

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА

На правах рукописи

Юркова Юлия Петровна

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСТРОЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ
МОДЕЛИ ПАЦИЕНТА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ
НОВООБРАЗОВАНИЕМ БРОНХОВ И ЛЕГКОГО**

Научная специальность

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология
здравоохранения, медико-социальная экспертиза

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
заслуженный деятель науки
доктор медицинских наук
В.М. Мерабишвили

Санкт-Петербург – 2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1 Медико-социальные аспекты злокачественного новообразования бронхов и легкого	18
1.2 Заболеваемость и смертность от злокачественного новообразования бронхов и легкого в мире	18
1.3 Ключевые аналитические показатели по злокачественному новообразованию бронхов и легкого среди населения Российской Федерации	26
1.3.1 Заболеваемость и выживаемость	27
1.3.2 Смертность и достоверность учета	29
1.3.3 Повозрастные показатели заболеваемости и распределение пациентов по стадиям заболевания в Санкт-Петербурге.....	32
1.3.4 Пациенты со злокачественным новообразованием бронхов и легких, получавшие стационарное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России	35
Резюме по главе 1	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	37
2.1 Методологические подходы к моделированию течения заболеваний	38
2.2 Выбор метода построения модели пациента с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого	44
2.2.1 Общее описание построения и принципов модели Маркова	44
2.2.2 Типы марковских процессов	46
2.2.3 Этапы построения модели Маркова	47
2.2.4 Формирование базы данных для анализа	48
2.3 Характеристика и ход выборки для построения клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого	49
2.4 Характеристика и ход работы по поиску пациентов в базе данных популяционного ракового регистра	52

2.5	Итоговые данные по пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких идентифицированных и неидентифицированных в популяционном раковом регистре.....	55
2.6	Построение клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.....	56
2.6.1	Подготовка данных для построения модели Маркова.....	56
2.6.2	Описание состояний клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.....	59
2.6.3	Выбор длительности цикла модели Маркова.....	60
2.6.4	Распределение момента установления диагноза злокачественное новообразование бронхов и легкого по состояниям модели.....	62
2.6.5	Преобразование исходных данных для включения в модель Маркова .	64
2.6.6	Расчет вероятностей переходов между состояниями модели.....	65
2.6.7	Негомогенность модели.....	66
2.7	Методика расчета потребностей на оказание медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких.....	68
2.7.1	Методика прогнозирования потребности диагностики и лечения амбулаторного состояния.....	69
2.7.2	Методика прогнозирования потребности стационарных состояний модели.....	70
2.7.3	Исходные значения для клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого для моделирования с учетом скрининга.....	72
2.7.4	Исходные значения для моделирования необходимых ресурсов при распределении по стадиям заболевания за 2019 г. и увеличении доли ранних стадий злокачественного новообразования бронхов и легкого.....	77
	Резюме по главе 2.....	79

ГЛАВА 3. СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .	80
3.1 Оценка анализируемых данных, включенных в модель по объему анализируемой выборки	80
3.2 Выживаемость – сопоставление данных, включенных в клиническую модель и информации из популяционного ракового регистра.....	81
3.3 Демографические характеристики пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких в модели	83
Резюме по главе 3	86
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ БРОНХОВ И ЛЕГКОГО	87
4.1 Курение и злокачественное новообразование бронхов и легкого: сравнительные данные по клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России	87
4.2 Влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на заболеваемость населения злокачественным новообразованием бронхов и легких	96
Резюме по главе 4	100
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ	101
5.1 Прогнозные значения моделирования амбулаторного состояния модели для лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких	102
5.2 Результаты моделирования медицинской помощи, получаемой при стационарном лечении пациентами со злокачественным новообразованием бронхов и легких	105
5.2.1 Прогнозные значения моделирования стационарных состояний лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких при текущих ключевых показателях	105
5.2.2 Прогнозные значения моделирования стационарных состояний лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких при увеличении доли ранних стадий.....	110
5.3 Ограничения модели.....	113

Резюме по главе 5.....	114
ВЫВОДЫ	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125
ПРИЛОЖЕНИЕ А (обязательное) Использованные данные для построения модели.....	143
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (обязательное) Анкета курящего пациента, получавшего стационарное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России	167
ПРИЛОЖЕНИЕ В (обязательное) Анкета пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого, перенесшего COVID-19.....	168
ПРИЛОЖЕНИЕ Г (обязательное) Результаты моделирования амбулаторного состояния наблюдения за пациентами со злокачественным новообразованием бронхов и легких	169

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Злокачественное новообразование (ЗНО) бронхов и легкого занимает первое место по заболеваемости среди онкологических заболеваний во всем мире. Ежегодно в мире регистрируется более 19 млн первичных случаев ЗНО, а количество смертей от них составляет почти 10 млн. Заболеваемость ЗНО бронхов и легкого среди всех онкологических заболеваний, по данным Международной ассоциации по исследованию рака (МАИР), в 2022 году составила 12,4 % (2 480 675 чел.), практически столько же сколько и злокачественным новообразованием молочной железы (2 296 840 чел.) [103, 104, 105].

В структуре заболеваемости ЗНО бронхов и легкого более 90 % приходится на мужчин, хотя стоит отметить, что заболеваемость среди женского населения во многих развитых странах возрастает, что связывают с увеличением числа курящих женщин. По данным Wild С.Р. и соавт. (2020) пассивный вид курения также вносит вклад как в заболеваемость, так и в смертность, вызванную ЗНО бронхов и легкого. Около 9,5 % пациентов, умерших от ЗНО бронхов и легких являлись пассивными курильщиками [140].

Возраст, на который приходится наибольший процент установления диагноза ЗНО бронхов и легкого (32,4 %), по данным МАИР составляет от 65 до 74 лет [105].

В структуре общей заболеваемости среди всех онкологических заболеваний ЗНО бронхов и легкого Российская Федерация (РФ) занимает третье место – 9,7 % в 2021 году (в 2019 году – 9,4 %), после рака молочной железы – 12,1 % и рака кожи – 11,8 %. Средний возраст пациентов ЗНО бронхов и легких в 2021 году состав 66,1 год. ЗНО бронхов и легкого в структуре смертности от ЗНО занимает первое место и в РФ – 16,8 % в 2021 году (2019 – 17,0 %) и в мире – 18 % [36, 37, 38, 105].

На основании данных МАИР можно сделать заключение, что распространенность ЗНО бронхов и легкого широко варьируется и не зависит от экономического положения страны в мире. Порядка 60 % всех случаев ЗНО

бронхов и легкого приходится на развитые страны. В экономически неразвитых странах Азии и Африки заболеваемость ЗНО бронхов и легкого составляет 4–9 случаев на 100 000 населения, в то время как в США она достигает 41,6 на 100 000 жителей [106].

Несмотря на положительный прогресс в лечении ЗНО бронхов и легкого, о котором мы можем судить по увеличению выживаемости и снижению смертности, за счет внедрения новых эффективных химиопрепаратов, различных схем лечения, вариантов лучевого воздействия на опухоль, данное заболевание остаётся на первом месте среди других онкологических заболеваний в мире.

В то же время по мнению Нечаева О.Б., Шикиной И.Б. и соавт. (2019), несмотря на рост с 2005 по 2017 годы числа коек онкологического профиля на 14,3 % и числа врачей на 19,3 %, медицинские организации, оказывающие помощь по профилю «онкология», еще недостаточно обеспечены для выполнения поставленных задач по снижению смертности от онкологических заболеваний [72].

Имеется достаточно много доступной информации по ЗНО бронхов и легкого в мире, публикации по анализу выживаемости, основанные на клинических случаях, мировые данные по заболеваемости, статьи и обучающие материалы, демонстрирующие применение новых хирургических подходов в лечении ЗНО бронхов и легкого и диагностические возможности, но, как правило, нет информации по анализу медицинского пути пациента, позволяющей создать клиническую модель заболевания.

Данные о заболеваемости и смертности от ЗНО бронхов и легкого в РФ, которые ежегодно публикуются, основаны на общих сведениях о ЗНО, собираются и обобщаются из статистических форм государственной отчетности, благодаря им можно провести анализ по полу и возрастным группам, но нет возможности провести анализ получаемой пациентом медицинской помощи на различных этапах его заболевания, спрогнозировать необходимые ресурсы для лечения пациентов в соответствии со стадией и морфологией заболевания.

Имеются публикации, которые отражают клинический и эпидемиологический анализ выживаемости при ЗНО бронхов и легкого, но, как правило, они не содержат детализированного анализа и построения прогноза по пациенту.

По данным Авксентьевой М.В. и соавт. (2018) в 2016 году прямые медицинские затраты на лечение пациентов с диагнозом ЗНО бронхов и легких составили 6,83 млрд руб. из которых 74 % составили затраты на стационарную помощь (60,0 % – расходы на круглосуточный стационар и 14,6 % – на дневной стационар). В 59,1 % госпитализаций из всех госпитализаций в круглосуточном стационаре пациентам проводилась лекарственная терапия, в дневном стационаре их доля составила 81,8 % [1].

В исследовании Ярового С.К. и Шикиной И.Б. (2020) было показано, что применение таргетной терапии ЗНО бронхов и легкого сопряжено с дополнительными затратами, которые составляют 1 136 155,90 руб. на пациента из расчета средней продолжительности терапии 39 месяцев [99].

Кравчук С.Г. (2018) отметила, что в 2019 году финансирование оказания медицинской помощи онкологическим пациентам РФ по обязательному медицинскому страхованию (ОМС) за два года может вырасти на 72 % [85]. Стожаров В.В. (2020) в 2020 году выступая на онкологическом форуме «Белые ночи» сообщил, что несмотря на увеличение плановых объемов до 11,2 млрд рублей (+38,6 % год к году), есть риск возникновения дефицита финансовых средств в размере 1,4 млрд рублей [88, 89].

Построение всего медицинского пути пациента со ЗНО, связанного с его лечением, может быть осуществлено только при прослеживании каждого пациента на основе базы данных (БД) популяционных раковых (канцер) регистров (ПРР), которые позволяют проследить судьбу от момента установления ему диагноза до смерти. К сожалению, в регистрах отсутствует полная информация по лечению и диагностике, полученных пациентом в течение всего времени течения заболевания, эти сведения имеются только в медицинских информационных системах (МИС) медицинских организаций (МО), в которых они обслуживаются или территориальных фондах обязательного медицинского

страхования (ТФ ОМС), которые производят оплату медицинских услуг, но они лишены информации, содержащейся в раковых регистрах. Следовательно, на основании двух этих систем вполне возможно проследить судьбу пациентов со ЗНО [15, 42, 102].

Возможность прогнозировать летальность, долю пациентов с различной стадией заболевания, необходимую медицинскую помощь и ее объем во времени – все это позволило бы более точно планировать необходимые ресурсы системы здравоохранения на лечение пациентов со ЗНО бронхов и легких, рассчитывать объем необходимых диагностических и лечебных услуг. Однако такое прогнозирование абсолютно невозможно без построения медицинской или клинической модели пациента, учитывающей эпидемиологические особенности и медико-социальные аспекты заболевания [40].

Своевременное выявление, диагностика и лечение пациентов со ЗНО бронхов и легкого в РФ является актуальной проблемой, что требует проведения дополнительных исследований для совершенствования организации оказания специализированной медицинской помощи.

Цель исследования

Научно обосновать, разработать и внедрить клиническую модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.

Задачи исследования

Из поставленной перед исследователем цели вытекают следующие задачи:

1. Провести аналитическое исследование с оценкой динамики медико-социальных показателей заболеваемости, смертности и выживаемости у пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких, в том числе в сложных эпидемических условиях.
2. Разработать цифровую базу данных, содержащую информацию об оказанной медицинской помощи по профилю «онкология» как основы для

построения клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.

3. На основании сформированной цифровой базы данных создать клиническую модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.

4. Разработать и при внедрении предусмотреть возможность использования клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого для принятия управленческих и организационных решений для совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Объект исследования

Все случаи злокачественного новообразования бронхов и легкого с датой установления диагноза с 2011 по 2020 годы.

Предмет исследования

Оценка медицинской помощи по профилю «онкология», получаемой пациентом со злокачественным новообразованием бронхов и легкого в стационарных условиях.

Новизна исследования

Установлено, что для создания цифровой базы данных, содержащей информацию о пациентах со ЗНО бронхов и легких, а также об оказанной им медицинской помощи по профилю «онкология» необходимо объединить данные из различных медицинских информационных систем: территориального фонда обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга, медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга и базы данных популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга.

Впервые на основе цифровой базе данных, построена клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого, которая позволяет моделировать медицинский

путь пациента с учетом стадии и морфологии опухолевого процесса [96], содержащая информацию о 9 025 пациентов (2011 – 2020 год установления диагноза) насчитывающая 34 268 записей об оказанной им медицинской помощи по профилю «онкология» в условиях стационара.

Разработана и внедрена в практическое использование клиническая модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого с возможностью расчёта необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов для оказания пациентам медицинской помощи по профилю «онкология» в соответствии со стадией и морфологическим типом злокачественного новообразования.

Создана возможность моделирования с учетом изменения доли стадий злокачественного новообразования.

Теоретическое значение

Исследование является одновременно как клиническим, так и популяционным. На основе сформированной цифровой базы разработана и внедрена клиническая модель пациента в стационарных условиях данных 9 025 случая впервые выявленного заболевания со злокачественным новообразованием бронхов и легкого за период 2011–2020 года в Санкт-Петербурге. Модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого позволяет также оценить и проследить весь медицинский путь конкретного пациента от начала установления диагноза ЗНО бронхов и легкого до исхода или «последнего контакта».

Практическая значимость

Разработанная и внедренная клиническая модель пациента в стационарных условиях на основе сформированной цифровой базы данных, включающей 9 025 случаев впервые выявленных пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких за период 2011–2020 года в Санкт-Петербурге, которая позволяет осуществлять стратегическое прогнозирование необходимых материальных,

трудовых и финансовых ресурсов для принятия управленческих и организационных решений в целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Разработанная и внедренная модель пациента с диагнозом ЗНО бронхов и легкого позволяет моделировать медицинский путь пациента с учетом стадии и морфологии опухолевого процесса и проводить расчеты вероятностей перехода пациентов со ЗНО бронхов и легкого между различными этапами лечения.

Результаты исследования позволили спрогнозировать и спланировать необходимое количество медицинских кадров, объемы хирургического лечения; ресурсы, необходимые для проведения химиотерапевтического и лучевого лечения для оказания медицинской помощи пациентам со ЗНО бронхов и легких. Расчет прогнозных значений позволит заблаговременно перераспределять ресурсы здравоохранения и планировать финансовые ресурсы, необходимых при оказании медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Данная модель может быть рекомендована к применению в других регионах при учете их медико-демографических, территориальных и др. особенностей, так как она позволяет вносить необходимое количество числовых значений случаев заболеваний (текущей или предполагаемой) по стадиям с последующим проведением стратегического прогнозирования ресурсного обеспечения и принятия управленческих и организационных решений в целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в практической деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России) (акт внедрения от 24.08.2023 № 28).

Сформирована и зарегистрирована «База данных больных злокачественным новообразованием бронхов и легких, данные о диагностике и лечении» с возможностью внесения исходных или прогнозируемых данных и автоматическим расчетом необходимых ресурсов в медицинской помощи по профилю «онкология» (свидетельство от 01.12.2022 № 2022623184) [95].

Созданная клиническая модель пациента используется для прогнозирования и планирования объемов необходимого лечения, а также финансовых и человеческих затрат, связанных с помощью пациентам со ЗНО бронхов и легких.

Она может использоваться в учебном процессе при подготовке медицинских специалистов в сфере организации здравоохранения, для моделирования необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов в других регионах или при проведении организационно-методической работы.

Апробация работы

Материалы исследования были представлены и обсуждены на: VII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые Ночи 2021» (Санкт-Петербург, 2021); VIII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые Ночи 2022» (Санкт-Петербург, 2022); XIII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казахстан, 2022); VI Международной научно-практической конференции. Современная наука, общество и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации (Пенза, 2023); IX Петербургском международном онкологическом форуме «Белые Ночи 2023» (Санкт-Петербург, 2023); XIV Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Душанбе, 2024).

Положения, выносимые на защиту

1. Злокачественное новообразование бронхов и легкого продолжает занимать одно из первых мест по заболеваемости среди всех злокачественных новообразований и имеет один из самых низких показателей выживаемости среди других злокачественных новообразований.

2. Разработанная цифровая база данных способствует возможности анализа медицинского пути пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого в условиях стационарного лечения, что позволяет повысить показатель выживаемости пациентов среди других злокачественных новообразований.

3. Клиническая модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого содержащая информацию о 9 025 пациентах позволила установить четкую взаимосвязь между стадией злокачественного новообразования, морфологическим типом опухоли и наличием вредных привычек, а также сопутствующими заболеваниями.

4. Клинические модели заболевания позволяют осуществлять стратегическое прогнозирование ресурсного обеспечения, необходимого для совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Основные научные результаты

1. На основании литературных данных и базы данных популяционного ракового регистра выполнено аналитическое исследование с оценкой динамики медико-социальных показателей заболеваемости, смертности [61; с. 361–367], выживаемости и половозрастных показателей злокачественного новообразования бронхов и легкого [62; с. 492–500]. Выполнена оценка влияние новой коронавирусной инфекции [98; с. 576–588] и фактора курения на заболеваемость населения злокачественным новообразованием бронхов и легких [92; с. 36–42].

2. Исследование проведено на основе объединения информации, содержащейся в трех базах данных: территориального фонда обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга, медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга и базы данных популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга [93; с. 52–58] при использовании математического моделирования (модель Маркова) и помощи программного продукта «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США) [91; с. 37–44].

3. Разработана цифровая база данных [95], содержащая информацию о 9 025 пациентах (2011 – 2020 год установления диагноза) насчитывает 34 268 записей об оказанной им медицинской помощи по профилю «онкология» в условиях стационара, на основании которой сформирована клиническая модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого.

4. Данная модель используется в практической деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России [97; с. 20–29] и позволяет спрогнозировать объемы необходимого лечения [94; с. 257–258], а также финансовых и человеческих затрат [96; с. 473–474], связанных с помощью пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких.

Основные результаты и положения научной работы представлены:

1. Мерабишвили, В. М. Рак легкого (С33, 34). Заболеваемость, смертность, достоверность учета, локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование) / В. М. Мерабишвили, Ю. П. Юркова, А. М. Щербаков, Е. В. Левченко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67. – № 3. – С. 361–367. – DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367 (0,66 п.л.)

2. Мерабишвили, В. М. Состояние онкологической помощи в России: рак легкого, выживаемость больных (популяционное исследование на уровне федерального округа) / В. М. Мерабишвили, Ю. П. Юркова, Е. В. Левченко, А. М. Щербаков, Н. Ф. Кротов // Вопросы онкологии. – 2021. – № 67 (4). – С. 492–500. – DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-492-500 (0,57 п.л.)

3. Юркова, Ю. П. Анализ распределения больных с диагнозом «немелкоклеточный рак лёгкого» (С33, 34) по получаемой ими медицинской помощи / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Качественная Клиническая Практика. – 2022. – № 2. – С. 37–44. (0,62 п.л.)

4. Юркова, Ю. П. Курение и рак лёгкого (клинико-эпидемиологическое исследование) / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили // Формулы фармации. – 2022. – Т. 4. – № 2. – С. 36–42. – DOI: 10.17816/phf108772 (0,71 п.л.)

5. Юркова, Ю. П. Лекарственная терапия рака легкого по данным реальной клинической практики в 2020 и 2021 гг. / Ю. П. Юркова, Е. В. Левченко // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – № 2. – С. 52–58. (0,65 п.л.)

6. Юркова, Ю. П. Оценка противоопухолевого лекарственного лечения рака легкого / Ю. П. Юркова // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 3. – С. 257–258. (1 п.л.)

7. Юркова Ю. П. Свидетельство о регистрации базы данных №2022623184 от 01.12.2022 Российская Федерация База данных больных злокачественным новообразованием бронхов и легкого, данные о диагностике и лечении. Ю.П. Юркова; правообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации / Ю. П. Юркова, В.М. Мерабишвили, Е.В. Левченко и др. // №2022623105 заявка от 21.11.2022 объем 430 648 КБ. (0,46)

8. Юркова, Ю. П. Потребность в видах стационарного лечения и прогнозирование бюджета для больных раком легкого с впервые установленным диагнозом / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 3. – С. 473–474. (0,5 п.л.)

9. Юркова, Ю. П. Потребность в видах стационарного лечения и прогнозирование бюджета для больных раком лёгкого с впервые установленным диагнозом / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Реальная клиническая практика: данные и доказательства. – 2023. – Т. 3. – № 1. – С. 20–29. – DOI: 10.37489/2782-3784-mygrwd-28 (0,7 п.л.)

10. Юркова, Ю. П. Эпидемиология и выживаемость больных раком легкого, влияние COVID-19 (клинико-популяционное исследование) / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 5. – С. 576–588. (0,69 п.л.)

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 6 международных научно-практических конференциях.

Соответствие заявленной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза.

Публикация результатов исследований

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 статей в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, получено свидетельство по теме диссертации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, иллюстрирована 28 рисунками и имеет 4 приложения с расчетами и анкетами. Состоит из введения, обзора литературы, выбора метода построения модели, используемых материалов для создания модели, описания полученной модели пациента со ЗНО бронхов и легкого, результатов и выводов.

В список литературных источников вошли 140 наименований, в том числе 41 на иностранных языках.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Медико-социальные аспекты злокачественного новообразования бронхов и легкого

Оценить динамику заболеваемости населения ЗНО бронхов и легких в РФ и Северо-Западном Федеральном округе РФ (СЗФО РФ) возможно по данным справочников МНИОИ им П.А. Герцена ФГБУ «НМИЦ радиологии» – «Злокачественные новообразования в РФ (заболеваемость и смертность)» [36–38], «Состояние онкологической помощи населению России» [79–81], а также по справочникам ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России [54, 57]. В мире – по монографиям Международного Агентства по исследованию рака (МАИР) – «Рак на пяти континентах» [103–105] и БД ПРР [68].

Проект «Рак на пяти континентах» МАИР основан в 1966 году и на сегодняшний момент включает 12 монографий [108, 134, 135].

ЗНО бронхов и легкого входит в проект GLOBOCAN [68], который более детально оценивает заболеваемость, смертность и распространенность 36 видов ЗНО более чем в 150 странах мира и является частью работы МАИР [129].

Для сравнения данных большое значение имеет объем информации, регистрируемый в регистре, достоверность ведения, их сопоставимость и своевременность заполнения, от этого зависит возможность планирования и осуществления мероприятий по борьбе с раком, поэтому анализу качества регистров посвящено достаточно работ в разных странах мира [58, 101, 110, 111, 117, 121, 122, 125].

1.2 Заболеваемость и смертность от злокачественного новообразования бронхов и легкого в мире

В 2022 году в мире, по экспертной оценке, GLOBOCAN было зарегистрировано более 2 млн первичных случаев ЗНО бронхов и легкого (рисунок 1), а количество смертей превысило 1,8 млн (рисунок 2). ЗНО бронхов и легкого

занимает в мире 1 место в структуре смертности населения от ЗНО во многих экономически развитых странах мира и относится к заболеваниям с высоким уровнем летальности.

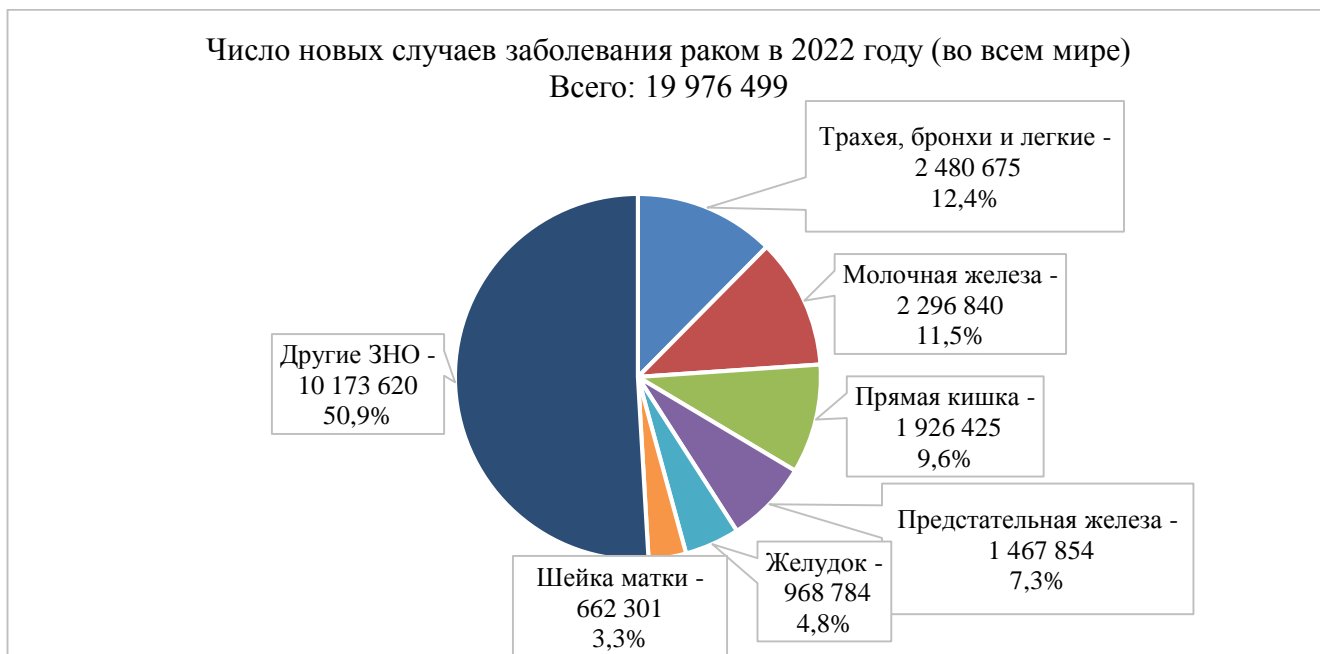


Рисунок 1 – Структура онкологической заболеваемости населения в мире, 2022 г.
(число случаев) оба пола [68]

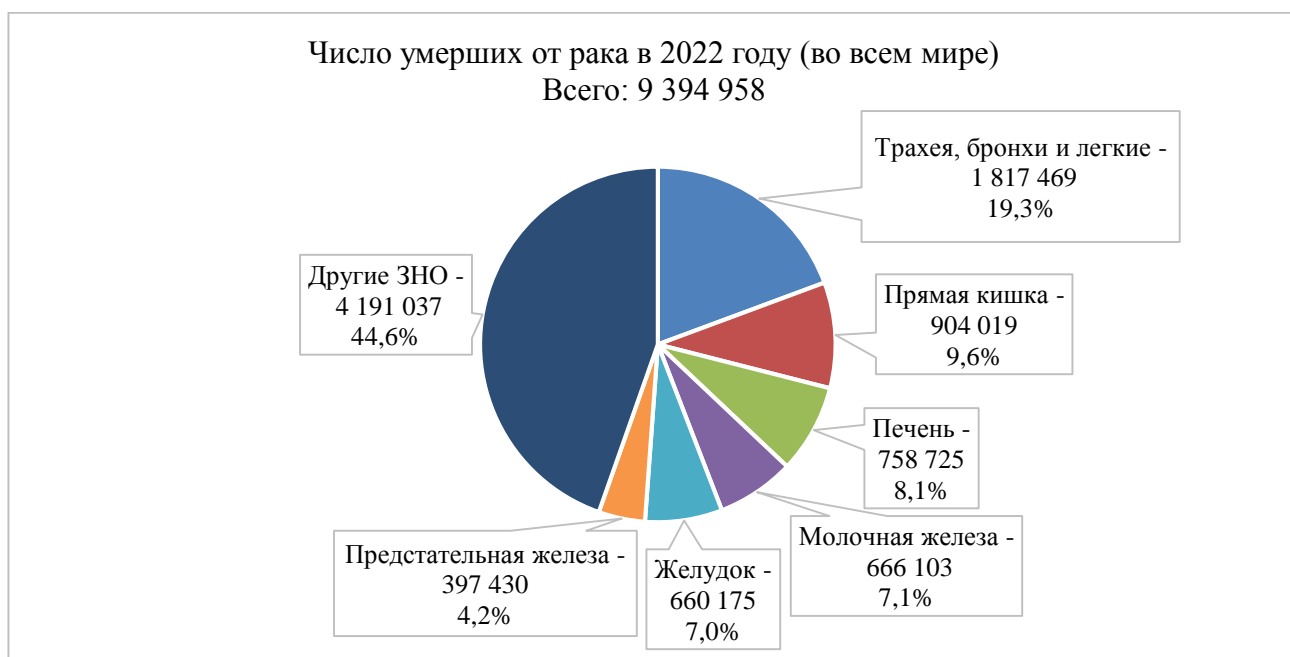


Рисунок 2 – Структура смертности населения от онкологических заболеваний
в мире, 2022 г. (число случаев) оба пола [68]

В 2019 году в РФ учтено 60 113 первичных случаев ЗНО бронхов и легкого, в 2020 году – 54 375, в 2021 году – 56 328. Число умерших от этой причины составило 50 046 в 2019 году, 49 158 в 2020 году и 46 798 в 2021 году [36, 37, 38].

Для сравнения заболеваемости в различных странах мира используют стандартизованные по возрасту показатели, что позволяет в основном нивелировать различия возрастного состава населения на показатель, большое значение имеет сопоставимость ведения и учета регистров [59, 60, 70, 126].

По последним данным МАИР на 2017 год самая высокая заболеваемость ЗНО бронхов и легкого среди мужчин была выявлена в Китае – 86,3 ‰, хотя ранее первенство принадлежало Турции [104, 105].

Самый высокий стандартизованный показатель заболеваемости ЗНО бронхов и легкого среди женщин в 2013-2017 годы принадлежит Новой Зеландии и Канаде 75,1 ‰ и 48,6 ‰ соответственно [68, 105].

Первые места по расчетным стандартизованным показателям заболеваемости ЗНО бронхов и легкого на оба пола занимают Венгрия (50,1 ‰), Сербия (47,3 ‰) и Франция (42,9 ‰) [68, 105]. Наша страна по данным МАИР, в котором представлены данные по Оренбургу, Мурманску, Архангельску, Республикам Коми и Карелия, Пскову, Вологде, Санкт-Петербургу и Калининграду, входит в первые 20 стран. Среди женщин представленные в МАИР субъекты РФ характеризуются существенно более низкой заболеваемостью и занимают места в конце списка. По данным А.Д. Каприна и соавт. (2022) стандартизованный показатель заболеваемости в РФ на оба пола в 2019 году составил 22,7 ‰, в 2020 году – 20,3 ‰, а в 2021 году – 20,8 ‰, у мужчин – 45,4 ‰, 40,2 ‰ и 41,0 ‰ соответственно, у женщин – 7,9 ‰, 7,3 ‰ и 7,7 ‰ соответственно. Такое резкое снижение заболеваемости за один год в значительной мере связано с пандемией коронавируса, снижением качества первичного учета пациентов со ЗНО бронхов и легких [36, 37, 38].

Это позволяет говорить о том, что по общей стандартизованной заболеваемости ЗНО бронхов и легкого РФ находится, примерно, на 50 месте, а если рассматривать только мужское население, то входит в первую десятку

лидеров (рисунок 3). Среди женского населения РФ находится на 64 месте (рисунок 4) [20, 27, 36, 37, 105].

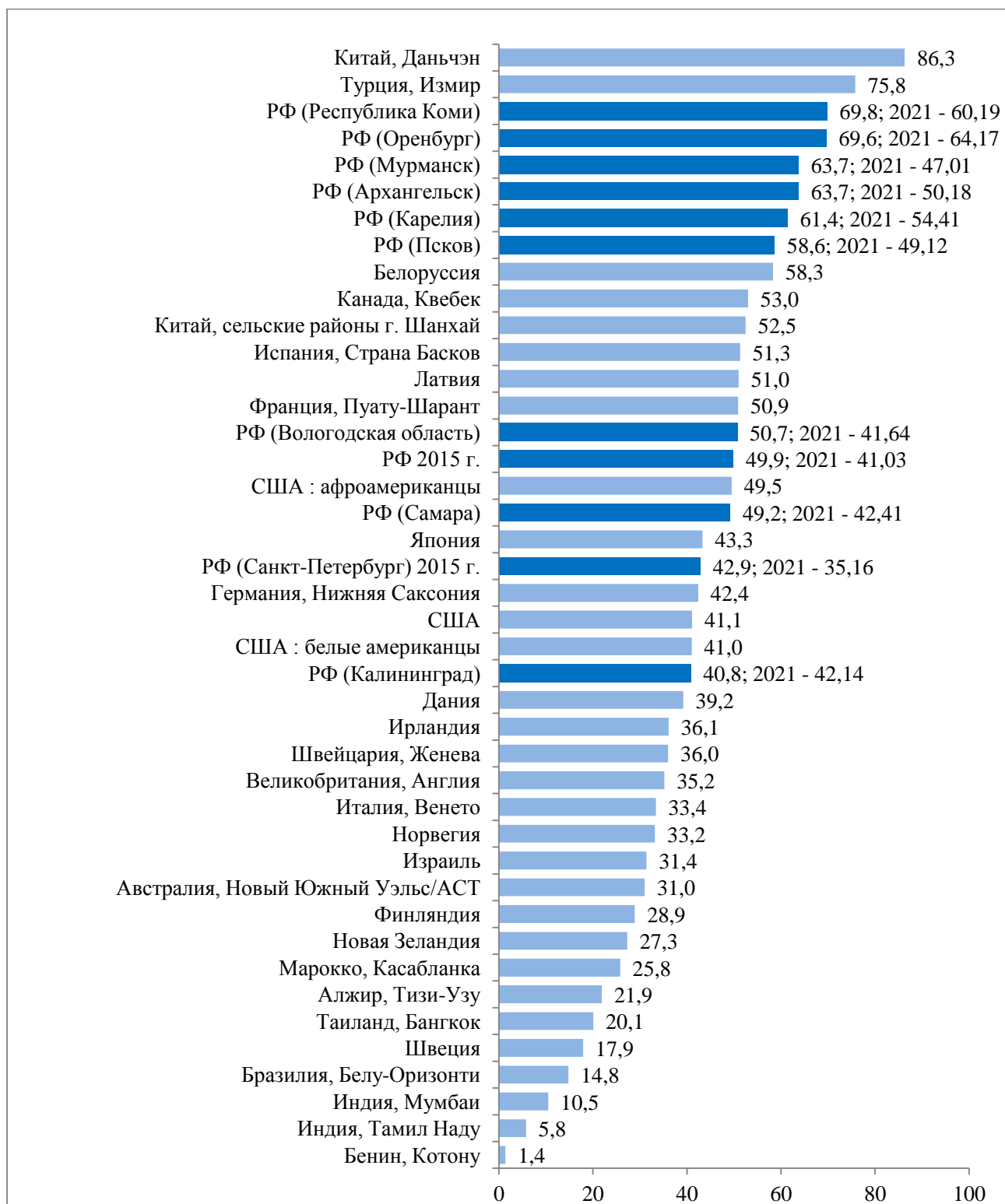


Рисунок 3 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33, 34) в некоторых странах мира.

Мужчины, 2013–2017 гг., ‰ [27, 37, 105]

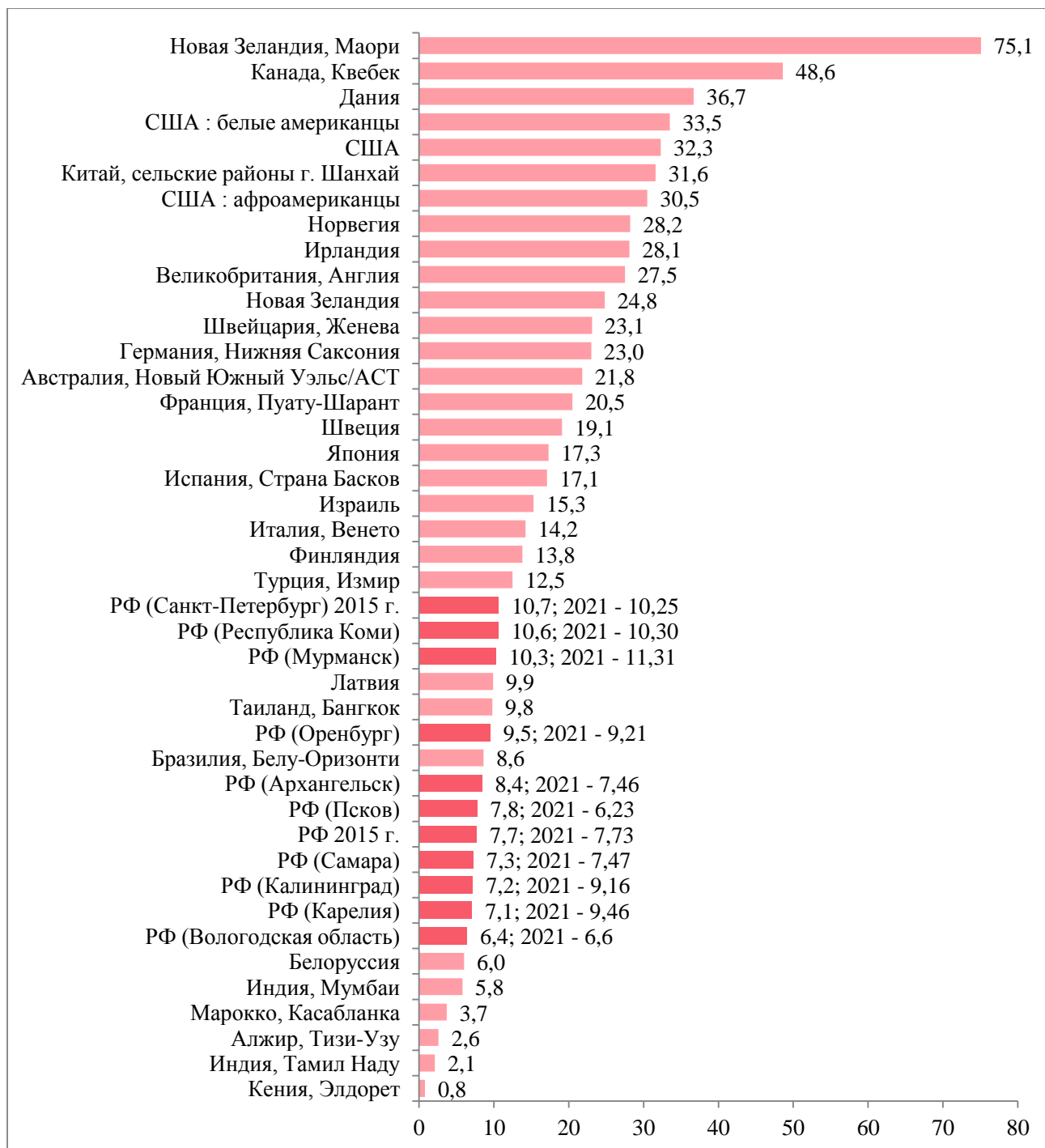


Рисунок 4 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33,34) в некоторых странах мира.

Женщины, 2013–2017 гг., $\%_{0000}$ [27, 37, 105]

Значительно варьируются и показатели смертности. Во всем мире ежегодно регистрируется более 1,8 млн случаев смертей от ЗНО бронхов и легкого (2022), что выводит его на первое место среди летальных исходов от всех онкологических заболеваний – 19,0 % среди всех ЗНО.

Стоит отметить, что смертность мужского населения в таких странах, как Чехия, Нидерланды и Польша по стандартизованным показателям с 1995 по 2022 годы значительно снижалась – с 70,05 ‰ до 27,27 ‰, с 61,20 ‰ до 26,46 ‰ и с 73,39 ‰ до 44,65 ‰ соответственно, в то время как в Португалии отмечен рост показателя с 27,70 ‰ в 1995 году до 30,36 ‰ в 2022 году.

Первое место по смертности среди мужского населения как в 1995, так и в 2022 году продолжает занимать Турция – 66,25 ‰ и Венгрия – 54,49 ‰. Среди женского населения первые места по количеству умерших от ЗНО бронхов и легкого в 2022 году принадлежат Венгрии, КНДР, Дании и Нидерландам: 28,88 ‰, 24,99 ‰, 23,61 ‰ и 21,33 ‰ соответственно [68].

ЗНО бронхов и легкого в структуре смертности среди всех онкологических заболеваний в РФ удерживает первое место с 1985 года. С 2000 по 2019 год стандартизованный показатель смертности от ЗНО бронхов и легкого снизился с 22,54 ‰ до 18,43 ‰ (оба пола). Данный показатель для мужского населения в 2000 году составлял 64,17 ‰, а в 2019 – 38,79 ‰, т.е. за 20 лет снизился почти на 40 % (рисунок 5), а для женского населения снижение составило чуть больше 22 % – с 7,07 ‰ в 2000 году до 5,49 ‰ в 2019 году (рисунок 6) [26, 36].

На основании данных GLOBOCAN 2022 г. при сравнении стандартизованных показателей смертности за 2022 год от ЗНО бронхов и легкого в различных странах мира, РФ по мужскому населению входит в первые 20 стран и показатель составляет 38,11 ‰. Относительно женского населения данный показатель – один из наименьших при сравнении с другими странами (5,91 ‰).

Важным показателем, отражающим общую организацию выявляемости и лечения ЗНО бронхов и легкого, является выживаемость. По мировым данным, представленным МАИР, можно сказать, что с 1995 по 2016 годы одногодичная и 5-летняя выживаемость увеличились с 35,8 % до 49,2 % и с 12,6 % до 21,3 % соответственно [106, 134].

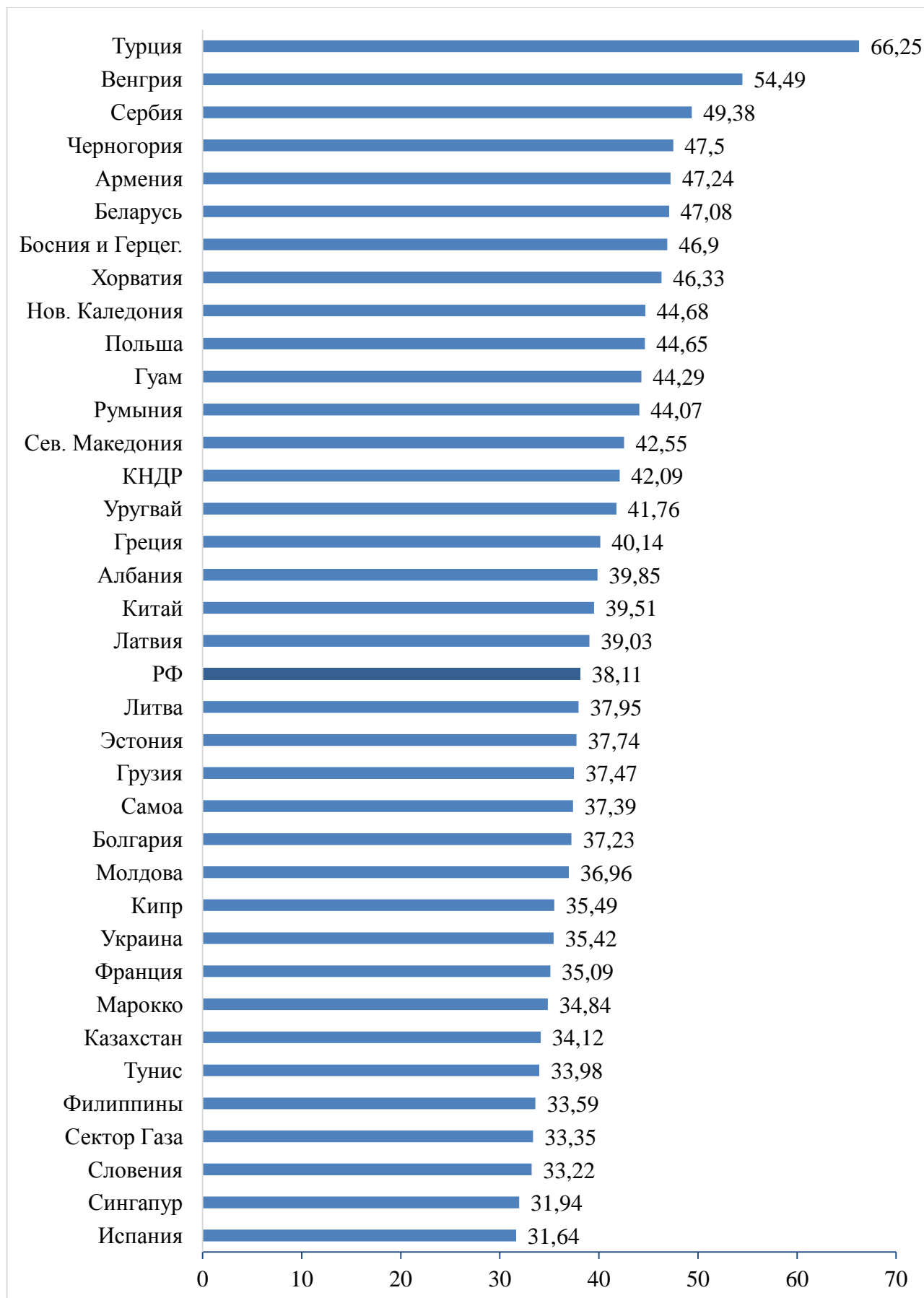


Рисунок 5 – Смертность от злокачественного новообразования бронхов и легкого (С33, 34) в некоторых странах мира среди мужчин, 2022 г., ‰/1000 [68]

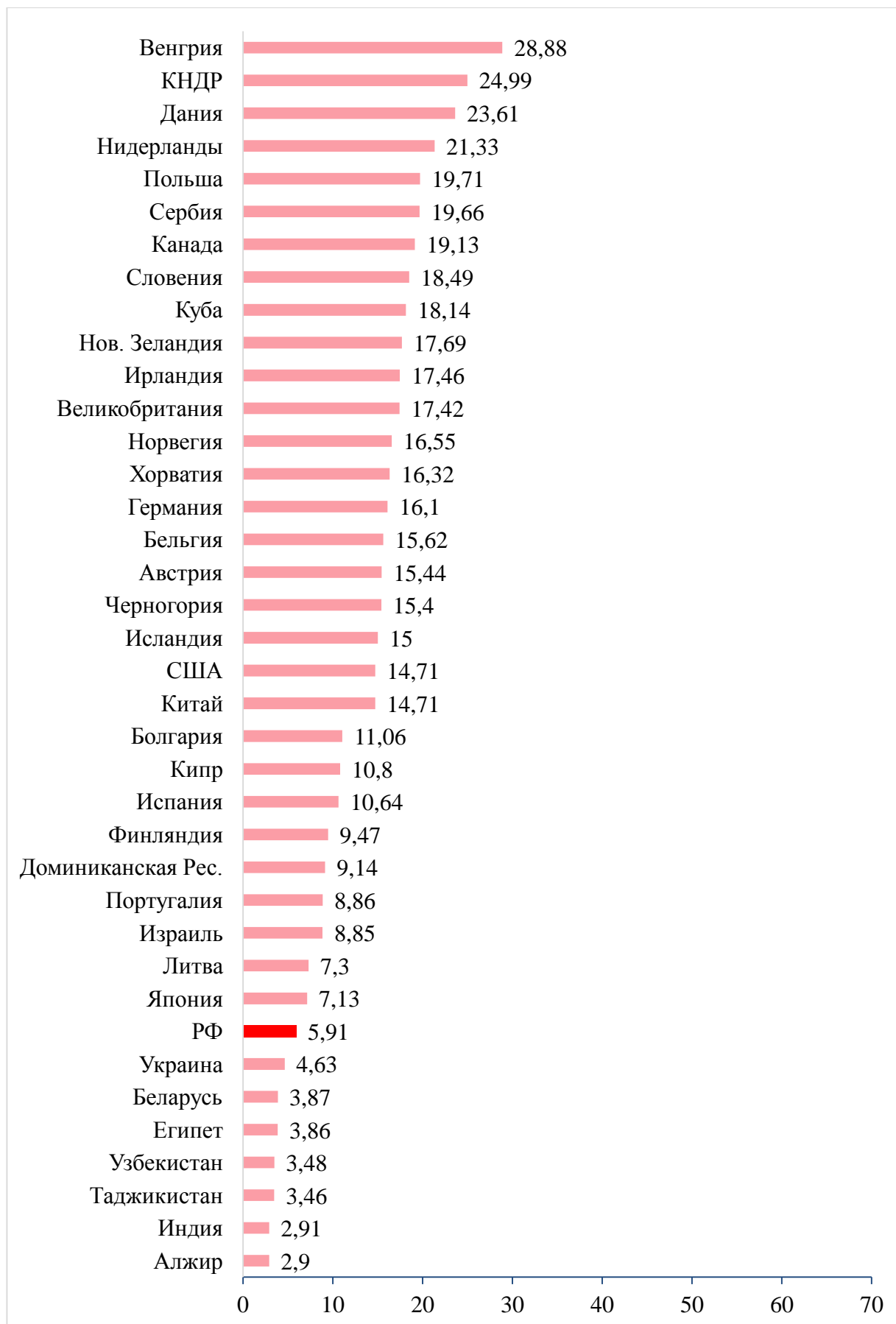


Рисунок 6 – Смертность от злокачественного новообразования бронхов и легкого (С33, 34) в некоторых странах мира среди женщин, 2022 г., ‰/0000 [68]

В РФ отмечается существенное увеличение одногодичной выживаемости, например, в СЗФО РФ с 2000 года за 15 лет наблюдения выживаемость увеличилась на 7,9 %, 5-летняя выживаемость за данный период осталась без изменений [26, 32].

Повозрастные показатели заболеваемости ЗНО бронхов и легкого мужского населения в работоспособных возрастах (35–60 лет) в РФ и в Белоруссии выше, чем в США, со значительным лидерством Белоруссии. С 70-летнего возраста в США мужчины заболевают ЗНО бронхов и легкого значительно чаще, чем в РФ. Среди женского населения только до 24 лет уровни заболеваемости в РФ и США одинаковы.

В последующих возрастных группах в США заболеваемость женщин ЗНО бронхов и легкого многократно выше, что, вероятно, связано с привычкой к курению табачных изделий. Наименьшие показатели заболеваемости среди женского населения во всех возрастных группах в Белоруссии [27, 57, 105].

Отдельно стоит отметить снижение заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в 2021 г. во всех возрастных группах мужского населения, среди женского населения разница не столь критична (рисунок 7).

1.3 Ключевые аналитические показатели по злокачественному новообразованию бронхов и легкого среди населения Российской Федерации

Для оценки распространенности ЗНО бронхов и легкого на популяционном уровне был выполнен анализ ключевых аналитических показателей. Только при проведении оценки динамики таких объективных критериев, как заболеваемость, выживаемость и смертность можно оценить работу профилактических и лечебных мероприятий, направленных на борьбу со ЗНО бронхов и легкого.

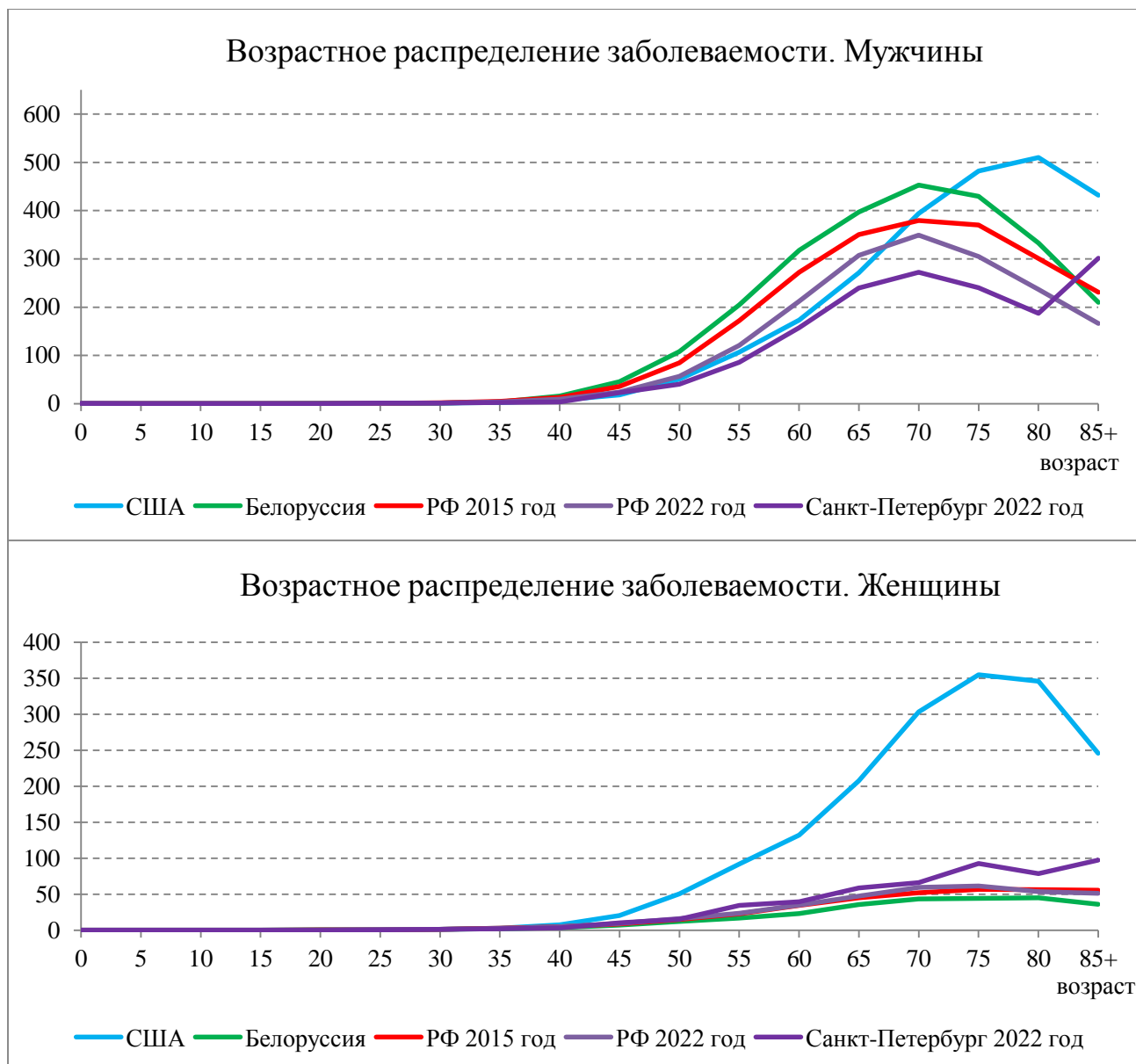


Рисунок 7 – Повозрастные показатели заболеваемости населения США, Беларуси и Российской Федерации злокачественным новообразованием бронхов и легкого, усредненные к 2015 г. и 2022 г.

1.3.1 Заболеваемость и выживаемость

За 22 года наблюдения в РФ наблюдается стойкое снижение уровней стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО бронхов и легкого, процент снижения составил 28,9 % (2000 г. – 29,3⁰/₀₀₀₀, 2021 г. – 20,82⁰/₀₀₀₀). Такое снижение установлено за счет мужского населения, т.к. среди женского населения отмечен рост данного показателя (рисунок 8) [57, 61].

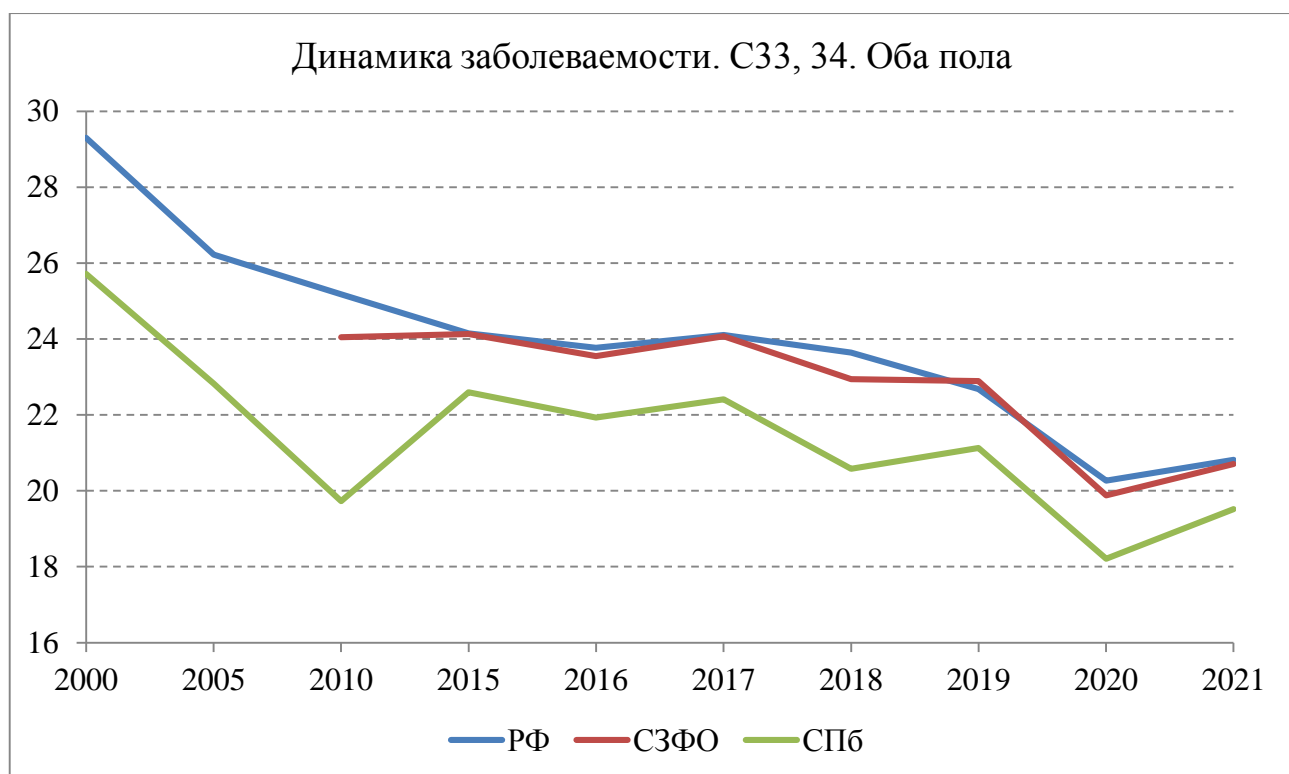


Рисунок 8 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33,34) в Российской Федерации оба пола, СЗФО и Санкт-Петербурге, 2000–2021 гг., ‰_{0000} (стандартизованные показатели)

Негативное влияние пандемии прослеживается в снижении заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в 2020 году и увеличение в 2021 году с предполагаемым ростом доли поздних стадий, на которых установлен диагноз. В таблице 1 представлены «грубые» показатели заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в РФ [45, 74, 98].

Таблица 1 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33, С34) в Российской Федерации, 2000–2021 гг., ‰_{0000} («грубые» показатели заболеваемости) (БД ПРР)

	Год установления диагноза										
	2000	2005	2008	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Оба пола	43,48	40,60	39,99	40,15	41,22	41,23	42,34	42,01	40,96	37,13	38,62
Мужчины	77,89	72,75	70,83	70,70	70,97	70,7	72,06	70,93	69,01	62,22	64,29
Женщины	13,17	12,8	13,43	13,87	15,54	15,77	16,06	17,00	16,67	15,38	16,35

За 20 лет наблюдения с 1997 по 2016 годы однолетняя выживаемость пациентов со ЗНО бронхов и легких в СЗФО РФ по данным ПРР возросла с 34,8 % до 39,2 %, пятилетняя выживаемость практически не изменилась. В Санкт-Петербурге также отмечена положительная тенденция, медиана выживаемости увеличилась с 6,9 до 8,7 месяцев (мужчины – с 6,9 до 8 месяцев, женщины – с 6,9 до 11,3 месяцев). Увеличение однолетней выживаемости увеличилось на 20,5 %, а пятилетней – на 12,9 % (таблица 2) [61].

Таблица 2 – Медиана выживаемости, однолетняя и пятилетняя выживаемость (%) при злокачественном новообразовании бронхов и легкого (С33, С34) в Санкт-Петербурге, 1997–2016 гг. (БД ПРР)

Показатель		Год установления диагноза			
		1997–2001	2002–2006	2007–2011	2012–2016
Число заболевших		8 719	8 698	7 611	8 296
Медиана выживаемости		6,9 мес.	6,2 мес.	7,3 мес.	8,7 мес.
Период наблюдения	1	35,2	33,0	37,8	42,4
	2	21,3	20,2	23,7	26,7
	3	16,5	15,6	18,5	20,2
	4	13,9	13,3	15,7	16,7
	5	12,4	11,8	13,9	14,0

Уменьшился удельный вес пациентов со ЗНО бронхов и легких неуточненной локализации с 32,0 % до 21,6 % [53–55, 59–61].

1.3.2 Смертность и достоверность учета

В целом в РФ отмечено снижение смертности от ЗНО бронхов и легкого, так за 22 года наблюдения оно составило 20,9 % («грубый» показатель: 2000 год – 40,55 ‰, 2021 год – 32,08 ‰). В Санкт-Петербурге уровень смертности за аналогичный период времени снизился еще более существенно – на 33,9% («грубый» показатель: 2000 год – 44,18 ‰, 2021 год – 29,16 ‰) (рисунок 9).

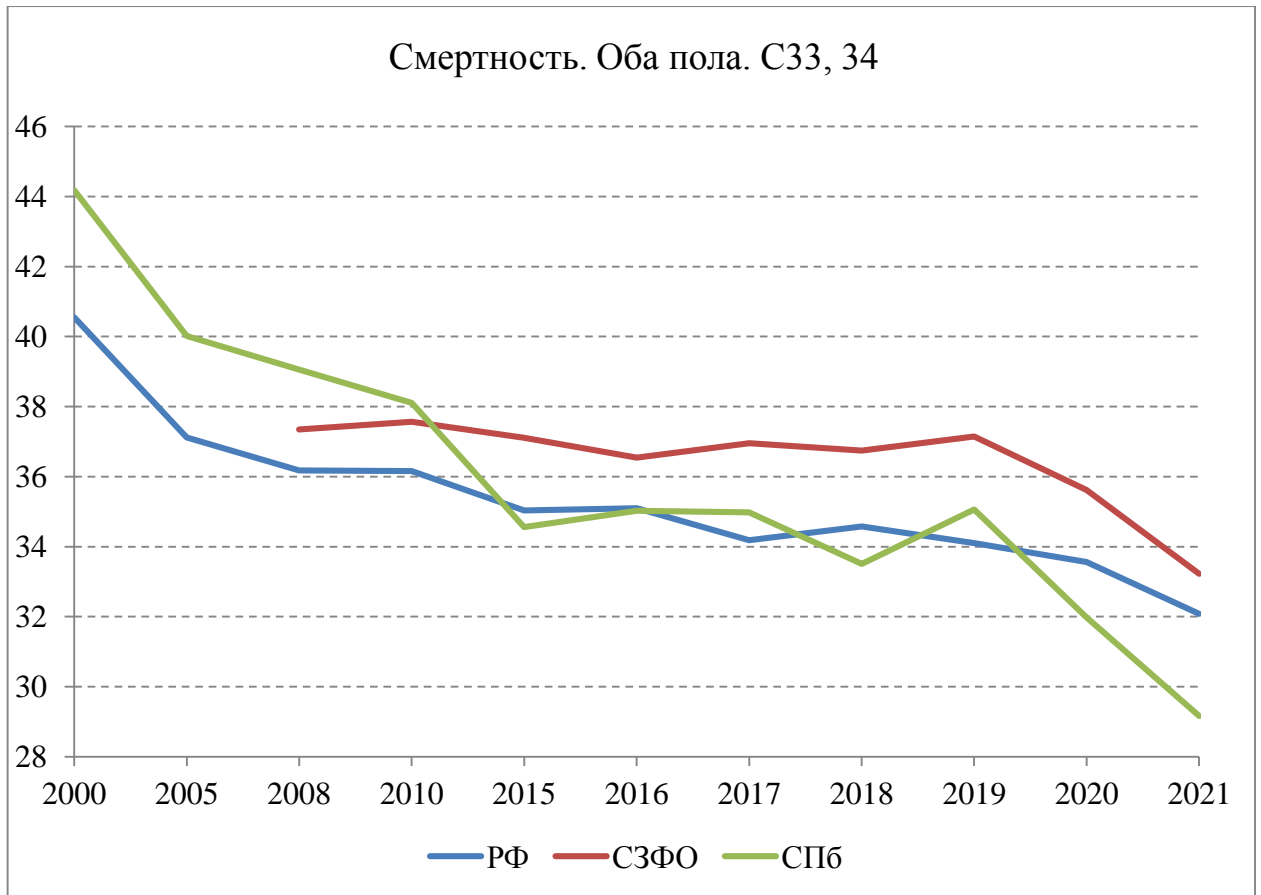


Рисунок 9 – Смертность от злокачественного новообразования бронхов и легкого оба пола (С33, 34) в Российской Федерации, СЗФО и Санкт-Петербурге, 2000–2021 гг. («грубые» показатели $^{0}/_{0000}$)

Уровень смертности среди мужского населения от ЗНО бронхов и легкого в РФ существенно снизился, а среди женского – возрос, но значительно меньшими темпами, по сравнению с заболеваемостью.

Оценить качество учета позволяет такой критерий как индекс достоверности учета (ИДУ). ИДУ – это отношение числа умерших к числу впервые учтенных случаев ЗНО [53]. Величина данного показателя не должна превышать 1,0 или число умерших не должно превышать число заболевших. ЗНО бронхов и легкого, относящиеся к локализациям ЗНО с высоким уровнем летальности, должно иметь величину ИДУ не более 0,7. Динамика величины ИДУ для ЗНО бронхов и легкого в целом по РФ, СЗФО и Санкт-Петербургу была оценена нами за 14 лет наблюдения (оба пола) по данным БД ПРР (рисунок 10, таблица 3).

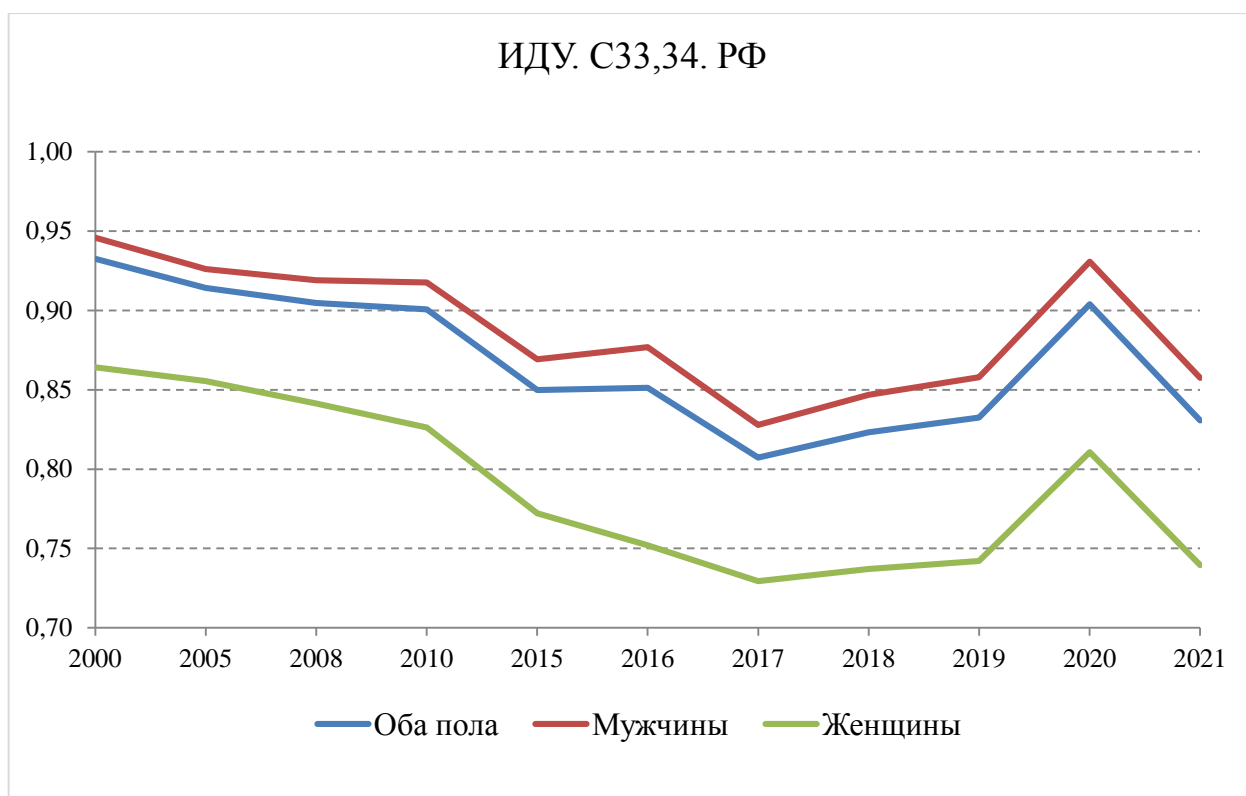


Рисунок 10 – Динамика величины ИДУ в Российской Федерации, СЗФО и Санкт-Петербургу, 2000–2021 гг. (оба пола)

Таблица 3 – Динамика изменения ИДУ в Российской Федерации при злокачественном новообразовании бронхов и легкого (С33, С34), 2000–2021 гг.

	Год установления диагноза										
	2000	2005	2008	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Оба пола	0,93	0,91	0,90	0,90	0,85	0,85	0,81	0,82	0,83	0,90	0,83
Мужчины	0,95	0,93	0,92	0,92	0,87	0,88	0,83	0,85	0,86	0,93	0,86
Женщины	0,86	0,86	0,84	0,83	0,77	0,75	0,73	0,74	0,74	0,81	0,74

Отмечен рост ИДУ в период начала COVID-19 в 2019 году и пиковое максимальное увеличение в 2020 году (2000 год – 0,94; 2020 год – 0,90 оба пола), что отражает существенный недоучет пациентов со ЗНО бронхов и легких в период пандемии, т.к. число умерших практически достигло числа впервые установленных диагнозов ЗНО бронхов и легкого в 2020 году. В 2021 году со снижением «ковидных» ограничений мы видим восстановление показателя ИДУ до цифр 2019 года [61].

1.3.3 Повозрастные показатели заболеваемости и распределение пациентов по стадиям заболевания в Санкт-Петербурге

С 2000 по 2021 годы в Санкт-Петербурге число первичных случаев ЗНО бронхов и легких уменьшилось среди мужского населения с 1 623 до 1 417 или на 206 случаев (на 12,7 %), среди женского населения возросло с 390 до 718 – на 328 (на 84,1 %) [26, 36–38]. На основании данных ПРР мы можем представить повозрастное распределение пациентов со ЗНО бронхов и легких по полу с учетом года установления диагноза в стандартизованных показателях. В таблице 4 представлены повозрастные показатели заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге за 2000, 2019, 2020 и 2021 годы.

Таблица 4 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33, С34) в Санкт-Петербурге, с учетом возрастно-половых показателей 2000–2021 гг. в стандартизованных показателях

Год установления диагноза	Возраст					
	0–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70+
Мужчины						
2000	0,48	1,66	30,59	137,51	327,28	438,17
2019	0,12	2,05	17,42	85,26	226,98	306,83
2020	0	1,61	16,28	69,15	194,59	275,04
2021	0	1,01	11,74	78,56	214,37	304,22
Женщины						
2000	0,25	1,7	5,32	13,97	26,09	70,31
2019	0,12	2,77	7,06	22,72	58,39	93,11
2020	0,12	1,17	7,65	26,08	47,5	73,74
2021	0	1,37	9,38	23,73	54,8	81,5

Заболеваемость ЗНО бронхов и легкого увеличивается, начиная с 50-летнего возраста, в мужской возрастной группе процент увеличения составляет 389,4 % (2019 г. 40–49 лет – 17,42 ‰, 50–59 лет – 85,26 ‰), в женской – 221,8 % (2019 г. 40–49 лет – 7,06 ‰, 50–59 лет – 22,72 ‰). Во всех

возрастных группах заметно влияние коронавируса, в меньшей мере среди женского населения, что отражается в уменьшении числа заболевших в 2019–2020 гг.

На основании данных БД ПРР была изучена динамика распределения пациентов по стадиям заболевания в 2011–2022 гг. в Санкт-Петербурге (таблица 5).

Таблица 5 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого (С33, С34) в Санкт-Петербурге по стадиям заболевания 2011–2022 гг. (БД ПРР), без учета пациентов с диагнозом, установленным посмертно

Год установления диагноза	Установлено первичных пациентов со ЗНО бронхов и легких (без установленных посмертно)	Стадия				
		I	II	III	IV	Без стадии
2011	1 423	10,18 %	16,22 %	39,19 %	26,26 %	8,15 %
2012	1 452	10,53 %	15,14 %	38,40 %	27,53 %	8,40 %
2013	1 503	11,02 %	13,15 %	36,06 %	32,54 %	7,24 %
2014	1 519	13,38 %	12,13 %	31,93 %	37,31 %	5,25 %
2015	1 840	11,79 %	15,36 %	30,23 %	36,02 %	6,60 %
2016	1 865	14,80 %	15,65 %	29,70 %	34,67 %	5,18 %
2017	1 959	13,76 %	16,30 %	28,75 %	36,06 %	5,13 %
2018	1 900	17,86 %	13,76 %	26,73 %	38,18 %	3,47 %
2019	1 831	19,74 %	12,45 %	28,44 %	37,09 %	2,28 %
2020	1 461	16,61 %	12,37 %	24,68 %	43,54 %	2,80 %
2021	1 492	19,57 %	11,19 %	27,01 %	39,08 %	3,15 %
2022	1 291	23,80 %	12,95 %	23,64 %	37,05 %	2,56 %

Начиная с 2014 года диагноз ЗНО бронхов и легкого наиболее часто устанавливается в IV стадии заболевания, до этого года превалировала III стадия. Доля ранних стадий ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге (I–II) начиная с 2011 до 2019 года ежегодно увеличивалась с 26,4 % до 32,2 %, в 2020 году их доля существенно снизилась до 28,9 % – это минимальное значение с 2016 года. В 2021 году доля ранних стадий становится равна 2019 году, а в 2022 году существенно

увеличивается до 36,74 % – впервые за 12 лет наблюдения. Но так как ЗНО бронхов и легкого относится к заболеваниям с высокой летальностью, возможны дефекты диагностики, доля ранних стадий может быть существенно завышена и определить реальное распределение пациентов по стадиям, возможно только на основе БД ПРР после расчета одно и пятилетней выживаемости [57].

Дополнительно на основании информации в БД ПРР Санкт-Петербурга была проанализирована доля посмертно учтенных со ЗНО бронхов и легких по годам от всех впервые установленных (таблица 6).

Таблица 6 – Доля посмертно учтенных пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких (С33, С34), установленным после смерти в Санкт-Петербурге, 2011–2022 гг. (БД ПРР)

Год	Число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования бронхов и легкого	Учтенные посмертно с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого, установленным после смерти	Доля посмертно учтенных
2011	2 123	700	32,97 %
2012	2 156	704	32,65 %
2013	2 171	668	30,77 %
2014	2 168	649	29,94 %
2015	2 375	535	22,53 %
2016	2 363	498	21,07 %
2017	2 338	379	16,21 %
2018	2 379	479	20,13 %
2019	2 450	619	25,27 %
2020	2 161	700	32,39 %
2021	2 219	727	32,76 %
2022	1 971	680	34,50 %

После 2019 года выявлено значительное увеличение посмертно учтенных пациентов со ЗНО бронхов и легких, что подтверждается существенным ростом ИДУ и отражает их существенный недоучет в период пандемии.

1.3.4 Пациенты со злокачественным новообразованием бронхов и легких, получавшие стационарное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

На базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России ежегодно проводится стационарное лечение более 7 тыс. пациентов – это более 16 тыс. госпитализаций в год, из них более 350 человек с диагнозом ЗНО бронхов и легкого (около 800 госпитализации в год). В общей массе всех пациентов, получавших лечение в институте, пациенты с диагнозом ЗНО бронхов и легкого с 2011 по 2022 гг. составляют 4,06–7,32 % и занимают 5 место по количеству госпитализаций. На одного пациента со ЗНО бронхов и легкого в год приходится около 2 госпитализаций в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В клинику направляются пациенты из всех регионов РФ и в большей части это те, кому требуется оказание специализированной медицинской помощи (СМП), в том числе высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), которая не может быть оказана в субъекте проживания (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого по регионам РФ, пролеченных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 2011–2022 гг.

Регион РФ	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Дальне-Восточный	3	2	2	7	11	17	17	18	10	19	19	12
Приволжский	1	2	9	8	9	9	16	17	25	14	22	13
Северо-Западный	179	186	221	247	232	231	234	222	226	224	262	239
Северо-Кавказский	15	18	10	24	22	27	24	27	32	28	32	36
Сибирский	2	1	2	5	3	7	5	12	11	11	8	7
Уральский		2	2	5	4	5	6	7	8	6	9	9
Центральный	8	8	12	14	22	26	33	41	27	28	32	24
Южный	8	10	5	16	9	15	22	19	15	20	36	22
Итого	216	229	263	326	312	337	357	363	354	350	420	362

Резюме по главе 1

Таким образом, злокачественное новообразование бронхов и легкого остается одной из глобальных проблем в мире, т.к. является ведущей причиной заболеваемости и смертности от рака. Во всем мире ожидается увеличение доли поздних стадий, связанное с ограничительными мерами в период пандемии, вследствие чего ресурсы необходимые для лечения пациентов со ЗНО бронхов и легких (нагрузка на медицинский персонал, финансовые вложения) останутся такими же высокими и, вероятно, станут еще выше.

Для возможности прогнозирования объемов и сроков лечения, требуемых материальных, трудовых и финансовых ресурсов на этапе планирования и принятия правильных и обоснованных управленческих решений необходимо построение медицинского или клинического пути пациента со ЗНО бронхов и легкого с учетом эпидемиологических особенностей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводимое исследование, направленное на создание модели пациента со ЗНО бронхов и легкого для дальнейшего использования с целью прогнозирования объемов и сроков лечения, требуемых финансовых затрат, позволит органам здравоохранения еще на этапе планирования и принятия решений рассчитать необходимые объемы ресурсов всего описанного выше, а также учесть возможные изменения ключевых аналитических показателей.

Объектами исследования служили все случаи ЗНО бронхов и легкого (С34.0–С34.9) с 2011 по 2020 годы. Для решения поставленных задач была получена информация о них из базы ТФОМС СПб – 49 768 уникальных ЕНП, из МИАЦ СПб по оказанной ВМП по профилю «онкология» – 6 485 записей и из БД ПРР по Санкт-Петербургу – 44 352 человека с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, установленным с 2000 года.

Тип исследования – ретроспективное сплошное когортное, охватывающее период с 2011 по 2020 годы (создание клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого).

Стоит отметить, что БД ПРР СЗФО РФ включает более 1,5 млн. наблюдений (пациентов со ЗНО) с учетом того, что объем обслуживаемого населения СЗФО составляет более 13,9 млн. человек, – это больше, чем население Белоруссии, Латвии и Эстонии вместе взятых.

Единица наблюдения – человек, с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, установленным в период с 2011 по 2020 годы.

Данные получены путем создания электронных анонимизированных анкет по каждому пациенту (таблица А.1 приложения А).

Для достижения поставленной цели была разработана программа исследования, которая предусматривала следующие этапы, описанные в таблице 8.

Таблица 8 – Этапы и методика организации исследования, направленного на создание клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Наименование этапа	Методы исследования
Этап 1. Подготовительный (определение актуальности, цели и задач исследования, планирование исследования)	
Теоретический анализ оценки ключевых показателей: заболеваемость, выживаемость, индекс достоверности учета по данным отечественной (МНИОИ им П.А. Герцена, базе ППР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России) и зарубежной литературы, монографиям МАИР	Аналитический Монографический
Этап 2. Составление программы исследования	
Определение методики моделирования, выбор наиболее оптимальной модели. Получение анализируемых данных из различных баз данных.	
Этап 3. Организация и проведение исследования	
Создание базы данных пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легкого, обобщение всей полученной информации в единый контур Access	Социологический Организационный
Определение критериев модели: - состояние модели; - длительность цикла; - средняя стоимость состояния	Экспертных оценок Статистический
На основании математической модели Маркова и при помощи программного обеспечения «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США) расчет доли каждого перехода между состояниями модели по каждой стадии заболевания и в соответствии с морфологией	Аналитический
Этап 4. Создание прогнозных значений, которые позволят системе здравоохранения использовать эти данные для работы и принятия решений	
По полученным результатам построение прогноза с учетом изменения доли ранних стадий и моделирование прогнозного числа госпитализаций по состояниям модели и необходимого бюджета	Статистический Моделирование

2.1 Методологические подходы к моделированию течения заболеваний

Течение любого хронического заболевания характеризуется периодами обострений и ремиссий, а течение онкологического заболевания – рецидивированием, прогрессирующим, метастазированием, что в конечном итоге может привести к инвалидизации и летальному исходу [39]. В зависимости от того,

в каком состоянии (ремиссии, рецидива, наличия отдаленных метастазов) пребывает пациент, зависит объем необходимой ему медицинской помощи по профилю «онкология». Нередко возникает необходимость прогнозирования как течения самого заболевания в популяции, так и оценки динамики необходимых объемов медицинской помощи по профилю «онкология» с течением времени. Такое прогнозирование требует построения специфической модели заболевания. Моделирование необходимо для восполнения недостающей фактической информации и предсказания развития клинических событий, без которых невозможно провести полноценный анализ [13]. Применение предиктивных моделей необходимо, так как они позволяют изучить вероятность достижения тех или иных клинических событий и конечных точек [2]. Процесс построения модели включает в себя несколько этапов: разработку, валидацию и последующую оценку ее значения в клинической практике [133]. По классификации, предложенной Воробьевым П.А. и соавт. (2008) [12] модели классифицируют:

- 1) по наличию обратных связей: открытые, закрытые, комбинированные;
- 2) линейные и нелинейные;
- 3) динамические и статические;
- 4) стохастические (вероятностные) и детерминированные;
- 5) непрерывные и дискретные.

Классификация методов прогнозирования, предложенная Селиверстовой А.В. (2016) [78], приведена на рисунке 11.

Выбор методов моделирования определяется целью исследования, поставленными задачами таким образом, чтобы модель была максимально простой и в тоже время наиболее полно характеризовала течение заболевания [131].

Воробьев П.А. (2008) [14] выделяет следующие наиболее часто применяемые в здравоохранении методологии построения моделей:

- 1) метод дерева принятия решений;
- 2) модель Маркова;
- 3) регрессионные модели;

4) лонгитюдное описание прогрессирования заболевания по результатам мета-анализов;

5) моделирование на основе нейронных сетей.

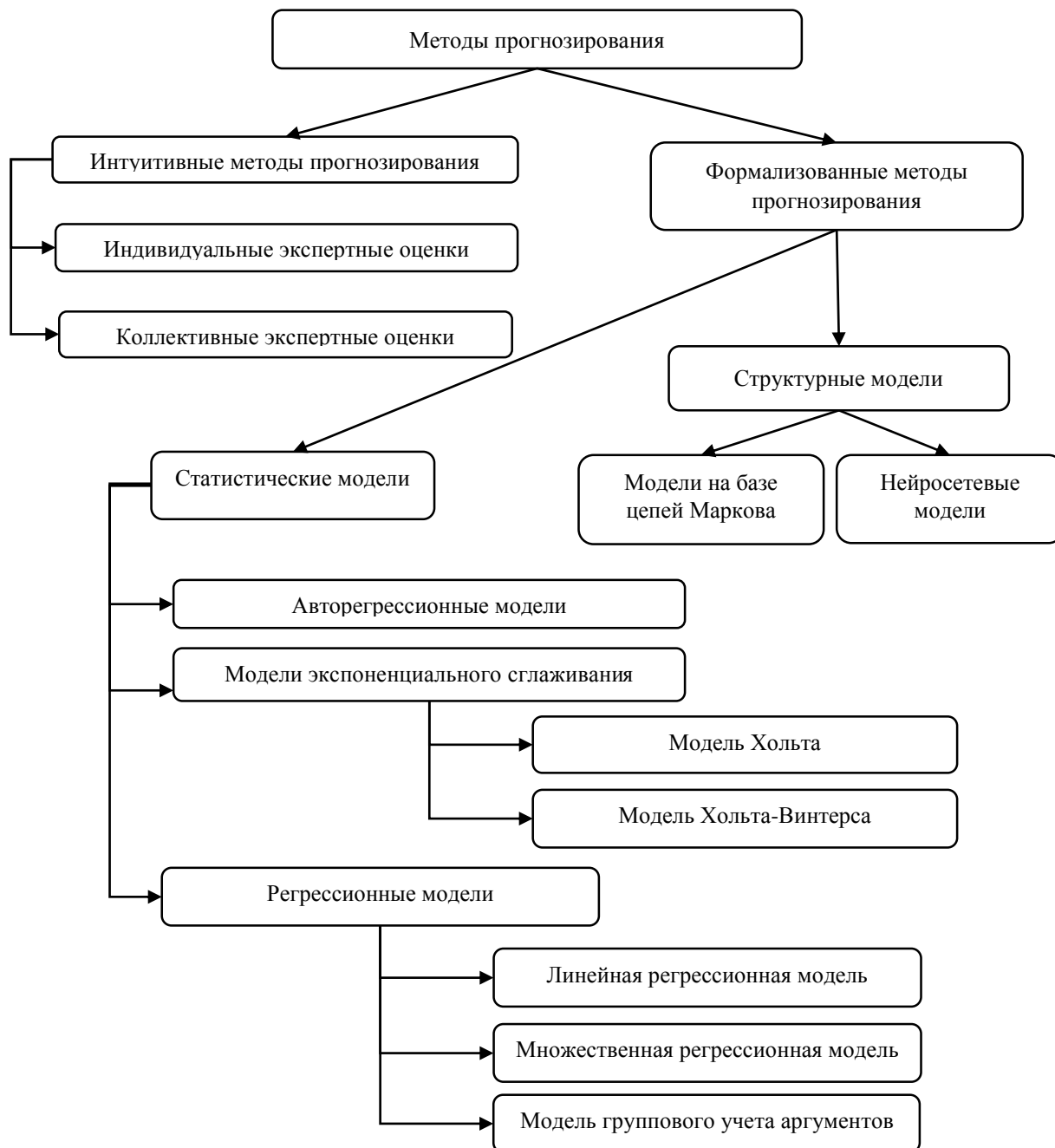


Рисунок 11 – Классификация методов прогнозирования в здравоохранении по Селиверстовой А.В. [78]

Сравнительная характеристика упомянутых выше методов моделирования приведена в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительный анализ методов моделирования, применяемых в здравоохранении

Метод моделирования	Описание методологии	Основные преимущества	Ограничения	Практическое применение
1	2	3	4	5
Метод дерева принятия решений	Дерево решений описывает различные последовательности принятия решений при условии зависимости каждого последующего решения от предыдущего и строится по известным статистическим вероятностям в зависимости от исхода	<ul style="list-style-type: none"> - Графическая наглядность; - Адаптация к изменению входных параметров 	<ul style="list-style-type: none"> - Может применяться, когда известны вероятности достижения клинических точек в зависимости от конкретных промежуточных решений, а также количественные показатели вероятностной ценности принятия таких решений; - Не подходит для построения моделей хронических заболеваний 	Модель пятилетней выживаемости рака молочной железы [18, 114]
Модель Маркова	Модель учитывает клинические данные и строится из состояний, в которых может находиться пациент на данный момент времени и вероятностей перехода из одного состояния в другое	<ul style="list-style-type: none"> - Наиболее близко описывает естественное течение заболевания; - Адаптация к изменению входных параметров; - Принцип построения модели близок характеру течения хронических заболеваний 	<ul style="list-style-type: none"> - Для построения необходим большой массив данных, зачастую недоступный в литературных источниках; - Сложный математический аппарат 	Модель прогрессирования рака молочной железы [107, 115, 124, 138]
Регрессионные модели (в том числе авторегрессионные)	Реализуются методом мультипараметрического регрессионного анализа на основании данных выборки пациентов	<ul style="list-style-type: none"> - Наиболее простой метод моделирования, предназначенный для моделирования достижения дихотомических исходов по типу «да» или «нет» 	<ul style="list-style-type: none"> - Не учитывается естественный процесс течения заболевания; - Наиболее подходящий метод для выборочного сравнения нескольких альтернатив; - Как правило требует проведения клинического исследования (эксперимента); - Моделирование только линейных процессов 	Примеры моделирования течения заболеваний отсутствуют

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4	5
Лонгитюдное описание прогрессирования заболевания по результатам мета-анализов	Используется методология непрямого сравнения методом мета-анализа (D R Mould)	Мета-анализ в сравнении с результатами клинических исследований позволяет получить более объективные результаты, основанные на большей популяции пациентов	Более подходит для моделирования эффекта лечения в конкретной клинической ситуации или прогноза клинических и/или лабораторных показателей, нежели течения заболевания	Модель развития нейтропении при цитотоксической химиотерапии [116, 123]
Моделирование на основе нейронных сетей	Используется математический аппарат построения нейронных сетей, прежде всего для решения задач классификации	<ul style="list-style-type: none"> - Возможность самообучения на основании накопленных данных; - Возможность моделирования нелинейных процессов 	Модели нуждаются в дополнительной проверке (валидации)	Наиболее часто используются в системах автоматического распознавания биомедицинских изображений [100, 130]

Наиболее часто для описания естественного течения заболевания используются метод дерева принятия решений и модель Маркова. По мнению Румянцева А.Г. и соавт. (2009) [73] метод дерева принятия решений является наиболее подходящим для моделирования течения не хронического, а острого заболевания. Андреев Д.А. и соавт. (2017) [2] полагают, что использование метода дерева принятия решений сопряжено с существенным упрощением и потерей точности оценок и прогнозов. Джалалов С.Ч. и соавт. (2015) [19] указывают на ряд существенных ограничений метода дерева принятия решений, к которым относятся:

- невозможность учета фактора времени, т.е. метод неприменим для решения задач в тех случаях, когда событие происходит с течением времени;
- сложность и разветвленность дерева при моделировании хронических заболеваний.

По мнению ряда авторов, для моделирования хронических заболеваний наиболее подходящим является использование модели Маркова [2, 12, 19, 78]. В то же время основным недостатком моделей Маркова является невозможность решения задач прогнозирования с длинной памятью, однако Sonnenberg F.A. и соавт. (1993) [132] отмечают, что этот недостаток характерен только для марковских цепей, но не марковских процессов.

По данным Scheller-Wolf A. (2018) применение моделей Маркова является наиболее подходящим, если [120]:

- изучаемое явление (заболевание) характеризуется высокой степенью неопределенности, что характерно для большинства заболеваний, особенно хронических, к которым относятся ЗНО;
- изучаемое заболевание может быть охарактеризовано набором различных состояний с возможностью нахождения пациента в одном из них, в том числе неоднократно;
- имеется достаточно клинических и других данных для построения модели.

2.2 Выбор метода построения модели пациента с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого

Для реализации задачи построения модели пациента со ЗНО бронхов и легкого на основании имеющегося массива данных рассматривались следующие математические модели, как наиболее частые используемые в медицинской практике:

- метод математического моделирования с использованием множественного регрессионного анализа;
- метод дискриминантного статистического моделирования;
- вероятностная модель Маркова.

Метод математического моделирования с использованием множественного регрессионного анализа и метод дискриминантного статистического моделирования были отклонены, т.к. не позволяют исследовать динамику модели при переходах пациента в различные состояния и повторный возврат в них с учетом различной вероятности переходов в разные временные этапы.

Метод математического моделирования по Маркову позволяет синхронизировать состояния пациента во времени и учесть их неоднократное повторение в процессе заболевания, на основании чего этот метод и был выбран нами для работы.

2.2.1 *Общее описание построения и принципов модели Маркова*

Впервые принципы марковского моделирования были изложены А.А. Марковым в 1907 году, который предпринял попытку математического описания стахостических (случайных) процессов на основе теории вероятностей. Методология, впервые предложенная А.А. Марковым (1908), в последующем неоднократно совершенствовалась [50]. При описании и построении модели Маркова используется ряд терминов и определений.

Модель Маркова представляет из себя цепь, для которой нам известны начальная вероятность и матрица вероятностей переходов во времени (рисунок 12).

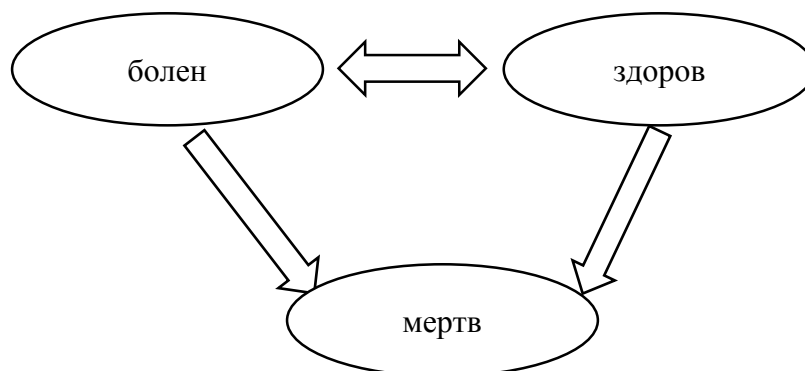


Рисунок 12 – Марковская цепь с тремя состояниями

Марковская цепь – последовательность случайных событий с конечным или счётным числом исходов, характеризующаяся тем, что при фиксированном настоящем будущее независимо от прошлого. Вероятность перехода не зависит от времени и является постоянной [132].

Марковский процесс – такой тип модели Маркова, в котором вероятность перехода не является постоянной и зависит от времени [132].

Состояние – определенный этап в процессе течения заболевания, который имеет четкие клинические характеристики (например, ремиссия, рецидив, прогрессирование, госпитализация и т.д.)

Абсорбирующее состояние – такое состояние, из которого невозможны дальнейшие переходы (например, смерть, инвалидность и т.д.). В нашей модели – это «последний контакт» с пациентом или летальный исход.

Вероятность перехода – вероятность, с которой осуществляется переход из одного состояния в другое в течение одного цикла.

Цикл – выбираемый временной интервал, внутри которого невозможны переходы между состояниями.

Диаграмма переходов – графическое изображение состояний модели и возможностей переходов между ними.

Марковское допущение – вероятности переходов; в следующем цикле определяются только текущим состоянием и не зависят от предыдущих переходов между состояниями.

Горизонт моделирования – время, в течение которого осуществляется моделирование, соответствующее времени, необходимому для перехода всех пациентов в абсорбирующие (конечные) состояния модели.

На рисунке 12 представлена модель Маркова, включающая три состояния: «болен», «здоров» и «мертв». В любой период времени i пациент может находиться только в одном из состояний, предусмотренных моделью. Стрелками обозначены возможные переходы между состояниями в период времени $i + 1$. Поскольку из состояния «мертв» переходы в другие состояния невозможны, то в данной модели такое состояние является абсорбирующим.

2.2.2 Типы марковских процессов

Марковские процессы делятся на два вида в зависимости от того, являются ли вероятности переходов константами или изменяются с течением времени, например, вероятность летального исхода от любых причин увеличивается по мере старения человека. Учитывая этот фактор марковские цепи, в которых вероятность переходов между циклами остается постоянной, более рационально использовать при построении краткосрочных моделей, а марковский процесс – для долгосрочного моделирования. Поскольку длительность течения онкологических заболеваний исчисляется несколькими годами или десятилетиями, при их моделировании с целью снижения ошибки модели наиболее приемлемым является использование марковского процесса, в котором вероятности переходов между состояниями зависят в том числе от времени. Однако для построения такой модели необходимо обладать достаточным массивом статистических данных о пациентах, позволяющих определить вероятность каждого перехода в модели в каждый отдельный отрезок времени, что требует по сути прослеживания истории заболевания каждого пациента, включенного в выборку, которая используется для построения модели.

2.2.3 Этапы построения модели Маркова

Sonnenberg и соавт. (1993) [132] выделяют несколько этапов в построении модели Маркова для заболеваний:

- 1) определение состояний и их описание;
- 2) определение возможных переходов между состояниями;
- 3) расчеты вероятностей перехода;
- 4) выбор длительности одного цикла.

Количество состояний зависит от природы самого заболевания, но в тоже время оно должно быть оптимальным. Малое количество состояний модели неизбежно ведет к существенному упрощению и повышению вероятности неточности прогноза, неоправданно большое количество состояний усложняет модель, а также делает затруднительным поиск данных для расчетов вероятностей перехода между состояниями. По данным Векк и соавт. (2016) при определении состояний модели Маркова необходимо руководствоваться следующими принципами:

- состояния должны различаться друг от друга в плане прогноза и вероятностей переходов;
- состояния должны соответствовать изучаемому заболеванию и иметь точные клинические характеристики;
- последовательность переходов должна соответствовать естественному течению заболевания, т.е. от наиболее благоприятного к наименее благоприятному состоянию.

По мнению Scheller-Wolf A. (2018) количество переходов между состояниями модели и длительность цикла должны определяться с учетом естественного течения заболевания, а также имеющихся первичных данных, которые служат для построения модели [120]. В марковском процессе, в отличие от марковской цепи, точность работы модели обратно пропорциональна объему необходимых вычислений для ее построения и длительности цикла в модели Маркова. Однако имеющиеся на сегодня программные продукты для осуществления расчетов позволяют оперировать

большими объемами данных и производить необходимый объемы вычислений, поэтому этот фактор не рассматривается сейчас как лимитирующий.

По мнению Sonnenberg F.A. (1993) [132] на основании модели Маркова, включающей абсорбирующее состояние «смерть», возможно осуществление расчета выживаемости и построение кривых выживаемости. В моделях, в которых присутствует состояние пациента «смерть», возможен расчет времени, в течение которого от момента начала моделирования пациент остается жив, что соответствует общей выживаемости. Такие расчеты могут быть осуществлены в модели Маркова тремя способами:

- симуляция индивидуумов (микросимуляция);
- симуляция когорты пациентов;
- метод фундаментальной матрицы.

При симуляции индивидуумов (микросимуляции) моделируется прохождение через набор состояний каждого пациента отдельно, при этом «пути» каждого пациента индивидуальны и определяются характеристиками пациента, влияющими на вероятности переходов, например, стадия онкологического заболевания [19, 132]. В результате для каждого моделируемого пациента становится известен его исход, в случае онкологического заболевания – это общая и/или выживаемость без прогрессирования.

2.2.4 Формирование базы данных для анализа

На данный момент отсутствует возможность проследить весь медицинский путь пациента со ЗНО бронхов и легкого, т.к. данные о заболеваемости и смертности от ЗНО бронхов и легкого в РФ, которые ежегодно публикуются, основаны на общих сведениях о ЗНО, собираются и обобщаются из статистических форм государственной отчетности. Благодаря им можно провести анализ по полу и возрастным группам, но нет возможности провести анализ получаемой пациентом медицинской помощи по профилю «онкология».

Построение медицинского пути пациента, связанного с его лечением, возможно при обобщении БД ПРР и данных из ТФ ОМС и ФФ ОМС. На основании совокупности этих данных возможно проследить и построить клинический путь пациента со ЗНО бронхов и легкого.

2.3 Характеристика и ход выборки для построения клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Из БД ТФ ОМС СПб запросом были получены анонимизированные данные обо всех случаях ЗНО бронхов и легких и метастазов любой локализации (С34 и С77–78) по жителям Санкт-Петербурга, получавшим медицинские услуги по следующим источникам финансирования: медицинской помощи по профилю «онкология», оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования (ОМС) и высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования (ВМП из ОМС) с 2011 года по октябрь 2020 года – 49 768 число различных ЕНП. Дополнительно были получены данные из отдела ВМП медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга (МИАЦ СПб) по тем же локализациям и за заявленный временной период – 6 485 записей. Из базы ПРР были извлечены данные по всем пациентам со ЗНО бронхов и легких в Санкт-Петербурге с диагнозом, установленным с 2000 года – 44 352 человека.

По каждому пациенту была создана анонимизированная электронная анкета, где индивидуальным кодом был единый номер полиса (таблица 10, таблицы А.1 и А.2 приложения А). На основании всех полученных данных была сформирована база, содержащая следующие поля: номер страхового полиса ОМС, дата рождения, пол, дата установления диагноза, дата начала и дата окончания получения медицинской услуги, наименование полученной медицинской услуги, тариф данной услуги, наименование медицинского учреждения, в котором она оказывалась, тип медицинской услуги, вид финансирования и выставленный диагноз согласно МКБ-10 [47, 51, 52, 119, 137].

Таблица 10 – Поля анкеты по каждому пациенту со злокачественным новообразованием бронхов и легкого, полученные при обобщении данных

Поле	Формат данных	Код
Номер полиса ОМС	числовой	от 5 до 16 цифр
Дата рождения	дата	ДД.ММ.ГГГГ
Пол	текст	М – мужской, Ж – женский
Дата 1	дата	ДД.ММ.ГГГГ дата начала оказания услуги
Дата 2	дата	ДД.ММ.ГГГГ дата окончания оказания услуги
Диагноз	текст	МКБ 10 (С34, С77 или С78)
Код услуги	текст	Код оплаты, по которому выставлен счет
Вид медицинской услуги	текст	Медицинская услуга, выполненная пациенту
Тариф	денежный	Сумма оплаченная МО за медицинскую услугу
Наименование МО	текст	Наименование МО, в котором выполнялась услуга
Вид медицинской помощи по профилю «онкология»	текст	амбулаторно; в стационаре; в дневном стационаре; вне мед. организации
Вид финансирования	текст	ОМС; ВМП_ОМС; ВМП

В полученной БД на основании уникального идентификатора (ID) БД ТФ ОМС и единый номер полиса (ЕНП) ОМС все медицинские услуги были сопоставлены с идентификационным кодом каждого человека, что позволило исключить потерю полученных медицинских услуг при смене полиса, а также исключить возможность дублирования пациентов.

Из анализа данных пришлось исключить следующие случаи:

- пациентов, идентифицированных в базе ПРР с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, установленным до 2011 года;
- пациентов, не идентифицированных в базе ПРР с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, если они получали медицинские услуги в 2011 году;
- медицинские услуги, в которых отсутствует номер полиса ОМС;
- случаи получения медицинской помощи по профилю «онкология» по полису ОМС, который не имел уникального идентификатора.

Изначально в информации по выставленным счетам насчитывалось 49 768 ЕНП, при сопоставлении их с ID 4 692 полиса были исключены из-за отсутствия идентификатора, оставшиеся полисы были сгруппированы в 39 955 человек. В свою очередь из 39 955 человек были исключены 2 928 человек, так как ни в одной из медицинских услуг, предъявленных к оплате, у них не был установлен диагноз С34. Итоговая база включала в себя 37 027 человек, получавших медицинские услуги за период с 2011 по 2020 годы.

Для проведения анализа было принято решение разделить оставшихся пациентов на две группы. В первую группу входили пациенты, автоматически идентифицированные в базе ПРР с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, установленным не ранее 2011 года, а во вторую – все пациенты со ЗНО бронхов и легких, идентифицированные вручную на основании совокупности признаков, которые не получали медицинские услуги до 2012 года, что позволит полностью проследить полученные ими медицинские услуги.

Существенная доля пациентов без лечения и не идентифицированных объясняется указанием в счетах на оплату диагноза ЗНО бронхов и легкого в связи с подозрением данного диагноза и дальнейшей верификацией другого заболевания или метастазов другого рака (рисунок 13).

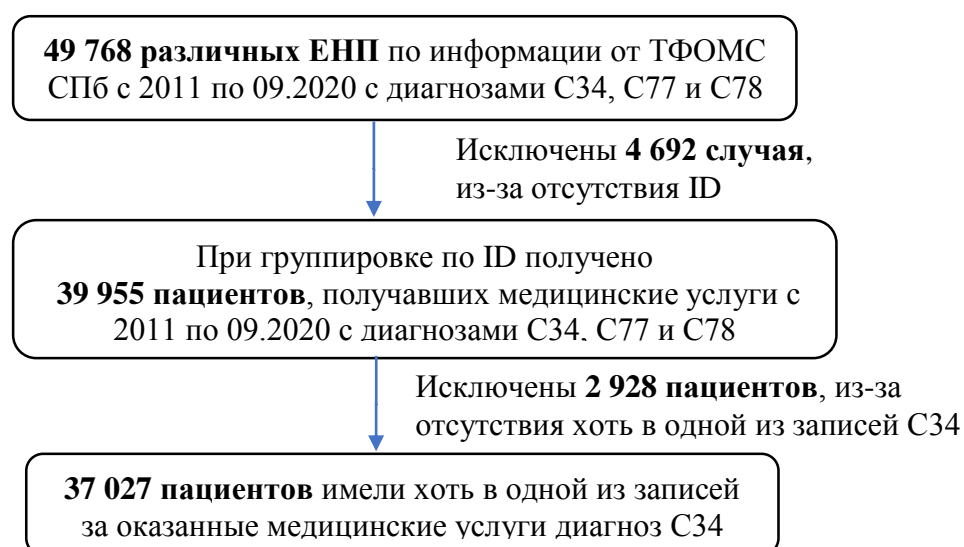


Рисунок 13 – Схема выборки данных для анализа и построения клинической модели пациента с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого

Полученные данные из ТФ ОМС СПб, МИАЦ СПб и ПРР о всех пациентах с диагнозом ЗНО бронхов и легкого и получавших медицинские услуги за государственный счет в период с 2011 по 2020 год были структурированы по различным идентификаторам в программе Access 2017. Помимо анонимизированных данных, сопоставленных в общую сводную таблицу по всем случаям медицинской помощи по профилю «онкология», полученной по разным видам финансирования у пациентов с диагнозом ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге, были сформированы дополнительные кодификаторы:

- для обобщения проведенной медицинской помощи по профилю «онкология» в группы и дальнейшего формирования по ним модели пациента с диагнозом ЗНО бронхов и легкого;
- все возможные морфологические типы ЗНО бронхов и легкого разделены на две группы: злокачественное мелкоклеточное новообразование бронхов и легкого и злокачественное немелкоклеточное новообразование бронхов и легкого.

2.4 Характеристика и ход работы по поиску пациентов в базе данных популяционного ракового регистра

Поиск пациентов в базе данных ПРР проходил в два этапа, первый – автоматический, на основании уникального кода и второй – ручной поиск, путем полной сверки данных пациента.

Для автоматической идентификации пациента в базе ПРР было необходимо сформировать уникальный код, который можно сформировать только на основании фамилии, имени и отчества человека, даты его рождения и пола, данный уникальный код является индивидуальным.

На первом этапе идентификации из программы единой информационной системы территориального фонда обязательного медицинского страхования (ЕИС.ОМС.ВМУ.ОМС) для выставления счетов на оплату был получен текущий список застрахованных в количестве 1 126 182 человека, который содержал все необходимые данные для создания уникального кода и дополнительно

действующий номер полиса ОМС. На основании данного списка компанией «Новел», разработчиком программы ПРР, для каждого из 1 126 182 был сгенерирован необходимый код.

Из программы ПРР СПб были извлечены все пациенты, учтенные в регистре с диагнозом ЗНО бронхов и легкого с датой установки диагноза после 2000 года и сопоставлены по уникальному коду со списком из программы единой информационной системы (ЕИС). При сопоставлении данных с базой ПРР было обнаружено 4 592 человека. 1 961 человек в сформированной базе данных по медицинским услугам не были обнаружены как получавшие медицинской помощи по профилю «онкология» с 2011 по 2020 годы, поэтому они не попали в выборку для построения модели. У 292 человек дата установки диагноза была ранее 2011 года – они тоже были исключены из модели. Оставшиеся 2 339 человек были включены в клиническую модель, для данных пациентов, которых удалось сопоставить и найти в базе ПРР, дополнительно были заполнены следующие поля: уникальный код пациента, дата смерти, стадия по системе TNM (7 версия) и морфологический код опухоли. Из 2 339 пациентов, идентифицированным в базе ПРР и включенных в модель, 1 293 имели дату смерти, 2 182 имели морфологию и у 2 012 установлена стадия [47, 51, 52, 119, 137].

Второй этап поиска пациентов в базе ПРР состоял в том, что у оставшихся 32 435 человек было создано поле, включающее в себя пол, дату рождения и год его первого обращения. По этим данным на основании полного совпадения были присвоены коды из ПРР идентификационному номеру пациента из ТФ ОМС этих людей. Также проводилась дополнительная проверка:

- по МО, закрепленной в ПРР и МО, в которой человек получал услуги;
- по МО, указанной в ПРР, как установившее диагноз и наличие данной МО в услугах у пациента;
- дата смерти из ПРР сопоставлялась с датами оказания медицинских услуг, полученных пациентом, она не могла быть меньше последней даты оказанной медицинской услуги.

Все это позволило идентифицировать в ПРР еще 9 256 человек, из которых у 55 человек дата установки диагноза была до 2011 года, и они были исключены из построения модели. Из оставшихся 9 201 пациента 1 054 человека имели только консультативные или диагностические услуги, оставшиеся 8 147 человек, получали лечение и были включены в модель (рисунок 14).

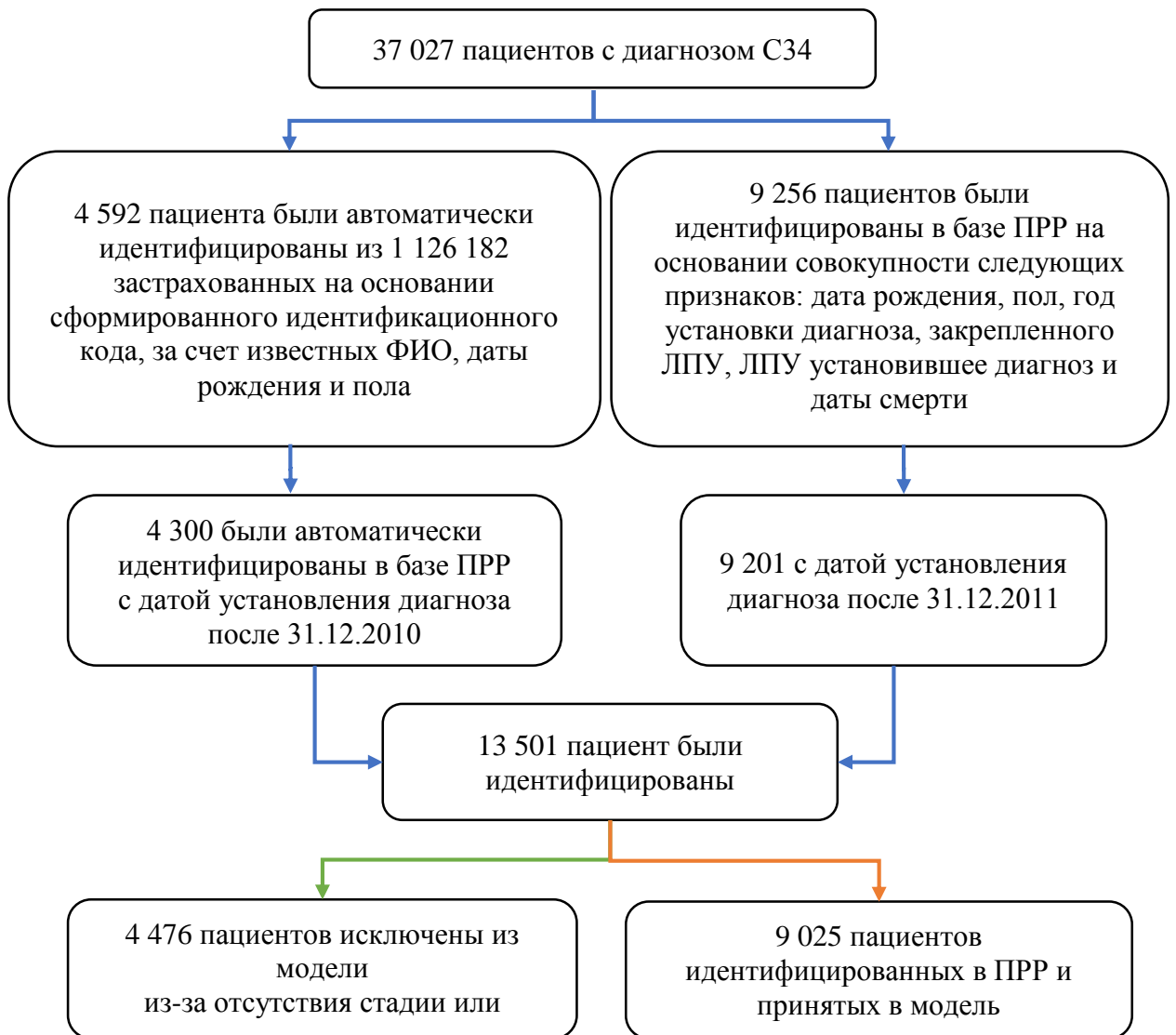


Рисунок 14 – Схема идентификации пациентов с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого в базе популяционного ракового регистра

Из группы не идентифицированных в ПРР 4 846 человек получали лечение по данным ТФ ОМС СПб и СПб МИАЦ и могли быть включены в клиническую

модель пациента со ЗНО бронхов и легкого, из них у 3 015 человек по счетам, выставленным на оплату, удалось получить данные по морфологии и стадии заболевания, поэтому 1 831 человек были исключены из модели.

Для всех пациентов, идентифицированных в базе ПРР, дополнительно были заполнены следующие поля: уникальный код пациента, дата смерти, стадия по системе TNM (7 версия) и морфологический код опухоли (таблица 11).

Таблица 11 – Кодировка дополнительных полей для пациентов, найденных в популяционном раковом регистре

Поле	Формат	Вид
Уникальный код	текстово-числовой	15 символов
Дата установления диагноза	дата	ДД.ММ.ГГГГ
Дата смерти	дата	ДД.ММ.ГГГГ
Морфологический код	числовой	код МКБО-3
Клиническая стадия по TNM7	числовой	1=1 стадия, 2=2 стадия, 3=3 стадия, 4=4 стадия, 0=неизвестно

2.5 Итоговые данные по пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких идентифицированных и неидентифицированных в популяционном раковом регистре

В соответствии со стадией и морфологией заболевания было получено 15 групп пациентов (таблица 12). Пациенты, у которых отсутствовала стадия или информация о гистологическом типе опухоли, были исключены из анализа. Оставшиеся 8 групп были проанализированы по отдельности, и для каждой была построена модель Маркова.

Пациенты с отсутствием стадии или морфологии были исключены из модели. Итоговое число пациентов, входящих в клиническую модель, составило 9 025 человек, по которым с 2011 по 2020 годы насчитывалось 34 268 записей об оказанной им медицинской помощи по профилю «онкология» в условиях стационара.

Таблица 12 – Распределение пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких в базе данных

Морфология	Нет стадии	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Общее число пациентов в соответствии с морфологией
Пациенты со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких	164	1 659	1 329	2 708	2 142	8 002
Пациенты со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких	25	41	107	538	501	1 212
Нет гистологии	2 270	37	238	536	1 206	4 287
Общее число пациентов по стадии	2 459	1 737	1 674	3 782	3 849	13 501

2.6 Построение клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Исходные данные о вероятностях переходов между состояниями модели были загружены в ПП «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США). Это программное обеспечение было использовано для осуществления расчетов динамики количества пациентов в различных состояниях модели.

На основании всей совокупности данных была создана модель пациента с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, определены все возможные переходы между этапами, на которых находится пациент. В последующем были рассчитаны вероятности перехода между состояниями каждые 7 дней.

2.6.1 Подготовка данных для построения модели Маркова

В ходе работы с данными из модели были исключены пациенты, получавшие медицинскую помощь по профилю «онкология» до 2011 года, если поиск пациента осуществлялся в ручном режиме, то было сделано допущение, если человек не обращался в 2011 году за получением медицинской помощи по диагнозу ЗНО бронхов и легкого, диагноз ему был установлен не ранее 2012 года, а,

следовательно, в модели мы сможем отразить все его состояния. Длительность периода перехода из одного состояния была принята равной 7 дней для возможности детального прослеживания пути пациента. Исходно было принято, что, если пациент не находится ни на одном из этапов стационарного лечения, он находится на амбулаторном этапе.

Для построения данной модели были предложены следующие состояния, на которых может находиться пациент:

1. Амбулаторное состояние – амбулаторные медицинские услуги, включающие в себя диагностические, лабораторные и консультативные услуги, полученные амбулаторно, а также услуги, которые были оказаны скорой медицинской помощью.

2. Состояния стационарного лечения:

1) хирургическое лечение с целью постановки диагноза (хирургия диагностическая);

2) хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения (хирургия основная);

3) хирургическое лечение, связанное с осложнениями (хирургия осложнений);

4) симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение;

5) химиотерапевтическое лечение в стационаре;

6) лучевое лечение;

7) терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания (симптоматическое лечение).

Дополнительно в модели были выделены два состояния, которые являлись конечными точками модели:

1) «последний контакт»;

2) летальный исход.

Амбулаторное состояние в модели рассматривалось только как промежуточный этап нахождения пациента при выходе из лечения, поэтому не

разделялся для модели, а консультативные услуги специалистов, лабораторные и диагностические исследования рассматривались как один этап.

Вся медицинская помощь по профилю «онкология», оказываемая вне стационара, была исключена из модели, реанимационные медицинские услуги не оценивались отдельно, т.к. входят в один из этапов, перечисленных выше.

За дату установки диагноза была принята самая наименьшая дата между датой установки диагноза в ПРР или самая ранняя дата медицинской услуги. У пациентов с зафиксированной датой смерти последним этапом в модели являлся «летальный исход». В случае, если дата смерти отсутствует, последним этапом модели был «последний контакт» (таблица 13).

Таблица 13 – Распределение пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких по последним этапам перехода в модели Маркова «последний контакт» или год смерти

Год УД ¹	«ПК» ²	Год смерти										Итог
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
2011	153	653	330	98	63	23	19	18	16	6	5	1 384
2012	146		664	359	120	39	25	23	12	12	5	1 405
2013	174			675	362	113	64	26	26	17	5	1 462
2014	238				666	357	104	63	25	26	11	1 490
2015	258					661	389	141	59	34	3	1 545
2016	366						651	349	127	53	13	1 559
2017	396							663	385	131	35	1 610
2018	556								552	360	62	1 530
2019	674									463	146	1 283
2020	136										97	233
Итог	3 097	653	994	1 132	1 211	1 193	1 252	1 283	1 202	1 102	382	13 501

Примечание: ¹ – Год установления диагноза; ² – «последний контакт»

Все пациенты, включенные в клиническую модель, были разделены на 10 групп в соответствии с установленной стадией онкологического процесса или отсутствием таковой и морфологией опухоли.

2.6.2 Описание состояний клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Созданная клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого насчитывала 8 вариантов состояний получаемой медицинской помощи по профилю «онкология» и 2 варианта конечных точек модели. За дату установки диагноза была принята самая ранняя дата медицинской услуги или дата установления диагноза ЗНО бронхов и легкого из БД ПРР.

В случае, если в первом цикле модели пациенту не проводилось стационарное лечения, то исходным состоянием для него было нахождение в амбулаторном состоянии. Если диагноз установлен при оказании пациенту медицинской помощи по профилю «онкология» в условиях стационара и сопряжен с выполнением того или иного вмешательства, то исходным состоянием для него было состояние, соответствующее виду оказанной медицинской помощи по профилю «онкология» и предусмотренное одним из 7 состояний стационарного этапа.

Датой «последнего контакта» была последняя дата в истории обращений пациента за медицинской помощью, после которой сведения об оказанных ему любых медицинских услугах в базе данных отсутствуют, при этом достоверных сведений о дате смерти пациента также не обнаружено [61].

Для 10 404 человек из 13 501 последним этапом перехода по модели Маркова являлся летальный исход, что составляет 77,06 %. Для оставшихся 3 097 пациентов последним состоянием был «последний контакт», дата которого определена на основании данных, полученных из ТФ ОМС, и является датой последнего обращения пациента за медицинской помощью по профилю «онкология».

На основании 10 выделенных состояний при построении модели Маркова, количество переходов между ними равно 80, по которым каждые 7 дней и рассчитывалась вероятность нахождения пациента на каждом этапе (рисунок 15).

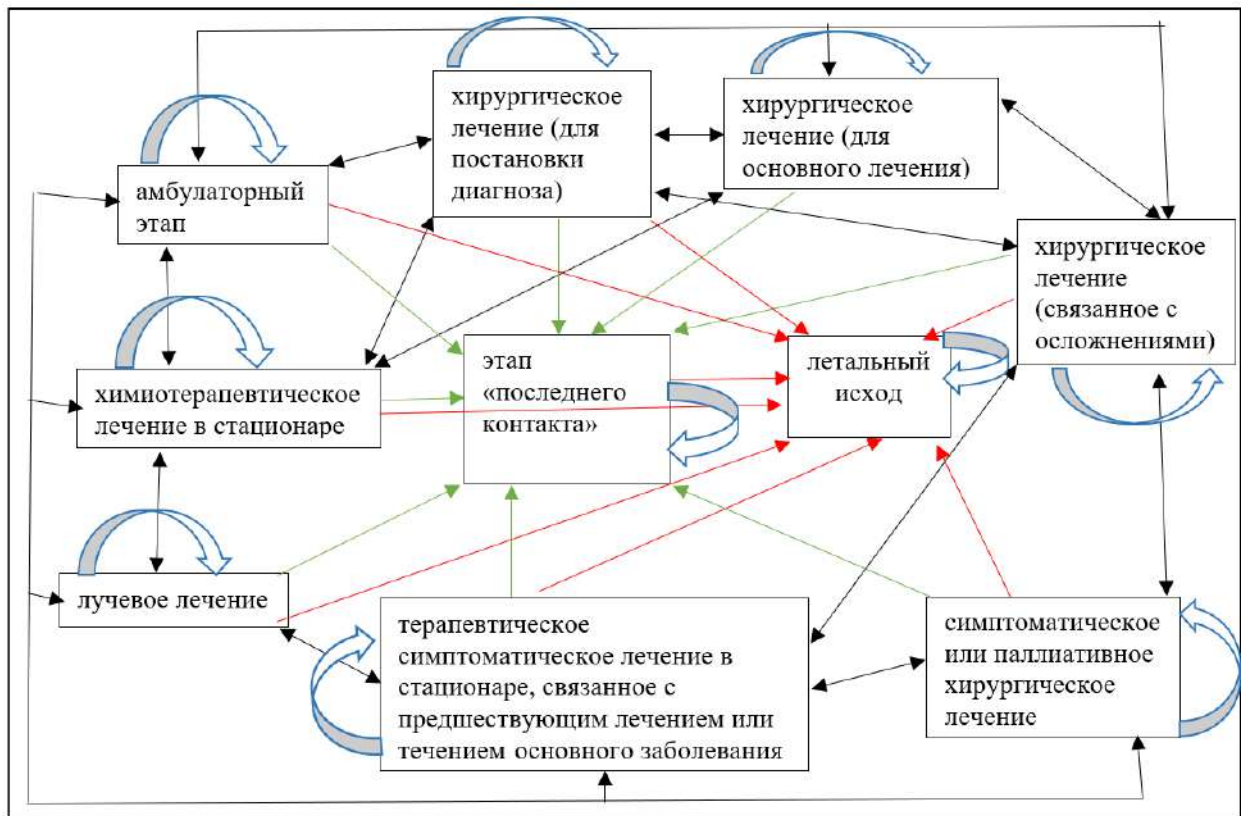


Рисунок 15 – Состояния клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого с возможными переходами между ними

2.6.3 Выбор длительности цикла модели Маркова

Одним из важных параметров при построении модели Маркова является длительность одного цикла, т.е. период времени, в течении которого пациент может пребывать лишь в одном состоянии. Минимальная длительность цикла (1 день) обеспечивает максимальную точность оценки, поскольку крайне редко пациенты получают несколько различных видов медицинской помощи в течение 1 дня. В тоже время короткая длительность цикла сопряжена с большим объемом вычислений.

Наиболее часто в математических моделях используется длительность цикла 1 месяц, это обусловлено тем, что большинство из них построены на основании данных клинических исследований, а не данных клинической практики. Анализ имеющихся данных показывает, что длительность цикла 1 месяц в нашем случае является неоправданно большой, поскольку в течение

месяца 39,5 % пациентов из всех, включенных в модель, находились в двух и более состояниях стационарного этапа.

Таким образом, для построения модели нами была выбрана длительность цикла равная 1 неделе (7 дней), при этом допущением стала невозможность перехода пациента в другое состояние в течение 7 дней. Этот интервал представляется оптимальным, учитывая среднюю длительность госпитализации равную 7–8 дней по полученной БД. Для стационарного лечения, связанного с хирургическим лечением с целью проведения основного хирургического лечения, средняя длительность госпитализации составила 16 дней, а для химиотерапевтического лечения – 5-6 дней.

По данным МИС ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России средняя длительность госпитализации пациентов со ЗНО бронхов и легких с 2011 по 2021 год составила 10,5 дней (7 270 госпитализаций). Более детальная информация по изменению средней длительности госпитализации по годам представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Изменение длительности госпитализации пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких с 2011 по 2021 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Проводимое лечение	Длительность госпитализации в днях по годам											Средняя длительность госпитализаций с 2011 по 2021 гг.
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Хирургическое лечение	26,8	26,5	24,9	20,1	17,1	11,9	11,8	11,8	12,2	7,9	8,6	14,6
Химиотерапевтическое лечение	7,9	7,9	9,3	5,0	5,0	4,7	4,2	3,6	2,7	1,9	1,9	4,9
Все госпитализации пациентов	16,5	17,2	17,1	12,0	9,3	8,6	8,1	8,4	9,1	6,7	8,1	10,5

Таким образом, в виду выбранной длительности цикла в модели равной 1 недели погрешность оценок составляет ± 1 неделя.

2.6.4 Распределение момента установления диагноза злокачественное новообразование бронхов и легкого по состояниям модели

Для анализа последовательности получаемой пациентом медицинской помощи по профилю «онкология» необходимо определить начальную точку, т.е. состояние модели, на котором каждому пациенту из полученной БД был установлен диагноз ЗНО бронхов и легкого. Моментом установления диагноза, т.е. отправной точкой, у всех пациентов был принят в модели Маркова как нулевая неделя. Для каждой из стадий и в соответствии с морфологией был высчитан процент распределения пациентов со ЗНО бронхов и легких на нулевой неделе, что отражает при каких обстоятельствах был установлен диагноз, например, в амбулаторном состоянии или при стационарных состояниях с целью постановки диагноза [97].

В таблицах 15 и 16 представлены состояния, выделенные в модели в численном и процентном распределении, при котором впервые в выставленном счете за медицинские услуги у пациента фигурировал диагноз ЗНО бронхов и легкого по каждой стадии заболевания и в соответствии с морфологией [98].

Таблица 15 – Распределение пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких по стадиям онкологического заболевания в состояниях, включенных в анализ на момент установления диагноза

		Состояние первого контакта			
		I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
1	2	3	4	5	6
абсолютные числа	1 Амбулаторное состояние	1 199	997	2 068	1 662
	2 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	44	33	91	82
	3 Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	231	112	107	35
	4 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	7	4	10	14
	5 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	0	0	2	4
	6 Химиотерапевтическое лечение в стационаре	76	61	115	67
	7 Лучевое лечение	0	0	0	0

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6
абсолютные числа	8 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	102	122	315	278
	9 «Последний контакт»	0	0	0	0
	10 Летальный исход	0	0	0	0
	Всего пациентов	1 659	1 329	2 708	2 142
%	1 Амбулаторное состояние	72,27	75,02	76,37	77,59
	2 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	2,65	2,48	3,36	3,83
	3 Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	13,92	8,43	3,95	1,63
	4 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	0,42	0,30	0,37	0,65
	5 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	0	0	0,07	0,19
	6 Химиотерапевтическое лечение в стационаре	4,58	4,59	4,25	3,13
	7 Лучевое лечение	0	0	0	0
	8 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	6,15	9,18	11,63	12,98
	9 «Последний контакт»	0	0	0	0
	10 Летальный исход	0	0	0	0

Таблица 16 – Распределение пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких по стадиям онкологического заболевания в состояниях, включенных в анализ на момент установления диагноза

	Группа первого контакта	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
1	2	3	4	5	6
абсолютные числа	1 Амбулаторное состояние	24	88	399	397
	2 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	2	2	20	18
	3 Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	8	3	6	3
	4 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	0	0	1	3
	5 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	0	0	0	0
	6 Химиотерапевтическое лечение в стационаре	4	6	20	14

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5	6
абсолютные числа	7 Лучевое лечение	0	0	0	0
	8 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	3	8	92	66
	9 «Последний контакт»	0	0	0	0
	10 Летальный исход	0	0	0	0
	Всего пациентов	41	107	538	501
%	1 Амбулаторное состояние	58,54	82,24	74,16	79,24
	2 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	4,88	1,87	3,72	3,59
	3 Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	19,51	2,80	1,12	0,60
	4 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	0	0	0,19	0,60
	5 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	0	0	0	0
	6 Химиотерапевтическое лечение в стационаре	9,76	5,61	3,72	2,79
	7 Лучевое лечение	0	0	0	0
	8 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	7,32	7,48	17,10	13,17
	9 «Последний контакт»	0	0	0	0
	10 Летальный исход	0	0	0	0

2.6.5 Преобразование исходных данных для включения в модель Маркова

Исходные данные представляют собой сведения о выполнении пациенту определенного вмешательства или осуществления лечения с указанием даты события. Для каждого пациента исходной датой начала моделирования явилась дата установления диагноза. Количество циклов, прошедших от момента установления диагноза до момента перехода пациента в одно из состояний модели (соответствует оказанию пациенту медицинской помощи по профилю «онкология») рассчитывали по формуле (1):

$$C = \frac{D_{\text{оказ}} - D_{\text{уст}}}{7}, \quad (1)$$

где C – цикл модели, в котором пациенту была оказана медицинская помощь по профилю «онкология»;

$D_{оказ}$ – дата оказания медицинской помощи;

$D_{уст}$ – дата установления диагноза.

В случае, когда длительность оказания стационарной помощи пациенту составляла более 1 цикла (1 недели), по формуле (1) определяли цикл, в котором происходило начало и окончание периода оказания стационарной медицинской помощи, при этом весь период между этими двумя датами считали периодом оказания медицинской помощи, т.е. нахождения пациента в данном состоянии модели.

2.6.6 Расчет вероятностей переходов между состояниями модели

Вероятность перехода пациента из исходного состояния в иное состояние рассчитывали по формуле (2):

$$p = \frac{n}{N}, \quad (2)$$

где p – вероятность перехода пациента из исходного состояния в иное состояние в модели;

n – количество пациентов, перешедших в другое состояние;

N – количество пациентов, находившихся в исходном состоянии в каждом цикле.

Сумма вероятностей всех переходов из исходного состояния равна 100 %.

Вероятность пациента остаться в последующем цикле в исходном состоянии (отсутствие перехода в иное состояние) вычисляли по формуле (3):

$$p_{ост} = 100 \% - \sum p_i, \quad (3)$$

где $p_{ост}$ – вероятность пациента остаться в исходном состоянии цикла Маркова;

p_i – вероятность перехода из исходного состояния в другие состояния цикла Маркова.

Таким образом, учитывая вероятности переходов в модели, количество пациентов, находящихся в каждом отдельном состоянии в определенный момент

времени (цикл), рассчитывалось по формуле (4):

$$N_i = N_{i-1} - N_{\text{выход}} + N_{\text{вход}}, \quad (4)$$

где N_i – количество пациентов, находящихся в состоянии модели в цикле i ;

N_{i-1} – количество пациентов, находящихся в состоянии модели в предшествующем цикле ($i-1$);

$N_{\text{выход}}$ – количество пациентов, перешедших из текущего состояния в другие;

$N_{\text{вход}}$ – количество пациентов, пришедших из других состояний.

2.6.7 Негомогенность модели

Анализ имеющихся данных показывает, что за 1 цикл (7 дней) часть пациентов из исходного состояния переходит в иное и обратно. Однако рассчитанная вероятность такого перехода зависит от времени, иными словами вероятность перехода, например, из «амбулаторного состояния» в состояние «хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения» будет различаться в зависимости от того, в каком цикле осуществляется переход по модели Маркова, т.е. зависит от времени, прошедшего от момента установления диагноза. Наибольшая вероятность осуществления хирургического вмешательства наблюдается в первые два месяца от момента установления диагноза с последующим прогрессивным снижением.

Для учета в модели описываемой разницы вероятностей перехода, при построении таблиц вероятностей процент вероятности перехода рассчитывали для каждого цикла отдельно на основании данных по количеству пациентов, получивших лечение по разным состояниям модели Маркова.

Таким образом, построенная нами модель является негомогенной.

Вероятности переходов между состояниями модели были рассчитаны отдельно для каждой стадии ЗНО, отдельно для пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких и со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких гистологического типа,

т.к. процент переходов между состояниями существенно отличается в зависимости от параметров, указанных выше (таблица А.3 приложения А) [19, 91].

Поскольку число пациентов в модели Маркова всегда остается неизменным, все они должны находиться в любом из состояний цикла. В каждом новом цикле рассчитывается процент перехода из каждого состояния в новое. Для наглядности представлены переходы из одного состояния (амбулаторное состояние) в другие (рисунок 16) и переход из всех состояний в одно (летальный исход) (рисунок 17) на группе пациентов с III стадией злокачественного немелкоклеточного новообразования бронхов и легкого на 90 неделе наблюдения.



Рисунок 16 – Процент переходов пациентов с III стадией злокачественного немелкоклеточного новообразования бронхов и легких на 90 неделе из амбулаторного состояния в другие (переход с 90 на 91 неделю), группа 2 708 пациентов

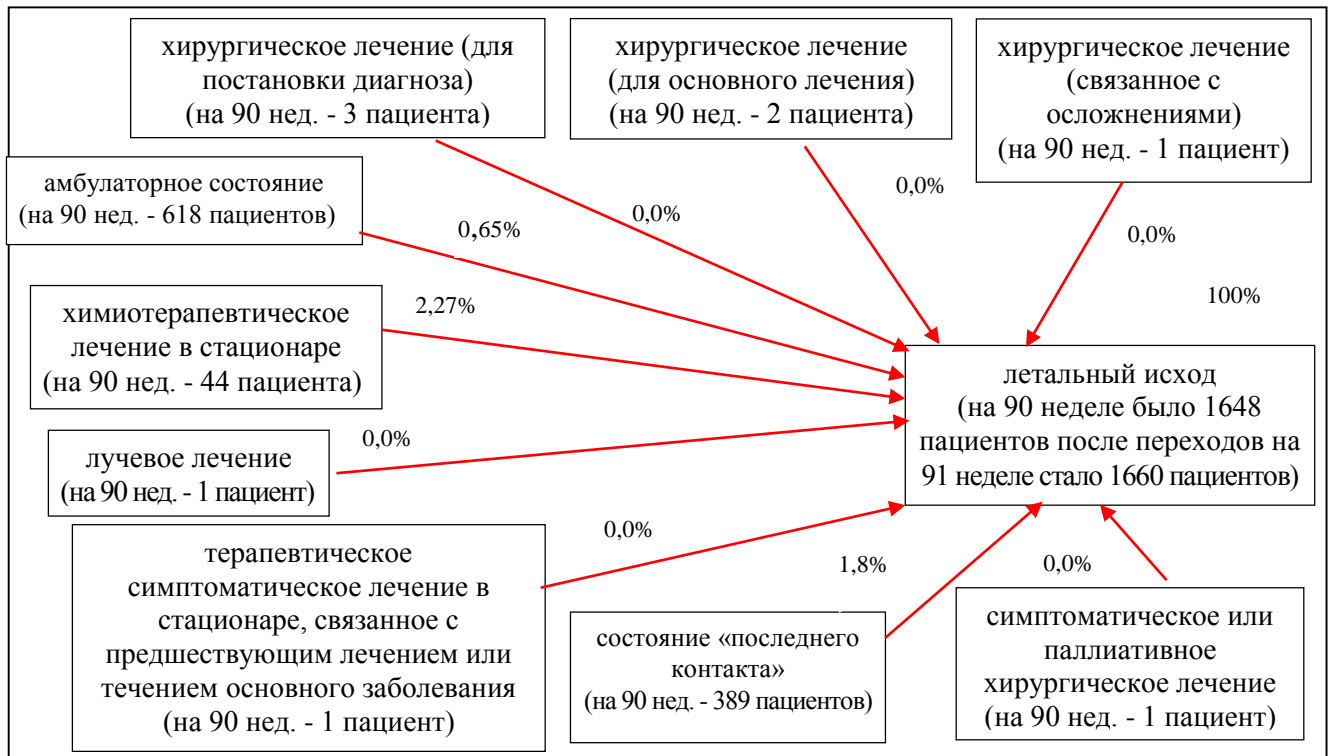


Рисунок 17 – Процент переходов пациентов с III стадией злокачественного немелкоклеточного новообразования бронхов и легких на 90 неделе в состояние летального исхода (переход с 90 на 91 неделю), группа 2 708 пациентов

2.7 Методика расчета потребностей на оказание медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких

Для создания клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого на основании модели Маркова и при помощи программного обеспечения «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США) была рассчитана доля пациентов в различных состояниях модели в соответствии со стадией и морфологией каждые 7 дней цикла.

На основании этих данных стал возможным расчёт прогнозируемых потребностей на оказание медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам в амбулаторном и стационарном состоянии. При прогнозировании в дальнейшем с учетом изменения тарифов на медицинскую помощь по профилю «онкология» и заболеваемости эти расчеты должны способствовать принятию правильных управленческих решений в системе здравоохранения.

2.7.1 Методика прогнозирования потребности диагностики и лечения амбулаторного состояния

Несмотря на то, что амбулаторное состояние в модели рассматривалось только как промежуточное, для возможности более близкого и реального прогнозирования нами был произведен расчет необходимых затрат на основании приказа Минздрава России №347н от 13.04.2021 г. «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при злокачественном новообразовании бронхов и легкого».

Для учета медицинской помощи по профилю «онкология» в амбулаторных условиях было выделено два этапа расчета на основании созданной модели. Исходные данные для моделирования амбулаторного состояния представлены в таблицах А.4 и А.5:

1. Диагностика и лечение. Учитывалась общая численность пациентов ЗНО бронхов и легких с впервые установленным диагнозом.
2. Диспансерное наблюдение. Расчет со второго года наблюдения для пациентов со ЗНО бронхов и легких с учетом уменьшения на умерших в предыдущий год.

По произведению усредненного показателя частоты предоставления медицинской услуги и усредненному показателю кратности применения услуги для консультаций специалистов, лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования в амбулаторных условиях на количество впервые установленных диагнозов ЗНО бронхов и легкого в моделируемом году было получено общее количество услуг в первый год установления диагноза по каждой медицинской услуге каждого раздела по формуле (5):

$$F = Q_i \cdot V_i \cdot N , \quad (5)$$

где F – общее количество услуг в первый год установления диагноза по каждой медицинской услуге каждого раздела;

Q_i – усредненный показатель частоты предоставления медицинской услуги;

V_i – усредненный показатель кратности применения медицинской услуги;

N – количество пациентов с впервые установленным диагнозом ЗНО бронхов и легких в прогнозируемом году.

Для учета необходимого финансирования медицинской помощи, оказываемой пациентам со ЗНО бронхов и легких в амбулаторных условиях нами, были взяты тарифы ТФ ОМС Санкт-Петербурга в 2022 г. На основании произведения спрогнозированного количества каждой медицинской услуги на всю группу пациентов и тарифа ОМС на их оплату была получена сумма, необходимая для оплаты амбулаторных услуг для пациентов со ЗНО бронхов и легких в первый год от момента установления диагноза по формуле (6):

$$Z_{\text{амб.леч.}} = C_{\text{амб.}} \cdot F, \quad (6)$$

где $Z_{\text{амб.леч.}}$ – стоимость медицинских услуг, оказываемых в амбулаторных условиях в первый год лечения по каждой медицинской услуге, руб.;

$C_{\text{амб.}}$ – тариф ТФ ОМС Санкт-Петербурга в 2022 г. за медицинскую услугу, оказываемую в амбулаторных условиях, руб.;

F – общее количество услуг в первый год установления диагноза по каждой медицинской услуге каждого раздела.

Для расчета стоимости услуг, оказываемых в амбулаторных условиях во второй и последующие годы нами также учитывались усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения для диспансерного наблюдения пациентов со ЗНО бронхов и легких. Количество пациентов для расчета ежегодно уменьшалось в соответствии с полученной моделью Маркова на число умерших и попавших в группу «последнего контакта» за каждый предыдущий год.

2.7.2 Методика прогнозирования потребности стационарных состояний модели

С целью возможности прогнозирования стоимости для оплаты услуг оказанных по профилю «онкология» пациентам со ЗНО бронхов и легкого на основании полученной модели был осуществлен расчет среднего количества

случаев в соответствии с состояниями выделенными в модели и стоимости на ее оказание, в различных группах пациентов по стадии заболевания и морфологии опухоли [25, 67].

Для определения стоимости по выделенным в модели стационарным состояниям использовались следующие документы: Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. № 2505 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 года» и Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 2 февраля 2022 г. №№ 11-7/И/2-1619, 00-10-26-2-06/750.

Использование тарифов 2019 года было не целесообразным, т.к. постоянно отмечается рост средней стоимости госпитализации, что было озвучено Царевой О.В. на онкологическом форуме «Белые ночи» в 2020 г. [89].

Расчет производился в следующей последовательности и на основании следующих формул:

Количество пациентов в каждом состоянии стационарного лечения рассчитывали по формуле (7):

$$I = \frac{M \cdot P}{(X - D)}, \quad (7)$$

где I – количество пациентов в модели, получавших медицинскую помощь по профилю «онкология»;

M – количество госпитализаций каждого состояния в году по данным сформированной базы 2011–2020 годов;

P – количество первичных пациентов со ЗНО бронхов и легких в каждой группе в зависимости от стадии и морфологии по данным 2019 года;

X – число пациентов в каждом году в зависимости от стадии и морфологии по данным базы 2011–2020 годов;

D – число умерших пациентов в предыдущий год в зависимости от стадии и морфологии по данным базы 2011–2020 годов.

Средняя стоимость госпитализации по каждому из состояний стационарной помощи, выделенному в модели, рассчитывали по формуле (8):

$$C = T \cdot E, \quad (8)$$

где C – средняя стоимость медицинской помощи одной госпитализации (по каждому состоянию отдельно), руб.;

T – тариф 2022 года, установленный ФФОМС на оплату стационарной в руб.;

E – доля данной услуги по виду финансирования в 2019 г.

Средняя стоимость услуг на стационарное лечение по каждому состоянию рассчитывали по формуле (9):

$$Z_{\text{вид .леч.}} = C \cdot I, \quad (9)$$

где Z – средняя стоимость на 1 год лечения, руб.;

C – средняя стоимость медицинской помощи одной госпитализации (по каждому состоянию отдельно), руб.;

I – количество пациентов в модели, получавших медицинскую помощь по профилю «онкология».

Результатом расчета является вычисление среднего значения количества госпитализаций по состояниям модели и стоимости лечения пациентов.

2.7.3 Исходные значения для клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого для моделирования с учетом скрининга

Анализируя данные по заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге на основании данных, ежегодно публикуемых МНИОИ им П.А. Герцена в монографиях «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» и «Состояние онкологической помощи населению России», нами было выявлено стойкое снижение заболеваемости. Так в 2019 году было выявлено 2 236 случаев впервые установленных диагнозов (1 717 случаев без

учтенных посмертно), в 2020 году – 1 958 (1 523 без учтенных посмертно), а в 2021 – 2 135 случаев (1 534 случаев без учтенных посмертно), что связано не с реальным уменьшением числа заболевших, а с недостаточной обследованностью населения и ограничениями, связанными с COVID-19 [36, 37, 38, 79, 80, 81]. Для построения клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого по модели Маркова было взято число случаев, впервые установленных в 2019 г.; предполагается, что после снятия ограничений и возврата к диспансеризации число впервые выявленных случаев по всем ЗНО не только вернется к «доковидному периоду», но и существенно увеличится с ростом поздних стадий [45, 74, 98].

Распределение по стадиям было получено из сборника «Состояние онкологической помощи населению России» за 2019 год [79], которое схоже с данными ПРР, учитывалось распределение по стадиям без выявленных посмертно (1 717 пациентов): I – 19,20 %, II – 14,10 %, III – 29,90 %, IV – 33,40 % и без указания стадии – 3,40 %. Распределение по морфологии пациентов со ЗНО бронхов и легких было получено из БД ПРР СПб: доля пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких – 8,2 % (2015–2018 гг.). Все пациенты с впервые установленным диагнозом ЗНО бронхов и легких были разбиты на 2 группы – пациенты со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких и пациенты со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких, каждая из которых включала 5 подгрупп, в соответствии со стадией заболевания или ее отсутствием.

Для моделирования стационарных состояний нами было рассчитано отношение количества госпитализаций каждого из выделенных в модели к числу пациентов ЗНО бронхов и легких по каждой стадии и морфологии. Такой расчет был выполнен на каждый год от момента установления диагноза в течение трех лет. Расчет каждого последующего года после первого осуществлялся с учетом исключения числа умерших за предыдущий период.

Для возможности прогнозирования необходимого бюджета для оплаты госпитализаций входящих в стационарные состояния клинической модели был определен источник финансирования (таблица 17).

Таблица 17 – Распределение госпитализаций по источникам финансирования (2011–2020 гг.)

Состояния стационарного лечения по модели	Источник финансирования			
	ОМС	ВМП I ¹	ВМП II ²	Число госпитализаций
1 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	1 748			1 748
2 Хирургическое лечение с целью основного лечения	697	722	1 493	2 912
3 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	469			469
4 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	116	103	36	255
5 Химиотерапевтическое стационарное лечение	22 653	22	15	22 690
6 Лучевое лечение	790	123	417	1 330
7 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре	3 749			3 749
Число госпитализаций	30 222	970	1 961	33 153

Примечание: ¹ ВМП I – высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования; ² ВМП II – высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств федерального бюджета

Но в виду того, что для стационарных услуг ежегодно пересматриваются источники финансирования, так, например, с 2011 по 2013 годы отсутствовал такой источник финансирования, как ВМП, включенное в базовую программу ОМС, а в 2020 году большой объем лучевого лечения был переведен из ВМП, не включенного в ОМС в ВМП, включенное в ОМС. Для расчета доли по каждому источнику финансирования, за основу был взят 2019 год (таблица 18).

Таблица 18 – Доля госпитализаций по источникам финансирования в 2019 г.

Состояния стационарного лечения по модели	Источник финансирования		
	ОМС	ВМП I ¹	ВМП II ²
1 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	100 %	-	-
2 Хирургическое лечение с целью основного лечения	12 %	36 %	52 %
3 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	100 %	-	-
4 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	19 %	56 %	25 %
5 Химиотерапевтическое стационарное лечение	100 %	-	-
6 Лучевое лечение	63 %	30 %	7 %
7 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре	100 %	-	-

Примечание: ¹ ВМП I – высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования; ² ВМП II – высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств федерального бюджета

Для химиотерапевтического лечения, на основании данных ТФ ОМС Санкт-Петербурга за 2020–2021 годы, по каждой схеме лекарственной терапии был рассчитан процент ее применения у пациентов ЗНО бронхов и легких и выполнено сопоставление с тарифами Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) 2022 г. [93].

В финансовой структуре прямых медицинских затрат стационарная помощь составляет 74 % [1]. Стоимость стационарного лечения рассчитывалась на основании клинических рекомендаций ЗНО бронхов и легкого 2021 года и тарифов на госпитализацию, утвержденных ФФОМС на 2022 год, в соответствии с состояниями созданной модели. Получена средняя стоимость лечения по каждому состоянию, выделенному в группы с учетом доли источника финансирования, а для химиотерапевтического лечения дополнительно был применен процент использования по каждой схеме лечения (таблица 19) [93]. Исходные данные по вариантам хирургического лечения, схемам лекарственного лечения и др. представлены в приложении А в таблицах А.6–А.8, с учетом % их применения и тарифов.

Таблица 19 – Средняя стоимость каждого состояния стационарного лечения по тарифам ФФОМС 2022 г. (руб. за 1 госпитализацию)

Состояния стационарного лечения по модели	Для пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легкого	Для пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легкого
1 Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	30 818,43	30 818,43
2 Хирургическое лечение с целью основного лечения	197 694,23	197 694,23
3 Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	86 556,58	86 556,58
4 Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	148 229,18	148 229,18
5 Химиотерапевтическое стационарное лечение:		
I–II стадия	228 524,32	122 983,55
III–IV стадия	190 575,47	
6 Лучевое лечение	136 866,04	136 866,04
7 Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре	24 327,45	24 327,45

На основании клинических рекомендаций ЗНО бронхов и легкого 2021 г. был рассчитан средний тариф случая лекарственного лечения для пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких и пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких. Для пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких III–IV стадии средняя стоимость лечения учитывала долю неоадьювантной химиотерапии. При прогнозировании на основании предложенных состояний для пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких и пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легких была рассчитана доля каждой группы госпитализации по каждой стадии заболевания в течение трех лет [4, 86, 87].

В результате распределения впервые выявленных пациентов (1 717 пациентов) ЗНО бронхов и легких в 2019 году по группам в соответствии со стадией и морфологией, предусмотренным в исследовании, 1 568 пациентов со

злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легких, I стадия – 301 пациент, II стадия – 221 пациент, III стадия – 469, IV стадия – 524 и без указания стадии – 53; 149 пациентов со злокачественным мелкоклеточным новообразованием бронхов и легкого, из них: I стадия – 29 пациентов, II стадия – 21, III стадия – 45, IV стадия – 50 и без указания стадии – 4 [96].

Количество пациентов в каждой из групп было умножено на результат отношения в контрольной группе и среднюю стоимость, в результате получены прогнозные число госпитализаций каждого состояния и их стоимость.

2.7.4 Исходные значения для моделирования необходимых ресурсов при распределении по стадиям заболевания за 2019 г. и увеличении доли ранних стадий злокачественного новообразования бронхов и легкого

В настоящее время скринингу ЗНО бронхов и легкого уделяется большое внимание, предлагается большое число различных исследований для раннего скрининга: низкодозная спиральная компьютерная томография легких, цитологическое или иммуноцитологическое исследование мокроты, также рассматривается метод газовой хроматографии и масс-спектрологии для оценки состава выдыхаемого воздуха, отдельно выделяют эндоскопические исследования (флюорисцентная бронхоскопия, спектроскопия) [3, 4, 11, 118, 139].

Еще один из методов скрининга ЗНО бронхов и легкого, апробированный в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, основан на оценке характеристик ядер клеток из мокроты на наличие опухоль-ассоциированных изменений. Все это направлено на выявление ЗНО бронхов и легкого на более ранних стадиях. Увеличение числа пациентов с диагнозом, установленным на I–II стадиях, как следствие увеличение выживаемости, потребует от системы здравоохранения изменений текущих объемов оказываемой медицинской помощи по профилю «онкология», расчет требуемых дополнительного финансирования и необходимых медицинских ресурсов [49].

Клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого позволяет осуществить прогноз количества пациентов, находящихся в разных состояниях, в зависимости от стадии установления диагноза и морфологического типа опухоли, т.е. позволяет осуществить прогнозирование объемов медицинской помощи по профилю «онкология» и сроков ее оказания, которая потребуется им в будущем.

Благодаря клинической модели возможно прогнозирование различных сценариев, как увеличение доли пациентов с ранними стадиями ЗНО бронхов и легких, так и увеличение абсолютного количества пациентов, например, при внедрении описанных выше скрининговых программ.

На основании разработанной модели был построен прогноз динамики изменения объемов и сроков предоставления медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам со ЗНО бронхов и легких в Санкт-Петербурге при увеличении I–II стадий с текущих 29,8 % в 2019 году в СЗФО до прогнозных 58 % при первичном КТ скрининге, как рассчитано Diederich et al. в исследовании 2002 г. [109].

При этом в модели были рассмотрены два возможных сценария:

- сохранение текущей доли пациентов с I и II стадиями;
- изменение доли пациентов с диагнозом ЗНО бронхов и легких, установленным на I и II стадиях в большую сторону.

Горизонт моделирования составил 3 года, основываясь на программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи по профилю «онкология», которая ежегодно утверждается на соответствующий период.

Результаты прогноза представлены в виде разницы в объемах и сроках предоставления медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам со ЗНО бронхов и легких.

Резюме по главе 2

На основании проведенного анализа различных моделей нами был выбран метод математического моделирования модель Маркова, который позволяет синхронизировать состояния пациента во времени и учесть их неоднократное повторение в течение заболевания. Генеральная выборка пациентов, которая была включена в клиническую модель, составила 9 025 пациентов с диагнозами, установленными с 2011 по 2020 года наблюдения. Они были разделены на 8 групп в соответствии с установленной стадией онкологического процесса и морфологией опухоли. На основании 10 выделенных состояний модели Маркова, восемь состояний, в которых может находиться пациент до перехода в искомые точки и два состояния, являющиеся искомыми точками модели – «последний контакт», «летальный исход». Количество переходов между ними равно 80 с длительностью цикла 7 дней. Дата установления диагноза у всех была принята как нулевая неделя, и от нее была рассчитана вероятность переходов в каждом цикле до летального исхода или «последнего контакта» с ним. На основании этих данных стал возможным расчёт необходимого финансового обеспечения для оплаты медицинских услуг, прогнозируемых для оказания медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам при первичной медико-санитарной и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Эти расчеты должны способствовать принятию правильных управленческих решений в системе здравоохранения при планировании необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов при оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

ГЛАВА 3. СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого на основании модели Маркова, полученная на базе программного обеспечения «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США), созданная для использования ее в прогностических целях для принятия системных управленческих решений в здравоохранении была оценена нами на достоверность анализируемых данных. Для этого было выполнено сопоставление объема данных, включенных в модель, и объема заболевших по годам в Санкт-Петербурге, дополнительно сопоставлены кривые выживаемости, а также распределение пациентов по полу и возрасту по пациентам, включенным в модель и ПРР СПб.

3.1 Оценка анализируемых данных, включенных в модель по объему анализируемой выборки

Так как сравнительная оценка совокупной выборки не представлялась возможной, нами было выполнено сравнение данных, используемых для построения модели, и данных о заболеваемости ежегодно предоставляемых МНИОИ им. П.А. Герцена. В соответствии с датой установления диагноза ЗНО бронхов и легкого, данные, включенные в модель Маркова, были количественно сопоставлены с количеством впервые установленных диагнозов ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге в соответствующие года, зафиксированные МНИОИ [28–36] (таблица 20).

На основании проведенной оценки можно говорить, что ежегодно, с 2011 по 2019 годы, нами было проанализировано более 70 % пациентов с впервые установленным диагнозом ЗНО бронхов и легкого, т.к. число МНИОИ им. П.А. Герцена учитывает пациентов со ЗНО бронхов и легкого, учтенных посмертно, в созданной нами БД таковые отсутствуют, т.к. все они получали лечение. Сравнение выборки в нашем исследовании не проводилось – репрезентативность

подтверждается генеральной совокупностью, составляющей 72,1 % от всех впервые зарегистрированных ЗНО бронхов и легкого за аналогичный период.

Таблица 20 – Сравнение данных о заболеваемости злокачественным новообразованием бронхов и легкого по Санкт-Петербургу, 2011–2019 гг. (МНИОИ им. П.А. Герцена и полученная база данных для моделирования)

Год установления диагноза	Заболеваемость ЗНО бронхов и легкого в СПб (данные МНИОИ), с учетом посмертно учтенных	Число идентифицированных пациентов по году установки диагноза
2011	1 788	1 384
2012	1 800	1 405
2013	1 826	1 462
2014	1 888	1 490
2015	2 217	1 545
2016	2 181	1 559
2017	2 285	1 610
2018	2 172	1 530
2019	2 236	1 283

3.2 Выживаемость – сопоставление данных, включенных в клиническую модель и информации из популяционного ракового регистра

На основании кривой выживаемости при сравнении данных, включенных в клиническую модель пациента со ЗНО бронхов и легкого и информации из ПРР за предыдущие периоды, также возможно оценить сопоставимость выборки с реальными данными о выживаемости.

Сформированная модель позволяет построить кривую выживаемости в соответствии со стадией и морфологией заболевания [7]. Для валидации модели было произведено сопоставление кривых выживаемости пациентов со ЗНО бронхов и легкого по стадиям заболевания с данными, предоставленными Мерабишвили В.М. и соавт. (2015) [56, 63], за период 2002–2006 гг.

Для возможности построения кривой выживаемости за 5 лет наблюдения по пациентам, включенным в модель нами, были отобраны те, диагноз которым был установлен с 2011 до 2015 года включительно, т.к. по пациентам с диагнозом, установленным в 2016 году и позже мы не можем проследить весь пятилетний период выживаемости.

Были выявлены минимальные отклонения, что может быть связано с завышением доли ранних стадий в регистре, по сравнению с данными, полученными в модели, что также подтверждает высокую репрезентативность выборки в модели (рисунок 18).

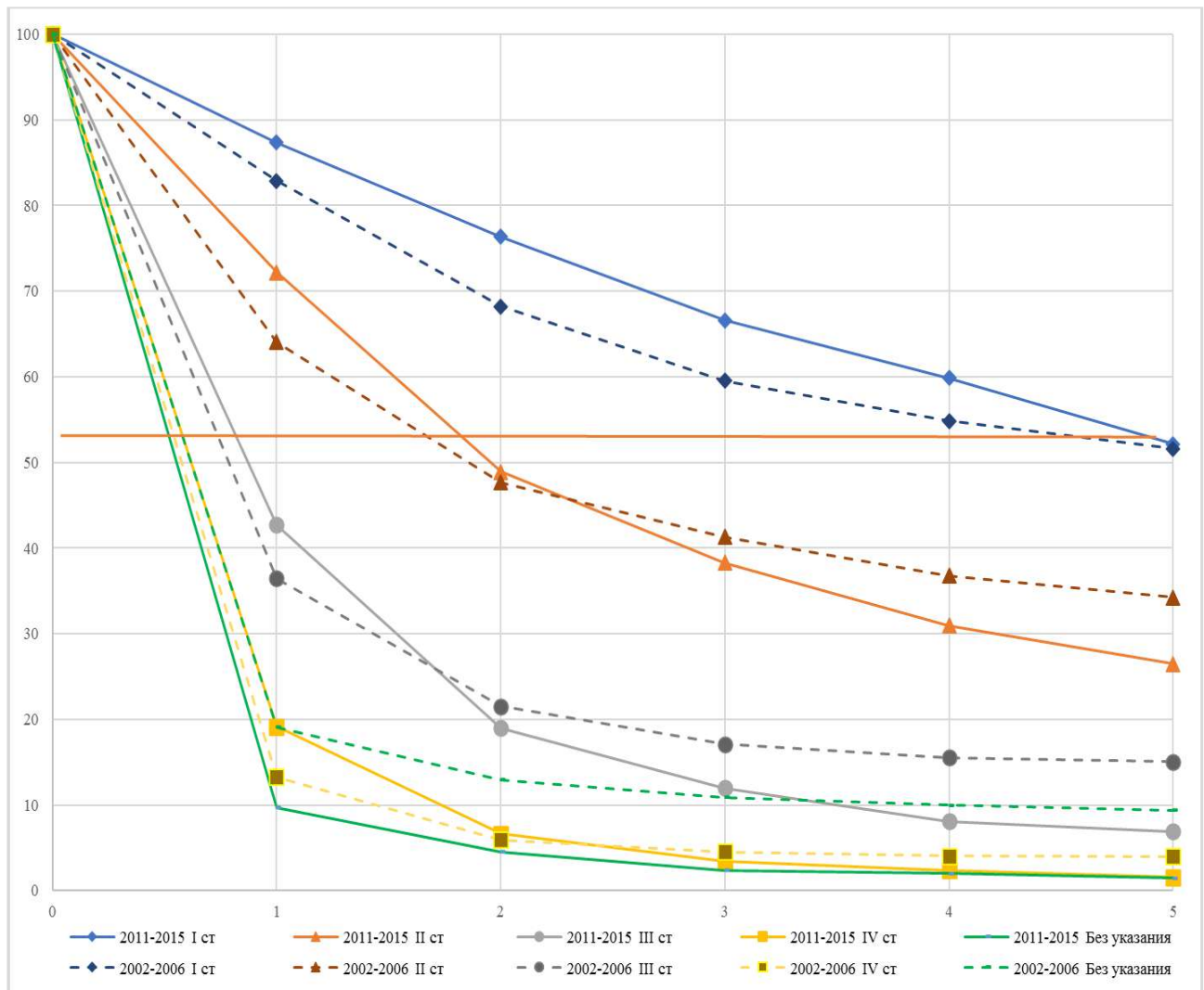


Рисунок 18 – Данные 5-летней выживаемости мужчин со злокачественным новообразованием бронхов и легких – сравнение двух групп 2002–2006 гг. и 2011–2015 гг.

3.3 Демографические характеристики пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких в модели

Для оценки соответствия распределения возраста включенных в модель Маркова пациентов нормальному распределению были использованы методы описательной статистики (рисунок 19).

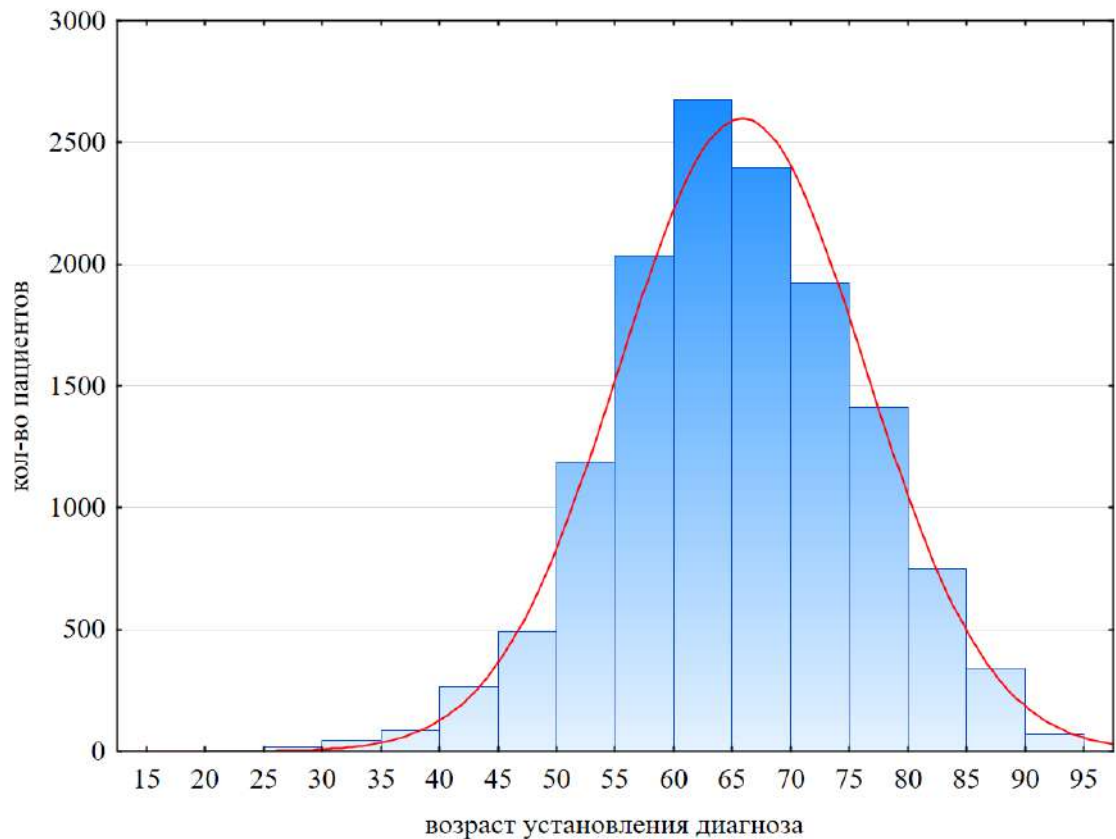


Рисунок 19 – Распределение пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких по возрасту установления диагноза, идентифицированных для построения модели Маркова

Как видно исходя из данных, представленных на рисунке 19, распределение пациентов, включённых в модель, по возрасту соответствует нормальному.

Основные параметры распределения возраста установления диагноза приведены в таблице 21. Как видно из представленных в таблице данных, параметры распределения возраста пациентов, включенных в модель, соответствуют нормальному.

Таблица 21 – Параметры распределения возраста установления диагноза в выборке пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких, идентифицированных для построения модели Маркова

Параметр	Значение	Параметр	Значение
Количество наблюдений	13 501	Стандартное отклонение	10,5
Среднее	65,85	Асимметрия	-0,12
Медиана	66,00	Экссесс	0,08
Мода	63,00		

Для оценки степени репрезентативности выборки было проведено сравнение среднего возраста установления диагноза у пациентов, включенных в модель, и учтенных в БД ПРР СПб с диагнозом ЗНО бронхов и легкого, установленным с 2011 до 2019 годы методом дисперсионного анализа, отдельно в группе мужчин и женщин (рисунок 20).

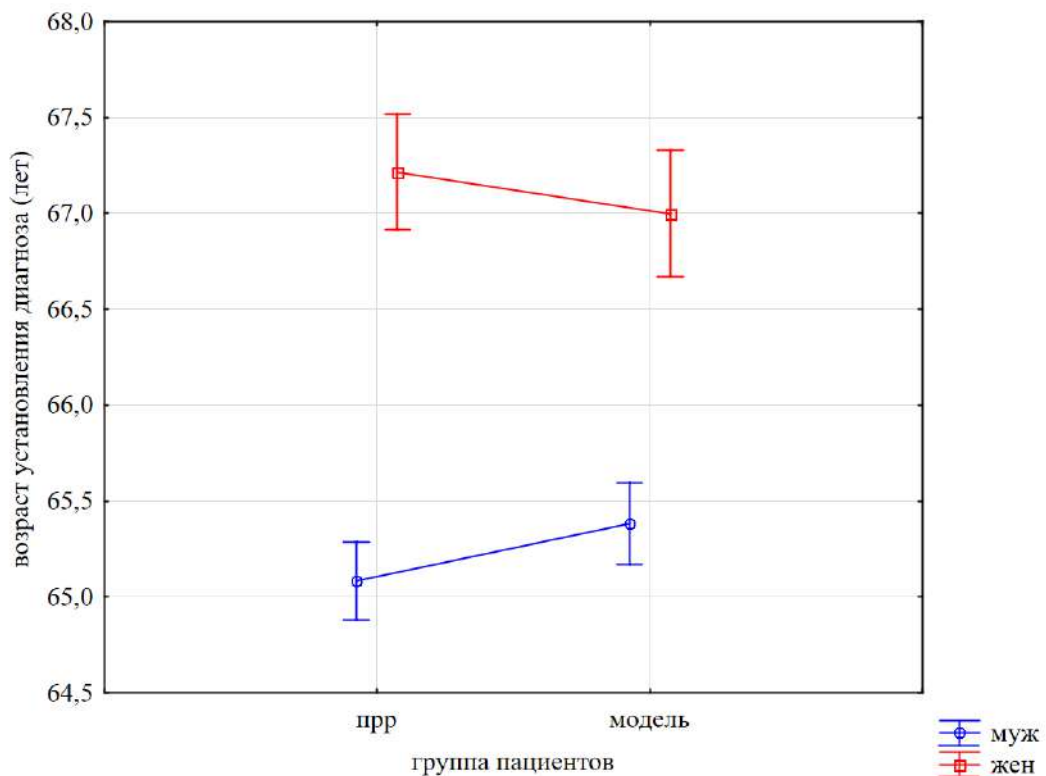


Рисунок 20 – Сравнение среднего возраста установления диагноза по полу в выборке пациентов, идентифицированных для построения модели Маркова и учтенных в БД ПРР СПб (без учтенных посмертно), 2011–2019 гг.

Разница среднего возраста установления диагноза при сравнении группы пациентов, включенных модель, и из БД ПРР СПб статистически достоверно не различалась как в подгруппе мужчин (средний возраст 65,38 лет (95 % ДИ: 65,17–65,59) и 65,08 лет (95 % ДИ: 64,88–65,29), соответственно; $p > 0,05$), так и в подгруппе женщин (средний возраст 66,99 лет (95 % ДИ: 66,67–67,33) и 67,21 лет (95 % ДИ: 66,91–67,52), соответственно; $p > 0,05$), что свидетельствует о репрезентативности выборки по среднему возрасту установления диагноза ЗНО бронхов и легкого.

Различия в распределении по полу между группой пациентов, включенных в модель и учтенных в БД ПРР СПб, оценивались путем расчета отношения шансов при анализе четырехпольных таблиц (таблица 22).

Таблица 22 – Сравнительное распределение по полу пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких, включённых в модель и из БД ПРР СПб

Параметр	БД ПРР СПб	Модель	Всего
Мужчины	10 479	9 443	19 992
% по строке	51,98 %	48,02 %	100 %
Женщины	4 718	4 058	8 776
% по строке	54,07 %	45,93 %	100 %
Всего	15 197	13 501	28 698

Отношение шансов при сравнении групп пациентов, включенных в модель, и из БД ПРР СПб составляет 1,05 (95 % ДИ: 0,99–1,10), это свидетельствует о том, что группы не различаются по критерию Хи-квадрат с поправкой Йетса (3,24; $p = 0,07$).

Таким образом, проведенный анализ показывает, что параметры распределения по возрасту установления диагноза ЗНО бронхов и легкого в группе пациентов, включённых в модель Маркова, соответствуют нормальному распределению среднего возраста установления диагноза и распределения по полу в группе пациентов, включённых в модель, статистически достоверно, не отличается от учтенных в БД ПРР СПб.

Резюме по главе 3

Создание клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого проводилось на группе пациентов, проживающих в Санкт-Петербурге. Сравнение с другой группой не предусматривалось. Для подтверждения репрезентативности выборки было проведено количественное сопоставление всех случаев с впервые установленным диагнозом ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге.

Генеральная совокупность выборки включенных в базу данных составила 72,1 % от всех впервые установленных диагнозов ЗНО бронхов и легкого в Санкт-Петербурге с 2011 по 2019 год (13 268 пациентов). Дополнительно были сопоставлены кривые пятилетней выживаемости за 2002–2006 годы и данных в модели за 2011–2015 годы, т.к. проследить 5-летнюю выживаемость у пациентов, включенных в модель с диагнозами, установленными в 2016 и позже невозможно. При этом сравнении нами были выявлены минимальные отклонения, что может быть связано с завышением доли ранних стадий в регистре, по сравнению с данными, полученными в модели.

Средний возраст пациентов со ЗНО бронхов и легких среди мужчин и женщин, идентифицированных для построения клинической модели пациента, и из БД ПРР СПб схожи.

Распределения по возрасту установления диагноза ЗНО бронхов и легкого в группе пациентов модели соответствуют нормальному распределению среднего возраста установления диагноза.

Распределения по полу в группе пациентов, включённых в модель, статистически достоверно и не отличается от пациентов, учтенных в БД ПРР СПб, что свидетельствует о репрезентативности выборки для моделирования.

ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ БРОНХОВ И ЛЕГКОГО

Проводимое исследование по изучению факторов риска у пациентов со ЗНО бронхов и легких позволило проанализировать фактор курения на уровне стационара ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, а фактор эпидемии COVID-19 на популяционном уровне. К сожалению, учет факторов риска в созданной модели на данный момент невозможен, так как отсутствует их регистрация. Но в дальнейшем, для получения более достоверных результатов моделирования по тяжести течения ЗНО бронхов и легких у пациентов с факторами риска и прогнозирования нагрузки на здравоохранение, это следует учитывать в раковых регистрах или ЕИС.

4.1 Курение и злокачественное новообразование бронхов и легкого: сравнительные данные по клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Одним из наиболее часто встречающихся экзогенных факторов канцерогенеза является табачный дым. При тлении табака и бумаги в организм человека попадает табачный дым, содержащий более 8 700 идентифицированных химических веществ [8]. Он провоцирует более трети всех ЗНО. Опасным считается как активное, так и пассивное курение, и даже при отказе курильщика от этой привычки он имеет более высокий риск заболеть. За счет повреждающего действия на ДНК и большого процента курящих, он становится одним из факторов, занимающих первое место в процессе онкогенеза, в особенности ЗНО бронхов и легкого [6, 21, 113].

В 2016 году РФ вошла в пятерку стран с самой высокой заболеваемостью и смертностью, связанной с табакокурением (ТК), а табачный рынок нашей страны является четвертым в мире по объему потребляемой продукции [136].

С 2014 года в стране запущены такие национальные проекты РФ, как «Демография», «Давай бросать», уделяющих большое внимание борьбе с курением

и формированию здорового образа жизни [17, 83, 90]. Открываются центры здоровья, сообщества в различных социальных сетях, где гражданин может получить консультацию по отказу от вредной привычки [9, 41].

Благодаря проводимой в РФ антитабачной программе по уменьшению табачных компаний в численность ТК населения ежегодно снижается, так в 2009 году доля курящих людей в РФ составляла 39,5 %, в 2013 году, когда только стартовала кампания по оформлению пачек сигарет с надписями о вреде курения и фотографиями, доля курящих людей составляла – 41 %, в 2016 году – 30,9 %, в 2018 году – 28,3 %, в 2020 году – 21,5 %, а в 2021 году – 20,3 % [23, 69].

Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) отмечает, что за 9 лет доля бросивших курить постоянно растет – с 10 % в 2013 году до 17 % в 2022 году. Соотношение курильщиков по полу в 2022 году было следующим: мужчины составили 47 %, женщины – 21 % и более 67 % россиян не имеют этой привычки. Если в 2009 году основную долю курильщиков составляли лица в возрасте от 18 до 44 лет (48–50 % от всех ТК), то сейчас это люди от 25 до 59 лет (38–42 % от всех ТК) [48, 76, 77].

По информации Росстата, в 2020 году продажа табачной продукции в РФ снизилась по сравнению с 2011 годом на 153,9 млрд штук сигарет/папирос [24, 48].

Безусловно это положительная динамика, т.к. табачный дым остается одним из опаснейших экзогенных факторов, провоцирующих развитие онкологических заболеваний, но для сравнения – в США доля, курящих составляет около 18 % [10]. У табакозависимых людей повышается риск развития инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний, дополнительно увеличивается токсическая нагрузка на организм в целом, что приводит к более тяжелому течению острых и хронических заболеваний и увеличивает финансовые затраты на лечение [6, 21, 46].

Наиболее часто курение обозначают как основную причину, провоцирующую развитие ЗНО бронхов и легкого и слизистой оболочки ротовой полости [21, 46, 136].

На основании данных по пациентам, получавшим лечение в стационарных условиях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (с 2013 по 2021 годы 47 356 человек), было проанализировано число курящих из общего числа пролеченных (таблица 23) [92].

Таблица 23 – Распределение пациентов, получивших медицинскую помощь в стационарных условиях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2013 по 2021 гг. по нозологиям

Злокачественные новообразования	МКБ–10	Число пациентов	Количество курящих										%
			2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Итого	
Трахеи и легкого	С33, С34	2 496	110	129	81	122	125	198	186	153	171	1275	51,08 %
Молочной железы	С50	8 328	74	93	75	101	93	116	77	113	99	841	10,10 %
Предстательной железы	С61	2 847	25	47	45	49	44	52	78	86	98	524	18,41 %
Шейки матки	С53	2 144	47	56	73	47	55	35	37	33	42	425	19,82 %
Мочевого пузыря	С67	1 119	23	25	36	25	60	51	59	43	65	387	34,58 %
Желудка	С16	1 805	29	36	37	59	47	57	68	56	52	441	24,43 %
Почки	С64	1 544	23	27	29	35	36	38	39	40	69	336	21,76 %
Пищевода	С15	641	26	48	35	38	37	43	43	40	31	341	53,20 %
Кожи	С44	1 737	14	21	34	39	36	23	31	31	40	269	15,49 %
Меланома	С43	1 952	18	30	39	35	32	27	36	37	46	300	15,37 %
Прямой кишки	С20	1 505	15	30	22	23	39	50	55	41	40	315	20,93 %
Матки	С54	2 625	19	22	33	27	27	29	23	34	17	231	8,80 %
Гортани	С32	309	21	23	26	20	34	20	25	24	13	206	66,67 %
Ободочной кишки	С18	1 605	8	21	26	30	27	28	48	21	34	243	15,14 %
Мягких тканей	С49	887	24	23	18	17	22	21	22	20	24	191	21,53 %
Яичников	С56	1 676	15	21	20	17	27	19	26	18	12	175	10,44 %
	другие	14 136	310	402	407	215	251	265	209	256	386	2701	19,10%
Итого		47 356	801	1054	1036	899	992	1072	1062	1046	1239	9201	19,43%

Курящие пациенты со ЗНО бронхов и легких (1 275) из всех курящих пациентов (9 201) составили 13,85 %, и заняли 1 место несмотря на то, что пациенты с диагнозом ЗНО бронхов и легких среди других занимают 4 место и составляют 5,2 %.

Из общего числа пациентов, получавших стационарное лечение в указанный период, записи о курении были обнаружены у 9 201, что составляет 19,43 % и соответствует доле курящих в среднем в РФ, по ним были заполнены анкеты по курению (приложение Б).

За период с 2013 по 2021 год отмечается рост количества курильщиков с диагнозом ЗНО бронхов и легких.

Методом корреляционного анализа было показано, что для пациентов со ЗНО бронхов и легких имеется статистически достоверная корреляция между годом установления диагноза и количеством курящих ($r = 0,72$; $p = 0,028$), а методом регрессионного анализа было показано, что количество курящих пациентов статистически достоверно увеличилось с 2013 по 2021 год ($b = 0,72$; $p = 0,029$), чего не наблюдается для других локализаций ($r = 0,59$; $p = 0,095$) (рисунок 21).

Как видно, исходя из представленных на рисунке данных, результатом регрессионного анализа является прямая, отражающая рост количества курильщиков в период с 2013 по 2021 годы в среднем на 10 человек каждый год. В диапазон между нижней и верхней границами 95 % доверительного интервала для уравнения линейной регрессии попадают практически все точки, что свидетельствует о сильной положительной корреляции ($r = 0,72$; $p = 0,028$). Таким образом, полученное уравнение зависимости количества курильщиков от года позволяет сделать прогноз относительно количества курильщиков в будущем.

Общее число курящих мужчин составило 5 469, что составляет 47,59 % мужской группы исследования, для женщин число, курящих составило 3 732 – 14,0 %. Доля курящих мужчин из общего числа мужской группы за 9 лет наблюдения увеличилась с 41,37 % до 49,39 %, доля курящих женщин уменьшилась с 16,57 % до 12,69 %. Распределение курящих и не курящих пациентов по годам представлено в таблице 24.

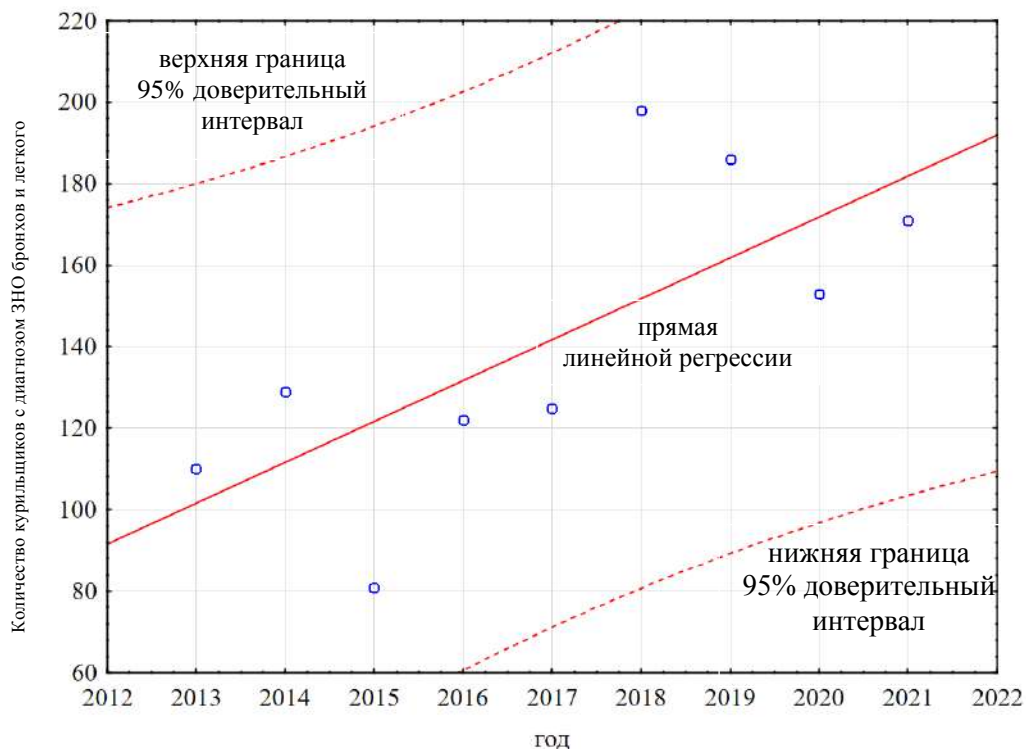


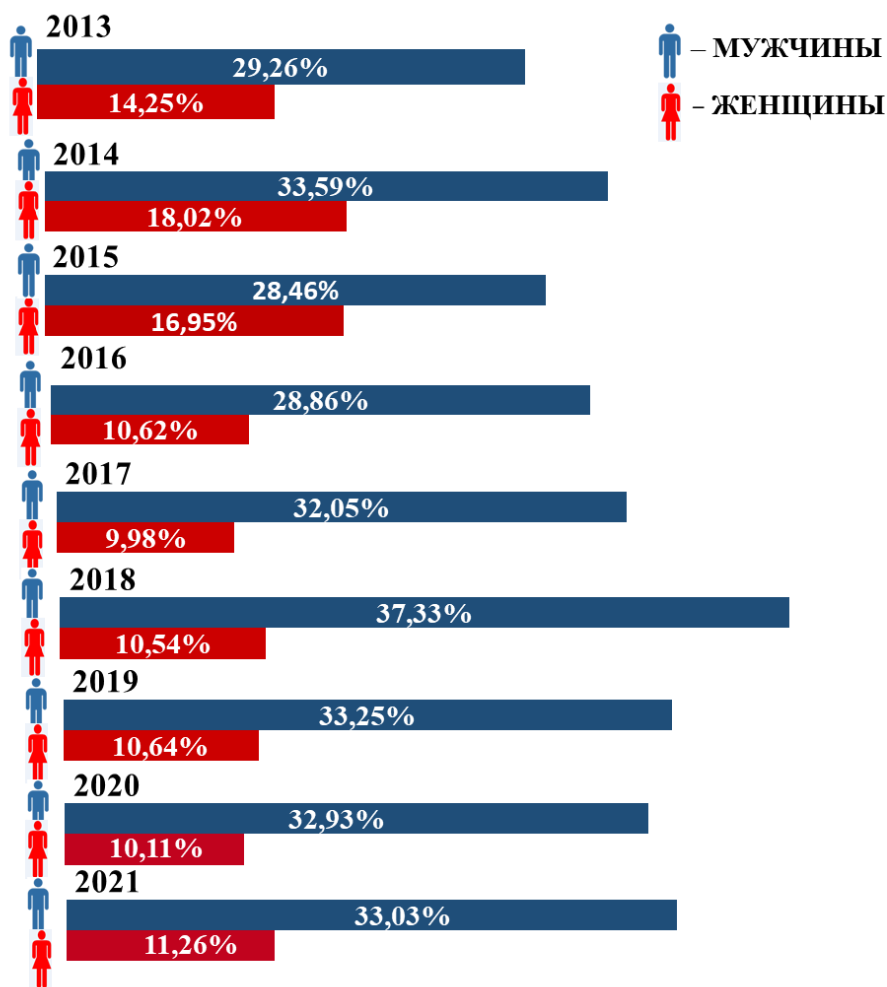
Рисунок 21 – Результаты регрессионного анализа пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких с 2013 по 2021 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

При оценке динамики доли курящих к общему числу пациентов, получавших стационарное лечение отмечены значительные колебания, которые находится в пределах от 16,98 % в 2016 году (минимальное число курящих) до 23,35 % в 2014 году (максимальное число курящих), т.е. до принятия ФЗ № 15 «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».

Несмотря на то, что по данным, опубликованным на сайте Минздрава России, распространенность курения постоянно снижается, в нашем исследовании данной тенденции мы не выявили. Доля курильщиков из всех пациентов со ЗНО, пролеченных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России за 9 лет наблюдения в целом осталась без изменений (рисунок 22).

Таблица 24 – Распределение пациентов, получивших медицинскую помощь в стационарных условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2013 по 2021 гг. по полу и группам курения (курящий/не курящий)

Показатель	Первый год госпитализации									Общее число
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Число курящих	801	1 054	1 036	899	992	1 072	1 062	1 046	1 239	9 201
- из них мужчин	412	519	485	533	624	713	704	684	795	5 469
- из них женщин	389	535	551	366	368	359	358	362	444	3 732
Число не курящих	3 343	3 460	3 918	4 394	4 652	4 245	4 420	4 611	5 112	38 155
- из них мужчин	996	1 026	1 219	1 314	1 323	1 197	1 413	1 393	1 612	11 493
- из них женщин	2 347	2 434	2 699	3 080	3 329	3 048	3 007	3 218	3 500	26 662
Число пациентов	4 144	4 514	4 954	5 293	5 644	5 317	5 482	5 657	6 351	47 356
% курящих к общему числу пациентов	19,33 %	23,35 %	20,91 %	16,98 %	17,58 %	20,16 %	19,37 %	18,49 %	19,51 %	19,43 %



2013 г. – 19,35% всех больных с ЗНО
"НМИЦ онкологии им. Н.Н.
Петрова" курили

2021 г. – 19,51% всех больных с ЗНО
"НМИЦ онкологии им. Н.Н.
Петрова" курили

Рисунок 22 – Процентное распределение табакокурящих пациентов со ЗНО от общего числа пациентов со ЗНО по полу и году первой госпитализации (2013–2021 гг.) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Методом ковариационного анализа (ANCOVA) была оценена динамика количества курящих пациентов – в регрессионной модели учитывали год установления диагноза и пол. Полученная модель характеризуется высокой степенью предсказуемости (коэффициент детерминации $r^2 = 0,92$, $p < 0,01$).

В период с 2013 по 2021 годы наблюдается рост количества курящих пациентов со ЗНО ($p = 0,01$), который обусловлен ростом числа мужчин курильщиков ($p < 0,01$) (рисунок 23).

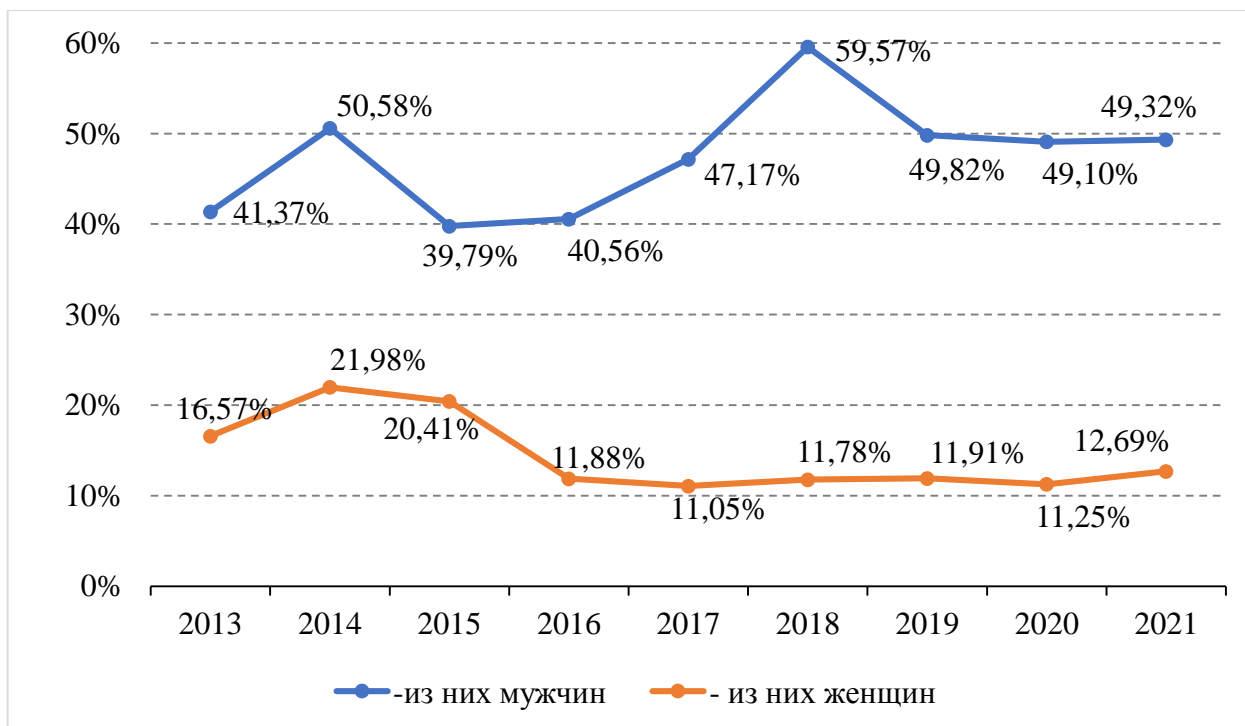


Рисунок 23 – Доля курильщиков с распределением по полу и году первого лечения в стационарных условиях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

При анализе структуры ТК пациентов со ЗНО бронхов и легких с 2013 по 2021 годы доля мужчин среди всех курящих пациентов со ЗНО бронхов и легких находилась в диапазоне от 90 % до 81 %.

На фоне общего роста числа курильщиков среди пациентов со ЗНО бронхов и легких частота ТК женщин за анализируемый период увеличилась с 17 % в 2013 году до 24 % в 2021 году, максимальное значение было установлено в 2018 году – 31 %. Доля ТК мужчин также увеличилась с 54 % до 66 % (таблица 25).

В публикациях отмечена связь числа выкуриваемых сигарет в день и стажа курения с пропорциональным увеличением риска развития ЗНО [112].

При оценке распределения пациентов курильщиков по стажу курения было выявлено, что более 80 % пациентов по всем нозологиям составляют пациенты со стажем курения 10 и более лет, при этом доля пациентов со стажем курения более 10 лет существенно не изменилась за период с 2013 по 2021 г. Если в 2013 году она составила 85,0 %, то в 2021 году – 87,3 % ($p = 0,24$ по критерию Хи-квадрат) от всех курящих пациентах со ЗНО.

Таблица 25 – Частота распределение ТК пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких в первый год стационарного лечения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по полу (2013 по 2021 гг.)

МКБ-10	% курящих от всей группы пациентов со ЗНО бронхов и легких	Пол	Изменение частоты ТК пациентов по полу									Частота курящих пациентов
			2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
С33, С34	51,08 %	Мужчины	54 %	60 %	37 %	50 %	57 %	77 %	66 %	68 %	66 %	60 %
		Женщины	17 %	23 %	10 %	11 %	7 %	31 %	25 %	22 %	24 %	20 %

На основании анализа анкет было установлено, что более 51 % пациентов со ЗНО бронхов и легких в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России являются курильщиками. Доля курящих пациентов по другим нозологиям существенно меньше, за исключением ЗНО гортани (С32) и ЗНО пищевода (С15), что связано с максимальным контактом с сигаретой (температура тления сигареты составляет 300–420 °С) [71]. Нами также было отмечено ежегодное увеличение частоты числа курящих пациентов со ЗНО бронхов и легких.

4.2 Влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на заболеваемость населения злокачественным новообразованием бронхов и легких

Группой ученых США было установлено, что часть пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) и получающих амбулаторно реабилитационно-восстановительное лечение, нуждаются в более детальном и индивидуальном его проведении, чем пациенты с диагнозом ЗНО после противоопухолевой терапии [128].

Благодаря ПРР СЗФО у нас имеется возможность проанализировать данные о заболевших новой коронавирусной инфекцией с диагнозом ЗНО. В связи с тем, что у пациентов, перенесших COVID-19, основной удар приходится на легкие, и в группу, анализируемую нами, были отобраны пациенты со ЗНО бронхов и легких представляется, что это должны быть одни из самых тяжелых пациентов [43].

Были сформированы анкеты по 1 120 пациентам, перенесшим COVID-19 (приложение В) [98].

Из числа учтенных пациентов 389 женщин и 731 мужчин. Из числа пациентов, пролеченных в стационарных условиях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, в 2020 и 2021 году общее число онкологических пациентов, заболевших COVID-19, составило 108 человек, из них только у 7 диагноз ЗНО бронхов и легкого (они также были обнаружены в ПРР). Если рассматривать количество пациентов с COVID-19 по стадиям ЗНО, то: I стадия – 23,48 %, II стадия – 13,75 %, III стадия – 20,72 %, IV стадия – 14,11 % и

без стадии – 27,95 %. У 257 пациентов с COVID-19 диагноз ЗНО бронхов и легкого был установлен посмертно, т.к. дата установления диагноза была позже даты смерти.

У 44,82 % пациентов со ЗНО бронхов и легких лечение COVID-19 проводилось в амбулаторных условиях, у 35,8 % - проводилось в стационарных условиях, у 19,3 % нам не удалось получить информацию о проводимом лечении.

Для анализа течения COVID-19 были выделены 5 вариантов: у 46,61 % – удовлетворительное, 7,5 % – средней тяжести, 11,25 % – тяжелое, 9,02 % – крайне тяжелое, у 25,63 % информацию о тяжести течения заболевания не удалось получить (287 пациентов). Следует отметить, что из группы пациентов, у которых не было определено течение COVID-19 (287 человек) 245 человек умерли, т.е. 85,37 % от причин, определенных как пневмония, острые инфекции и другие болезни органов дыхания, из чего можно предположить, что течение COVID-19 у них было крайне тяжелое, а значит их доля из всей анализируемой группы составила 30,9 %. Всего число умерших от причин, перечисленных ранее, составило 654 человека (58,39 %), из них более 72,63 % умерли в период от 0 до 21 дня от момента установления диагноза COVID-19. При распределении пациентов, умерших от COVID-19 по стадиям ЗНО бронхов и легких 17,43 % пришлось на пациентов с I–II стадиями заболевания практически в равных долях, 20,18 % – III, 16,21 % – IV и у 46,18 % умерших стадия не была установлена. Из группы умерших без стадии ЗНО в течение 15 дней от момента установления COVID-19 умерло 73,18 %, что может говорить об изначальном массивном поражении легких.

Летальность пациентов со ЗНО бронхов и легких от COVID-19 составила 58,39 %, что указывает на более тяжелое течение этого заболевания у таких пациентов, т.к. по разным данным летальность в 2020 году от COVID-19 составляла от 4,6 % до 9,2 % [44, 82].

На основании справочников МНИОИ им. П.А. Герцена и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России была проанализирована динамика заболеваемости ЗНО бронхов и легкого (оба пола) в РФ, проведено сравнение абсолютного числа зарегистрированных пациентов со ЗНО бронхов и легких,

стандартизованного и «грубого» показателя заболеваемости. Выявлено резкое падение этих чисел в 2020 г.: с 60 113 человек (22,68 ‰ – стандартизованный показатель; 40,96 ‰ – «грубый» показатель) в 2019 году, до 54 375 человек (20,27 ‰ – стандартизованный показатель; 37,13 ‰ – «грубый» показатель) – в 2020 году. Схожая отрицательная тенденция отмечена практически во всех регионах РФ. В Санкт-Петербурге число впервые выявленных пациентов со ЗНО бронхов и легких (оба пола) в 2019 году составило 2 236 человек (стандартизованный показатель – 21,13 ‰; «грубый» показатель – 41,48 ‰), а в 2020 году – 1 958 человек (стандартизованный показатель – 18,21 ‰; «грубый» показатель – 36,32 ‰) (рисунок 24, таблица 26).

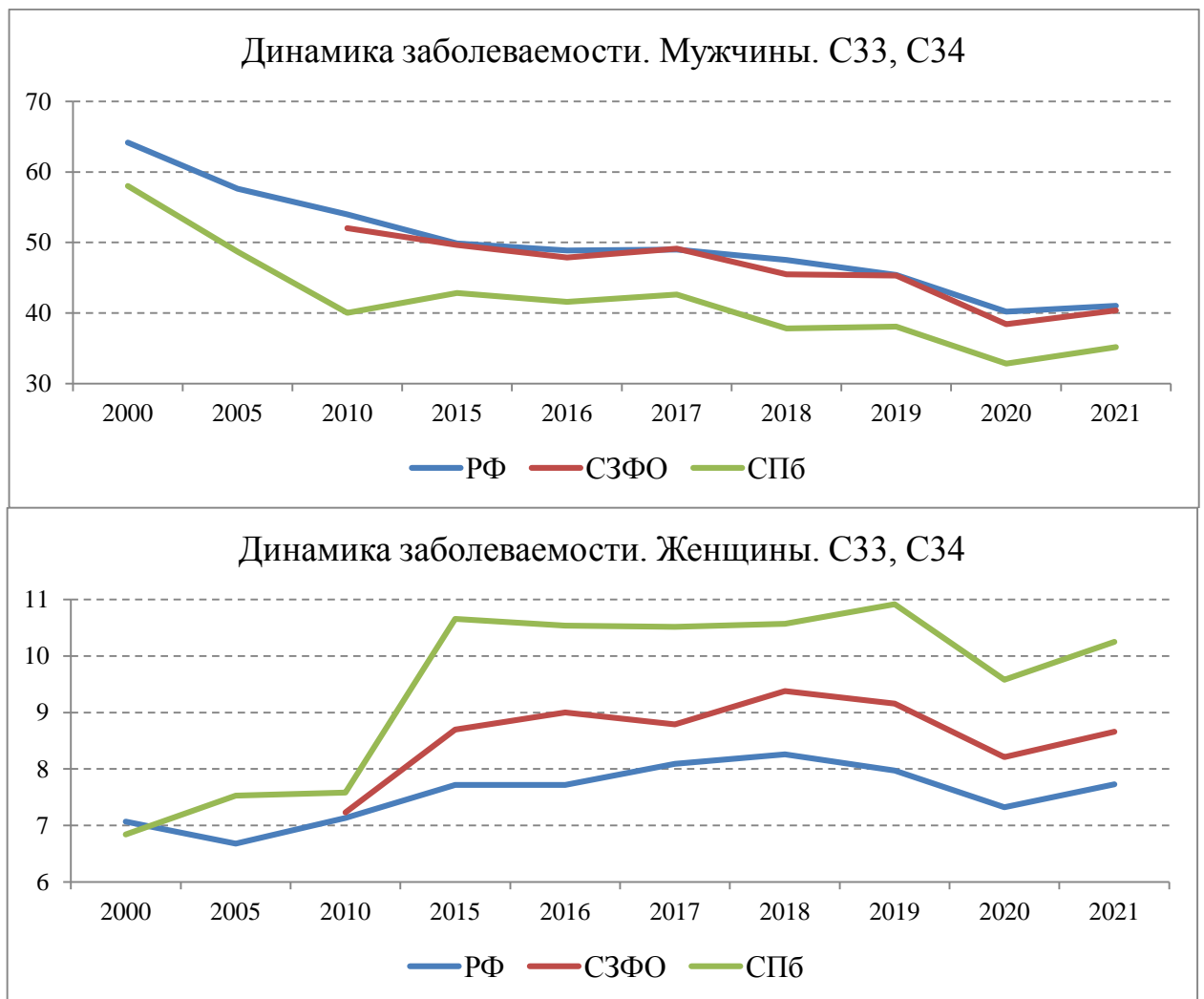


Рисунок 24 – Заболеваемость злокачественным новообразованием бронхов и легкого у мужского и женского населения (С33, С34) в Российской Федерации, СЗФО и Санкт-Петербурге, 2000–2021 гг. (стандартизованные показатели ‰)

Таблица 26 – Динамика заболеваемости злокачественным новообразованием бронхов и легкого в Российской Федерации по полу

Пол	Показатель	Год					
		2000	2010	2015	2019	2020	2021
Мужчины	Абсолютное число пациентов	52 961	46 407	48 139	47 005	42 303	43 555
	«Грубый» показатель, ‰	77,89	70,7	70,97	69,01	62,22	64,29
	Стандартизованный показатель, ‰	64,17	53,97	49,88	45,42	40,22	41,03
Женщины	Абсолютное число пациентов	10 164	10 578	12 212	13 108	12 072	12 773
	«Грубый» показатель, ‰	13,17	13,87	15,54	16,67	15,38	16,35
	Стандартизованный показатель, ‰	7,7	7,13	7,72	7,97	7,32	7,73

Это не может свидетельствовать о том, что болеть ЗНО бронхов и легкого стали меньше, скорее всего заболеваемость осталась на прежнем уровне, но в связи с ограничительными мерами, связанными с COVID-19 снизилась выявляемость и пациенты, были потеряны в 2020 и 2021 годах, что подтверждается незначительным ростом заболеваемости в 2021 году.

Скорее всего, эти потери мы будем видеть в 2023–2025 годах как отголоски пандемии – часть пациентов будут отмечены как посмертно учтенные, а у других диагноз будет установлен на более поздних стадиях заболевания [22].

О том, что пандемия негативно повлияла на заболеваемость онкологическими заболеваниями сообщает и главный онколог Минздрава РФ Каприн А.Д. (2022), по его мнению, следует ожидать роста поздних стадий, на которых они будут выявлены [74].

В 2021 году число выявленных случаев начинает возвращаться к показателям, которые были в «доковидный период», но предполагается увеличение доли поздних стадий и рост летальности [45, 74].

Резюме по главе 4

На данный момент в нашем исследовании нет возможности учета факторов риска или сопутствующих заболеваний у пациентов со ЗНО бронхов и легких, способствующих развитию или утяжеляющих его течение. Ни в одной из систем учета эти данные не фиксируются.

Нами был проанализирован фактор курения на основании анкет у пациентов со ЗНО бронхов и легких, проходящих лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2013 по 2021 годы – 47 356 человек. Было установлено, что более 50 % пациентов со ЗНО бронхов и легких в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России являются курильщиками. Доля курящих пациентов по другим нозологиям существенно меньше, за исключением ЗНО гортани (С32) и ЗНО пищевода (С15), что связано с максимальным контактом с сигаретой (температура тления сигареты составляет 300–420 °С). Несмотря на проводимую государством антитабачную реформу и отчетов Росстата о ежегодном уменьшении числа курильщиков нами было отмечено увеличение частоты числа курящих женщин и мужчин, с диагнозом ЗНО бронхов и легкого [92].

COVID-19 как заболевание, предположительно, утяжеляет течение ЗНО бронхов и легкого из-за того, что у таких пациентов основной удар приходится на легкие. Были проанализированы данные зарегистрированных в ПРР СЗФО пациентов со ЗНО бронхов и легких, заболевших новой коронавирусной инфекцией. Были сформированы 1 120 анкет по пациентам, перенесшим COVID-19 (таблица А.5 приложения А) [98]. Летальность пациентов со ЗНО бронхов и легких от COVID-19 составила 58,39 %, что указывает на более тяжелое течение, т.к. по разным данным летальность в 2020 году от COVID-19 составляла от 4,6 % до 9,2 % [44, 82]. Стоит отметить, что на основании анализа динамики заболеваемости ЗНО бронхов и легкого в РФ и выявленного его резкого падения в 2020 г., с 60 113 человек (40,96 ‰ «грубый» показатель) в 2019 году, до 54 375 человек (37,13 ‰ «грубый» показатель) в 2020 году, следует готовиться к росту поздних стадий и увеличению числа умерших от ЗНО бронхов и легких [45, 74].

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

На основании полученной клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого, созданной при помощи модели Маркова на базе программного продукта «TreeAge Pro 2011» (TreeAge Software, Inc. США), была получена возможность автоматического прогнозирования необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов медицинской помощи по профилю «онкология». В свою очередь это позволяет определить правильные подходы в принятии решений по борьбе с этим значимым заболеванием. На данный момент затраты на лечение онкологических заболеваний постоянно растут, как сообщила Царева О.В. (2020) на онкологическом форуме «Белые ночи» в 2020 г. [88]. В большей степени это связано с применением дорогостоящей химиотерапии, модель, в свою очередь, позволяет спрогнозировать как затраты, так и распределение нагрузки на онкологов и перераспределение в части химиотерапевтического и хирургического лечения (таблица 27).

Таблица 27 – Мониторинг объема и стоимости медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в условиях круглосуточного и дневного стационара по территориям страхования (на 01.06.2020 г.) [88]

Субъект РФ	Использовано за 5 мес. 2019 г., тыс. руб.	Использовано за 5 мес. 2020 г., тыс. руб.	% от предоставленных средств за 5 мес. 2020 г.	% роста к 2019 г.
РФ	67 693 563,7	110 360 166,5	97,6	163,0
Свердловская область	1 492 383,5	3 274 515,9	103,4	219,4
Владимирская область	500 777,3	948 915,5	106,4	189,5
Тюменская область	701 581,3	1 276 484,3	116,2	181,9
Московская область	3 978 049,6	7 193 935,4	128,9	180,8
Самарская область	1 201 143,4	2 122 693,7	102,7	176,7
Рязанская область	508 501,8	789 224,2	110,5	155,2
Красноярская область	1 917 271,0	2 902 619,7	102,8	151,4
Оренбургская область	987 511,0	1 492 923,6	103,0	151,2
Ростовская область	1 851 908,2	2 711 643,8	103,5	146,4
Нижегородская область	1 628 569,6	2 223 103,6	106,9	136,5

5.1 Прогнозные значения моделирования амбулаторного состояния модели для лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких

В выборку для прогнозирования амбулаторного состояния вошли все 1 717 человек, т.к. диагноз им был установлен прижизненно по данным МНИОИ им. П.А. Герцена.

В первый год общее количество медицинских услуг для диагностики заболевания составит 22 419, из них первичные приемы врачей специалистов – 1 513 услуг (6,75 %), лабораторных исследований будет выполнено 8 928 услуг (39,83 %), инструментальных методов исследования – 8 853 услуги (39,49 %), молекулярно-генетических исследований в амбулаторных условиях – 3 125 услуг (13,94 %).

Общие объемы финансирования для их оплаты за все вышеперечисленные услуги амбулаторного этапа в первый год от момента диагностики ЗНО бронхов и легкого составят 68 405,29 тыс. руб., из них первичные приемы врачей специалистов – 1 116,03 тыс. руб. (1,63 %), лабораторные методы исследования – 7 863,59 тыс. руб. (11,50 %), инструментальные методы исследования – 38 123,26 тыс. руб. (55,73 %), молекулярно-генетические исследования – 21 302,41 тыс. руб. (31,14 %).

Из общего числа первичных приемов врачей специалистов: 1 408 (93,08 %) консультаций врача-онколога, 60 (3,97 %) консультаций врача невролога и 45 (2,95 %) – врача кардиолога.

Из лабораторных методов исследований количество патологоанатомических исследований биопсионного материала, цитологических исследований микропрепаратов тканей, клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и коагулограммы будет выполнено по 1 374 услуги (15,38 %), а патологоанатомического исследования биопсионного материала тканей с применением иммуногистохимических методов – 687 услуг (7,69 %).

Из инструментальных исследований, выполненных на амбулаторном этапе, в первый год от момента установления диагноза ЗНО бронхов и легкого 1 528 (17,26 %) – регистрация электрокардиограмм, по 1 374 (15,52 %) – видеотрахеобронхоскопий с

биопсией, ультразвуковых исследований лимфатических узлов и ультразвуковых исследований органов брюшной полости. Магнитно-резонансной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием будет выполнено 1 236 (13,96 %) исследований. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с туморотропными радиофармацевтическим препаратом с контрастированием – 824 (9,31 %) исследования. Компьютерная томография органов грудной полости и головного мозга с внутривенным контрастированием будет выполнено 549 (6,21 %) исследований, также, как и сцинтиграфий костей всего тела (таблица 28).

Таблица 28 – Объем исследования и финансирования для оплаты медицинской помощи по профилю «онкология» пациентам со злокачественным новообразованием бронхов и легких в амбулаторных условиях в первые три года от момента установления диагноза

Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния	Количество мед. услуг	Сумма за мед. услуги, тыс. руб.
1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в первый год наблюдения		
1.1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста	1 513	1 116,03
1.2. Лабораторные методы исследования	8 928	7 863,59
1.3. Инструментальные методы исследования	8 853	38 123,26
1.4. Молекулярно-генетические исследования в амбулаторных условиях	3 125	21 302,41
Итого в первый год от момента установления диагноза	22 419	68 405,29
2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением 2 и 3 год наблюдения		
2.1. Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста	4 914	3 697,54
2.2. Инструментальные методы исследования	10 810	16 353,73
Итого за 2–3 год от момента установления диагноза	15 724	20 051,27
Общее количество за три года наблюдения	38 143	88 456,56

Из молекулярно-генетических исследований по 876 (28,02 %) будет приходиться на определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом и на исследование мутаций в гене EGFR в биопсийном материале. Иммуноцитохимическое

исследование биологического материала будет выполнено в 515 (16,48 %) случаях, исследование транслокаций гена ALK и исследование транслокаций гена ROS1 будут выполнены по 343 исследования (10,99 %). Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF – 172 (5,49 %) случая.

Из всего бюджета, необходимого на оплату амбулаторного состояния клинической модели первого года от момента установления диагноза ЗНО бронхов и легкого, смоделированного на основании клинических рекомендаций 2021 года, 25,70 % потребуется для оплаты позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными радиофармацевтическим препаратом с контрастированием – 17 581,80 тыс. руб., второе место 15,59 % – молекулярно-биологическое исследование для определения экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом, затраты на него составят 10 665,66 тыс. руб. Третье место 13,91 % по затратам принадлежит магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием – 9 517,81 тыс. руб. (таблица Г.1 приложения Г).

В соответствии с клиническими рекомендациями на основе моделирования второго и третьего года лечения и наблюдением за пациентами со ЗНО бронхов и легких с учетом исключения из группы числа умерших и перешедших на этап «последнего контакта» в предыдущем году, нами было получено, что число медицинских услуг во второй год наблюдения составит 9 101 случаев на 11 605,80 тыс. руб., а в третьем году – 6 623 случая на 8 445,47 тыс. руб. За оба года наблюдения будет выполнено по 4 914 приемов врача-онколога и ультразвуковых исследований легких на 3 697,54 тыс. руб. и 1 830,35 тыс. руб. соответственно, 4 422 компьютерных томографии органов грудной полости на 9 821,95 тыс. руб.

Сцинтиграфия костей всего тела, магнитно-резонансная томография головного мозга и рентгенография легких будут выполнены по 491 исследований на 3 560,92 тыс. руб., 971,93 тыс. руб. и 168,59 тыс. руб. соответственно. Более подробное распределение необходимого количества медицинских услуг для пациентов со ЗНО бронхов и легких и необходимый объем финансирования на амбулаторного состояния во второй и третий год наблюдения представлен в приложение (таблица Г.2 приложения Г).

5.2 Результаты моделирования медицинской помощи, получаемой при стационарном лечении пациентами со злокачественным новообразованием бронхов и легких

Прогнозирование с учетом созданной клинической модели пациента со ЗНО бронхов и легкого позволяет заложить в программу различные значения сценариев, как увеличение доли пациентов с ранними стадиями ЗНО бронхов и легких, так и увеличение абсолютного количества пациентов, например, при внедрении описанных выше скрининговых программ. Поэтому нами были созданы два сценария модели:

- сохранение текущей доли пациентов с I и II стадиями (33,3 %) по данным МНИОИ им. П.А. Герцена за 2019 г.;
- увеличении доли пациентов со ЗНО бронхов и легких на I и II стадиях до 58 %, например, при внедрении КТ скрининга, как рассчитано Diederich et al. в исследовании 2002 г. [109].

Горизонт моделирования составил 3 года, основываясь на программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, которая ежегодно утверждается на соответствующий период (Постановление Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2021 г. № 2505 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 года»; Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, утвержденные Минздрав России и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 2 февраля 2022 г. №№ 11-7/И/2-1619, 00-10-26-2-06/750).

5.2.1 Прогнозные значения моделирования стационарных состояний лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких при текущих ключевых показателях

В выборку для прогнозирования стационарной медицинской помощи по профилю «онкология» вошли 1 659 человек, т.к. по данным МНИОИ им. П.А. Герцена 3,40 % (58 человек из 1 717) не имеют стадии заболевания и нет

возможности отнести их в подгруппу по стадии, от которой зависит лечение и выживаемость [62].

При анализе первых трех лет от момента установления диагноза ЗНО бронхов и легкого более 78 % (4 435) госпитализаций приходится на первый год от момента установления диагноза ЗНО бронхов и легкого в группе пациентов с впервые установленным диагнозом (рисунок 25) [97].

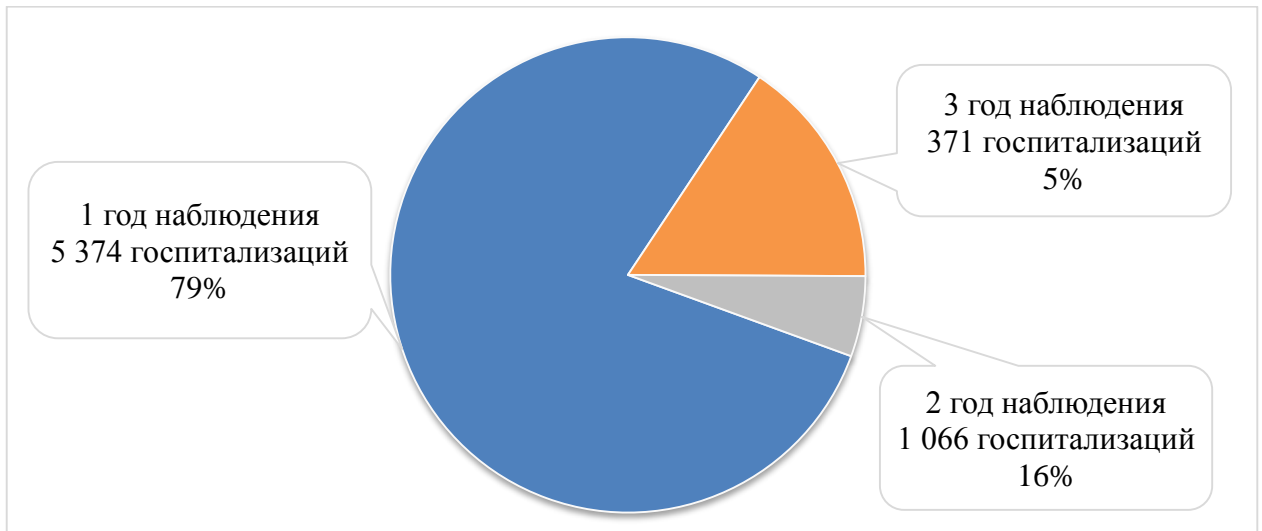


Рисунок 25 – Число госпитализаций пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких I–IV стадий за три года от момента установления диагноза

В среднем на 1 пациента со ЗНО бронхов и легкого в первый год от момента установления диагноза приходится 3 госпитализации (I и II стадия – 2, III и IV стадия – 3). Если применить «показатель частоты предоставления», предложенный в клинических рекомендациях, к выделенным группам стационарного лечения, то наибольшая частота предоставления в группе пациентов с I стадией заболевания приходится на состояние модели выделенное в группу «госпитализации с целью основного хирургического лечения» и составляет 0,65; для групп пациентов II–IV стадий – это госпитализации для выполнения химиотерапевтического лечения с частотой предоставления II – 1,31, III – 2,42, IV – 1,89 [25].

Из общего числа госпитализаций 1 года 2 853 приходится на проведение химиотерапевтического лечения – 64,33 %. Второе место занимают

госпитализации, выделенные в состояние модели – «терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре», связанные с предшествующим лечением или течением основного заболевания 549 госпитализации – 12,39 %.

Третье место – это госпитализации, относящиеся в состояние – «с целью проведения основного хирургического лечения» 493 госпитализаций – 11,11 % (рисунок 26).

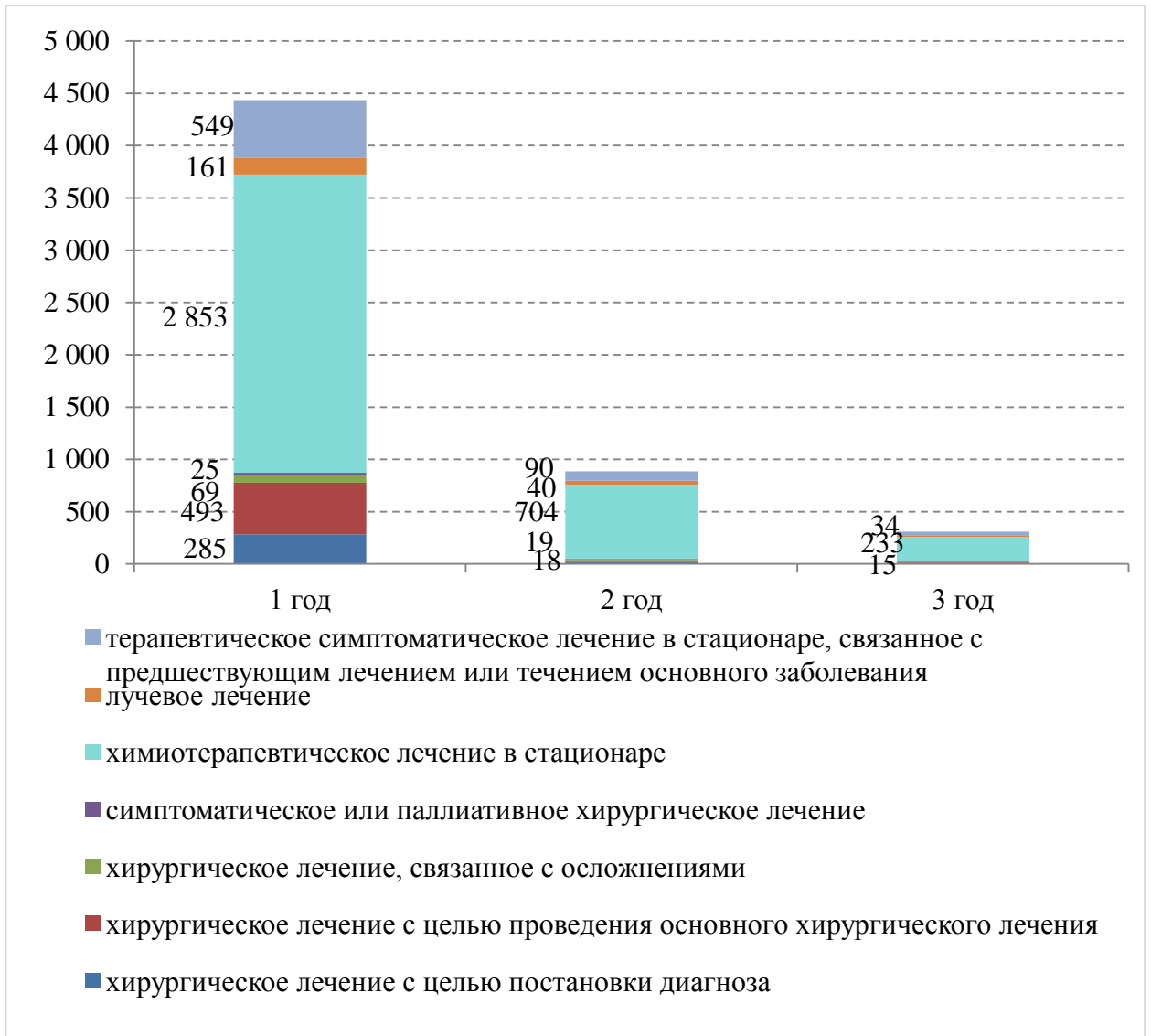


Рисунок 26 – Количество госпитализаций пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких I–IV стадий за три года

от момента установления диагноза по каждому состоянию стационарного лечения

При прогнозировании необходимого финансирования для оплаты проведенного стационарного лечения впервые учтенных пациентов со ЗНО

бронхов и легких (по данным МНИОИ им. П.А. Герцена 2019 г.) на основании тарифов ФФОМС 2022 года на три года потребуется 848 401,56 тыс. руб., без учета индексации и изменения тарифов на стационарное лечение. Практически 77 % этой суммы приходится на первый год лечения (653 199,78 тыс. руб.) (рисунок 27).

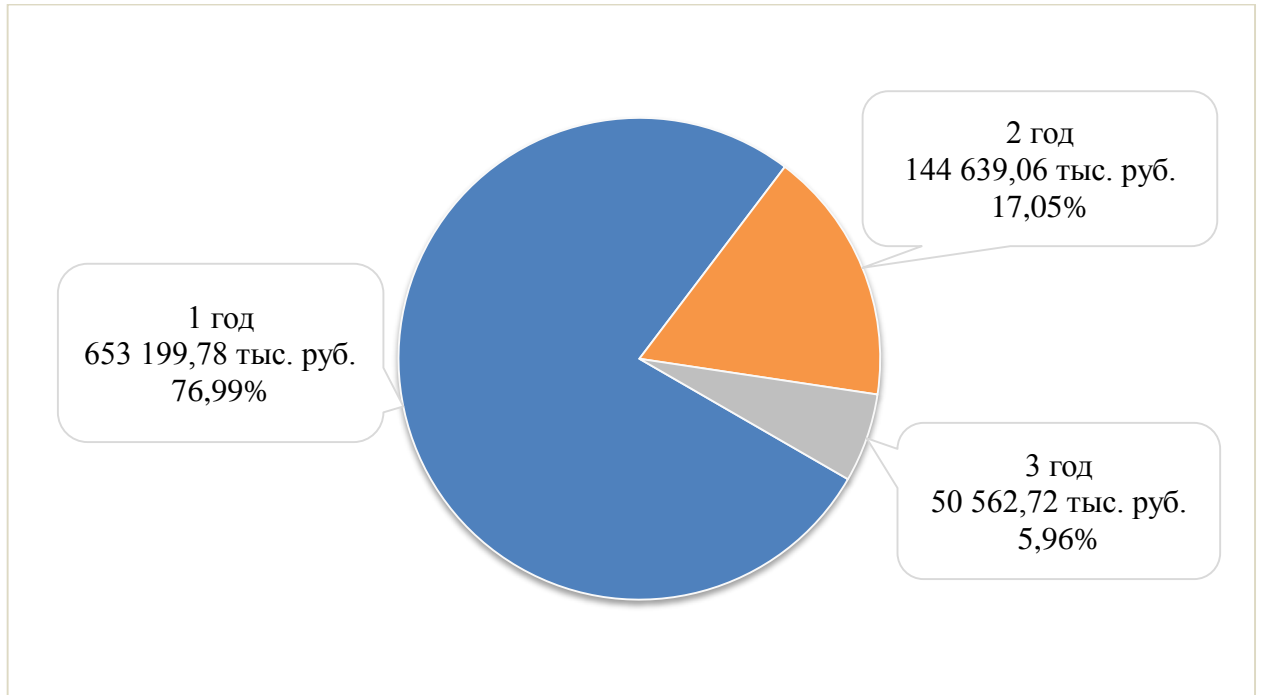


Рисунок 27 – Финансирование для оплаты стационарного лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких I–IV стадий за три года от момента установления диагноза

Первое место по объему финансирования приходится на оплату химиотерапевтического лечения 80,79% (527 703,38 тыс. руб.) от общего бюджета в первый год лечения, второе место по объему необходимого на оплату медицинской помощи за первый год – 71 663,04 тыс. руб. принадлежит госпитализациям с целью основного хирургического лечения – 10,97 %, в то время как по числу госпитализаций эта состояние модели на третьем месте (493 госпитализации) (рисунок 28) [94, 96, 97].

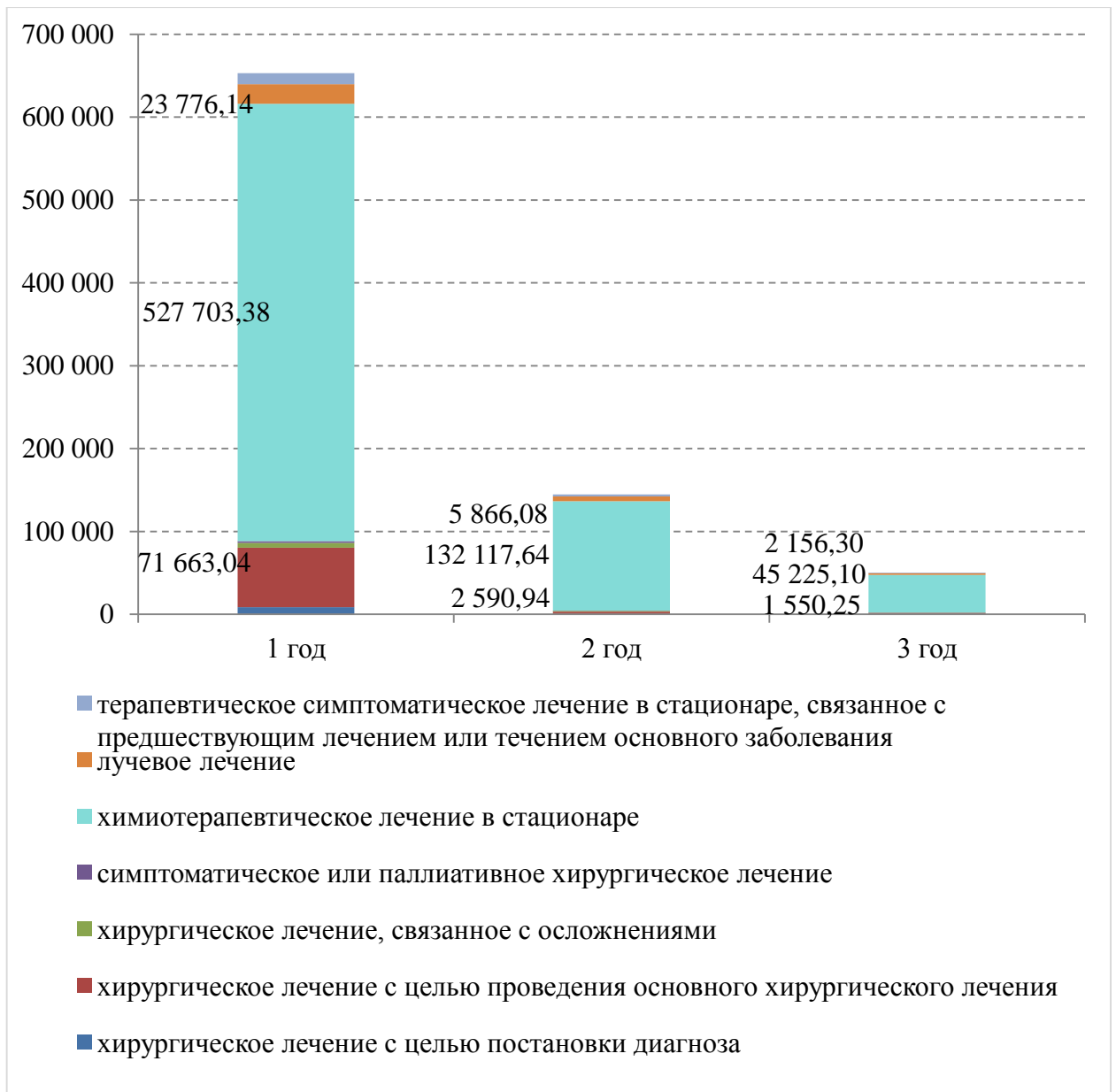


Рисунок 28 – Финансирование для оплаты стационарного лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легкого I–IV стадий за три года, от момента установления диагноза в группе впервые зарегистрированных, тыс. руб.

Созданная клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого позволяет спрогнозировать необходимые ресурсы на группу впервые выявленных пациентов. Для учета ресурсов, необходимых для оказания медицинской помощи по профилю «онкология» накопленному контингенту необходимо смоделировать предыдущие года также по числу впервые выявленных и сложить интересующие периоды. Это позволит более детально и полноценно рассчитать необходимые ресурсы.

5.2.2 Прогнозные значения моделирования стационарных состояний лечения пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких при увеличении доли ранних стадий

Прогнозное увеличение доли пациентов со ЗНО бронхов и легких на ранних (I и II) стадиях возможно при разработке и внедрении новых методов диагностики, проведении программ скрининга или создании более чувствительных лабораторных анализов. Так, по расчетам Diederich et al (2002) в исследовании 2002 г. [109], при использовании КТ как одного из этапов раннего скрининга возможно увеличение ранних стадий ЗНО бронхов и легкого до 58 %. Как при этом изменится нагрузка на медицинский персонал, оказывающий медицинскую помощь в стационарных условиях, какое лечение станет преобладающим – хирургическое или химиотерапевтическое и в каком соотношении мы постарались спрогнозировать по созданной клинической модели. Эти изменения необходимо заложить еще на этапе планирования скрининга и подготовить систему здравоохранения заранее.

Результаты, полученные нами, приведены в сравнительном варианте с текущим распределением по стадиям и без учета увеличения числа пациентов со ЗНО бронхов и легких, их общее количество составляет 1 717 человек. Изменения внесены в модель только с учетом изменения стадий заболевания – увеличения I–II стадий до 58 % и сохранении доли пациентов без стадий в пределах 3,40 % и с учетом того, что их доля станет равной 0 %. Данные представлены в таблице 29.

В результате при II варианте моделирования было получено, что общее число госпитализаций за три года составит 5 149 случаев, что на 9,33 % меньше, чем в I варианте моделирования (5 630 госпитализаций) при распределении пациентов по стадиям на основании данных МНИОИ им. П.А. Герцена за 2019 г. Данное уменьшение числа госпитализаций возникает из-за их снижения во всех состояниях модели, кроме «хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения», здесь наоборот отмечено значительное увеличение на 31,7 % по сравнению с моделью 2019 года (с 521 случаев в I варианте, до 687 случаев во II варианте).

Таблица 29 – Распределение пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких с впервые установленным диагнозом по смоделированным параметрам

Стадии	По данным 2019 г. ¹		При увеличении доли ранних стадий до 58%			
	I вариант модели		II вариант модели		III вариант модели	
	распределение пациентов со ЗНО бронхов и легких, %	число пациентов	распределение пациентов со ЗНО бронхов и легких, %	число пациентов	распределение пациентов со ЗНО бронхов и легких, %	число пациентов
I–II	33,3 %	572	58,0 %	996	58,0 %	996
III–IV	63,3 %	1 087	38,6 %	663	42,0 %	721
без стадии	3,4 %	58	3,4 %	58	0 %	0

Примечание: ¹ МНИОИ им. П.А. Герцена

Необходимый объем финансирования для II варианта моделирования на первые три года лечения в стационарных условиях от момента установления диагноза снизился на 7,22 % (с 848 401,56 тыс. руб. в I варианте, до 791 297,08 тыс. руб. во II варианте). Более подробно моделирование всех трех вариантов представлено в таблице 30.

При увеличении доли ранних стадий до 58 % существенно падает нагрузка на отделения стационаров, проводящие химиотерапевтическое лечение (на 521 госпитализацию), но значительно увеличится число госпитализаций для проведения радикального хирургического лечения (на 165 случаев).

Если рассмотреть III вариант моделирования с увеличением ранних стадий до 58 % и исключении группы пациентов без указания стадии заболевания, то число госпитализаций за три года составит 5 376, что на 4,71 % меньше, чем в I варианте моделирования (5 630 госпитализаций) при распределении пациентов по стадиям на основании данных МНИОИ им. П.А. Герцена за 2019 г. Увеличение числа госпитализаций отмечено в состоянии модели «хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения» на 176 случаев, а снижение – «химиотерапевтическое лечение в стационаре» – на 358 случаев.

Таблица 30 – Распределение пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких с впервые установленным диагнозом по смоделированным параметрам

Состояния стационарного лечения по модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого	I вариант модели		II вариант модели		III вариант модели	
	Количество случаев	Необходимая сумма (тыс. руб.)	Количество случаев	Необходимая сумма (тыс. руб.)	Количество случаев	Необходимая сумма (тыс. руб.)
Первый, второй и третий год наблюдения (общие данные за первые 3 года наблюдения от установления диагноза злокачественное новообразование бронхов и легкого)						
Хирургическое лечение с целью постановки диагноза	314	9 686,76	282	8 703,99	295	9 096,10
Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения	521	75 804,23	687	99 859,18	697	101 337,32
Хирургическое лечение, связанное с осложнениями	82	7 133,05	69	5 990,60	73	6 298,64
Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение	33	2 548,58	28	2 144,71	29	2 253,61
Химиотерапевтическое лечение в стационаре	3 790	705 046,12	3 269	630 611,07	3 432	660 022,28
Лучевое лечение	215	31 798,52	196	28 934,07	205	30 240,93
Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания	673	16 384,31	619	15 053,46	646	15 705,70
Итого	5 630	848 401,56	5 149	791 297,08	5 376	824 954,58

Финансирование для оплаты лечения пациентов со ЗНО бронхов и легких в первые три года от момента установления диагноза по прогнозируемому III варианту составит 824 954,58 тыс. руб., что на 23 446,99 тыс. руб. меньше, чем в I варианте моделирования.

При сравнении III варианта моделирования с I было отмечено увеличение необходимого объема финансирования для оплаты медицинской помощи в состоянии модели «хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения» (на 25 533,09 тыс. руб.).

Уменьшение необходимого финансирования установлено в состояниях «химиотерапевтическое лечение в стационаре» (на 45 023,83 тыс. руб.) и «лучевое лечение» (на 1 557,59 тыс. руб.), в других состояниях также отмечено уменьшение, но в меньшем объеме.

5.3 Ограничения модели

Отсутствие единых идентификаторов пациентов во всех перечисленных системах учета создает сложности для прослеживания реального клинического пути пациента, в том числе по этой причине в модель не были включены пациенты без стадии или морфологии ЗНО бронхов и легких: в 2019 году их доля составила 9,62 %, в 2020 – 15 %. Не представляется возможным учесть личные расходы пациентов на диагностику и лечение и определить их ориентировочный объем как медицинской помощи, так и финансовых затрат [84]. При внесении в модель некорректной информации о доле стадий ЗНО бронхов и легкого (например, завышение удельного веса ранних стадий) расчетный прогноз будет также некорректным. Отдельно стоит сказать, что на данный момент нет возможности учитывать в модели такие факторы риска как тяжелые сопутствующие патологии, например, хроническую обструктивную болезнь легких или астму, которые могут провоцировать или утяжелять течение ЗНО бронхов и легкого.

Отсутствует возможность и индивидуального учета онкоиммунологических факторов, определяющих тактику лечения из-за отсутствия системы учета:

- 1) мутации EGFR, KRAS, HER2, BRAF, MET;
- 2) транслокации ALK, ROS1;
- 3) амплификация FGFR1.

На основании онкоиммунологических результатов применяется персонифицированный подход к лечению с использованием таргетных препаратов, позволяющих значительно улучшить показатели выживаемости в связи с их высокой эффективностью и, как следствие, рост затрат на лекарственную терапию [75, 89, 127].

Резюме по главе 5

В первый год общее количество медицинских услуг для диагностики заболевания составит 22 419: первичные приемы врачей специалистов – 1 513 услуг, лабораторные исследования – 8 928 услуг, инструментальные методы исследования – 8 853, молекулярно-генетические исследования – 3 125 услуг.

Общий объем финансирования для оплаты медицинской помощи в амбулаторном состоянии модели в первый год составят 68 405,29 тыс. руб., из них: первичные приемы врачей специалистов – 1 116,03 тыс. руб., лабораторные методы исследования – 7 863,59 тыс. руб., инструментальные методы исследования – 38 123,26 тыс. руб., молекулярно-генетические исследования – 21 302,41 тыс. руб.

Во второй и третий год лечения и наблюдения, с учетом исключения из группы числа умерших и перешедших на этап «последнего контакта», число медицинских услуг во второй год наблюдения составит 9 101 случаев на 11 605,80 тыс. руб., а в третий год – 6 623 случая на 8 445,47 тыс. руб.

На оплату медицинской помощи, полученной в стационарных условиях пациентами со ЗНО бронхов и легких на основании данных МНИОИ им. П.А.

Герцена за 2019 г из бюджета здравоохранения в течение первых 3 лет потребуется 848 401,56 тыс. руб. (5 630 госпитализаций), что на 57 104,48 тыс. руб. больше, чем необходимые затраты на такую же численность впервые выявленных пациентов со ЗНО бронхов и легких, с увеличением доли ранних стадий с 33,30% до 58% и одинаковой доли пациентов без указания стадии ЗНО 791 297,08 тыс. руб. (5 149 госпитализаций).

Созданная клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого позволила установить, что в при увеличении доли пациентов, выявленных на ранних стадиях до 58 % в первый год от момента установления диагноза, происходит рост числа госпитализаций, отнесенных в состояние модели – «с целью проведения основного хирургического лечения» на 31,73 % (на 165 госпитализаций), снижение случаев химиотерапевтического лечения на 13,75 % (на 521 госпитализацию) и лучевого лечения на 9,00 % (на 19 госпитализаций).

В результате моделирования на основании данных МНИОИ им. П.А. Герцена за 2019 г в первые три года от момента установления диагноза ЗНО бронхов и легкого будет выполнено 38 143 амбулаторных услуг (консультации специалистов, лабораторные и инструментальные, молекулярно-генетические исследования), 5 630 госпитализаций (4 435 из них в первый год заболевания) с общей суммой бюджета на оплату данных услуг 936 858,12 тыс. руб.

Полученная клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого позволяет изменять исходные данные (увеличивать и уменьшать доли по стадиям и морфологии) при внедрении новых методов скрининга, углубленного обследования групп риска, направленного на борьбу со ЗНО бронхов и легкого или наоборот, возникновении ситуаций, препятствующих раннему выявлению. Для оказания медицинской помощи по профилю «онкология» накопленному контингенту пациентов необходимо смоделировать предыдущие года, также по числу впервые выявленных и

сложить интересующие периоды. Это позволит более детально и полноценно рассчитать необходимые материальные, трудовые и финансовые ресурсы.

На основании вышеперечисленного клиническая модель пациента со ЗНО бронхов и легкого может быть использована для долгосрочного моделирования в системе здравоохранения и принятия управленческих решений в части заблаговременного распределения материальных, трудовых и финансовых ресурсов для полноценного оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология» в соответствии с исходными данными о заболеваемости ЗНО бронхов и легкого, что позволит избежать риска возникновения дефицита медицинских кадров, коек, оборудования, химиотерапевтических лекарственных препаратов и др.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании проведенного исследования нами были сделаны следующие выводы:

1. По заболеваемости злокачественным новообразованием бронхов и легкого Российская Федерация находится на 50 месте из 70 стран, представленных в МАИР (2013-2017 гг.) (среди мужского населения – входит в первую десятку стран - $49,9^{0}/_{0000}$, женского – $7,7^{0}/_{0000}$ – на 64 месте), по смертности входит в двадцатку лидеров GLOBOCAN 2022 ($38,11^{0}/_{0000}$ – среди мужского и $5,91^{0}/_{0000}$ – среди женского населения). Отмечено снижение индекса достоверности учета пациентов со злокачественными новообразованиями бронхов и легких с 0,93 в 2000 г. до 0,83 в 2021 г., что указывает на продолжающийся процесс неполного учета пациентов.

2. Начиная с 2014 года диагноз злокачественное новообразование бронхов и легкого устанавливается наиболее часто в IV стадии заболевания, ранее превалировала III стадия, доля ранних стадий в Санкт-Петербурге за период 2011-2020 года варьировала от 26,4 % до 32,2 %, в 2022 г. достигла максимального значения – 36,74 % (впервые за 12 лет наблюдения).

3. За 22 года наблюдения (2000 – 2021 гг.) в Российской Федерации отмечено стойкое снижение заболеваемости злокачественным новообразованием бронхов и легкого – $29,3^{0}/_{0000}$, и $20,82^{0}/_{0000}$ соответственно, такая же тенденция установлена и в Санкт-Петербурге $22,9^{0}/_{0000}$ – 2007 г. и $19,52^{0}/_{0000}$ – 2021 г. (за 15 лет наблюдения). Показатель смертности с 2000 до 2019 г. в Российской Федерации снизился с $22,54^{0}/_{0000}$ до $18,43^{0}/_{0000}$, в Санкт-Петербурге $21,35^{0}/_{0000}$ – 2007 г. и $13,64^{0}/_{0000}$ – 2021 г. За 20 лет наблюдения (1997 – 2016 гг.) в Санкт-Петербурге отмечено увеличение однолетней выживаемости у пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких на 20,5 % (с 35,2 % до 42,4 %), пятилетней – на 12,9 % (с 12,4 % до 14,0 %), также отмечена положительная динамика медианы выживаемости от 6,9 до 8,7 месяцев.

4. Установлено, что несмотря на проводимую в Российской Федерации антитабачную программу и снижении доли курящих людей с 2013 по 2021 г., среди пациентов с диагнозом злокачественное новообразование бронхов и легкого отмечается рост количества курильщиков средним на 10 человек каждый год. Наибольший процент курящих пациентов был выявлен среди пациентов со злокачественным новообразованием гортани – 66,67%, злокачественным новообразованием пищевода – 53,20% и злокачественным новообразованием бронхов и легких – 51,08%.

5. Выявлено, что пандемия COVID-19 негативно повлияла на выявляемость злокачественного новообразования бронхов и легких. Так в Санкт-Петербурге в 2019 году выявлено 2 236 случаев впервые установленных диагнозов (1 717 без учтенных посмертно), в 2020 году – 1 958 (1 523 без учтенных посмертно), а в 2021 – 2 135 случаев (1 534 случаев без учтенных посмертно), это связано с вводимыми ограничениями, в связи с чем следует ожидать роста поздних стадий, на которых выявлены заболевания и числа посмертно учтенных случаев. Также подтверждено более тяжелое течение COVID-19 у пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких.

6. Впервые на основании объединения трех баз данных – территориального фонда обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга, медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга и базы данных популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга – при помощи математической модели Маркова разработана цифровая база данных содержащая информацию о 9 025 пациентах (2011 – 2020 год установления диагноза) насчитывала 34 268 записей об оказанной им медицинской помощи по профилю «онкология» в условиях стационара. В базе данных содержится информация о дате установления диагноза, диагностических исследованиях, лечении и дате летального исхода (при наличии) по каждому пациенту со злокачественным новообразованием бронхов и легкого, предусматривающая 8 состояний, в которых может

находиться пациент до перехода в искомые точки и 2 состояния, являющиеся искомыми точками модели – «последний контакт», «летальный исход».

7. Клиническая модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого за период наблюдения с 2011 по 2020 год с учетом стадии заболевания и морфологического типа опухоли имела следующие характеристики: 19,59 % пациентов с I стадией заболевания на четвертой неделе от момента установления диагноза находятся на стационарном лечении для проведения такого состояния модели, как «основное хирургическое лечение», у пациентов со II стадией – состояние «основное хирургическое лечение» приходилось на период со 2 до 9 недели (от 9,93 % до 11,74 %) от момента установления диагноза, на 8–9 неделях число пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение было максимальным и составляло 11,51 %.

8. Пациентам с III стадией заболевания только 5,1 % на 3 неделе от установления диагноза выполняется основное хирургическое лечение, химиотерапевтическое лечение имеет постоянный рост от 1 до 16 недели с 4,25% до 13,22 %. При IV стадии – с первой недели почти 13 % пациентов получают симптоматическую терапию в условиях стационара, начиная с 5 по 18 неделю число умерших пациентов, т.е. перешедших в состояние модели «летальный исход» еженедельно увеличивается с 2,10 % до 3,13 %. Именно с пациентами последней группы к 23 неделе с 50 % теряется контакт, и они переходят в группу «последнего контакта» или «летального исхода».

9. При моделировании необходимых ресурсов по данным заболеваемости 2019 года установлено, что в первый год от момента установления диагноза количество госпитализаций пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких составило 4 435, во второй – 886, в третий – 308, при этом из общего числа госпитализаций, произошедших в первый год 2 853 приходится на состояние модели «проведение химиотерапевтического лечения» и составляет 64,33 %. Госпитализации, выделенные в группу «терапевтическое симптоматическое

лечение в стационаре», связанные с предшествующим лечением или осложненным течением основного заболевания составляют 12,39 %, госпитализации с целью проведения основного хирургического лечения – 11,11 %.

10. Разработанная и внедренная клиническая модель пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого в стационарных условиях на основе сформированной цифровой базы данных, включающей 9 025 пациентов с впервые выявленным заболеванием за период 2011–2020 года в Санкт-Петербурге позволяет осуществлять стратегическое прогнозирование необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов для принятия управленческих и организационных решений в целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю «онкология», с учетом различных вариантов распределения по стадиям и морфологии процесса (при планировании внедрения новых скрининговых программ или введении ограничительных мер в связи с эпидемиологической обстановкой).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для создания клинической модели пациента, максимально учитывающей все варианты течений заболевания ЗНО бронхов и легкого и подходы лечения, на основании проведенной работы нами установлено, что необходимо выполнить задачи, представленные ниже.

1. Минздрав России при создании единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы здравоохранения должно учесть возможность регистрации для дальнейшего анализа следующих данных:

- индивидуальных особенностей пациента (онкоиммунологические факторы);
- сопутствующие заболевания (МКБ, длительность заболевания и степень тяжести);
- факторы, усугубляющие течение заболевания (в нашей клинической модели пациента это может быть курение сигарет с указанием что курит пациент, стаж курения, количество выкуриваемых сигарет или вредные условия труда);
- требуется учет медицинских услуг, получаемых за счет личных средств граждан или добровольного медицинского страхования, для диагностики, наблюдения или лечения ЗНО, т.к. на данный момент эта информация полностью отсутствует;
- необходим индивидуальный учет получаемых пациентом льготных лекарственных препаратов, получаемых пациентом в амбулаторных условиях.

2. При прогнозировании необходимых материальных, трудовых и финансовых ресурсов созданная модель должна быть адаптирована к особенностям регионов и областей, для которых требуется расчет, поэтому органам управления здравоохранением субъектов необходимо учитывать заболеваемость, распределение по стадиям заболевания и морфологии,

доступность диагностики и лечения в субъекте, проводимые профилактические мероприятия и специфику пациентов.

3. Для пациентов с факторами риска обязательное прохождение диспансеризации определенных групп взрослого населения, а для пациентов со ЗНО бронхов и легких - диспансерного наблюдения.

4. С учетом пандемии COVID-19 2019-2021 годах с потерей части пациентов со ЗНО бронхов и легких как недоучтенных и предполагаемым ростом числа поздних стадий в 2023-2025 годах МО должны подготовиться к более тяжелым и обширным хирургическим операциям, а также преобладанию стационарного химиотерапевтического лечения, что потребует перепрофилирования коек и необходимости дополнительных запасов химиотерапевтических препаратов.

5. Правительству РФ при проведении антитабачной программы необходимо более адресно и индивидуально подходить к пропаганде отказа от курения для увеличения мотивации курящих к отказу от данной привычки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

C34	злокачественное новообразование бронхов и легкого по международной классификации болезней
C77	вторичное и неуточненное злокачественное новообразование лимфатических узлов по международной классификации болезней
C78	вторичное злокачественное новообразование органов дыхания и пищеварения по международной классификации болезней
ID	уникальный идентификатор
TNM	международная классификация стадий злокачественных новообразований
БД	база данных
ВМП	высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств федерального бюджета
ВМП из ОМС	высокотехнологичная медицинская помощь, оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ЕИС	единая информационная система
ЕИС.ОМС.ВМУ.ОМС	единая информационная система территориального фонда обязательного медицинского страхования для выставления счетов на оплату
ЕНП	единый номер полиса
ЗНО	злокачественное новообразование
ИДУ	индекс достоверности учета
МАИР	международная ассоциация по исследованию рака
МИАЦ	медицинский информационно-аналитический центр
Минздрав России	Министерство здравоохранения Российской Федерации
МИС	медицинская информационная система
МКБ-10	международная классификация болезней 10 пересмотра
МНИОИ им. П.А. Герцена	Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
МО	медицинская организация
ОМС	медицинская помощь, оплачиваемая из средств обязательного медицинского страхования

ПП	программный продукт
ПРР	популяционный раковый регистр
Росстат	Федеральная служба государственной статистики
РФ	Российская Федерация
СЗФО РФ	Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации
СПб	Санкт-Петербург
ТК	табакокурение, табакокурящие
ТФ ОМС	территориальный фонд обязательного медицинского страхования
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФФОМС	Федеральный фонд обязательного медицинского страхования

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авксентьева, М. В. Оценка социально-экономического бремени рака легкого в Российской Федерации / М. В. Авксентьева, Ф. В. Горкавенко, А. В. Никитина, А. Г. Савилова [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2018. – № 4 (34). – С. 63–75. – DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.063-075
2. Андреев, Д. А. Стандартизация моделирования прогрессирования хронических заболеваний / Д. А. Андреев, Н. В. Хачанова, В. Н. Степанова, Е. Е. Башлакова [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2017. – № 9–10. – С. 12–24. – DOI: 10.26347/1607-2502201709-10012-024
3. Барчук, А. А. Новые возможности скрининга рака легкого / А. А. Барчук, А. И. Арсеньев, А. С. Барчук [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2011. – № 1. – С. 17–18.
4. Барчук, А. А. Скрининг рака легкого / А. А. Барчук, А. И. Арсеньев, Е. В. Левченко // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55. – № 1. – С. 7–14.
5. Барчук, А. С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого / А. С. Барчук // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
6. Бердникова, Н. Г. Ассоциированный с табачным дымом канцерогенез и перспективы использования альтернативных систем доставки никотина в профилактике онкологических заболеваний / Н. Г. Бердникова, А. В. Загурская, В. А. Меньшов, А. В. Трофимов [и др.] // Практическая онкология. – 2020. – Т. 21. – № 3 – С. 230–248.
7. Березкин, Д. П. Методы изучения выживаемости онкологических больных : метод. рекомендации / Д. П. Березкин. – Л. : Изд.-во НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, 1982. – 19 с.
8. Бросаем вместе: количество курильщиков в России снижается [Электронный ресурс] // Электронное периодическое издание «МК.ru». – 2022. – 20 октября. – Режим доступа: <https://www.mk.ru/nationalprojects/demografia/2022/10/20/brosaem-vmeste-kolichestvo-kurilshhikov-v-rossii-snizhaetsya.html>.

9. В России запустят проект по борьбе с курением «Давай бросать» [Электронный ресурс] // ТАСС. – 2021. – 23 августа. – Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/12198035>.

10. В России курящих в 2 раза больше, а рака легкого в 4 раза меньше, чем в США // Онкология Сегодня. – 2022. – №1 (47). – С. 4.

11. Вагнер, Р. И. Выявление рака легкого при профилактической флюорографии в городе Ленинграде / Р. И. Вагнер // Флюорография в массовых профилактических обследованиях и клинической рентгенодиагностике : тезисы докладов I всесоюзной конференции – Ленинград, 1979. – С. 114–115.

12. Воробьев, П. А. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, О. В. Борисенко [и др.]. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 778 с.

13. Воробьев, П. А. Моделирование в клинико-экономическом анализе / П. А. Воробьев // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 4. – С. 3–11.

14. Воробьев, П. А. Школа «клинико-экономический анализ: практическое применение» / П. А. Воробьев // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2008. – № 1. – С. 48–59.

15. Воробьев, П. А. Электронное здравоохранение от мифа к реальности / П. А. Воробьев, А. С. Юрьев, Л. С. Краснова, А. П. Воробьев [и др.] // Клиническая геронтология. – 2015. – № 9–10. – С. 3–8.

16. «Давай бросать»: 7 способов отказаться от курения [Электронный ресурс] // Электронное периодическое издание «МК.ru». – 2022. – 19 октября. – Режим доступа: <https://www.mk.ru/nationalprojects/demografia/2022/10/19/davay-brosat-7-sposobov-otkazatsya-ot-kureniya.html>.

17. Давай бросать: как нацпроект «Демография» борется с курением [Электронный ресурс] // Портал о здоровом образе жизни Takzdorovo.ru. – 2022. – 25 июля. – Режим доступа: <https://www.takzdorovo.ru/privychki/kurenie/davay-brosat-kak-natsproekt-demografiya-boretsya-s-kureniem>.

18. Джалалов, С. Ч. Анализ решений в медицине: принципы построения древа решений / С. Ч. Джалалов, Д. Х. Джалалова, Д. С. Хоч // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2014. – № 1 (15). – С. 29–36.

19. Джалалов, С. Ч. Моделирование переходных состояний: процесс Маркова / С. Ч. Джалалов, Д. Х. Джалалова, Д. С. Хоч // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2015. – № 1. – С. 18–25.

20. Жуйкова, Л. Д. Заболеваемость раком лёгкого в различных городах мира / Л. Д. Жуйкова, Е. Л. Чойнзонов, О. А. Ананина, Н. П. Ляхова, Л. В. Пикалова // Вопросы онкологии. – 2020. – № 66 (3). – С. 239–246.

21. Заридзе, Д. Г. Профилактика ассоциированных с курением форм рака: концепция снижения вреда / Д. Г. Заридзе, А. Ф. Мукерия // Практическая онкология. – 2020. – Т. 21. – № 3. – С. 197–229. – DOI: 10.31917/2103197

22. Заридзе, Д. Г. Рак в эпоху COVID-19: когда снижение заболеваемости совсем не в радость / Д. Г. Заридзе, Д. М. Максимович, Д. М. Дзитиев // Онкология Сегодня. – 2022. – № 1 (47). – С. 1–3.

23. Здоровый образ жизни: мониторинг [Электронный ресурс] // Сетевое издание ВЦИОМ. – 2019. – 30 мая. – Режим доступа: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/zdorovyj-obraz-zhizni-monitoring>.

24. Здравоохранение в России. 2021 : Статистический сборник [Электронный ресурс] / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>.

25. Злокачественное новообразование бронхов и легкого: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/30_4.

26. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2002. – 216 с.

27. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2012. – 260 с.

28. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2013. – 289 с.

29. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2014. – 250 с.

30. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ им. П.А. Герцена», 2015. – 250 с.

31. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ им. П.А. Герцена», 2016. – 250 с.

32. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2017. – 250 с.

33. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2018. – 250 с.

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

35. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2019. – 250 с.

36. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2021. – 248 с.

37. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2021. – 252 с.

38. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2022. – 252 с.

39. Иванов, О. А. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемость): методические рекомендации № 97/85 / О. А. Иванов, А. Е. Сухарев, В. В. Старинский, С. Н. Егоров. – М. : ИЧП ПКФ «ТЕА», 1997. – 23 с.

40. Игнатъева, В. И. Методические проблемы оценки экономического бремени злокачественных новообразований в Российской Федерации / В. И. Игнатъева, Е. В. Деркач, В. В. Омеляновский, М. В. Авксентьева // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – № 2 (8). – С. 79–86.

41. Ильина, Ю. Брось пить и курить! Как регионам помогут новые центры здоровья / Ю. Ильина // Аргументы и Факты. – 2022. – 4 февраля.

42. Карицкий, А. П. Основные пути совершенствования организации деятельности федерального специализированного (онкологического) учреждения как структурной единицы системы здравоохранения / А. П. Карицкий // Педиатр. – 2015. – № 6 (4). – С. 116–123. – DOI: 10.17816/PED64116-123

43. Кириллов, Р. Восстановиться после COVID-19 сложнее, чем после противоопухолевой терапии / Р. Кириллов // Онкология Сегодня. – 2021. – № 4 (44). – С. 1.

44. Кирсанов, С. Ключевые признаки COVID-19 [Электронный ресурс] / С. Кирсанов // Medach. – 2020. – № 7. – Режим доступа: <https://medach.pro/post/2411>.

45. Клюге, Х. От пандемии COVID-19 к эпидемии онкозаболеваний: прогнозы ВОЗ и Минздрава / Х. Клюге // Онкология Сегодня. – 2022. – № 1 (47). – С. 5.

46. Концевая, А. В. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска / А. В. Концевая, Ю. А. Баланова, А. О. Мырзаматова, М. Б. Худяков [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 133–141. – DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15

47. Коса, К. Классификация рака легкого по системе TNM 7-го пересмотра [Электронный ресурс] / К. Коса // Интернет-издание Pandia.ru. – Режим доступа: <https://pandia.ru/text/80/444/47707.php>.

48. Курение и рынок сигарет в России [Электронный ресурс]. – Интернет издание Медтех-портал Zdrav.Expert. – Режим доступа: https://zdrav.expert/index.php/Статья:Курение_и_рынок_сигарет_в_России.

49. Левченко, Е. В. Скрининг рака легкого / Е. В. Левченко // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11. – № 2. – С. 88–95.

50. Марков, А. Распространение предельных теорем исчисления вероятностей на сумму величин, связанных в цепь [Электронный ресурс] / А. Марков // Записки Императорской Академии наук. – СПб. : Изд-во Императорской Академии наук, 1908. – Сер. 8. – Т. 22. – № 9. – 29 с. – Режим доступа: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/114270#page/661/mode/1up>.

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

52. Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 (принята 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/4100000>.

53. Мерабишвили, В. М. Аналитические показатели индекса достоверности учета / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2018. – № 64 (3). – С. 445–452.

54. Мерабишвили, В. М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть 1 / В. М. Мерабишвили; под ред. проф. Ю. А. Щербука. – СПб. : Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2011. – 332 с.

55. Мерабишвили, В. М. Заболеваемость и смертность населения от рака легкого, достоверность учета / В. М. Мерабишвили, А. И. Арсеньев, С. А. Тарков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17 (6). – С. 15–26. – DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-615-26

56. Мерабишвили, В. М. Заболеваемость, диагностика, динамика гистологической структуры, эффективность лечения больных раком легкого различных возрастно-половых групп на современном этапе / В. М. Мерабишвили, А. С. Барчук, А. А. Барчук, А. А. Атрощенко [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 3 (56). – С. 88–97.

57. Мерабишвили, В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учёта, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый / В. М. Мерабишвили; под ред. проф. А. М. Беляева, проф. А. М. Щербакова. – СПб. : Издательские технологии, 2020. – 236 с.

58. Мерабишвили, В. М. Индекс достоверности учета – важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций злокачественных новообразований, независимо от уровня летальности больных / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2019. – № 65 (4). – С. 510–515.

59. Мерабишвили, В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I /

В. М. Мерабишвили. – СПб. : Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2011. – 221 с.

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

61. Мерабишвили, В. М. Рак легкого (С33, 34). Заболеваемость, смертность, достоверность учета, локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование) / В. М. Мерабишвили, Ю. П. Юркова, А. М. Щербаков, Е. В. Левченко [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67. – № 3. – С. 361–367. – DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-361-367

62. Мерабишвили, В. М. Состояние онкологической помощи в России: рак легкого, выживаемость больных (популяционное исследование на уровне федерального округа) / В. М. Мерабишвили, Ю. П. Юркова, Е. В. Левченко, А. М. Щербаков, Н. Ф. Кротов // Вопросы онкологии. – 2021. – № 67 (4). – С. 492–500. – DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-492-500

63. Мерабишвили, В. М. Наблюдаемая и относительная выживаемость больных раком легкого на популяционном примере / В. М. Мерабишвили, О. Т. Дятченко, А. С. Барчук [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 15–21.

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

65. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования : [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 2 фев. 2022 г. №№ 11-7/И/2-1619, 00-10-26-2-06/750]. – Режим доступа: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/349/3496b00f7d7f1d570beedf91cbc9e91b.pdf>.

66. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 года : [Постановление Правительства Российской Федерации от 28 дек. 2021 г. № 2505]. – Новосибирск : Норматика, 2022. – 538 с.

67. Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при злокачественном новообразовании бронхов и легкого: [Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 апр. 2021 г. № 347н]. – Новосибирск : Норматика, 2021. – 13 с.

68. Онлайн-база данных глобальной статистики онкологических заболеваний GLOBOCAN [Электронный ресурс]. – Лион : Международное агентство по изучению рака, 2020. – Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/today/home>.

69. Перекрест, В. Табачные компании покидают Россию медленно и печально: что теперь будет с сигаретами и ценами на них [Электронный ресурс] / В. Перекрест // Комсомольская правда. – 2022. – 18 мая. – Режим доступа: <https://www.kp.ru/daily/27393/4588532>.

70. Петрова, Г. В. Методы расчета показателей выживаемости. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность) / Г. В. Петрова, О. П. Грецова, Н. В. Харченко; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2005. – С. 246–254.

71. Плохо, как ни глянь: неочевидные последствия курения [Электронный ресурс] // Электронное периодическое издание «МК.ru». – 2022. – 24 октября. – Режим доступа: <https://www.mk.ru/nationalprojects/demografia/2022/10/24/plokho-kak-ni-glyan-neochevidnye-posledstviya-kureniya.html>.

72. Ресурсное обеспечение медицинских организаций, оказывающих помощь по профилю «Онкология» / О. Б. Нечаева, И. Б. Шикина, И. Ю. Чухриенко, А. Ю. Михайлов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 2. – С. 269–279. – DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10042

73. Румянцев, А. Г. Основные инструменты доказательной медицины в детской онкологии/гематологии / А. Г. Румянцев, С. Р. Варфоломеева, С. Г. Осипов, И. С. Тарасова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2009. – № 8 (1). – С. 5–17.

74. Рылов, А. Главный онколог Минздрава РФ предупредил об ожидаемом росте случаев запущенных опухолей из-за COVID-19 / А. Рылов, И. Белокрылов // Онкология Сегодня. – 2022. – № 1 (47). – С. 9.

75. Рякин, С. Удорожание терапии онкологических заболеваний неизбежно [Электронный ресурс] / С. Рякин // Фармацевтический вестник. – 2019. – 31 июля. – Режим доступа: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Udorojanie-terapii-onkologicheskikh-zabolevanii-neizbejno.html>.

76. Сахарова, Г. М. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS 2009 и GATS 2016 / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, О. О. Салагай // Наркология. – 2017. – Т. 16. – № 7. – С. 8–12.

77. Сахарова, Г. М. Мониторинг распространенности потребления табака в Российской Федерации: Глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016 / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, О. О. Салагай // Медицина. – 2017. – № 2. – С. 64–72.

78. Селиверстова, А. В. Сравнительный анализ моделей и методов прогнозирования / А. В. Селиверстова // Современные научные исследования и инновации. – 2016. – № 11 (67). – С. 241–248.

79. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». – 2020. – 239 с.

80. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». – 2021. – 239 с.

81. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М. : МНИОИ

им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». – 2022. – 239 с.

82. Старостина, Ю. Число умерших с COVID-19 в России превысило 45 тыс. человек [Электронный ресурс] / Ю. Старостина // РБК. – 2020. – 02 октября. – Режим доступа: <https://www.rbc.ru/economics/02/10/2020/5f771fd19a794716a5dce126>.

83. Узнать себя и бросить курить: запущен проект «Дорожная карта курильщика» [Электронный ресурс] // Информационный ресурс о планах развития страны на ближайшее будущее и мерах по улучшению качества жизни людей «Национальные проекты». – 2021. – 1 октября. – Режим доступа: <https://национальныепроекты.рф/news/uznat-sebya-i-brosit-kurit-zapushchen-proekt-dorozhnaya-karta-kurilshchika>.

84. Фаррахов, А. З. Проблемы формирования модели финансового обеспечения национальной системы здравоохранения / А. З. Фаррахов, В. В. Омеляновский, Н. Н. Сисигина // Финансовый журнал. – 2015. – № 1 (23). – С. 5–16.

85. ФФОМС рассказал, сколько денег стоит один российский онкобольной [Электронный ресурс] // Онлайн издание MedRussia. – 2018. – 26 октября. – Режим доступа: <https://medrussia.org/22973-ffoms-rasskazal-skolko-deneg-stoit-o>.

86. Черных, А. В. Современные варианты лечения немелкоклеточного рака легкого / А. В. Черных // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Сер. 11. – № 2. – С. 150–163.

87. Шинкарев, С. А. Современные варианты лечения немелкоклеточного рака легкого / С. А. Шинкарев, С. А. Ратнов, А. В. Черных // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – № 2. – С. 38–40.

88. Шубина, Д. ТФОМС Санкт-Петербурга прогнозирует перевыполнение плана по онкопомощи в 2020 году [Электронный ресурс] // Vademecum. – 2020. – 25 июня. – Режим доступа: <https://vademec.ru/news/2020/06/25/tfoms-sankt-peterburga-prognoziruets-perevypolnenie-plana-po-onkopomoshchi-v-2020-godu>.

89. Шубина, Д. ФФОМС отчитался о росте средней стоимости лечения онкозаболеваний [Электронный ресурс] / Д. Шубина // Vademecum. – 2020. – 28 июня. – Режим доступа: <https://vademec.ru/news/2020/06/28/ffoms-otchitalsya-o-roste-sredney-stoimosti-lecheniya-onkozabolevaniy>.

90. «Электронные сигареты и что они скрывают»: как нацпроект «Демография» борется с курением [Электронный ресурс] // Общественно-политическая газета Чеченской Республики «Вести Республики». – 2022. – 6 августа. – Режим доступа: <https://vesti095.ru/2022/08/elektronnye-sigarety-i-chto-oni-skryvayut-kak-natsproekt-demografiya-boretsya-s-kureniem>.

91. Юркова, Ю. П. Анализ распределения больных с диагнозом «немелкоклеточный рак лёгкого» (С33, 34) по получаемой ими медицинской помощи / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Качественная Клиническая Практика. – 2022. – № 2. – С. 37–44.

92. Юркова, Ю. П. Курение и рак лёгкого (клинико-эпидемиологическое исследование) / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили // Формулы фармации. – 2022. – Т. 4. – № 2. – С. 36–42. – DOI: 10.17816/phf108772

93. Юркова, Ю. П. Лекарственная терапия рака легкого по данным реальной клинической практики в 2020 и 2021 гг. / Ю. П. Юркова, Е. В. Левченко // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – № 2. – С. 52–58.

94. Юркова, Ю. П. Оценка противоопухолевого лекарственного лечения рака легкого / Ю. П. Юркова // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 3. – С. 257–258.

95. Юркова Ю. П. Свидетельство о регистрации базы данных №2022623184 от 01.12.2022 Российская Федерация База данных больных злокачественным новообразованием бронхов и легкого, данные о диагностике и лечении. Ю.П. Юркова; правообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации / Ю. П. Юркова, В.М. Мерабишвили, Е.В. Левченко и др. // №2022623105

заявка от 21.11.2022 объем 430 648 КБ.

96. Юркова, Ю. П. Потребность в видах стационарного лечения и прогнозирование бюджета для больных раком легкого с впервые установленным диагнозом / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 3. – С. 473–474.

97. Юркова, Ю. П. Потребность в видах стационарного лечения и прогнозирование бюджета для больных раком лёгкого с впервые установленным диагнозом / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Реальная клиническая практика: данные и доказательства. – 2023. – Т. 3. – № 1. – С. 20–29. – DOI: 10.37489/2782-3784-myrd-28

98. Юркова, Ю. П. Эпидемиология и выживаемость больных раком легкого, влияние COVID-19 (клинико-популяционное исследование) / Ю. П. Юркова, В. М. Мерабишвили, Е. В. Левченко // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 5. – С. 576–588.

99. Яровой, С. К. Фармакоэкономическая эффективность химиотерапии злокачественных новообразований бронхов и легкого / С. К. Яровой, И. Б. Шикина // Фармакоэкономика. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. – 2020. – № 13 (1). – С. 13–22. – DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.13-22

100. Alom, Z. Breast Cancer Classification from Histopathological Images with Inception Recurrent Residual Convolutional Neural Network / Z. Alom, C. Yakopcic, T. M. Taha, V. K. Asari // Journal of Digital Imaging. – 2019. – № 32 (4). – P. 605–617.

101. Bray, F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, Validity and Timeliness / F. Bray, D. M. Parkin // European Journal of Cancer. – 2009. – № 45. – P. 747–755.

102. Brims, F. J. H. Hospital-based multidisciplinary lung cancer care in Australia: a survey of the landscape in 2021 / F. J. H. Brims, C. Kumarasamy, J. Nash, T. L. Leong [et al.] // BMJ Open Respiratory Research. – 2022. – № 9. – P. 1–7. – DOI: 10.1136/bmjresp-2021-001157

103. Cancer Incidence in Five Continents Volume X. IARC scientific publications No. 164 / ed. by D. Forman, F. Bray, D.H. Brewster, C. Gombe Mbalawa [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2013. – 132 p.

104. Cancer Incidence in Five Continents Volume XI. IARC scientific publications No. 166 / ed. by F. Bray, M. Colombet, L. Mery, M. Piñeros [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2021. – 145 p.

105. Cancer Incidence in Five Continents Volume XII. IARC scientific publications No. 169 / ed. by F. Bray, M. Colombet, J.F. Aitken, A. Bardot [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2023. – 171 p.

106. Capocaccia, R. Survival of cancer patients in Europe, 1995–2002. The EURO CARE–4 study / R. Capocaccia, A. Gavin, T. Hakulinen [et al.] // European Journal of Cancer. – 2009. – P. 45–48.

107. Cintolo-Gonzalez, J. A. Breast cancer risk models: a comprehensive overview of existing models, validation, and clinical applications / J. A. Cintolo-Gonzalez, D. Braun, A. L. Blackford, E. Mazzola [et al.] // Breast Cancer Research and Treatment. – 2017. – № 164 (2). – P. 263–284.

108. De Angelis, R. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study / R. De Angelis, M. Sant, M. Coleman [et al.] // The Lancet Oncology. – 2014. – № 15. – P. 23–34. – DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1

109. Diederich, S. Screening for early lung cancer with lowdose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers / S. Diederich, D. Wormanns, M. Semik, M. Thomas [et al.] // Radiology. – 2002. – № 222. – P. 773–781

110. Dimitrova, N. Completeness of registration at Bulgarian National Cancer Registry – quantitative estimation / N. Dimitrova // Journal of Society Medicine. – 2009. – № 4. – P. 25–30.

111. Dimitrova, N. Data quality at the Bulgarian National Cancer Registry: An overview of comparability, completeness, validity and timeliness / N. Dimitrova, D. M. Parkin // Cancer Epidemiology. – 2015. – № 39. – P. 405–413.

112. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors / R. Doll, R. Peto, J. Boreham [et al.] // *British Medical Journal*. – 2004. – № 328. – P. 1519–1528. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
113. Dubin, S. Lung cancer in non-smokers / S. Dubin, D. Griffin // *Missouri Medicine*. – 2020. – Vol. 117. – № 4. – P. 375–379.
114. Endo, A. Comparison of seven algorithms to predict breast cancer survival / A. Endo, T. Shibata, H. Tanaka // *Biomedical soft computing and human sciences*. – 2008. – № 13 (2). – P. 11–16.
115. Farahani, M. V. Application of Multi-State Model in Analyzing of Breast Cancer Data / M. V. Farahani, P. A. Dizaji, H. Rashidi, F. Mokarian, A. Biglarian // *Journal of Research in Health Sciences*. – 2020. – № 19 (4). – P. 63–68.
116. Friberg, L. E. Model of chemotherapy-induced myelosuppression with parameter consistency across drugs / L. E. Friberg, A. Henningsson, H. Maas, L. Nguyen, M. O. Karlsson // *Journal of Clinical Oncology*. – 2002. – № 20. – P. 4713–4721.
117. Fung, J. W. M. Data quality at the Singapore Cancer Registry: An overview of comparability, completeness, validity and timeliness / J. W. M. Fung, S. B. L. Lim, H. Zheng, W. Y. Tat Ho [et al.] // *Cancer Epidemiology*. – 2016. – № 43. – P. 76–86.
118. Goebel, C. Diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer for Early Stage Asymptomatic Patients / C. Goebel, C. L. Loudon, R. McKenna [et al.] // *Cancer Genomics & Proteomics*. – 2019. – № 16. – P. 229–244. – DOI:10.21873/cgp.20128
119. Goldstraw, P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors / P. Goldstraw, J. Crowley, K. Chansky [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2007. – № 2. – P. 706–714.
120. Handbook of Healthcare Analytics: Theoretical Minimum for Conducting 21st Century Research on Healthcare Operations / ed. by T. Dai, S. Tayur. – *Wiley Series in Operations Research and Management Science*. – New York : Wiley, 2018. – 480 p.

121. Larsen, I. K. Cancer in Norway 2006 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway / I. K. Larsen, M. Smastuen, D. M. Parkin, F. Bray [et al.]. – Oslo : Cancer Registry of Norway, 2007. – 144 p.

122. Larsen, I. K. Data Quality at the Cancer Registry of Norway: An overview of comparability, completeness, validity and timeliness / I. K. Larsen, M. Smastuen, T. B. Johannesen, F. Langmark [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2009. – № 45. – P. 1218–1231.

123. Léger, F. Mechanism-based models for topotecan-induced neutropenia / F. Léger, W. J. Loos, R. Bugat, H. J. Ron [et al.] // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. – 2004. – № 76. – P. 567–578.

124. Mould, D. R. Models for Disease Progression: New Approaches and Uses / D. R. Mould // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. – 2012. – № 92 (1). – P. 125–131.

125. Parkin, D. M. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part II: Completeness / D. M. Parkin, F. Bray // *European Journal of Cancer*. – 2009. – № 45. – P. 756–764.

126. Rich, A. Status of Lung Cancer Data Collection in Europe / A. Rich, P. Beckett, D. Baldwin // *Clinical Cancer Informatics*. – 2018. – № 4. – P. 1–12.

127. Rhodin, K. E. The immunotherapeutic landscape in non-small cell lung cancer and its surgical horizons / K. E. Rhodin, A. J. Rucker, N. E. Ready [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2020. – Vol. 159. – № 4. – P. 1616–1623. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.08.138

128. Rogers-Brown, J. S. Outcomes Among Patients Referred to Outpatient Rehabilitation Clinics After COVID-19 diagnosis / J. S. Rogers-Brown, V. Wanga, C. Okoro, D. Brozowsky [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2021. – № 70 (27). – P. 967–971.

129. Sant, M. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94 – results and commentary / M. Sant, T. Aareleid, F. Berrino, M. B. Lasota [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2003. – № 14. – P. 61–118.

130. Sepandi, M. Assessing Breast Cancer Risk with an Artificial Neural Network / M. Sepandi, M. Taghdir, A. Rezaianzadeh, S. Rahimikazerooni // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2018. – № 19 (4). – P. 1017–1019.

131. Siebert, U. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3 / U. Siebert, O. Alagoz, A. M. Bayoumi, B. Jahn [et al.] // *Value in Health*. – 2012. – № 15 (6). – P. 812–820.

132. Sonnenberg, F. A. Markov models in medical decision making: a practical guide / F. A. Sonnenberg, J. R. Beck // *Medical Decision Making*. – 1993. – № 13 (4). – P. 322–338.

133. Steyerberg, E. W. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research / E. W. Steyerberg, K. G. Moons, D. A. van der Windt [et al.] // *PLoS Medicine*. – 2013. – № 10 (2). – P. 81–86. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1001381

134. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE Study. IARC Scientific Publications No. 132 / ed. by F. Berrino, M. Sant, V. Verdecchia [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 1995. – 215 p.

135. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study. IARC Scientific Publications No. 151 / ed. by F. Berrino, R. Capocaccia, M. P. Coleman [et al.]. – Lyon : International Agency for Research on Cancer. – 1999. – 572 p.

136. The Tobacco Atlas / ed. by J. Drope, N. W. Schluger. – Atlanta : American cancer society and vital strategies, 2018. – 58 p.

137. TNM: Классификация злокачественных опухолей / Под ред. Л. Х. Собина, М. Господаровича, К. Виттекинда; пер. с англ. и научн. ред. А. И. Щёголев, Е. А. Дубова, К. А. Павлов. – М. : Логосфера, 2011 – 304 с.

138. Ventura, L. Comparison of multi-state Markov models for cancer progression with different procedures for parameters estimation. An application to breast cancer / L. Ventura, G. Carreras, D. Puliti, E. Paci // *Epidemiology biostatistics and public health*. – 2014. – № 11 (1). – P. 129–132. – DOI:10.2427/8729

139. Weller, D. P. Presentation of lung cancer in primary care / D. P. Weller, M. D. Peake, J. K. Field // Nature Partner Journals. Primary Care Respiratory Medicine. – 2019. – № 21. – P. 1–5. – DOI: 10.1038/s41533-019-0133-y

140. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention / ed. by C. P. Wild, E. Weiderpass, B. W. Stewart. – Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2020. – 645 p.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(обязательное)

Использованные данные для построения модели

Таблица А.1 – Анкета пациента со ЗНО бронхов и легкого для включения в модель Маркова

Поле	Информация о пациенте
ID_HISTORY из ТФОМС СПб	10167515
Номер полиса ОМС	7849930832001604
Уникальный код ПРР	абб-ицрм5-де800
Дата рождения	17.10.1960
Пол	М
Дата установления диагноза в ПРР	10.03.2016
Дата смерти	26.02.2017
Морфологический код	8070/3
клиническая стадия по TNM7	IV

Таблица А.2 – Данные по полученным медицинским услугам

Дата 1 (дата начала мед. услуги)	Дата 2 (дата окончания мед. услуги)	Диагноз в счете на мед. помощь	Код медици- нской услуги	Вид медицинской услуги	Тариф, руб.	Наименование МО	Вид медицинской помощи	Вид финанси- рования
1	2	3	4	5	6	7	8	9
12.02.2016	12.02.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
16.02.2016	16.02.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
19.02.2016	19.02.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
20.02.2016	20.02.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
24.02.2016	25.02.2016	С34.0	мА001а	Биопсия новообразования кожи и слизистых различных локализаций м/а	2 639,10	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС
24.02.2016	25.02.2016	С34.0	501160	Рак легкого I-III стадии	2 639,10	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС
10.03.2016	04.04.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	46 337,50	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
05.04.2016	05.04.2016	С34.9	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
20.04.2016	20.04.2016	С34.9	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
22.04.2016	25.04.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	5 560,50	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
28.04.2016	28.04.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
16.05.2016	17.05.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	1 853,50	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС

Продолжение таблицы А.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
18.05.2016	18.05.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
02.06.2016	02.06.2016	С34.9	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
06.06.2016	07.06.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	1 853,50	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
17.06.2016	17.06.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
22.06.2016	22.06.2016	С34.8	аТерап	Терапия (общая)	355,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
27.06.2016	05.07.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	14 828,00	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
07.07.2016	07.07.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
13.07.2016	13.07.2016	С34.9	аТерап	Терапия (общая)	355,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
14.07.2016	14.07.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
19.07.2016	28.07.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	16 681,50	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
01.08.2016	01.08.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
08.08.2016	08.08.2016	С34.1	иЭлФиз	Электрофизиологическое исследование	291,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
08.08.2016	08.08.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС

Продолжение таблицы А.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
08.08.2016	08.08.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
12.08.2016	20.08.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	14 828,00	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
22.08.2016	22.08.2016	С34.9	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
01.09.2016	01.09.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
01.09.2016	01.09.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
01.09.2016	01.09.2016	С34.1	иЭлФиз	Электрофизиологическое исследование	291,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
02.09.2016	12.09.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	18 535,00	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Стационарно	ОМС
26.09.2016	26.09.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.09.2016	26.09.2016	С34.1	иИмму	Иммунологическое исследование	156,20	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.09.2016	26.09.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.09.2016	26.09.2016	С34.1	иЭлФиз	Электрофизиологическое исследование	291,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
27.09.2016	04.10.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	9 885,33	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС
11.10.2016	11.10.2016	С34.9	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
14.10.2016	14.10.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС

Продолжение таблицы А.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
18.10.2016	18.10.2016	С78.0	уКРТбк	Услуги: компьютерная рентгенотомография с болюсным контрастированием	5 778,50	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
26.10.2016	26.10.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.10.2016	26.10.2016	С34.1	иИмму	Иммунологическое исследование	156,20	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.10.2016	26.10.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
26.10.2016	26.10.2016	С34.1	иРент	Рентгенологическое исследование	323,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
27.10.2016	01.11.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	7 414,00	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС
14.11.2016	14.11.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
14.11.2016	14.11.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
23.11.2016	23.11.2016	С34.9	аСМП	СМП	3 071,76	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Вне мед. организации	ОМС
23.11.2016	23.11.2016	С34.1	иЭлФиз	Электрофизиологическое исследование	291,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
23.11.2016	23.11.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
23.11.2016	23.11.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
23.11.2016	23.11.2016	С34.1	иИмму	Иммунологическое исследование	156,20	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
25.11.2016	05.12.2016	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	13 592,33	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС

Продолжение таблицы А.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
30.11.2016	30.11.2016	С34.1	аОнкол	Онкология	532,70	СПБ ГБУЗ "ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №109"	Амбулаторно	ОМС
19.12.2016	19.12.2016	С34.1	иБХим	Биохимическое исследование	25,40	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
19.12.2016	19.12.2016	С34.1	иКлин	Клиническое исследование	71,90	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
19.12.2016	19.12.2016	С34.1	иЭлФиз	Электрофизиологическое исследование	291,70	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	Амбулаторно	ОМС
23.12.2016	23.12.2016	С34.9	аТерап	Терапия (общая)	355,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
26.12.2016	03.01.2017	С34.1	501170	Рак легкого III-IV стадии	11 121,00	СПБ ГБУЗ "ГКОД"	В дневном стационаре	ОМС
09.01.2017	12.01.2017	С34.9	кТерап	Терапия (общая) (на дому)	621,70	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
21.01.2017	21.01.2017	С34.1	аСМП	СМП	3 620,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Вне мед. организации	ОМС
21.01.2017	21.01.2017	С34.9	аТерУч	Посещение к врачу- терапевту участковому	355,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
27.01.2017	27.01.2017	С34.9	аТерУч	Посещение к врачу- терапевту участковому	355,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
10.02.2017	13.02.2017	С34.9	кТерап	Терапия (общая) (на дому)	621,70	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Амбулаторно	ОМС
22.02.2017	26.02.2017	С34.1	301130	Злокачественные новообразования трахеи, bronхов, легких	26 368,50	ГБУ СПБ НИИ СП ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ	Стационарно	ОМС
22.02.2017	26.02.2017	С34.1	431030	Реанимация 3-ей категории сложности (от 4 до 5 суток включительно)	26 368,50	ГБУ СПБ НИИ СП ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ	Стационарно	ОМС
22.02.2017	22.02.2017	С34.9	аСМП	СМП	3 620,20	СПБ ГБУЗ "ГП № 56"	Вне мед. организации	ОМС

Таблица А.3 – Вероятности переходов между состояниями модели у пациентов со злокачественным немелкоклеточным новообразованием бронхов и легкого I стадия 1 659 чел.

1 ЭТАП (установление диагноза)	ПЕРЕХОД (с какого на какой этап)	Установление диагноза	Неделя цикла от момента установления диагноза									
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
амбулаторный этап	амбулаторный этап_амбулаторный этап	72,27%	89,82%	88,26%	85,09%	89,22%	88,24%	90,72%	92,66%	93,39%	92,65%	93,97%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_лучи	72,27%	0%	0,09%	0,09%	0,09%	0,09%	0%	0,17%	0%	0,16%	0%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_посл. контакт	72,27%	0,33%	0,18%	0,18%	0,18%	0,09%	0,44%	0,93%	0,25%	0,56%	0,56%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_симптоматическая терапия госпитализация	72,27%	0,50%	1,32%	0,81%	0,55%	0,62%	0,44%	0,08%	0,33%	0,16%	0,16%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_летальный исход	72,27%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,08%	0,08%	0%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_химиотерапия	72,27%	3,34%	4,15%	4,40%	3,11%	4,07%	2,63%	1,52%	1,49%	1,36%	1,85%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_хирургия диагностическая	72,27%	0,58%	0,71%	0,90%	0,82%	0,44%	0,61%	0,51%	0,17%	0,24%	0,48%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_хирургия осложнения	72,27%	0%	0,09%	0,09%	0,18%	0,18%	0,26%	0%	0,08%	0,08%	0,08%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_хирургия основная	72,27%	5,42%	5,12%	8,36%	5,84%	6,19%	4,82%	4,13%	4,21%	4,64%	2,81%
амбулаторный этап	амбулаторный этап_хирургия симптоматическая	72,27%	0%	0,09%	0,09%	0%	0,09%	0,09%	0%	0%	0,08%	0,08%
лучи	лучи_амбулаторный этап	0%	0%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	50,00%	0%	33,33%
лучи	лучи_посл. контакт	0%	0%	0%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	0%	33,33%
лучи	лучи_лучи	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50,00%	100%	33,33%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
лучи	лучи_химиотерапия	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
лучи	лучи_хирургия симптоматическая	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
лучи	лучи_хирургия диагностическая	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
лучи	лучи_симптоматическая терапия госпитализация	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
лучи	лучи_летальный исход	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
посл. контакт	посл. контакт_посл. контакт	0%	0%	100%	100%	100%	96,88%	100%	100%	100%	98,55%	100%
посл. контакт	посл. контакт_летальный исход	0%	0%	0%	0%	0%	3,13%	0%	0%	0%	1,45%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_ амбулаторный этап	6,15%	4,90%	22,00%	27,71%	26,56%	46,00%	30,30%	23,08%	42,11%	37,50%	33,33%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_ посл. контакт	6,15%	0,98%	1,00%	2,41%	1,56%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_ симптоматическая терапия госпитализация	6,15%	92,16%	67,00%	65,06%	68,75%	50,00%	60,61%	69,23%	57,89%	56,25%	58,33%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_ химиотерапия	6,15%	0%	0%	0%	1,56%	0%	0%	0%	0%	0%	8,33%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_хирургия диагностическая	6,15%	0%	1,00%	0%	0%	2,00%	0%	0%	0%	0%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_хирургия осложнения	6,15%	0%	1,00%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_хирургия основная	6,15%	1,96%	8,00%	4,82%	1,56%	2,00%	9,09%	7,69%	0%	6,25%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_летальный исход	6,15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_лучи	6,15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
симптоматическая терапия госпитализация	симптоматическая терапия госпитализация_хирургия симптоматическая	6,15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
летальный исход	летальный исход_летальный исход	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	100%	100%	100%	100%
химиотерапия	химиотерапия_амбулаторный этап	4,58%	51,32%	40,79%	24,69%	22,22%	17,80%	22,70%	26,87%	27,43%	30,30%	38,82%
химиотерапия	химиотерапия_посл. контакт	4,58%	1,32%	2,63%	0%	0%	0%	0,71%	0%	0%	0%	0%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
химиотерапия	химиотерапия_ химиотерапия	4,58%	47,37%	43,42%	71,60%	76,85%	80,51%	73,76%	70,90%	71,68%	68,69%	60,00%
химиотерапия	химиотерапия_ хирургия основная	4,58%	0%	13,16%	3,70%	0,93%	1,69%	2,13%	2,24%	0,88%	1,01%	1,18%
химиотерапия	химиотерапия_ симптоматическая терапия госпитализация	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0,71%	0%	0%	0%	0%
химиотерапия	химиотерапия_ летальный исход	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
химиотерапия	химиотерапия_ хирургия диагностическая	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
химиотерапия	химиотерапия_ лучи	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
химиотерапия	химиотерапия_ хирургия симптоматическая	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
химиотерапия	химиотерапия_ хирургия осложнения	4,58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ амбулаторный этап	2,65%	22,73%	28,95%	38,24%	26,67%	37,04%	35,00%	55,56%	21,43%	18,18%	58,33%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ посл. контакт	2,65%	4,55%	0%	0%	3,33%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ хирургия диагностическая	2,65%	70,45%	65,79%	58,82%	60,00%	51,85%	55,00%	44,44%	64,29%	81,82%	41,67%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ хирургия основная	2,65%	2,27%	5,26%	2,94%	10,00%	11,11%	10,00%	0%	14,29%	0%	0%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ химиотерапия	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_лучи	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ симптоматическая терапия госпитализация	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ хирургия осложнения	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ летальный исход	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия диагностическая	хирургия диагностическая_ хирургия симптоматическая	2,65%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ хирургия осложнения	0,42%	100%	100%	77,78%	87,50%	77,78%	66,67%	90,00%	77,78%	75,00%	71,43%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ амбулаторный этап	0,42%	0%	0%	22,22%	12,50%	11,11%	22,22%	10,00%	22,22%	25,00%	28,57%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ посл. контакт	0,42%	0%	0%	0%	0%	11,11%	11,11%	0%	0%	0%	0%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ летальный исход	0,42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ симптоматическая терапия госпитализация	0,42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ хирургия основная	0,42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ хирургия диагностическая	0,42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия осложнения	хирургия осложнения_ химиотерапия	0,42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ амбулаторный этап	13,92%	0,87%	16,61%	28,16%	32,00%	30,10%	36,13%	24,46%	34,08%	22,11 %	30,14%
хирургия основная	хирургия основная_ посл. контакт	13,92%	0,87%	2,03%	0,32%	0,31%	0,69%	1,46%	3,00%	0,45%	2,51%	1,91%
хирургия основная	хирургия основная_ симптоматическая терапия госпитализация	13,92%	0%	0,34%	0,32%	0%	0,35%	0%	0%	0,45%	0,50%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ хирургия основная	13,92%	98,27%	80,68%	70,89%	67,69%	68,51%	62,04%	72,53%	65,02%	74,87 %	67,94%
хирургия основная	хирургия основная_ химиотерапия	13,92%	0%	0,34%	0,32%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ летальный исход	13,92%	0%	0%	0%	0%	0,35%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ хирургия осложнения	13,92%	0%	0%	0%	0%	0%	0,36%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ хирургия симптоматическая	13,92%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ хирургия диагностическая	13,92%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия основная	хирургия основная_ лучи	13,92%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ хирургия симптоматическая	0%	0%	0%	100%	100%	50,00%	100%	66,67%	100%	50,00 %	100%

Продолжение таблицы А.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ амбулаторный этап	0%	0%	0%	0%	0%	50,00%	0%	33,33%	0%	50,00%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ хирургия основная	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ симптоматическая терапия госпитализация	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ химиотерапия	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ летальный исход	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ посл. контакт	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
хирургия симптоматическая	хирургия симптоматическая_ лучи	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Таблица А.4 – Амбулаторное состояние модели. Первый год. Пациенты со злокачественным новообразованием бронхов и легких в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.04.2021 №347н

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения	Тариф ТФОМС СПб 2022 г., руб.
1	2	3	4	5
1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния				
1.1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста				
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,026	1	540,00
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,035	1	540,00
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	0,82	1	752,50
1.2. Лабораторные методы исследования				
A08.09.001	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей трахеи и бронхов	0,8	1	1 706,21
A08.09.001.002	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей трахеи и бронхов с применением иммуногистохимических методов	0,4	1	3 947,27
A08.09.008	Цитологическое исследование микропрепарата тканей трахеи и бронхов	0,8	1	895,00
V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	0,8	1	360,40
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,8	1	117,81
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,8	1	612,79
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	0,8	1	58,96

Продолжение таблицы А.4

1	2	3	4	5
1.3. Инструментальные методы исследования				
A03.09.003.001 и A11.09.008	Видеотрахеобронхоскопия с Биопсия трахеи, бронхов при бронхоскопии	0,8	1	2 232,25
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	0,8	1	372,50
A04.10.002	Эхокардиография	0,026	1	718,50
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,8	1	372,50
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,89	1	309,20
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	0,72	1	7 699,00
A06.09.005.002	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	0,24	1	4 455,00
A06.23.004.006	Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием	0,08	1	4 455,00
A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	0,32	1	7 246,95
A07.30.043.001	Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием	0,48	1	21 333,00
1.4 Молекулярно-генетические исследования в амбулаторных условиях				
A08.30.004	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала	0,3	1	2 130,53
A08.30.039	Определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом	0,51	1	12 180,00
A27.30.008	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF в биопсийном (операционном) материале	0,1	1	5 508,00
A27.30.016	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене EGFR в биопсийном (операционном) материале	0,51	1	5 500,00
A27.30.017	Молекулярно-генетическое исследование транслокаций гена ALK	0,2	1	5 500,00
A27.30.018	Молекулярно-генетическое исследование транслокаций гена ROS1	0,2	1	5 500,00

Таблица А.5 – Амбулаторное состояние модели. Второй и последующие года жизни пациентов со злокачественным новообразованием бронхов и легких в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.04.2021 №347н

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения	Тариф ТФОМС СПб 2022 г., руб.
1	2	3	4	5
2 Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением				
2.1. Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста				
В04.027.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога	1	3	752,50
2.2. Инструментальные методы исследования				
А04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	1	3	372,50
А05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	0,3	1	1 978,00
А06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	0,9	3	2 221,00
А06.09.007	Рентгенография легких	0,1	3	343,10
А07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	0,3	1	7 246,95

Таблица А.6 – Стационарные состояния клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Тариф ФФОМС 2022 г., руб.	Средняя стоимость состояния в 2022 г., руб.
1	2	3	4
1. Хирургическое лечение с целью постановки диагноза			
A03.10.001	Торакоскопия	37 370,85	30 818,43
A03.11.001	Медиастиноскопия	37 370,85	
A11.09.001	Биопсия трансторакальная легкого рентгенохирургическая	24 266,00	
A11.11.002	Трансбронхиальная пункция	24 266,00	
2. Хирургическое лечение с целью проведения основного хирургического лечения – 197 694,23 руб.			
A16.06.004	Лимфаденэктомия медиастинальная	44 408,21	145 384,90
A16.06.004.001	Лимфаденэктомия медиастинальная с использованием видеоэндоскопических технологий	91 728,44	
A16.08.032.006	Резекция бифуркации трахеи	47 562,89	
A16.09.009	Лобэктомия (удаление доли легкого)	226 348,42	
A16.09.009.007	Билобэктомия расширенная при новообразованиях легких	225 499,08	
A16.09.009.010	Лобэктомия. Видеоторакоскопическая резекция легких	124 973,93	
A16.09.014	Пневмонэктомия	226 348,42	
A16.09.016	Анатомическая сегментэктомия легкого	145 236,69	
A16.09.016.007	Сегментэктомия легкого видеоторакоскопическая	124 973,93	
A16.09.017	Резекция бронха	77 653,70	

Продолжение таблицы А.6

1	2	3	4
A16.09.018.001	Пластика бронха. Реконструктивные операции на трахее и бронхах	124 973,93	
A16.09.013	Удаление новообразования легкого (атипичная резекция)	125 277,26	
A16.09.013.002	Комбинированная операция удаления новообразования легкого и коррекция плевральной полости: торакомиопластика, транспозиция диафрагмы	225 499,08	
A16.09.013.003	Удаление новообразования легкого (атипичная резекция). Операции по коррекции плевральной полости: торакомиопластика, пересадка диафрагмы	225 499,08	
A16.09.013.006	Удаление новообразования легкого (атипичная резекция) видеоторакоскопическое	145 236,69	
A16.09.015	Резекция легкого (более одной доли)	145 236,69	
A16.09.016.005	Сегментэктомия легкого. Операции на единственном легком	145 236,69	
A16.09.016.006	Сегментэктомия легкого. Полисегментарная резекция легкого расширенная	145 236,69	
квота I уровня 20 группа	Видеоэндоскопические внутриполостные и видеоэндоскопические внутрипросветные хирургические вмешательства, интервенционные радиологические вмешательства, малоинвазивные органосохраняющие вмешательства при ЗНО Реконструктивно-пластические, микрохирургические, обширные циторедуктивные, расширенно-комбинированные хирургические вмешательства, в том числе с применением физических факторов (гипертермия, радиочастотная термоабляция, ФДТ, лазер и криодеструкция и др.)	128 915,00	128 915,00
квота II уровня 21 группа	Видеоэндоскопические внутриполостные и видеоэндоскопические внутрипросветные хирургические вмешательства, интервенционные радиологические вмешательства, малоинвазивные органосохраняющие вмешательства при ЗНО	245 183,00	257 382,00
квота II уровня 22 группа	Реконструктивно-пластические, микрохирургические, обширные циторедуктивные, расширенно-комбинированные хирургические вмешательства, в том числе с применением физических факторов при ЗНО	269 581,00	

Продолжение таблицы А.6

1	2	3	4
3. Хирургическое лечение, связанное с осложнениями			
A16.09.004	Дренирование плевральной полости или абсцесса легкого	46 592,22	86 556,58
A16.09.036.001	Дренирование абсцесса легкого под контролем ультразвукового исследования или с использованием эндоскопического оборудования	77 653,70	
A16.09.006	Реторакотомия	46 592,22	
A16.12.035	Тромбэктомия из легочной артерии, из магистральных вен	175 388,17	
4. Симптоматическое или паллиативное хирургическое лечение – 148 229,18 руб.			
A16.09.005	Остановка кровотечения из нижних дыхательных путей, устранения болевого синдрома	37 370,84	77 584,37
A16.08.029	Реканализация трахеи	26 693,46	
A16.10.011.001	Проведение пункции плевральной полости или пункции перикарда при экссудативном плеврите или перикардите	89 605,09	
A16.11.003	Хирургическое лечение при легочном кровотечении	77 653,70	
A16.09.006	Паллиативной операции при массивном распаде опухоли или вторичной пневмонии	46 592,22	
A16.08.068	Стентирование при опухолевом стенозе	47 562,89	
A16.09.030	Эндоскопическое стентирование бронха	124 973,93	
A16.08.028	Бужирование стенозов трахеи и бронхов	119 331,90	
квота I уровня 20 группа	Видеоэндоскопические внутриполостные и видеоэндоскопические внутрипросветные хирургические вмешательства, интервенционные радиологические вмешательства, малоинвазивные органосохраняющие вмешательства при ЗНО Реконструктивно-пластические, микрохирургические, обширные циторедуктивные, расширенно-комбинированные хирургические вмешательства, в том числе с применением физических факторов (гипертермия, радиочастотная термоабляция, ФДТ, лазер и криодеструкция и др.)	128 915,00	
квота II уровня 21 группа	Видеоэндоскопические внутриполостные и видеоэндоскопические внутрипросветные хирургические вмешательства, интервенционные радиологические вмешательства, малоинвазивные органосохраняющие вмешательства при ЗНО	245 183,00	245 183,00

Таблица А.7 – Состояние модели - Химиотерапевтическое лечение в условиях стационара для пациентов со ЗНО бронхов и легких

Терапия	Тариф КС, руб.	Тариф ДС, руб.	% распределение применения схем ХТ в 2021 году адъювант I-II стадии	% распределение применения схем ХТ в 2021 году неоадъювант и адъювант III-IV стадии	Средняя стоимость КС ДС, руб.
1	2	3	4	5	6
5. Химиотерапевтическое лечение в условиях стационара					
Этопозид 100-120 мг/м ² в 1-3-й дни + карбоплатин АУС 4-6 в 1-й день; цикл 21 день	18 564,61	6 900,53	11,87 %	9,59 %	12 732,57
Атезолизумаб 1200 мг в 1-й день; цикл 21 день	252 012,40	240 258,99	10,26 %	8,29 %	246 135,69
Ниволумаб 480 мг в 1-й день; цикл 28 дней	425 785,31	392 066,43	7,85 %	6,34 %	408 925,87
Пембролизумаб 200 мг в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	7,38 %	5,97 %	368 032,28
Этопозид 100 мг/м ² в 1-3-й дни + карбоплатин АУС 5 в 1-й день + атезолизумаб 1200 мг в 1-й день; цикл 21 день	252 012,40	240 258,99	6,43 %	5,19 %	246 135,69
Пембролизумаб 200 мг в 1-й день + паклитаксел 200 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АУС 6 в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	4,82 %	3,89 %	368 032,28
Осимертиниб 80 мг ежедневно	0,00	301 821,00	3,74 %	3,03 %	301 821,00
Пембролизумаб 200 мг в 1-й день + пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	425 785,31	392 066,43	3,47 %	2,80 %	408 925,87
Пембролизумаб 200 мг в 1-й день + пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АУС 5 в 1-й день; цикл 21 день	425 785,31	392 066,43	3,22 %	2,61 %	408 925,87
Этопозид 120 мг/м ² в 1-3-й дни + цисплатин 60-80 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	3,17 %	2,56 %	8 328,01
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	69 979,89	70 613,44	3,15 %	2,55 %	70 296,66
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АУС 5-6 в 1-й день; цикл 21 день	69 979,89	70 613,44	3,09 %	2,49 %	70 296,66

Продолжение таблицы А.7

1	2	3	4	5	6
Алектиниб 1200 мг ежедневно	0,00	301 821,00	2,81 %	2,27 %	301 821,00
Пембролизумаб 400 мг в/в в 1-й день; цикл 42 дня	719 487,79	800 840,46	2,50 %	2,02 %	760 164,13
Ниволумаб 240 мг в 1-й день; цикл 14 дней	202 853,71	240 258,99	2,28 %	1,84 %	221 556,35
Карбоплатин АUC 4-7 в 1-й день; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	1,56 %	1,26 %	8 328,01
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	69 979,89	70 613,44	1,42 %	1,15 %	70 296,66
Афатиниб 40 мг ежедневно	0,00	151 021,18	1,42 %	1,15 %	151 021,18
Паклитаксел 175-200 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 60-80 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	26 189,83	34 066,83	1,28 %	1,04 %	30 128,33
Деносумаб 120 мг п/к в 1-й, 8-й, 15-й, 28-й дни первого месяца, затем 1 раз в 28 дней	26 189,83	34 066,83	1,21 %	0,98 %	30 128,33
Паклитаксел 175-200 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 5-6 в 1-й день + бевацизумаб 7,5-15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	115 148,91	116 837,99	1,14 %	0,92 %	115 993,45
Винорелбин 25-30 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни; цикл 28 дней	9 755,50	6 900,53	1,14 %	0,92 %	8 328,01
Атезолизумаб 1200 мг в 1-й день + паклитаксел 175-200 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 6 в 1-й день + бевацизумаб 15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	1,01 %	0,82 %	368 032,28
Бевацизумаб 7,5-15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	91 130,95	86 830,39	1,01 %	0,81 %	88 980,67
Атезолизумаб 1200 мг в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	0,92 %	0,74 %	368 032,28
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 5 в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	124 871,80	134 269,51	0,83 %	0,67 %	129 570,65
Гемцитабин 750-1250 мг/м ² в 1-й, 8-й дни; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	0,80 %	0,64 %	8 328,01
Атезолизумаб 1200 мг в 1-й день + бевацизумаб 15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	0,76 %	0,61 %	368 032,28
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг 1 раз в 21 день; цикл 21 день	124 871,80	134 269,51	0,69 %	0,56 %	129 570,65

Продолжение таблицы А.7

1	2	3	4	5	6
Ниволумаб 360 мг в 1-й и 22-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в 1-й день; цикл 42 дня	252 012,40	301 821,00	0,66 %	0,54 %	276 916,70
Гемцитабин 1000-1250 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 25-40 мг/м ² в 1-й, 8-й дни; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	0,62 %	0,50 %	8 328,01
Кризотиниб 500 мг ежедневно	0,00	301 821,00	0,62 %	0,50 %	301 821,00
Ниволумаб 3 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней	202 853,71	204 426,52	0,60 %	0,49 %	203 640,12
Атезолизумаб 1200 мг в 1-й день + паклитаксел 175 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 5 в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	343 998,14	392 066,43	0,57 %	0,46 %	368 032,28
Ниволумаб 3 мг/кг в/в в 1-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в/в 1 раз в 42 дня; цикл 14 дней	252 012,40	301 821,00	0,51 %	0,41 %	276 916,70
Нинтеданиб 400 мг ежедневно	0,00	173 525,41	0,42 %	0,34 %	173 525,41
Доцетаксел 75 мг/м ² в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	69 979,89	70 613,44	0,42 %	0,34 %	70 296,66
Этопозид 100 мг/м ² в 1-3-й дни + цисплатин 100 мг/м ² в 1-й день; цикл 28 дней	9 755,50	6 900,53	0,41 %	0,33 %	8 328,01
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + бевацизумаб 15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	173 050,85	204 426,52	0,38 %	0,31 %	188 738,69
Атезолизумаб 840 мг в 1-й день; цикл 14 дней	173 050,85	204 426,52	0,38 %	0,31 %	188 738,69
Гемцитабин 750-1000 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + карбоплатин АUC 3-6 в 1-й день; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	0,31 %	0,25 %	8 328,01
Паклитаксел 60-100 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 2 в 1-й день; цикл 7 дней	18 564,61	6 900,53	0,28 %	0,22 %	12 732,57
Гемцитабин 1000 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни + бевацизумаб 7,5-15 мг/кг в 1-й день каждые 3 недели; цикл 28 дней	65 593,47	43 487,91	0,24 %	0,20 %	54 540,69
Паклитаксел 50 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни + карбоплатин АUC 2 в 1-й, 8-й, 15-й дни; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	0,21 %	0,17 %	8 328,01
Пембролизумаб 200 мг в 1-й день + пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	425 785,31	392 066,43	0,21 %	0,17 %	408 925,87

Продолжение таблицы А.7

1	2	3	4	5	6
Гефитиниб 250 мг ежедневно	0,00	116 837,99	0,21 %	0,17 %	116 837,99
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день + бевацизумаб 7,5 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	124 871,80	134 269,51	0,21 %	0,17 %	129 570,65
Гемцитабин 800-1200 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни; цикл 28 дней	9 755,50	6 900,53	0,21 %	0,17 %	8 328,01
Гемцитабин 750-1000 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни; цикл 28 дней	9 755,50	6 900,53	0,17 %	0,14 %	8 328,01
Дабрафениб 300 мг ежедневно + траметиниб 2 мг ежедневно	0,00	392 066,43	0,14 %	0,11 %	392 066,43
Ниволумаб 3 мг/кг в 1-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	425 785,31	500 454,43	0,13 %	0,10 %	463 119,87
Эрлотиниб 150 мг ежедневно	0,00	86 830,39	0,10 %	0,08 %	86 830,39
Оксалиплатин 85 мг/м ² в 1-й день + кальция фолинат 200-400 мг/м ² в 1-й день + фторурацил 400 мг/м ² в 1-й день + фторурацил 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки) 46-часовая инфузия в 1-2-й дни + бевацизумаб 5 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней	65 593,47	60 489,36	0,10 %	0,08 %	63 041,42
Гемцитабин 750-1000 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + оксалиплатин 100-130 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день	18 564,61	6 900,53	0,10 %	0,08 %	12 732,57
Пембролизумаб 2 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	252 012,40	240 258,99	0,10 %	0,08 %	246 135,69
Рамуцирумаб 8 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней	202 853,71	204 426,52	0,10 %	0,08 %	203 640,12
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день + бевацизумаб 15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	173 050,85	204 426,52	0,07 %	0,06 %	188 738,69
Паклитаксел 45-50 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин АUC 1,5-2 в 1-й день; цикл 7 дней	9 755,50	6 900,53	0,07 %	0,06 %	8 328,01
Гемцитабин 800-1200 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни; цикл 21 день	9 755,50	6 900,53	0,07 %	0,06 %	8 328,01
Атезолизумаб 1680 мг в 1-й день; цикл 28 дней	343 998,14	392 066,43	0,06 %	0,05 %	368 032,28
Дабрафениб 300 мг ежедневно	0,00	301 821,00	0,03 %	0,03 %	301 821,00

Таблица А.8 – Стационарные состояния клинической модели пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Тариф ФФОМС 2022 г., руб.	Средняя стоимость группы в 2022 г., руб.
1	2	3	4
6. Лучевое лечение			
A07.30.009	Конформная дистанционная лучевая терапия ЛТ проводится в дозе 2 Гр 5 дней в неделю. В объем облучения включают опухоль, пораженные лимфатические узлы средостения, а также весь объем средостения до контралатерального корня. Надключичные области включаются в объем облучения только при наличии метастазов. СОД - 60 Гр на опухоль и 46 Гр на средостение. Возможно гиперфракционирование ЛТ - облучение 2 раза в день с интервалом 4-6 ч между фракциями по 1,5 Гр до СОД 45 Гр	27 664,13	147 747,75
A07.30.009.001	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая	176 838,24	
квота I уровня 23 группа	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая (1 - 39 Гр). Радиомодификация. Компьютерно-томографическая и (или) магнитно-резонансная топометрия. 3D - 4D планирование. Фиксирующие устройства. Объемная визуализация мишени. Синхронизация дыхания	85 395,68	
квота I уровня 24 группа	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая (40 - 69 Гр). Радиомодификация. Компьютерно-томографическая и (или) магнитно-резонансная топометрия. 3D - 4D планирование. Фиксирующие устройства. Объемная визуализация мишени. Синхронизация дыхания	192 720,12	
квота I уровня 25 группа	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая (70 - 99 Гр). Радиомодификация. Компьютерно-томографическая и (или) магнитно-резонансная топометрия. 3D - 4D планирование. Фиксирующие устройства. Объемная визуализация мишени. Синхронизация дыхания	256 120,58	
7. Терапевтическое симптоматическое лечение в стационаре, связанное с предшествующим лечением или течением основного заболевания			
-	Консервативная гемостатическая терапия при легочном кровотечении, при невозможности его выполнения хирургического лечения	12 133,39	24 327,45
-	Метастатическое поражение органов брюшной полости	29 362,80	
-	Метастатическое поражение головного мозга	27 906,80	
-	Злокачественное новообразование без специального противоопухолевого лечения	27 906,80	

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(обязательное)

**Анкета курящего пациента, получавшего стационарное лечение в ФГБУ
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России**

1. ID-номер амбулаторной карты _____
2. Пол: мужской женский
3. Дата рождения _____
4. Диагноз ЗНО по МКБ 10 _____
5. Год первой госпитализации в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России с 2013 по 2021 г. _____
6. Стаж курения:
 от 1 года до 5 лет от 6 до 10 лет от 11 до 20 лет
 от 21 до 30 лет от 31 до 40 лет от 41 до 50 лет
 от 51 до 65 лет более 65 лет
7. Курите ли вы сейчас?
 да нет (бросил)
8. Что вы курите?
 сигареты папиросы или трубку электронные сигареты кальян
9. Количество выкуриваемых Вами сигарет?
 0,5 пачки в день и менее
 более 0,5 и менее 1 пачки в день (включительно)
 более 1 и менее 2 пачек в день (включительно)
 более 2 и менее 3 пачек в день (включительно)
 более 3 и до 4 пачек в день (включительно)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(обязательное)

**Анкета пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого,
перенесшего COVID-19**

1. ID пациента в базе ПРР (уникальный код)
2. Пол: мужской женский
3. Дата рождения _____
4. Стадия злокачественного новообразования бронхов и легкого:
 I II III IV без стадии
5. Дата установления Covid (подтверждения) _____
6. Форма течения Covid:
 легкое или удовлетворительное среднетяжелое
 тяжелое течение крайне тяжелое неизвестно
7. Лечение Covid проводилось:
 амбулаторно госпитализация для наблюдения не известно
8. Исход:
 выздоровление летальный исход
9. Дата смерти от Covid _____

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

(обязательное)

Результаты моделирования амбулаторного состояния наблюдения за пациентами со злокачественным новообразованием бронхов и легких

Таблица Г.1 – Результаты моделирования амбулаторного состояния диагностики и наблюдения за пациентами со ЗНО бронхов и легкими в первый год от момента установления диагноза в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.04.2021 №347н

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Количество услуг	% услуг по группе	Необходимое финансирование, тыс. руб.	% финансирования по услуге
1	2	3	4	5	6
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста					
V01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	45	2,95 %	24,11	2,16 %
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	60	3,97 %	32,45	2,91 %
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1 408	93,08 %	1 059,47	94,93 %
	Итого по группе	1 513	6,75 %	1 116,03	1,63 %
Лабораторные методы исследования					
A08.09.001	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей трахеи и бронхов	1 374	15,38 %	2 343,65	29,80 %
A08.09.001.002	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей трахеи и бронхов с применением иммуногистохимических методов	687	7,69 %	2 710,99	34,48 %

Продолжение таблицы Г.1

1	2	3	4	5	6
A08.09.008	Цитологическое исследование микропрепарата тканей трахеи и бронхов	1 374	15,38 %	1 229,37	15,63 %
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 374	15,38 %	495,05	6,30 %
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 374	15,38 %	161,82	2,06 %
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 374	15,38 %	841,73	10,70 %
B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1 374	15,38 %	80,99	1,03 %
	Итого по группе	8 928	39,83 %	7 863,59	11,50 %
Инструментальные методы исследования					
A03.09.003.001 и A11.09.008	Видеотрахеобронхоскопия с Биопсия трахеи, бронхов при бронхоскопии	1 374	15,52 %	3 066,22	8,04 %
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	1 374	15,52 %	511,67	1,34 %
A04.10.002	Эхокардиография	45	0,50 %	32,08	0,08 %
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1 374	15,52 %	511,67	1,34 %
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1 528	17,26 %	472,50	1,24 %
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	1 236	13,96 %	9 517,81	24,97 %
A06.09.005.002	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	412	4,65 %	1 835,82	4,82 %
A06.23.004.006	Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием	137	1,55 %	611,94	1,61 %
A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	549	6,21 %	3 981,76	10,44 %

Продолжение таблицы Г.1

1	2	3	4	5	6
A07.30.043.001	Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием	824	9,31 %	17 581,81	46,12 %
	Итого по группе	8 853	39,49 %	38 123,26	55,73 %
Молекулярно-генетические исследования в амбулаторных условиях					
A08.30.004	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала	515	16,48 %	1 097,44	5,15 %
A08.30.039	Определение экспрессии белка PDL1 иммуногистохимическим методом	876	28,02 %	10 665,66	50,07 %
A27.30.008	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRAF в биопсийном (операционном) материале	172	5,49 %	945,72	4,44 %
A27.30.016	Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене EGFR в биопсийном (операционном) материале	876	28,02 %	4 816,19	22,61 %
A27.30.017	Молекулярно-генетическое исследование транслокаций гена ALK	343	10,99 %	1 888,70	8,87 %
A27.30.018	Молекулярно-генетическое исследование транслокаций гена ROS1	343	10,99 %	1 888,70	8,87 %
	Итого по группе	3 125	13,94 %	21 302,41	31,14 %
	Итого по всем группам за первый год наблюдения	22 419		68 405,29	

Таблица Г.2 – Результаты моделирования амбулаторного состояния модели наблюдения за пациентами со ЗНО бронхов и легких во второй и третий год от момента установления диагноза в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.04.2021 №347н

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Количество услуг	% услуг по группе	Необходимое финансирование, тыс. руб.	% финансирования по услуге
Второй год наблюдения					
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста					
В04.027.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога	2 844	31,25 %	2 140,16	18,44 %
Инструментальные методы исследования					
A04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	2 844	31,25 %	1 059,41	9,13 %
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	284	3,13 %	562,56	4,85 %
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	2 560	28,13 %	5 685,01	48,98 %
A06.09.007	Рентгенография легких	284	3,13 %	97,58	0,84 %
A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	284	3,13 %	2 061,08	17,76 %
	Итог за второй год наблюдения	9 101	57,91 %	11 605,80	57,91 %
Третий год наблюдения					
Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста					
В04.027.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога	2 070	31,25 %	1 557,38	18,44 %
Инструментальные методы исследования					
A04.09.002	Ультразвуковое исследование легких	2 070	31,25 %	770,93	9,13 %
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	207	3,13 %	409,37	4,85 %
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	1 863	28,13 %	4 136,95	48,98 %
A06.09.007	Рентгенография легких	207	3,13 %	71,01	0,84 %
A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела	207	3,13 %	1 499,84	17,76 %
	Итог за третий год наблюдения	6 623	42,09 %	8 445,47	42,09 %
Общие данные за второй и третий год наблюдения		15 724		20 051,27	