



## ПОПУЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СТАДИЙНОЙ СТРУКТУРЫ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (ИТОГИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Д.М.Дубовиченко<sup>1,2</sup>, М.Ю.Вальков<sup>1,2</sup>, А.А.Карпунов<sup>2</sup>, А.Ю.Панкратьева<sup>1</sup>

1. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», 163045, Россия, г. Архангельск, пр. Обводный, д. 145, к. 1

2. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 5

### Резюме

**Цель.** Оценка динамики заболеваемости и стадийной структуры злокачественных опухолей прямой кишки (РПК) в Архангельской области (АО) до и после введения национальных программ по реформированию системы здравоохранения РФ на основе популяционных данных Архангельского областного канцер-регистра (АОКР) в 2000–2015 гг.

**Материалы и методы.** Для анализа отобраны анонимизированные данные обо всех случаях РПК в АО в 2000–2015 гг. Итоговая выборка включала 3721 случай. Были рассчитаны стандартизированные по мировому возрастному стандарту показатели (СВП) заболеваемости РПК. Данные о численности и возрастном составе населения АО получены в региональном бюро Архангельскстат. Анализ временных трендов проведен с помощью сегментированной регрессии.

**Результаты.** СВП заболеваемости РПК в АО возросли с 11,5 до 14,2 на 100 тыс. населения. Заболеваемость РПК мужского населения АО выше, чем женского: 20,3 против 12,6 на 100 тыс. населения в 2015 г. Возрастающий тренд мужской заболеваемости не был подвержен изменениям. СВП женской заболеваемости РПК статистически значимо возрастал в 2011–2015 гг. на 4,6% в год. Зарегистрирован рост СВП заболеваемости РПК как городского, так и сельского населения, в 2015 г. их уровни составили 12,3 и 20,4 на 100 тыс. населения соответственно. По исходной распространенности РПК стадии I, II, III и IV были установлены у 14%, 50%, 9% и 21% больных, однако I стадия у жителей городов выявлялась на 4% чаще. Доля I стадии в 2000–2015 гг. незначимо варьировала от 10,6% до 13,3%. После введения Национального проекта «Здоровье» доля IV стадии достоверно снижалась на 5,4% в год, а после введения диспансеризации определенных групп взрослого населения достоверно возросла на 5,4% в год.

**Заключение.** Реформирование системы здравоохранения на государственном уровне не приводит к существенным положительным сдвигам в ранней диагностике РПК, что предрасполагает к введению национальных программ скрининга. Более высокие показатели заболеваемости мужчин и сельского населения требуют углубленного изучения.

### Ключевые слова:

рак прямой кишки, канцер-регистр, заболеваемость, стадия, Национальный проект «Здоровье», диспансеризация определенных групп взрослого населения

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Карпунов А.А., Панкратьева А.Ю. Популяционная оценка динамики заболеваемости и стадийной структуры рака прямой кишки в условиях реализации мероприятий Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определенных групп взрослого населения в Архангельской области (итоги предварительного исследования). Исследования и практика в медицине. 2017; 4(3): 23-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-3

### Для корреспонденции

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического кабинета дневного стационара ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 163045, Россия, г. Архангельск, пр. Обводный, 145, к. 1, E-mail: dubovichenko27@yandex.ru, ORCID ID 0000-0002-1287-0279

### Информация о финансировании.

Работа проведена при поддержке ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет МЗ РФ» г. Архангельск.

**Конфликт интересов.** Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 06.08.2017 г., принята к печати 04.09.2017 г.



## POPULATION-BASED ASSESSMENT OF THE RECTAL CANCER STAGE STRUCTURE AND INCIDENCE AFTER IMPLEMENTATION OF THE NATIONAL PROJECT "HEALTH" AND ALL-NATIONAL DISPENSARIZATION IN THE ARKHANGELSK REGION, RUSSIA (THE RESULTS OF THE PRELIMINARY STUDY)

D.M.Dubovichenko<sup>1,2</sup>, M.Y.Valkov<sup>1,2</sup>, A.A.Karpunov<sup>2</sup>, A.Yu.Pankrat'eva<sup>1</sup>

1. Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, 145/1 Obvodny canal Pr., Arkhangelsk, 163045, Russia

2. Northern State Medical University, 51 Troitsky Pr., Arkhangelsk, 163000, Russia

### Abstract

**Objective.** Assessment of the rectal cancer (RC) incidence and stage structure trends in the Arkhangelsk region (AR), Russia before and after implementation of national programs for health system reforming based on population data of the Arkhangelsk Regional Cancer Registry (ARCR) over the period 2000–2015.

**Materials and methods.** Anonymized data on all cases of RC (C19.0-C21.0) in the AR in 2000–2015 were extracted from the database of the ARCR. Over the study period, 3721 cases of the RC were selected. Age-standardized (ASR) RC incidence rate was calculated. Population number and its age distribution were taken from the Regional Bureau of Statistics, Arkhangelskstat. Time trends were analyzed using segmented regression.

**Results.** Over the period, an incidence (ASR) of RC in AR increased from 11.5 to 14.2 per 100 000. The incidence rates in the male population were higher than in women: 20.3 vs 12.6 in 2015. The growing trend of male incidence was stable. The ASR of RC incidence in female increased significantly by 4.6% per year in 2011–2015. RC ASRs for both urban and rural populations were growing, 12.3 and 20.4 per 100 000 in 2015, respectively. Stages I, II, III and IV were established in 14%, 50%, 9% and 21% of cases, however, the stage I in urban residents was detected 4% more often. The proportion of stage I non-significantly varied from 10.6% to 13.3% in 2000–2015. After the introduction of the National Project "Health", the proportion of the stage IV non-significantly decreased by 5.4% per year, same after the introduction of the All-national Dispensarization it non-significantly increased by 5.4% per year.

**Conclusion.** Implementation of national programs for health system reforming didn't provide significant improvement in earlier detection of RC. Introduction of national screening programs is necessary. A higher incidence rates among males and rural population require detailed analysis.

### Keywords:

rectal cancer, cancer registry, incidence, stage, National Program "Health", All-national Dispensarization

### For citation

Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Karpunov A.A., Pankrat'eva A.Yu. Population-based assessment of the rectal cancer stage structure and incidence after implementation of the NATIONAL Project "Health" and All-national dispensarization in the Arkhangelsk region, Russia (the results of the preliminary study). Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(3): 23-32. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-3

### For correspondence

Darja M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy day hospital cabinet, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, postgraduate student of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University  
Address: 145/1 Obvodny canal Pr., Arkhangelsk, 163045, Russia, E-mail: dubovichenko27@yandex.ru, ORCID ID 0000-0002-1287-0279

**Information about funding.** The work was carried out with the support of FSBEU HE «Northern State Medical University of MH RF», Arkhangelsk.

**Conflict of interest.** All authors report no conflict of interest.

The article was received 06.08.2017, accepted for publication 04.09.2017

Ежегодно в мире выявляется более 1 млн. новых случаев рака прямой кишки (РПК), вместе с раком ободочной кишки эта опухоль является четвертой по частоте причиной онкологической смертности, а также находится на третьем месте в мире по распространенности после рака легкого и рака молочной железы [1]. Заболеваемость РПК мужчин и женщин примерно одинакова и составляет 9,4% среди всех случаев рака у мужчин и 10,1% у женщин [2].

Существует большая географическая разница в глобальном распространении РПК. По данным литературы, более 63% всех случаев РПК приходится на долю развитых стран. Это, в первую очередь, связано с большой долей пожилого населения в этих странах: население в возрасте от 65 до 85 лет имеет риск в 6 раз чаще заболеть РПК, в отличие от популяции моложе 50 лет [3]. Наиболее высокие стандартизованные по возрасту показатели (СВП) заболеваемости, тем не менее, зарегистрированы в Австралии и Новой Зеландии (38,2 на 100 тыс. населения), странах Западной (31,4 на 100 тыс.), Северной Европы (30,4 на 100 тыс.), Северной Америке (26,1 на 100 тыс.), в то время как наименьший уровень заболеваемости РПК наблюдается в странах Азии (14–12 на 100 тыс. населения), Центральной Америки (8 на 100 тыс.) и странах Африки: от 10,9 на 100 тыс. в Южной Африке до 4,1 на 100 тыс. населения в Западной Африке [2]. К этому предрасполагает «западный» тип диеты, но имеют значение и национальные программы скрининга, позволяющие выявлять клинически не проявляющиеся, но хорошо поддающиеся лечению формы РПК [4–6].

Благодаря таким программам за последние 5 лет значительное снижение уровня смертности зарегистрировано в Северной Америке, Новой Зеландии, Австралии и странах Западной Европы [7, 8]. По данным проекта GLOBOCAN Международного агентства по исследованию рака (МАИР), в 2012 г. СВП смертности в этих странах составили 9–11 случаев на 100 тыс. населения. Стабильно высокими остаются показатели смертности от РПК в Восточной и Центральной Европе: 14,9 на 100 тыс. населения [2].

В Российской Федерации в 2015 г. СВП заболеваемости при РПК (оба пола) составили 11,3 на 100 тыс. населения (в 2005 г. — 10,3 на 100 тыс.), у мужчин — 14,87 на 100 тыс. населения (2005 г. — 13,76 на 100 тыс.), у женщин — 9,26 на 100 тыс. населения (2005 г. — 8,47 на 100 тыс.). Показатель смертности для обоих полов в 2015 г. составил 6,17 на 100 тыс. населения (в 2005 г. — 6,89 на 100 тыс.) [9].

В течение последних 10 лет происходит непрерывное реформирование системы здравоохранения в РФ, оптимизация затронула практически все сферы медицины. Этот этап ознаменовался введением Национального проекта «Здоровье» с 1 января

2006 г., в соответствии с которым с целью снижения преждевременной смертности были развернуты общенациональные программы, направленные на основные критические точки. В рамках этого проекта за 5 лет в здравоохранение было вложено более 500 млрд. рублей за счет средств Федерального, а впоследствии — местных бюджетов.

Целями проекта были обозначены укрепление здоровья граждан, повышение доступности и качества медицинской помощи, развитие первичной медицинской помощи, возрождение профилактического направления в здравоохранении, обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью [10].

В дальнейшем с целью развития и укрепления профилактической направленности системы здравоохранения были последовательно приняты законы о диспансеризации определенных групп взрослого населения (приказ МЗ РФ № 1006 н от 03.12.2012 г. и № 36 ан от 03.02.2015 г.). Согласно официальным данным, ежегодно с 2013 по 2015 гг. диспансеризацией было охвачено около 20 млн. человек.

Эти проекты могли потенциально привести к увеличению числа выявленных больных РПК, в основном за счет ранних стадий, и, в дальнейшем, к повышению выживаемости больных.

Анализ эпидемиологических показателей заболеваемости в ряде стран Западной Европы и в Северной Америке проводится на основе данных раковых регистров, осуществляющих индивидуальную электронную регистрацию и прослеживание онкологических больных, проживающих на определенной территории, от момента установления заболевания до смерти. С 1993 г. в Архангельской области (АО) существует канцер-регистр, неоднократно прошедший международный аудит и подтвердивший качество своих данных [11]. В 2014 г. он, единственный из России, участвовал в международном проекте CONCORD 2, направленном на популяционную оценку выживаемости и включавшем более 25 млн. онкологических больных со всех пяти континентов, в том числе около 1,5 млн. больных РПК [12].

**Цель настоящего исследования** — оценка динамики заболеваемости и стадийной структуры злокачественных опухолей прямой кишки в АО до и после введения национальных программ по реформированию системы здравоохранения РФ в период с 2000 по 2015 гг. на основе популяционных данных Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тема исследования была одобрена этическим комитетом при Северном государственном ме-

дицинском университете, протокол № 04105–16 от 24.05.2016 г.

### Формирование базы данных для анализа

Из базы данных АОКР были извлечены анонимизированные данные обо всех случаях злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала (C19.0–C21.0) в АО в 2000–2015 гг. (7529). Сформированная база данных содержала следующие переменные: пол, дата рождения, район проживания, дата установления диагноза, диагноз согласно МКБ-10, морфологический тип опухоли с кодировкой по ICDO-3 ВОЗ, стадия по системе TNM (7-я версия).

В анализ, согласно правилам МАИР [13], были включены только впервые в жизни установленные случаи РПК. Повторные записи о пациенте (3773) в базе регистра по поводу лечения рецидивов, прогрессирования исключались.

Из базы данных, кроме того, были исключены случаи (6) гистологических диагнозов неэпителиальных опухолей (лейомиосаркома, саркома, стромальная опухоль, эмбриональная рабдомиосаркома, эпителиоидно-клеточная меланома), а также случаи РПК (29), установленные вне анализируемого временного интервала — 2000–2015 гг. Итоговая выборка включала 3721 случай РПК.

### Методы анализа эпидемиологических показателей

В ходе анализа были рассчитаны стандартизированные по мировому стандарту показатели заболеваемости РПК. Анализ заболеваемости был проведен в зависимости от пола, района проживания. Для

этого данные о численности населения АО и его половозрастном составе были получены в региональном бюро статистики Архангельскстат. В расчетах использовались данные на 1 января каждого года. Стандартизация по возрасту проводилась прямым методом с использованием Мирового стандарта ВОЗ (2000 г.). Для анализа данных была использована программа Microsoft Office Excel 2010. С целью определения значимых изменений линейных трендов заболеваемости и расчета среднего ежегодного прироста (убыли) в процентах на протяжении анализируемого периода проводили сегментированный регрессионный анализ с помощью программы Joinpoint Regression Program Version 4.2.02, NCI, USA.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

СВП заболеваемости РПК в АО (оба пола) с 2000 по 2015 гг. возросли с 11,5 до 14,2 на 100 тыс. населения соответственно.

Заболеваемость РПК мужского населения АО выше, чем женского, и при этом продолжает расти с 14,8 до 20,3 на 100 тыс. населения в 2000–2015 гг. соответственно. При этом возрастающий тренд мужской заболеваемости не был подвержен изменениям — она стабильно возрастала на 2,7% (95% доверительный интервал (ДИ) 2,3–3,0) в год,  $p < 0,0001$ . Заболеваемость РПК женского населения растет меньшими темпами: 10,02 на 100 тыс. в 2000 г., 12,6 на 100 тыс. в 2015 г. В то же время стандартизованный показатель женской заболеваемости РПК, после периода незначительного роста на 0,8% в год в период между 2000 и 2010 гг., статистически значимо возрастал в 2011–2015 гг.

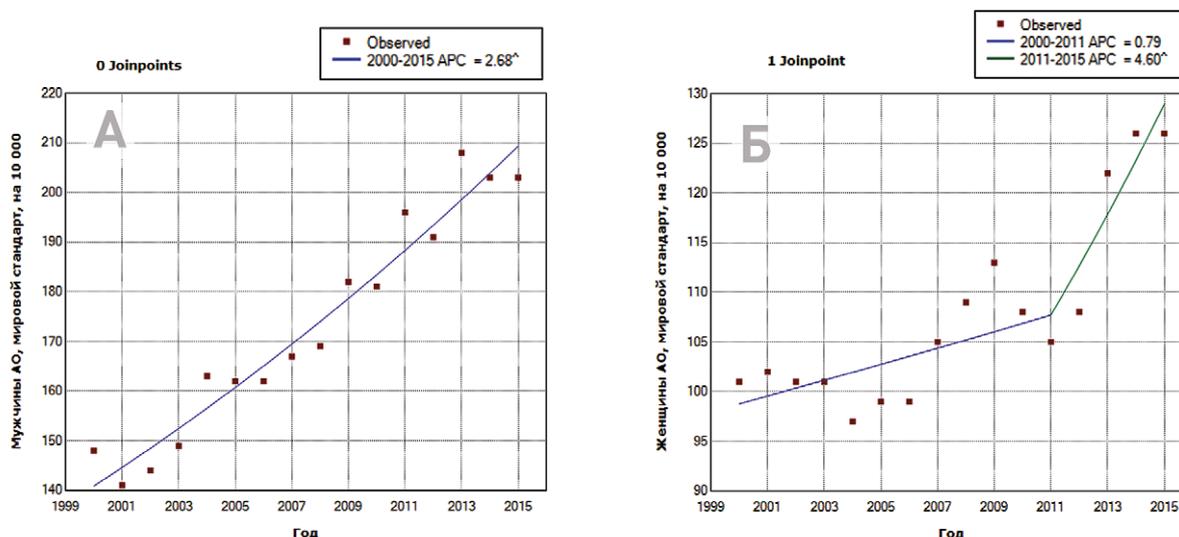


Рис. 1. Частота выявления экспрессии белка nm 23 в клетках первичных и вторичных очагов опухолевого поражения у больных РПК.

Fig. 1. The incidence of nm 23 protein expression in the cells of the primary and secondary foci of neoplastic lesions in CRC patients.

на 4,6% (95% ДИ 0,8–8,6%) в год,  $p < 0,0001$  (рис. 1).

За анализируемый период времени рост заболеваемости РПК отмечался как для городского, так и для сельского населения: стандартизованные показатели в 2000–2015 гг. возросли с 9,3 до 12,3 на 100 тыс. населения и с 15,1 до 20,4 на 100 тыс. населения соответственно. Однако возрастающие тренды заболеваемости жителей города и села были подвержены изменениям. Так, у городского населения период незначительного роста на 0,6% в год с 2000 по 2004 гг. сменился на статистически значимый на 2,8% (95% ДИ

2,0–3,6%) в год,  $p < 0,0001$ , с 2005 по 2015 гг. (рис. 2 А). Заболеваемость сельского населения достоверно, на 3,6% ежегодно (95% ДИ 0,9–6,4%),  $p < 0,0001$ , возрастала с 2000 по 2004 гг. и на 5,3% в год (95% ДИ 0,9–9,9%),  $p < 0,0001$ , с 2012 по 2015 гг. (рис. 2 Б).

В структуре распределения РПК по исходной распространенности стадии I, II, III и IV были установлены у 14%, 50%, 9% и 21% больных соответственно. В 6% случаев стадия была неизвестна. С учетом выявленной разницы в заболеваемости РПК городского и сельского населения АО, мы изучили стадий-

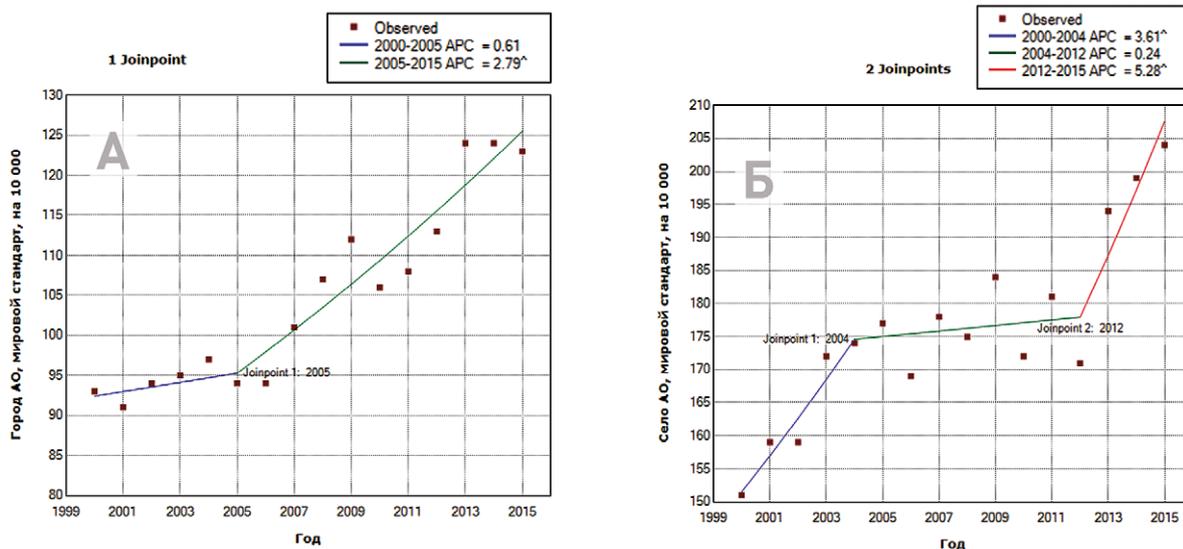


Рис. 2. Динамика стандартизованных по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2000) показателей заболеваемости РПК у городского (А) и сельского населения (Б) в 2000–2015 гг., данные АОКР. Сегментированная линейная регрессия в Joinpoint Regression Program Version 4.2.02, NCI, USA.

Fig. 2. Dynamics of age-standardized (WHO world standard, 2000) incidence of the RC in urban (A) and rural population (B) in 2000–2015, ARCR data. Segmented linear regression in Joinpoint Regression Program Version 4.2.02, NCI, USA.

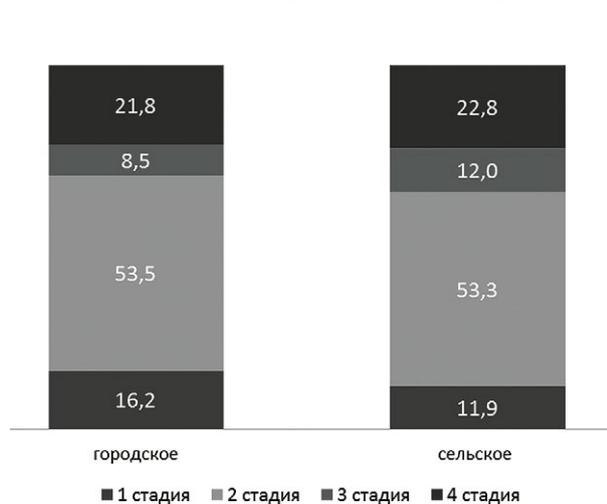


Рис. 3. РПК у городского и сельского населения, распределение по стадиям, АО, 2000–2015 гг.

Fig. 3. The RC in urban and rural population, distribution by stage, AR, 2000–2015.

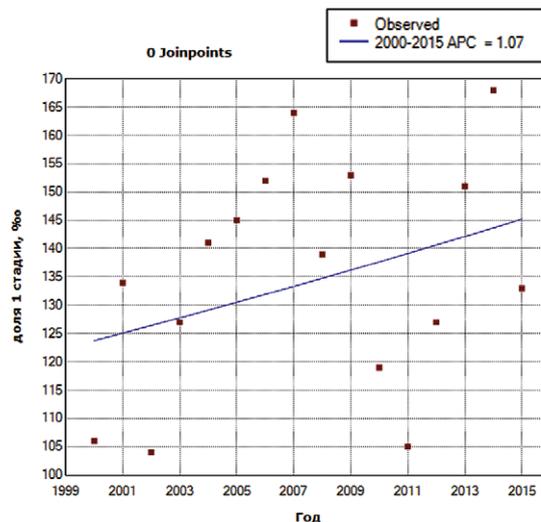


Рис. 4. Динамика доли I стадии, РПК, АО, 2000–2015 гг. Сегментированная регрессия, 1 сегмент.

Fig. 4. Dynamics of the share of stage I, the RC, AR, 2000–2015. Segmented regression, 1 segment.

ную структуру РПК в зависимости от этого фактора. Преобладала II стадия, при этом I стадия у жителей городов выявлялась на 4% чаще (рис. 3).

Доля I стадии среди вновь выявленных больных РПК в анализируемый период варьировала от 10,6% до 13,3%. При этом с течением времени в рамках анализируемого периода этот показатель изменялся хаотично (рис. 4): наиболее стабильной оказалась регрессионная модель без точек сопряжения. Средний ежегодный прирост доли I стадии составил 1,07%, тренд статистически незначим.

При форсированном выборе двух точек сопряжения доля I стадии ежегодно возрастала на 5,5% (95% ДИ 0–11%,  $p < 0,001$ ) с 2000 по 2006 гг., после этого были периоды недостоверного снижения (с 2007 по 2011 гг.) на 7,0% и повышения (с 2012 по 2015 гг.) на 6,7% пропорции I стадии, примерно совпадающие с периодами после введения Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определенных групп населения соответственно (рис. 5).

В соответствии с отчетной формой № 131/о «Сведения о диспансеризации определенных групп взрослого населения», данные о выявленных случаях злокачественных новообразований I и II стадии подаются суммарно (I + II). На рис. 6 представлена динамика этого показателя за анализируемый период. Значимых изменений линейного тренда не обнаружено, доля «ранних» I–II стадий снижалась на 0,5% в год. Доля I–II стадий в периоды с 2000 по 2005, с 2006 по 2011 и с 2012 по 2015 гг. составила 67%, 63% и 61% соответственно,  $p = 0,290$ .

При подобном анализе доли IV стадии — после введения Национального проекта «Здоровье» доля IV стадии недостоверно снижалась на 5,4% в год, а после введения диспансеризации определенных групп населения недостоверно возросла на 5,4% в год (рис. 7).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной статье проведен углубленный популяционный анализ заболеваемости и стадийной структуры РПК по данным канцер-регистра АО за период с 2000 по 2015 гг., на который выпало введение двух проектов общенационального масштаба, направленных на модернизацию системы здравоохранения. Мы попытались оценить влияние этих проектов на заболеваемость и долю I стадии РПК, предполагая, что улучшение диагностики данной опухоли вследствие внедрения этих проектов может привести к повышению заболеваемости за счет увеличения числа выявленных клинически неманифестных случаев. Такие изменения ранее регистрировались после внедрения программ популяционного скрининга [13, 14] в ряде стран. По нашим данным, это первый подобный анализ в Российской Федерации.

Заболеваемость РПК в АО в течение анализируемого периода стабильно возрастала у мужского населения на 2,7% в год, к концу анализируемого периода значительно превысив среднероссийский показатель [9]. Неизменность тренда свидетельствует о вероятном отсутствии влияния на этот показатель общенациональных мероприятий. Напротив, темп прироста заболеваемости РПК женского населения стал активнее возрастать с 2011 г., к 2015 г. сравнявшись с общероссийским показателем, что может отражать влияние введения диспансеризации определенных групп населения и большую приверженность к ней женского населения.

Уровни СВП заболеваемости сельского населения были значительно выше, чем городского, что требует более глубокого изучения. Возможно, это связано с особенностями питания и экономической ситуации на селе: большая склонность к вредным привычкам (повышенное употребление алкоголя, курение), большее потребление животного белка, однако дан-

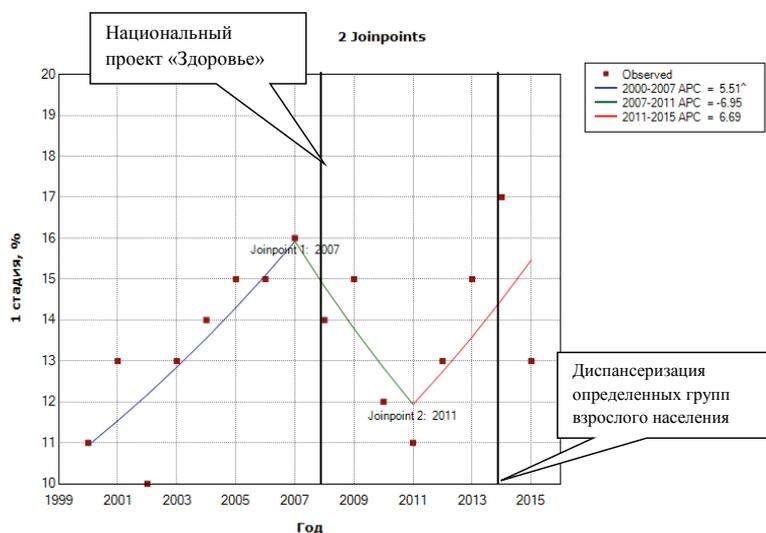


Рис. 5. Динамика доли I стадии, РПК, АО до и после введения Национального проекта «Здоровье» (2006 г.) и диспансеризации определенных групп населения (2012 г.). Сегментированная регрессия, 3 сегмента.

Fig. 5. Dynamics of the share of stage 1 of the RC, the AO, before and after the introduction of the National Project "Health" (2006) and prophylactic medical examination of certain groups of the population (2012). Segmented regression, 3 segments.

ная гипотеза требует проверки [15]. Важным также представляется тот факт, что доля I стадии среди городского населения выше. Активный темп прироста заболеваемости после 2005 г. и более высокая, сравнительно с сельским, доля I стадии у городского населения, по-видимому, отражает влияние Национального проекта «Здоровье» — насыщения, в первую очередь, учреждений общелечебной городской сети новой диагностической аппаратурой, способной верифицировать опухоль на ранних стадиях. Это согласуется с данными литературы: так, риск заболеть колоректальным раком у сельских жителей Северной Каролины (США) был в 1,4 раза выше, чем у городских, но после коррекции на недавнее прохождение скрининга (фекальный тест на скрытую кровь, колоноскопия либо сигмоидоскопия) эти различия стали статистически незначимы [16]. Более того, согласно данным регистрового исследования из Калифорнии, США, включавшем более 120 тыс. пациентов, проживание на селе было ассоциировано с более поздней стадией на момент установления диагноза, нерадикальной лимфаденэктомией у больных с I–III стадией колоректального рака, а также меньшей вероятностью назначения химиотерапии при III стадии заболевания. В дополнение, проживание в сельской местности было ассоциировано с более низкой опухолеспецифической выживаемостью больных колоректальным раком [17]. Все это может свидетельствовать о большей доступности к раннему выявлению злокачественных опухолей прямой кишки у жителей городов и ограниченном доступе к квалифицированной диагностике и лечению у сельского населения.

Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи населению, усиление профилактической направленности в здравоохранении — такие цели были поставлены перед проектами, проводимыми на национальном уровне. Внедрение скрининговых проектов в разных странах спрово-

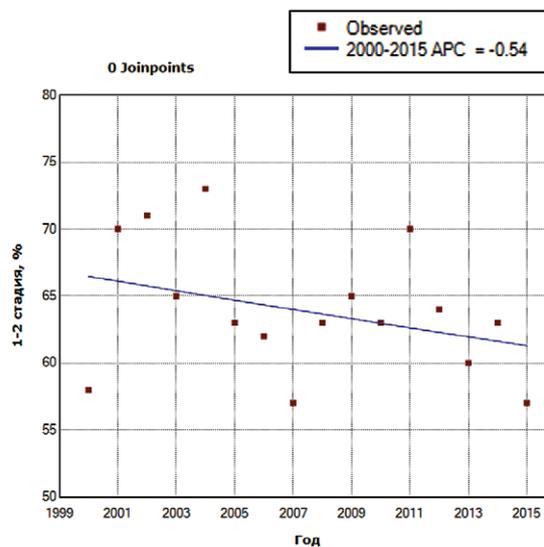


Рис. 6. Динамика доли I + II стадий, РПК, АО в 2000–2015 гг. Сегментированная регрессия, 1 сегмент, 0 точек сопряжения.

Fig. 6. Dynamics of the share of I + II stage of RC, AR in 2000–2015. Segmented regression, 1 segment, 0-point pairing.

ждается, по данным литературы, увеличением заболеваемости и доли I стадии РПК, что, в дальнейшем, приводит к увеличению выживаемости и снижению смертности больных с данной опухолью [18, 19].

Нами была выдвинута гипотеза, что введение Национального проекта «Здоровье» привело к улучшению ранней диагностики РПК за счет насыщения кадрами первичного звена системы здравоохранения, что могло бы привести к увеличению числа детальных осмотров (пальцевое исследование прямой кишки) больных, обращающихся за медицинской помощью и, как следует из вышеперечисленного, увеличению доли бессимптомных, ранних стадий РПК. Эффектом диспансеризации определенных групп населения может являться более частое выявление скрытой крови в каловых массах при первичных диспансерных

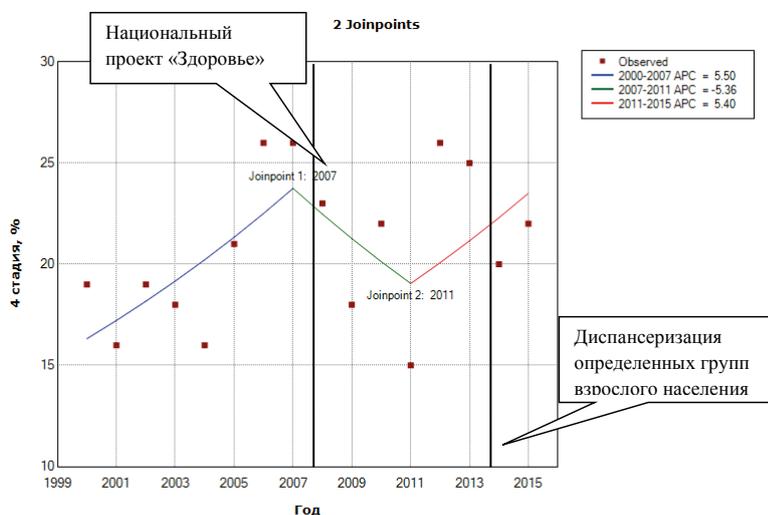


Рис. 7. Динамика доли IV стадии, РПК, АО до и после введения Национального проекта «Здоровье» (2006 г.) и диспансеризации определенных групп населения (2012 г.). Сегментированная регрессия, 3 сегмента.

Fig. 7. Dynamics of the share of 4 stage of the RC, AR, before and after the introduction of the National project "Health" (2006) and prophylactic medical examination of certain groups of the population (2012). Segmented regression, 3 segments.

осмотрах с последующим дополнительным обследованием, консультацией врача-хирурга, врача-колопроктолога на «втором» этапе диспансеризации и выявлением ранних форм РПК.

В нашем анализе наиболее стабильная линейная регрессионная модель, описывающая временной тренд доли I стадии, не содержала точек сопряжения. Форсированное введение двух точек сопряжения привело к выявлению периода недостоверного снижения доли I стадии на 7% ежегодно после введения Национального проекта «Здоровье» и затем к статистически незначимому увеличению этой доли на 7% в период после введения диспансеризации определенных групп населения, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности адресных мер по ранней диагностике РПК.

Мы также не выявили значимых изменений тренда динамики I-II стадии РПК — она недостоверно снижалась на протяжении всего анализируемого периода на 0,5%. На наш взгляд, динамика изменений показателей доли II стадии РПК не может быть индикатором ранней диагностики РПК, так как, в отличие от бессимптомной I стадии, она чаще является «клинически значимой».

После введения Национального проекта «Здоровье» наблюдалось снижение доли IV стадии РПК на 5%, однако период после введения диспансеризации определенных групп взрослого населения ознаменовался недостоверным увеличением доли IV стадии с 15% в 2011 г. до 22% в 2015 г. Необходимо отметить, что хронологически в этот же период в рамках модернизации системы здравоохранения в АО произошло «первооружение» диагностической техники на более современные мультиспиральные компьютерные и магнитно-резонансные томографы, что, скорее всего, способствовало более частому выявлению клинически незначимых метастазов, которые ранее не могли быть распознаны. Для оценки возможной роли этого фактора необходимо проведение отдельного анализа выживаемости больных РПК, что запланировано в последующей работе.

Исследования, основанные на анализе базы данных канцер-регистра, имеют свои достоинства и ограничения. Наиболее существенным ограничением нашего исследования является то, что популяционный анализ не может включать в себя подробные характеристики, доступные в клинических исследованиях: данные о факторах риска, подробную гистологическую характеристику опухоли, полноценные данные о диагностике и лечении. Огромный вклад вносят и социально-экономические факторы (уровень жизни населения, уровень безработицы, сохранение уровня финансирования здравоохранения и других отраслей социальной инфраструктуры, влияющих

на здоровье населения и др.), поэтому однозначно определить степень влияния выбранных нами факторов на собственно онкологические показатели невозможно. В этой связи найденные закономерности могут быть связаны с вышеуказанными и другими смешивающимися факторами, не учтенными в исследовании.

Сильной стороной нашего популяционного анализа является его высокая статистическая мощность. В исследование был включен 3721 случай РПК, зарегистрированный в Архангельской области за 16-летний период. Это значительно превышает число больных, обычно участвующих в клинических исследованиях, и дает возможность обнаружить значимые тенденции даже при небольшой фактической разнице между сравниваемыми группами. Что немаловажно, в отличие от госпитального и клинического анализа только регистровые исследования позволяют оценить влияние социальных факторов, таких как место проживания, на заболеваемость и структуру распределения по стадиям при РПК.

Выявленные нами закономерности делают необходимым дальнейшее изучение проблемы, а именно:

1. детальное изучение эпидемиологических и экономических факторов, определяющих более высокую заболеваемость мужчин и сельского населения;
2. необходимое изучение выживаемости больных РПК с анализом ее динамики по временным периодам, а также с оценкой других факторов, влияющих на ее прогноз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак прямой кишки является социально-значимой онкопатологией в связи с высоким уровнем заболеваемости в мире, России и АО. В настоящем эпидемиологическом анализе нами зарегистрирован рост СВП заболеваемости РПК у населения АО. При этом заболеваемость РПК мужского населения значительно выше, чем женского. При проведении сегментированного регрессионного анализа не зарегистрировано изменений линейного тренда заболеваемости РПК у мужчин, в то время как у женщин она возрастает после внедрения диспансеризации определенных групп населения значимо более высокими темпами, чем в предшествующий период влияния. Обнаруженная нами меньшая доля I стадии у сельского населения к моменту установления диагноза, вероятно, обусловлена ограниченным доступом к диагностике и оказанию первичной медицинской помощи. После введения Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определенных групп населения значимых изменений стадийной структуры злока-

чественных опухолей прямой кишки не выявлено. Доля I стадии РПК в течение анализируемого периода была стабильна, что предопределяет необходимость введения национальных программ скрининга. Статистически незначимое увеличение доли IV стадии РПК

после 2011 г., по-видимому, связано с модернизацией диагностического оборудования, проводимого в рамках Национального проекта «Здоровье», что помогло выявлять клинически незначимые отдаленные метастазы.

#### Список литературы

1. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009; 22 (4): 191–197. DOI: 10.1055/s-0029-1242458
2. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
3. Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Health Services. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2005; 18 (3):133–140. DOI: 10.1055/s-2005-916274
4. Fung TT, Brown LS. Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer. *Current nutrition reports*. 2013; 2 (1): 48–55. DOI:10.1007/s13668-012-0031-1
5. Лебедева Л. Н., Красильников А. В., Асахин С. М., Вальков М. Ю. Динамика заболеваемости и смертности при раке ободочной кишки в 2000–2010 годах в Архангельской области (популяционное исследование). *Экология человека*. 2014; 9:18–23.
6. Лебедева Л. Н., Вальков М. Ю., Асахин С. М., Красильников А. В. Популяционная характеристика рака ободочной кишки в Архангельской области России по данным регионального ракового регистра [Электронный ресурс]. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2014; 1: 6.
7. Janout V, Kollárová H. *Epidemiology of colorectal cancer*. *Biomed Pap Med FacUnivPalacku Olomouc Czech Repub*. 2009; 145: 5–10.
8. Boyle P, Ferlay J. Mortality and survival in breast and colorectal cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005; 2 (9): 424–425. DOI: 10.1038/npcornc0288
9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2017. Доступно: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/2015.pdf](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf) [дата обращения 15.04.2017].
10. Татьяна Голикова: Здоровье должно стать приоритетом в системе национальных ценностей. Доступно: [http://www.medvestnik.ru/archive/tatyana\\_golikova\\_zdorove\\_dolzno\\_](http://www.medvestnik.ru/archive/tatyana_golikova_zdorove_dolzno_)

- stat\_prioritetom\_v\_sisteme\_socialnyh\_cennostey.html [дата обращения 15.04.2017].
11. Vaktskjold A, Lebedintseva JA, Korotov DS. Cancer incidence in Arkhangelskaja Oblast in Northwestern Russia. *The Arkhangelsk Cancer Registry*. *BMC Cancer*. 2005; 5: 82. DOI: 10.1186/1471-2407-5-82
12. Allemanni C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet (London, England)*. 2015; 385 (9972): 977–1010. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62038-9
13. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009; 22 (4): 209–217. DOI: 10.1055/s-0029-1242460
14. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K. Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003
15. Pathy S, Lambert R, Sauvaget C, Sankaranarayanan R. The incidence and survival rates of colorectal cancer in India remain low compared with rising rates in East Asia. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55 (8): 900–6. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31825afc4e
16. Kinney AY, Harrell J, Slattery M, Martin C, Sandler RS. Rural-urban differences in colon cancer risk in blacks and whites: the North Carolina Colon Cancer Study. *J Rural Health*. 2006; 22 (2): 124–30
17. Chow CJ, Al-Refaie WB, Abraham A. Does Patient Rurality Predict Quality Colon Cancer Care? A Population Based Study. *Diseases of the colon and rectum*. 2015; 58 (4): 415–422. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000173
18. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010; 24: 417–425. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005
19. El Zoghbi M, Cummings LC. New era of colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Mar 10;8 (5):252–8. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.252

#### References

1. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009; 22 (4): 191–197. DOI: 10.1055/s-0029-1242458
2. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
3. Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Health Services. *Clinics in Colon and Rectal Sur-*

- gery. 2005; 18 (3):133–140. DOI: 10.1055/s-2005-916274
4. Fung TT, Brown LS. Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer. *Current nutrition reports*. 2013; 2 (1): 48–55. DOI:10.1007/s13668-012-0031-1
5. Lebedeva LN, Valkov MYu, Asakhin SM, Krasilnikov AV. Dynamics of the incidence and mortality of colon cancer in 2000–2010 in Arkhangelsk region (population study). *Human Ecology*. 2014; 9:18–23. (In Russian).
6. Lebedeva LN, Val'kov MYu, Asakhin SM, Krasil'nikov AV. The

population characteristics of colon cancer in the Nord-West Russia: data of the regional cancer registry. *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2014; 1: 6. (In Russian).

7. Janout V, Kollárová H. Epidemiology of colorectal cancer. *Biomed Pap Med FacUnivPalacku Olomouc Czech Repub*. 2009; 145: 5–10.

8. Boyle P, Ferlay J. Mortality and survival in breast and colorectal cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005; 2 (9): 424–425. DOI: 10.1038/ncponc0288

9. Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2015. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2017. Available at: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/2015.pdf](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf) [accessed 15.04.2017]. (In Russian).

10. Tatyana Golikova: Health should be a priority in the system of national values. Available at: [http://www.medvestnik.ru/archive/tatyana\\_golikova\\_zdorove\\_dolzno\\_stat\\_prioritetom\\_v\\_sisteme\\_socialnyh\\_cennostey.html](http://www.medvestnik.ru/archive/tatyana_golikova_zdorove_dolzno_stat_prioritetom_v_sisteme_socialnyh_cennostey.html) [accessed 15.04.2017]. (In Russian).

11. Vaktshjold A, Lebedintseva JA, Korotov DS. Cancer incidence in Arkhangelskaja Oblast in Northwestern Russia. *The Arkhangelsk Cancer Registry. BMC Cancer*. 2005; 5: 82. DOI: 10.1186/1471-2407-5-82

12. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2).

*Lancet* (London, England). 2015; 385 (9972): 977–1010. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62038-9

13. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009; 22 (4): 209–217. DOI: 10.1055/s-0029-1242460

14. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K. Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003

15. Pathy S, Lambert R, Sauvaget C, Sankaranarayanan R. The incidence and survival rates of colorectal cancer in India remain low compared with rising rates in East Asia. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55 (8): 900–6. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31825afc4e

16. Kinney AY, Harrell J, Slattery M, Martin C, Sandler RS. Rural-urban differences in colon cancer risk in blacks and whites: the North Carolina Colon Cancer Study. *J Rural Health*. 2006; 22 (2): 124–30

17. Chow CJ, Al-Refaie WB, Abraham A. Does Patient Rurality Predict Quality Colon Cancer Care? A Population Based Study. *Diseases of the colon and rectum*. 2015; 58 (4): 415–422. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000173

18. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010; 24: 417–425. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005

19. El Zoghbi M, Cummings LC. New era of colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Mar 10;8 (5):252–8. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.252

#### Информация об авторах:

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического кабинета дневного стационара ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Вальков Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, врач отделения радиотерапии ГБУЗ АО «АКОД»

Карпунов Антон Александрович, к.м.н., и.о. заведующего кафедрой клинической онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Панкратьева Александра Юрьевна, главный врач ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

#### Information about authors:

Darja M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy day hospital cabinet, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, postgraduate student of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University.

Mikhail Yu. Valkov, MD, professor, head of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University, physician of the Radiotherapy Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Anton A. Karpunov, PhD, acting head of Department of Clinical Oncology, Northern State Medical University

Aleksandra Yu. Pankrat'eva, chief physician, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital