

Резолюция совета экспертов на тему «Оптимизация пути пациента с раком легкого в Свердловской области»

А.И. Арзамасцева, Д.Л. Бенцион, Р.Б. Бердников, М.С. Елинская, Т.В. Заславская, М.А. Зафинова, Н.В. Казанцева, А.В. Мишина, В.В. Петкау, Д.С. Пискунов, М.С. Руденко, Г.А. Цаур[✉], tsaurga@mis66.ru, К.А. Шкрет, М.В. Яковлева

Resolution of the Expert Council on the optimization of the patient pathway with lung cancer in the Sverdlovsk Oblast

Anastasia I. Arzamastseva, Dmitriy L. Bentsion, Roman B. Berdnikov, Mariya S. Elinskaya, Tatyana V. Zaslavskaya, Marina A. Zafirova, Natalya V. Kazantseva, Anna V. Mishina, Vladislav V. Petkau, Denis S. Piskunov, Maksim S. Rudenko, Grigory A. Tsauro[✉], tsaurga@mis66.ru, Konstantin A. Shkret, Marina V. Yakovleva

16 декабря 2023 г. состоялся совет экспертов с рабочим названием «Путь пациента с раком легкого: оптимальный маршрут для врача и пациента» по организационным вопросам, направленным на улучшение различных аспектов диагностики рака легкого. В ходе совета экспертов участниками были выявлены узкие места, а также предложены возможные пути решения с целью оптимизации пути пациентов с раком легкого, проживающих в Свердловской области.

ЦЕЛИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ

Целями совета экспертов являлась выработка коллективного решения по оптимизации вопросов диагностики пациентов с раком легкого (РЛ) на основе действующих клинических рекомендаций (КР), порядка оказания медицинской помощи, международных консенсусов, классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), а также локальных нормативных актов.

ВВЕДЕНИЕ

По данным репозитория Globocan, стандартизованная по возрасту заболеваемость обоих полов в нашей стране составляет 26,0 случая на 100 000 населения¹. В Свердловской области за 2021 г. было выявлено 1555 новых случаев РЛ [1]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении РЛ, данная нозология остается одной из наиболее частых причин смерти, суммарно превышающая смертность от рака молочной железы и колоректального рака [2]. Выживаемость пациентов с РЛ напрямую зависит как от морфологической формы, так и от стадии заболевания [3]. Наилучшие показатели выживаемости получены для локализованных форм РЛ. В связи с этим качественная, высокоэффективная и проведенная в сжатые сроки диагностика РЛ является одним из краеугольных камней, которые лежат в основе повышения выживаемости данной группы пациентов.

¹ Globocan. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population>.

В своих выступлениях эксперты затронули основные сложности, возникающие на пути пациента с РЛ от момента первичной диагностики до этапа специализированного лечения, включая плюсы и минусы диагностической бронхоскопии, места и вклада иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований в установление диагноза и выбор таргетной терапии, нерешенные вопросы по маршрутизации пациентов.

АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП ПУТИ ПАЦИЕНТА

На амбулаторном этапе пути пациента эксперты выделили ряд ключевых проблем, а именно: низкое качество биопсий, описания результатов рентгенологического обследования, недостаточная вовлеченность пациента в диагностический процесс.

В отношении скрининга РЛ эксперты отметили наличие международных клинических исследований, подтверждающих положительное влияние на общую выживаемость скрининга с применением низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) в группах риска, включающих пациентов в возрасте 55–80 лет, курящих в настоящее время (индекс курения – 30 пачка/лет) или бросивших курить не более 15 лет назад. При этом популяционный скрининг РЛ с использованием НДКТ не должен применяться для пациентов без доказанных факторов риска, в частности для лиц старше 80 и младше 55 лет, с меньшей интенсивностью курения, а также с хроническими заболеваниями легких, включающими хроническую

обструктивную болезнь легких, интерстициальные заболевания легких, профессиональные заболевания, хронические инфекции, в частности туберкулез, и др., поскольку эффективность скрининга для этих групп населения не доказана [4–9]. Проведенные ранее в нашей стране исследования роли НДКТ также отмечают рост выявляемости РЛ на ранних стадиях при применении программ скрининга в своих регионах [10–12]. Однако опыта внедрения на популяционном/государственном уровне, доказывающего эффективность НДКТ-скрининга в реальной практике, пока нет. Внедрение на региональном/национальном уровне возможно при включении НДКТ в программу диспансеризации взрослого населения и оплаты данного исследования за счет средств ОМС.

Одновременно с этим следует отметить, что рентгенографию органов грудной клетки не следует проводить для популяционного скрининга РЛ, поскольку проведенные ранее проспективные рандомизированные исследования не выявили достоверного снижения смертности от РЛ при использовании этой методики [4–6]. При этом рентгенография по-прежнему является основной методикой первичного выявления РЛ при проведении диагностического исследования по клиническим показаниям.

Также был рассмотрен вопрос о выполнении диагностической бронхоскопии на амбулаторном этапе. Бронхоскопия обычно является безопасной процедурой, при которой такие осложнения, как кровотечение, угнетение дыхания и пневмоторакс, возникают в менее чем 1% случаев; смертность при ней редка: зарегистрированный уровень смертности составляет 0–0,04% при большом количестве процедур [13, 14]. Трансбронхиальная биопсия и бронхоскопия, выполняемая с терапевтической целью, считаются процедурами относительно высокого риска, тогда как диагностическая бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем или без него и эндобронхиальная игольная биопсия относятся к вмешательствам низкого риска [15]. Таким образом, эксперты считают возможным выполнение диагностической бронхоскопии с биопсией центральной опухоли легкого либо бронхиальным лаважем процедурой, выполнимой в амбулаторных условиях.

Учитывая низкую информативность фибробронхоскопии в случаях периферического рака легких, следует избирательно подходить к назначению данного исследования пациентам из указанной группы. Диагностическая фибробронхоскопия показана пациентам при центральном расположении опухолевого узла в легком или периферическом расположении новообразования, но с наличием дренирующего бронха [16].

В качестве возможных путей решения были предложены следующие: стандартизации описания снимков КТ согласно Lung-RADS и классификации внутригрудных лимфатических узлов IASLC 2009 г. [17], что должно быть закреплено в соответствующих приказах. В целом амбулаторный этап должен быть направлен на повышение выявляемости на ранних стадиях, что должно приводить к снижению средних затрат на лечение одного пациента с РЛ, а также повышению доли соблюдения КР в части инструментальной диагностики.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЭТАП ПУТИ ПАЦИЕНТА

На диагностическом этапе пути эксперты единогласно подчеркнули недостаточный контроль за соблюдением сроков выполнения прижизненных патолого-анатомических исследований. Согласно порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях (приказ Минздрава России от 19.02.2021 г. №116н)², предельный срок выполнения исследования должен составлять 14 дней. В реальной клинической практике сроки получения результатов могут быть значимо выше. Одной из причин этого является недостаточная кадровая оснащенность патолого-анатомических лабораторий. Еще одна сложность, выявленная на диагностическом этапе, – неудовлетворительное качество формалина, который закупается локальными медицинскими организациями (МО) для проведения прижизненных патолого-анатомических исследований, несмотря на то что Приказ Минздрава России от 24 марта 2016 г. №179н «О правилах проведения патолого-анатомических исследований»³ четко регламентирует, что для фиксации материала допускается только 10%-й нейтральный (забуференный) формалин.

Эксперты высказали два диаметрально противоположных мнения о необходимости проведения иммуногистохимических (ИГХ) исследований всем пациентам с РЛ. В то же время, базируясь на действующих КР №30 «Злокачественное новообразование бронхов и легкого», одобренных научно-практическим советом Минздрава России [16], классификации ВОЗ 2021 г., большая часть экспертов считают необходимым выполнение ИГХ-исследований во всех случаях постановки диагноза солидных, немелкоклеточных карцином в биопсийном материале.

Эксперты отметили недостаточное использование технологии высокопроизводительного секвенирования в диагностике немелкоклеточного РЛ (НМРЛ).

В качестве возможных путей решения сложностей диагностического этапа были предложены следующие:

1) централизованные закупки формалина на все МО Свердловской области;

2) централизация ИГХ-исследований для всех пациентов с РЛ на базе двух крупных МО Свердловской области – ГАУЗ СО «СООД» и ГАУЗ СО «ОДКБ», которые обладают всем необходимым инструментарием, обученным персоналом и перечнем моноклональных антител;

3) более широкое направление пациентов на диагностику методом высокопроизводительного секвенирования (тест A27.30.017.104 – Определение перестроек генов *ALK*, *ROS1*, *RET*, *NTRK1*, *NTRK2*, *NTRK3*, мутаций *EGFR*, *KRAS*, *BRAF* в биопсийном (операционном) материале методом высокопроизводительного секвенирования). Данное исследование с 2022 г. включено в территориальную программу государственных гарантий Свердловской области. Направление рекомендуется для молодых (в возрасте

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 февраля 2021 г. №116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104020002>.

³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. №179н «О правилах проведения патолого-анатомических исследований». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001201604180036>.

до 50 лет) некурящих мужчин и женщин с отсутствием иных драйверных мутаций, выявленных стандартными молекулярно-генетическими и патолого-анатомическими исследованиями, а также в случае обоснованных сомнений в результатах стандартных тестов.

СТАЦИОНАРНЫЙ ЭТАП ПУТИ ПАЦИЕНТА

На стационарном этапе пути пациента рассматривались вопросы маршрутизации после проведения хирургического лечения. Предложен следующий алгоритм маршрутизации пациента после выписки из хирургического стационара.

■ Радикально прооперированные пациенты после операции (при условии соблюдения принципов радикального хирургического лечения в соответствии с КР №30):

- с IA стадией выписываются под наблюдение районного онколога либо кабинета торакального онколога поликлиники;
- с IB–IIA–IIIB (T3N2) стадией при выписке из хирургического стационара направляются на консультацию к химиотерапевту для определения тактики адьювантного противоопухолевого лечения.

■ Пациенты с IA–IIIB (T3N2) стадией после хирургического лечения R+ и (или) при N2-статусе лимфатических узлов с выходом опухоли за пределы капсулы, а также все нерадикально прооперированные пациенты (диагностические вмешательства при низком функциональном статусе, нерезектабельном процессе и т. п.) при выписке из хирургического стационара направляются на мультидис-

циплинарный консилиум для определения дальнейшей тактики противоопухолевого лечения.

■ Пациенты с IV стадией заболевания, находившиеся в хирургическом стационаре для верификации процесса, при выписке направляются к химиотерапевту для определения тактики лекарственной противоопухолевой терапии.

ПУТЬ ПАЦИЕНТА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПАЦИЕНТА

При обсуждении пути с точки зрения пациента акцент был сделан на большой промежуток времени от подозрения на РЛ до начала специализированного лечения.

В качестве возможностей ускорения пути с точки зрения пациента были предложены следующие: внесение изменений в приказ №2824-П «Об организации оказания взрослому населению Свердловской области по профилю “онкология» по следующим направлениям: зеленый коридор для пациентов со злокачественными новообразованиями там, где нет центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП), оформление чек-листа для соблюдения перечня всех необходимых исследований, определение медицинских организаций, где будет выполняться инвазивная диагностика и морфологическая верификация РЛ, более четкая маршрутизация для проведения ИГХ-, молекулярно-генетических исследований, включая высокопроизводительное секвенирование. Также остается важной просветительская работа со специалистами неонкологического профиля, повышение информированности специалистов первичного звена.



Список литературы / References

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 252 с.
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
- Leiter A, Veluswamy RR, Wisnivesky JP. The global burden of lung cancer: current status and future trends. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023;20(9):624–639. <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00798-3>.
- Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology*. 2011;258(1):243–253. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091808>.
- Church TR, Black WC, Aberle DR, Berg CD, Clingan KL, Duan F et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(21):1980–1991. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209120>.
- De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503–513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>.
- Lancaster HL, Heuvelmans MA, Oudkerk M. Low-dose computed tomography lung cancer screening: Clinical evidence and implementation research. *J Intern Med*. 2022;292(1):68–80. <https://doi.org/10.1111/joim.13480>.
- Арсеньев АИ, Барчук АА, Костицын КА, Неведова АВ, Барчук АС, Черная АВ и др. Когортное исследование эффективности низкодозной компьютерной томографии и трансторакальной трепан-биопсии в ранней диагностике рака легкого. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(1):60–64. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-1-60-64>.
Arseniev AI, Barchuk AA, Kostitsyn KA, Nefedova AV, Barchuk AS, Chernaja AV et al. Panel study of the effectiveness of low-dose computed tomography and transthoracic core biopsy in early diagnostics of lung cancer. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(1):60–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-1-60-64>.
- Родионов ЕО, Тузиков СА, Миллер СВ, Кульбакин ДЕ, Чернов ВИ. Методы ранней диагностики рака легкого (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(4):112–122. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122>.
Rodionov EO, Tuzikov SA, Miller SV, Kulbakin DE, Chernov VI. Methods for early detection of lung cancer (review). *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(4):112–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122>.
- Сафонцев ИП, Зуков РА, Модестов АА, Слепов ЕВ, Сон ИМ, Ларичева ИВ. Роль скрининга в управлении эпидемиологией рака легкого в Красноярском крае. *Вопросы онкологии*. 2017;63(3):385–393. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-3-385-393>.
Safontsev IP, Zukov RA, Modestov AA, Slepov EV, Son IM, Laricheva IV. Role of screening in epidemiology management for lung cancer in the Krasnoyarsk Region. *Voprosy Onkologii*. 2017;63(3):385–393. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-3-385-393>.
- Морозов СП, Кузьмина ЕС, Ветшева НН, Гомболевский ВА, Лантух ЗА, Полищук НС и др. Московский скрининг: скрининг рака легкого с помощью низкодозовой компьютерной томографии. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(5):630–636. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-si1-630-636>.
Morozov SP, Kuzmina ES, Vetsheva NN, Gombolevskiy VA, Lantukh ZA, Polishchuk NS et al. Moscow screening: lung cancer screening with low-dose computed tomography. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2019;27(5):630–636. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-si1-630-636>.
- Басов АГ, Гичева ЕА, Гусев КВ, Кузнецов ВВ. Скрининг рака легкого с использованием низкодозовой КТ в Тюменской области. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016;12(4):22–23. Режим доступа: <https://s2.siteapi.org/2272b53cc9c3a55/docs/jjiyn25tfbscokcc444ks8ssc8o0so>.
Basov AG, Gicheva EA, Gusev KV, Kuznetsov VV. Lung cancer screening using low-dose CT in the Tyumen region. *Academic Journal of West Siberia*. 2016;12(4):22–23. (In Russ.) Available at: <https://s2.siteapi.org/2272b53cc9c3a55/docs/jjiyn25tfbscokcc444ks8ssc8o0so>.

13. Herth FJF. Bronchoscopy and bleeding risk. *Eur Respir Rev.* 2017;26(145):170052. <https://doi.org/10.1183/16000617.0052-2017>.
14. Wahidi MM, Herth FJF, Chen A, Cheng G, Yarmus L. State of the Art: Interventional Pulmonology. *Chest.* 2020;157(3):724–736. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.013>.
15. Abuqayyas S, Raju S, Bartholomew JR, Abu Hweij R, Mehta AC. Management of antithrombotic agents in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Eur Respir Rev.* 2017;26(145):170001. <https://doi.org/10.1183/16000617.0001-2017>.
16. Лактионов КК, Артамонова ЕВ, Борисова ТН, Бредер ВВ, Бычков ЮМ, Владимиров ЛЮ и др. *Злокачественное новообразование бронхов и легкого: клинические рекомендации.* М.; 2021. 106 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/30_3.
17. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4(5):568–577. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e>.

Совет экспертов:

Арзамасцева Анастасия Игоревна, врач-онколог, заведующая дневным стационаром, ГАУЗ ЦГКБ №3, Екатеринбург; <https://orcid.org/0009-0006-9334-7039>

Бенцион Дмитрий Львович, к.м.н., врач-радиолог, руководитель радиотерапевтической службы, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0000-0002-2868-1958>

Бердников Роман Борисович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории диагностических и экспериментальных методов исследования, заведующий патолого-анатомическим отделением, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России; доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Елинская Мария Сергеевна, врач-онколог, ГБУЗ СО «Областной клинический медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Екатеринбург

Заславская Татьяна Викторовна, врач-патологоанатом, ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

Зафирова Марина Ахилесовна, руководитель химиотерапевтической службы, врач-онколог, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0009-0007-7248-4242>

Казанцева Наталья Владимировна, заведующая патолого-анатомическим отделением, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0000-0001-6212-0495>

Мишина Анна Валерьевна, врач-онколог, химиотерапевт, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург

Петкау Владислав Владимирович, к.м.н., врач-онколог, химиотерапевт, заместитель главного врача по лекарственной терапии, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0000-0002-0342-4007>

Пискунов Денис Сергеевич, врач-онколог, заведующий Центром амбулаторной онкологической помощи, ГАУЗ СО «ЦГКБ №3», Екатеринбург

Руденко Максим Сергеевич, врач-онколог, заведующий онкологическим отделением №6 ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0000-0003-0355-807X>

Цаур Григорий Анатольевич, д.м.н., заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии, ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»; заведующий лабораторией клеточной терапии онкогематологических заболеваний, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»; доцент кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; <https://orcid.org/0000-0002-9881-6221>; tsaurga@mis66.ru

Шкрет Константин Александрович, врач-онколог, заведующий центром амбулаторной онкологической помощи, ГАУЗ СО «ЦГКБ №24», Екатеринбург; <https://orcid.org/0009-0009-6547-9095>

Яковлева Марина Владимировна, врач-онколог, ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург; <https://orcid.org/0009-0004-0331-4977>