croatia / N. Ljubičić, G.
-

Poropat, N. Antoljak et al. // ActaClin Croat. - 2021 Dec. – Vol. 60(Suppl 2). – P. 17-26.

151. Lu, Y. Long non-coding RNA profile study identifies a metabolism-related signature for colorectal cancer / Lu Y., Wang W., Liu Z. et al. // Mol Med. - 2021 Aug 3. – Vol. 27(1). – P. 83.

152. Maida, M. Screening of colorectal cancer: present and future / M. Maida, F.S. Macaluso, G. Ianiro et al. // Expert Rev. Anticancer Ther. - 2017. - Vol. 17, № 12. - P. 1131–1146.

153. Malvezzi, M. European cancer mortality predictions for the year 2018 with focus on colorectal cancer / M. Malvezzi, G. Carioli, P. Bertuccio et al. // Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. - 2018.

154. Marley, A.R. Epidemiology of colorectal cancer / A.R. Marley, H. Nan // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. - 2016. - Vol. 7, № 3. - P. 105–114.

155. Merchant, J. Concepts and prospects of minimally invasive colorectal cancer surgery / J. Merchant, D. McArthur, H. Ferguson, S. Ramcharan // ClinRadiol. - 2021 Dec. – Vol. 76(12). – P. 889-895.

156. Mukherji, R. Immunotherapy for Colorectal Cancer / R. Mukherji, B.A. Weinberg, K.S. Pedersen // HematolOncolClin North Am. - 2022 Jun. – Vol. 36(3). – P. 603-626.

157. Nfonsam, V. Early-Onset Colorectal Cancer / V. Nfonsam, E. Wusterbarth, A. Gong, P. Vij // SurgOncolClin N Am. - 2022 Apr. - Vol. 31(2). - P. 143-155.

158. Niida, A. Modeling colorectal cancer evolution / A. Niida, K. Mimori, T. Shibata, S. Miyano // J Hum Genet. - 2021 Sep. - Vol. 66(9). - P. 869-878.

159. O'Sullivan, D.E. Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis / D.E. O'Sullivan, R.L. Sutherland, S. Town et al. // ClinGastroenterolHepatol. - 2022 Jun. - Vol. 20(6). - P. 1229-1240.e5.

160. Pallan, A. Postoperative complications of colorectal cancer / A. Pallan, M. Dedelaite, N. Mirajkar et al. // ClinRadiol. - 2021 Dec. - Vol. 76(12). - P. 896-907.

161. Patel, S.G. The rising tide of early-onset colorectal cancer a

comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection / S.G. Patel, J.J. Karlitz, T. Yen et al. // *Lancet GastroenterolHepatol.* - 2022 Mar. - Vol. 7(3). - P. 262-274.

162. Petrer, M. The ASAMET trial a randomized, phase II, double-blind, placebo-controlled, multicenter, 2 × 2 factorial biomarker study of tertiary prevention with low-dose aspirin and metformin in stage I-III colorectal cancer patients / M. Petrer, L. Paleari, M. Clavarezza et al. // *BMC Cancer.* - 2018. - Vol. 18. № 1. - P. 1210.

163. Porter, R.J. Inflammatory Bowel Disease-Associated Colorectal Cancer: Translational Risks from Mechanisms to Medicines / R.J. Porter, M.J. Arends, A.M.D. Churchhouse, S. Din // *J Crohns Colitis.* - 2021 Dec 18. - Vol. 15(12). - P. 2131-2141.

164. Preston, M.A. Insurance coverage mandates. Impact of physician utilization in moderating colorectal cancer screening rates / M.A. Preston, G.P. Mays, Z. Bursac et al. // *Am. J. Surg.* - 2018.

165. Ratti, M. NTRK fusions in colorectal cancer clinical meaning and future perspective / M. Ratti, G. Grizzi, R. Passalacqua et al. // *Expert Opin Ther Targets.* - 2021 Aug. - Vol. 25(8). - P. 677-683.

166. Rex, D.K. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / D.K. Rex, C.R. Boland, J.A. Dominitz et al. // *Gastrointest. Endosc.* - 2017. - Vol. 86, № 1. - P. 18–33.

167. Schmitt, M. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer / M. Schmitt, F.R. Greten // *Nat Rev Immunol.* - 2021 Oct. - Vol. 21(10). - P. 653-667.

168. Schoenberg, M.H. Physical Activity and Nutrition in Primary and Tertiary Prevention of Colorectal Cancer / M.H. Schoenberg // *Visc. Med.* - 2016. - Vol. 32, № 3. - P. 199–204.

169. Shah, S.C. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management / S.C. Shah, S.H. Itzkowitz // *Gastroenterology.* - 2022 Mar. - Vol. 162(3). - P. 715-730.e3.

170. Siegel, R.L. Colorectal cancer statistics, 2017 / R.L. Siegel, K.D. Miller,

S.A.Fedewaet al. // CA. Cancer J. Clin. - 2017. - Vol. 67. № 3. - P. 177–193.

171. Soneji, S. New analysis reexamines the value of cancer care in the United States compared to Western Europe / S. Soneji, J. Yang // Health Aff. Proj. Hope. - 2015. - Vol. 34. № 3. - P. 390–397.

172. Strickler, J.H. Diagnosis and Treatment of ERBB2-Positive Metastatic Colorectal Cancer: A Review / J.H. Strickler, T. Yoshino, R.P. Graham et al. // JAMA Oncol. - 2022 May 1. - Vol. 8(5). - P. 760-769.

173. Sy, A.U. Colorectal cancer screening prevalence and predictors among Asian American subgroups using Medical Expenditure Panel Survey National Data / A.U. Sy, E. Lim, L.S. Ka'opuaet al. // Cancer. - 2018. - Vol. 124 Suppl 7. - P. 1543–1551.

174. Tanaka, H. Human colorectal cancer-associated carbohydrate antigen on annexin A2 protein / H. Tanaka, C. Saigo, Y. Iwata et al. // J Mol Med (Berl). - 2021 Aug. - Vol. 99(8). - P. 1115-1123.

175. Tang, P.-L. An Analysis of Emergency Department Visits and the Survival Rate for Colorectal Cancer Patients: A Nationwide Population-based Study / P.-L. Tang, H.T. Chang, C.C. Chen et al. // Intern. Med. Tokyo Jpn. - 2017. - Vol. 56, № 16. - P. 2125–2132.

176. Trogdon, J.G. Care Coordination and Multispecialty Teams in the Care of Colorectal Cancer Patients / J.G. Trogdon, Y. Chang, S. Shai et al. // Med. Care. - 2018.

177. US Preventive Services Task Force et al. Screening for Colorectal Cancer. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. - 2016. - Vol. 315, № 23. - P. 2564–2575.

178. Verma, M. Population-based programs for increasing colorectal cancer screening in the United States / M. Verma, M. Sarfaty, D. Brookset al. // CA. Cancer J. Clin. - 2015. - Vol. 65, № 6. - P. 497–510.

179. Vinchhi, P. Triumph against cancer: invading colorectal cancer with nanotechnology / P. Vinchhi, M.M. Patel M.M. // Expert Opin Drug Deliv. - 2021 Sep. - Vol. 18(9). - P. 1169-1192.

180. Waghray, A. Colorectal cancer screening in African Americans: practice

patterns in the United States. Are we doing enough? / A. Waghray, A. Jain, N. Waghray // Gastroenterol. Rep. - 2016. - Vol. 4, № 2. - P. 136–140.

181. Walter, V. Smoking and survival of colorectal cancer patients: population-based study from Germany / V. Walter, L. Jansen, M. Hoffmeister et al. // Int. J. Cancer. - 2015. - Vol. 137. № 6. - P. 1433–1445.

182. Wang, H. Tumor-Associated Macrophages (TAMs) in Colorectal Cancer (CRC): From Mechanism to Therapy and Prognosis / H. Wang, T. Tian, J. Zhang // Int J Mol Sci. - 2021 Aug 6. - Vol. 22(16). - P. 8470.

183. Yamada, N.O. Circulating microRNA-92a-3p in colorectal cancer: a review / N.O. Yamada, T. Senda // Med Mol Morphol. - 2021 Sep. - Vol. 54(3). - P. 193-202.

184. Yamamoto, T. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients / T. Yamamoto, K. Kawada, K. Obama // Int J Mol Sci. - 2021 Jul 27. - Vol. 22(15). - P. 8002.

185. Yang, Y. ZNF326 promotes colorectal cancer epithelial-mesenchymal transition / Y. Yang, T. Yan, Q. Han et al. // Pathol Res Pract. - 2021 Sep. - Vol. 225. - P. 153554.

186. Yu, I.S. The emergence of targetable pathways in colorectal cancer / I.S. Yu, S. Kopetz // Clin Adv Hematol Oncol. - 2021 Dec. - Vol. 19(12). - P. 774-783.

187. Zajkowska, M. Angiopoietin-like Proteins in Colorectal Cancer-A Literature Review / M. Zajkowska, B. Mroczko // Int J Mol Sci. - 2021 Aug 5. - Vol. 22(16). - P. 8439.

188. Zygulska, A.L. Novel Diagnostic Biomarkers in Colorectal Cancer / A.L. Zygulska, P. Pierzchalski // Int J Mol Sci. - 2022 Jan 13. - Vol. 23(2). - P. 852.

**Костин Андрей Александрович
Коновалов Олег Евгеньевич
Позднякова Марина Александровна
Крашенков Олег Павлович
Рябов Михаил Михайлович**

**Клинико-организационные подходы к совершенствованию третичной профилактики
колоректального рака**

Монография издана в авторской редакции

Сетевое издание

Ответственный за выпуск – Алимova Н.К.

Научное издание

Системные требования:

операционная система Windows XP или новее, macOS 10.12 или новее, Linux.

Программное обеспечение для чтения файлов PDF.

Объем данных 3,8 Мб

Принято к публикации «11» апреля 2026 года

Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/23MNNPM26.pdf> свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус.,
англ.

ООО «Издательство «Мир науки»

«Publishing company «World of science», LLC

Адрес:

Юридический адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

Почтовый адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

<https://izd-mn.com/>

**ДАННОЕ ИЗДАНИЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ
НА ЭЛЕКТРОННЫХ НОСИТЕЛЯХ**