

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco479913>

# Анализ заболеваемости раком лёгкого в Красноярском крае. Обоснование внедрения инновационных методов ранней диагностики

Р.А. Зуков<sup>1,2</sup>, И.П. Сафонцев<sup>1,2</sup>, М.П. Клименок<sup>2</sup>, Т.Е. Забродская<sup>2</sup>, А.В. Крат<sup>1,2</sup>, А.С. Кичкайло<sup>1</sup>, Т.Н. Замай<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация;

<sup>2</sup> Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, Красноярск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Рак лёгких (РЛ) занимает ведущие позиции в общей структуре онкологической заболеваемости Красноярского края. Несмотря на положительные результаты внедрения низкодозной компьютерной томографии и сложившуюся эпидемиологическую ситуацию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19, остаётся потенциал для улучшения техники обнаружения РЛ и внедрения современных методов диагностики.

**Цель** — анализ заболеваемости РЛ в Красноярском крае за период с 2012 по 2021 год, расчёт среднесрочного прогноза заболеваемости до 2030 года и обоснование внедрения инновационных методов ранней диагностики и мониторинга течения заболевания.

**Материалы и методы.** В качестве источника информации использовались данные регионального канцер-регистра и Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю. С помощью программы Microsoft Excel произведён расчёт «грубых» показателей заболеваемости РЛ на территории края и спрогнозирована заболеваемость до 2030 года.

**Результаты.** За период исследования установлен рост заболеваемости РЛ в Красноярском крае на 4,6%, при этом отмечается прирост показателя женской заболеваемости РЛ на 31,6% и снижение мужской заболеваемости на 2,7%. Показатели заболеваемости в регионе превышают показатели, характерные для г. Красноярска за весь период наблюдения. Прирост заболеваемости в регионе за период 2012–2021 гг. составил 4,3%, а в городе — 3,1%. Для мужского населения региона, в отличие от г. Красноярска, характерен незначительный прирост заболеваемости. Женская заболеваемость как в регионе, так и в городе за анализируемый период увеличилась на 23,9% и 43,3% соответственно. Заболеваемость РЛ к 2030 году в регионе может составить 54,9 на 100 тыс. населения, а в г. Красноярске — 41,0 на 100 тыс. населения. Отсутствие COVID-19 обеспечило бы более высокую точность прогноза, и данные за период 2012–2019 гг. прогнозируют показатели заболеваемости РЛ в 2030 году для региона и г. Красноярска — 66,9 и 43,8 на 100 тыс. населения соответственно.

**Заключение.** Таким образом, за последние 10 лет в Красноярском крае регистрируется рост заболевших РЛ. В статье приведены примеры современных методов скрининга и диагностики РЛ, в том числе с применением аптамеров. Представленные данные свидетельствуют о необходимости совершенствовать подход к выявлению РЛ и мониторинг эффективности противоопухолевой терапии с использованием инновационных подходов.

**Ключевые слова:** рак лёгкого; заболеваемость; г. Красноярск; Красноярский край; скрининг; диагностика; аптамеры.

## Как цитировать:

Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Клименок М.П., Забродская Т.Е., Крат А.В., Кичкайло А.С., Замай Т.Н. Анализ заболеваемости раком лёгкого в Красноярском крае. Обоснование внедрения инновационных методов ранней диагностики // Российский онкологический журнал. 2022. Т. 27, № 4, С. 171–181.

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco479913>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco479913>

# Analysis of the incidence of lung cancer in the Krasnoyarsk Territory. Justification of the Introduction of innovative methods of early diagnosis

Ruslan A. Zukov<sup>1,2</sup>, Ivan P. Safontsev<sup>1,2</sup>, Marina P. Klimenok<sup>2</sup>, Tatyana E. Zabrodsкая<sup>2</sup>, Aleksey V. Krat<sup>1,2</sup>, Anna S. Kichkailo<sup>1</sup>, Tatyana N. Zamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation;

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovskiy, Krasnoyarsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Lung cancer occupies a leading position in the overall structure of cancer incidence in the Krasnoyarsk Territory. Despite the positive results of the introduction of low-dose computed tomography and the current epidemiological situation caused by the new coronavirus infection COVID-19, there remains the potential to increase the detection and implementation of modern methods for the diagnosis of lung cancer.

**AIM:** The aim of the study was to study the incidence of lung cancer in the Krasnoyarsk Territory over the past 2012–2021 years, to build a forecast until 2030 and to search for leads in the diagnosis of this disease.

**MATERIALS AND METHODS:** The data of the regional cancer register and the data of the Territorial Body of the Federal State Statistics Service for the Krasnoyarsk Territory were used as a source of information. We calculated the intensive indicator of lung cancer incidence in the territory of the region and predicted the incidence until 2030, using Microsoft Excel.

**RESULTS:** Thus, the incidence of lung cancer in the Krasnoyarsk Territory increased by 4.6%, while the female incidence increased by 31.6% and the male incidence decreased by 2.7%. Incidence rates in the region exceed those typical for the city of Krasnoyarsk for the entire period of observation. The increase in incidence in the region for the period 2012–2021 was 4.3%, and in the city — 3.1%. The male population of the region, unlike Krasnoyarsk, is characterized by a slight increase in incidence. Female morbidity increased both in the region and in the city by 23.9% and 43.3%, respectively, during the observation period. The incidence of lung cancer in the region by 2030 may amount to 54.9 per 100 thousand population and in Krasnoyarsk — 41.0 per 100 thousand population. The absence of COVID-19 would provide a higher accuracy of the forecast — 66.9 and 43.8 per 100 thousand population, respectively.

**CONCLUSION:** Thus, over the past 10 years, an increase in lung cancer cases has been registered in the Krasnoyarsk Territory. The article provides examples of modern methods of screening and diagnosis of lung cancer, including the use of aptamers. The presented data indicates the need to improve approaches in detecting lung cancer and monitoring the effectiveness of antitumor therapy using innovative approaches.

**Keywords:** lung cancer; incidence; Krasnoyarsk; Krasnoyarsk region; screening; diagnostics; aptamers.

## To cite this article:

Zukov RA, Safontsev IP, Klimenok MP, Zabrodsкая TE, Krat AV, Kichkailo AS, Zamay TN. Analysis of the incidence of lung cancer in the Krasnoyarsk territory. Justification of the introduction of innovative methods of early diagnosis. *Russian Journal of Oncology*. 2022;27(4):171–181.

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco479913>

Submitted: 07.06.2023

Accepted: 04.08.2023

Published online: 02.09.2023

## ОБОСНОВАНИЕ

Ежегодно во всём мире регистрируется около 2,2 млн новых случаев рака лёгкого (РЛ) и 1,8 млн случаев смерти от него. Это составляет 11,4% всех случаев диагностирования рака и 18,0% смертей от данного заболевания [1, 2]. РЛ является основной причиной онкологической заболеваемости и смертности у мужчин (14,3% и 21,5% соответственно), тогда как у женщин он занимает третье место по заболеваемости (рак молочной железы — 24,5%, колоректальный рак — 9,4%, РЛ — 8,4%) и второе место по смертности (рак молочной железы — 15,5%, РЛ — 13,7%).

За последние 10 лет прирост заболеваемости РЛ составил 17,6%. К 2030 году прогнозируется рост числа заболевших до 2,9 млн человек, причём число мужчин с установленным диагнозом данного злокачественного новообразования (ЗНО) почти в два раза превысит число женщин [3, 4].

Показатели заболеваемости РЛ значительно варьируют в различных странах и регионах и могут различаться более чем в 10 раз — от 2,8 на 100 тыс. населения в Западной Африке до 37,3 на 100 тыс. населения в Полинезии. Самые высокие значения онкологической заболеваемости РЛ среди мужчин и женщин отмечены в Венгрии (66,6 на 100 тыс. человек для мужчин и 38,1 на 100 тыс. для женщин) и Сербии (68,0 на 100 тыс. человек для мужчин и 29,8 на 100 тыс. для женщин) [1, 3].

В 2020 году в Российской Федерации было выявлено 54 375 первичных случаев ЗНО лёгких (42 303 и 12 072 для мужского и женского пола соответственно), что составило 9,8% всех случаев онкологических заболеваний (3-е место). Снижение показателя на 10,6% по сравнению с показателем 2019 г. (стандартизированный показатель заболеваемости изменился с 22,7 до 20,3 на 100 тыс. населения) обусловлено влиянием пандемии COVID-19 [5, 6]. В 2021 году отмечался прирост стандартизованного показателя заболеваемости на 2,5% (с 20,3 до 20,8 на 100 тыс. населения), а грубого — на 4,0% (с 37,1 до 38,6 на 100 тыс. населения), что объясняется восстановлением темпов проведения скрининговых мероприятий, диспансеризации и плановых приёмов в медицинских учреждениях. Число случаев ЗНО лёгких, выявленных впервые, в 2021 году — 56 328 (43 555 и 12 773 для мужского и женского пола соответственно), что составило 9,7% всех случаев онкологических заболеваний (3-е место). Средний возраст больных со впервые установленным диагнозом РЛ в России в 2021 г. оказался равным 66,1 года [5].

Неблагополучная эпидемиологическая обстановка по РЛ сложилась в ряде субъектов Российской Федерации, в том числе и в Красноярском крае [7]. Так, в 2021 году среди 10 субъектов Сибирского федерального округа (СФО) Красноярский край вышел на 6-е место по заболеваемости РЛ (стандартизированный показатель — 26,5

на 100 тыс. населения), превышая показатели четырёх субъектов СФО:

- Новосибирской области (20,2 на 100 тыс. населения);
- Республики Алтай (23,8 на 100 тыс. населения);
- Кемеровской области (24,7 на 100 тыс. населения);
- Республики Тыва (26,3 на 100 тыс. населения).

Следует отметить, что в 2012 году Красноярский край занимал 9-е место среди 12 субъектов СФО, превышая значения стандартизированных показателей заболеваемости РЛ в Республике Бурятия, Забайкальском крае и Кемеровской области. Это свидетельствует о росте вклада Красноярского края в заболеваемость РЛ в СФО. При этом по показателю смертности от ЗНО лёгких Красноярский край занимает 5-е место среди субъектов, входящих в состав СФО [5].

**Целью** исследования стало проведение анализа заболеваемости РЛ в Красноярском крае за 2012–2021 гг., расчёт среднесрочных прогнозных показателей до 2030 года и обоснование внедрения инновационных методов ранней диагностики и мониторинга течения заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Информационной основой настоящей работы стал онкологический регистр Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского». Онкологический регистр служит источником для формирования отчётных форм №7 («Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями») и №35 («Сведения о больных со злокачественными новообразованиями»). Он был сформирован на основе первичной медицинской документации:

- «Медицинская карта амбулаторного больного» (форма №025/У);
- «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» (форма №090/У);
- «Талон дополнений к контрольной карте диспансерного наблюдения больного злокачественным новообразованием» (форма №030-6/ТД);
- «Медицинская карта стационарного больного» (форма №003/У);
- «Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием» (форма №027-1/У).

В рамках настоящего исследования в качестве источника информации о численности и половозрастной структуре населения региона использовались данные официального сайта Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю. Анализ заболеваемости РЛ в Красноярском крае был выполнен с использованием программы Microsoft Office Excel 2021.

Производился подсчёт «грубых» показателей заболеваемости РЛ, рассчитанных на 100 тыс. населения соответствующего пола и возраста. Для прогнозирования уровня заболеваемости РЛ на первом этапе было проведено выравнивание полученных временных рядов методом скользящего среднего [8]. На следующем этапе были построены линейные уравнения тренда и определены коэффициенты аппроксимации  $R^2$ , описывающие динамику показателя заболеваемости РЛ среди населения жителей г. Красноярска и Красноярского края за период 2012–2021 гг. Для определения влияния пандемии COVID-19 на прогнозный показатель заболеваемости РЛ были построены линейные тренды для показателей онкологической заболеваемости в период 2012–2019 гг. [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Грубый показатель заболеваемости

За 2012–2021 гг. в Красноярском крае был зарегистрирован рост грубого показателя заболеваемости РЛ на 4,6% (с 43,3 до 45,3 случаев на 100 тыс. населения);

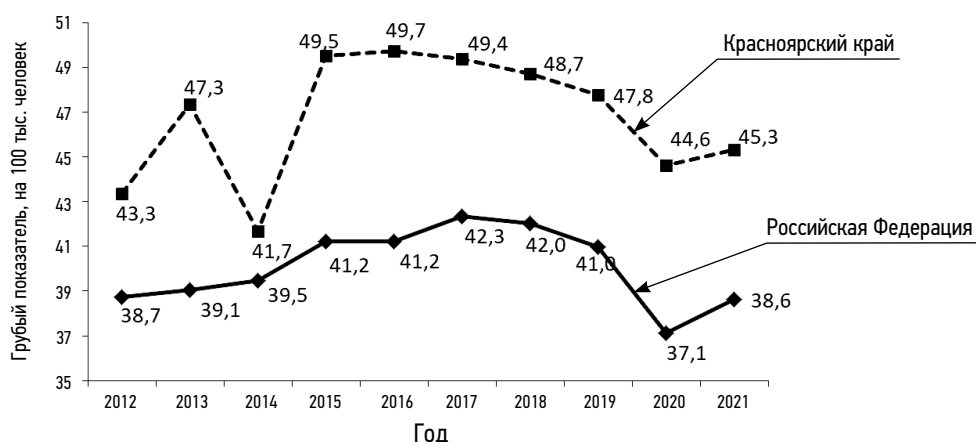
за анализируемый период он превысил аналогичные показатели в масштабе Российской Федерации (рис. 1). Пик заболеваемости пришёлся на 2016 г. (49,7 на 100 тыс. населения). При этом, в связи с сокращением профилактических мероприятий и диспансеризации населения в 2020 году по причине распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, показатель заболеваемости РЛ в 2021 году был ниже предыдущего пятилетнего периода.

### Женское население

Для женского населения края был отмечен значительный прирост грубого показателя заболеваемости: 23,9% (с 17,6 до 21,8 на 100 тыс. населения), при этом наибольшее число впервые выявленных случаев РЛ было отмечено в 2017 году.

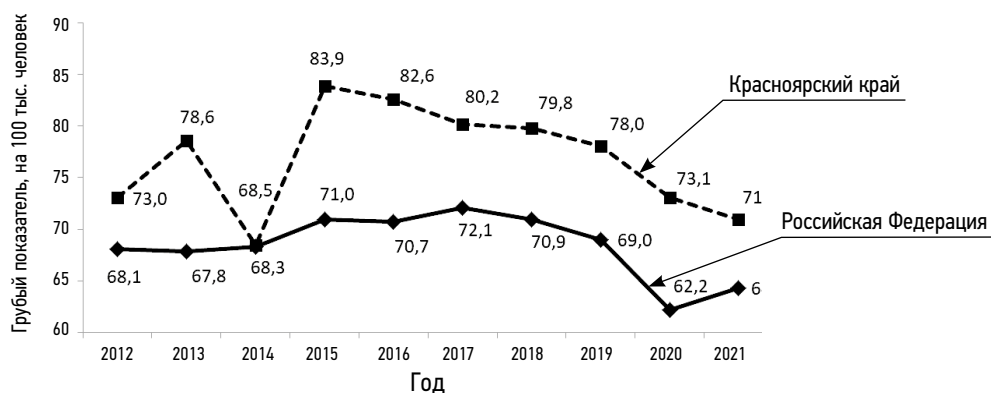
### Мужское население

Для мужского населения, напротив, наблюдалось снижение показателя заболеваемости РЛ на 2,7% (с 73,0 до 71,0). Кроме того, в 2014 году отмечается пиковое снижение показателя мужской заболеваемости РЛ, что, однако, может быть связано с ошибками учёта заболеваемости (рис. 2).



**Рис. 1.** Динамика грубого показателя общей заболеваемости раком лёгкого в Российской Федерации и Красноярском крае в 2012–2021 годах.

**Fig. 1.** Dynamics of the intensive indicator of general lung cancer incidence in the Russian Federation and the Krasnoyarsk Territory in 2012–2021.



**Рис. 2.** Динамика грубого показателя мужской заболеваемости раком лёгкого в Российской Федерации и Красноярском крае в 2012–2021 годах.

**Fig. 2.** Dynamics of the intensive indicator of male lung cancer incidence in the Russian Federation and the Krasnoyarsk Territory in 2012–2021.

## Общая заболеваемость

### г. Красноярск

За период с 2012 по 2021 год в г. Красноярске наблюдался прирост общего показателя заболеваемости на 3,1% (с 38,8 до 40,0 на 100 тыс. населения). Наибольшие значения показателя были зафиксированы в 2018 году (43,3 на 100 тыс. населения).

**Женское население.** Наибольшее значение общего показателя заболеваемости у женщин — 22,1 на 100 тыс. женского населения (2018 г.). При этом за последнее десятилетие произошёл значительный рост заболеваемости РЛ среди женщин: 43,3% (с 17,1 на 100 тыс. населения в 2012 году до 24,5 в 2021 году).

**Мужское население.** У мужчин наибольшее значение общего показателя заболеваемости было зафиксировано также в 2018 году: 68,9 на 100 тыс. мужского населения. Тем не менее, за последние 10 лет заболеваемость РЛ среди мужчин снизилась на 10,0% (с 65,1 до 58,6 на 100 тыс. населения).

### Красноярский край (исключая г. Красноярск)

За анализируемый период 2012–2021 гг. в Красноярском крае (исключая г. Красноярск) уровень заболеваемости РЛ был выше по сравнению с краевым центром (рис. 3). На протяжении всего периода фиксируются выраженные различия в динамике заболеваемости РЛ среди мужчин и женщин. Наибольший разрыв в уровне заболеваемости между мужчинами и женщинами был отмечен в 2015 году (в 5,1 раза). С этого времени наметилась тенденция сокращения разрыва

в уровне заболеваемости, и в 2021 г. она стала наименьшей за 10 лет наблюдения.

**Женское население.** Для женского населения края было выявлено увеличение показателя заболеваемости с 17,4 до 22,9 на 100 тыс. населения. Более того, за последние 10 лет темпы роста женской заболеваемости РЛ в Красноярском крае превысили таковые в целом по Российской Федерации (31,6% и 21,5% соответственно).

**Мужское население.** Среди мужского населения Красноярского края наблюдалось незначительное повышение грубого показателя заболеваемости на 1,4% (с 77,2 до 78,3 на 100 тыс. населения).

## Повозрастные данные

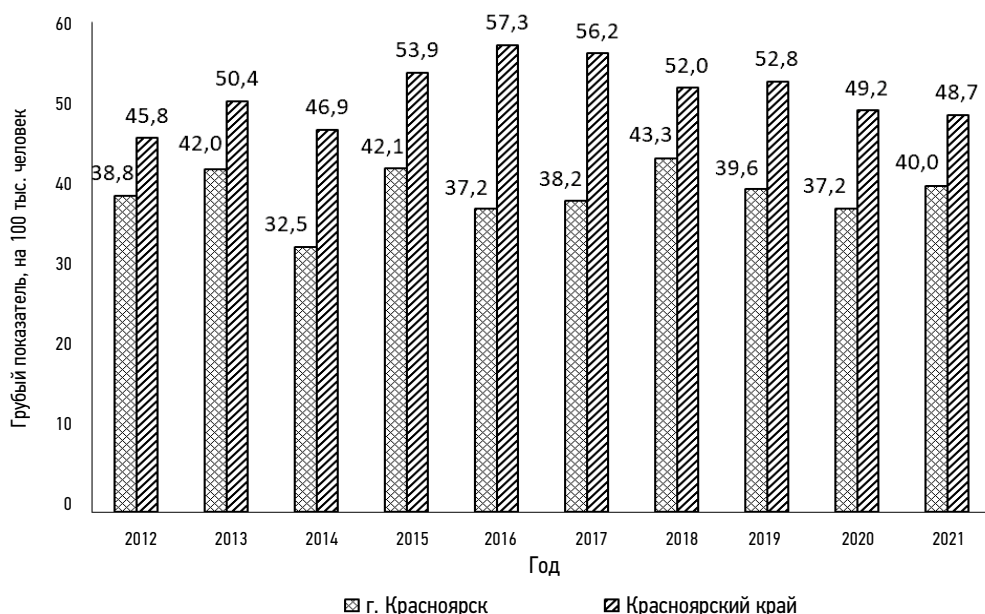
Следующим этапом анализа эпидемиологической обстановки по РЛ в Красноярском крае стало изучение повозрастных данных о распространённости РЛ среди мужчин и женщин в период с 2012 по 2021 годы.

### г. Красноярск

За анализируемый период в г. Красноярске во всех возрастных группах отмечалось снижение заболеваемости РЛ, за исключением пациентов в возрасте 40–44 лет и 65–69 лет.

У пациентов в возрасте 40–44 лет заболеваемость РЛ увеличилась на 51,1% (с 9,8 до 14,8 на 100 тыс. населения), а среди пациентов 65–69 лет рост заболеваемости РЛ составил 89,7% (с 108,5 до 205,8 на 100 тыс. населения).

**Мужское население.** Среди мужского населения г. Красноярска максимальное число заболевших РЛ пришлось на возрастные группы старше 60 лет, причём в период 2012–2016 гг. наибольшее число заболевших



**Рис. 3.** Динамика заболеваемости раком лёгкого среди населения г. Красноярска и Красноярского края (исключая г. Красноярск) в период с 2012 по 2021 гг.

**Fig. 3.** Dynamics of lung cancer incidence among the population of Krasnoyarsk and the Krasnoyarsk Territory (excluding Krasnoyarsk) in the period from 2012 to 2021.

отмечалось в возрастной группе «70 лет и старше», а в период 2017–2021 гг. определялось в равной доле в возрастных группах «65–69 лет» и «70 лет и старше».

**Женское население.** Женская заболеваемость РЛ имеет несколько иную повозрастную картину: в 2012–2016 гг. наибольшая заболеваемость была выявлена у пациенток 70 лет и старше, а с 2017 года РЛ чаще выявлялся у женщин в возрасте 65–69 лет. Обращает на себя внимание рост заболеваемости практически во всех возрастных группах, более выраженный рост наблюдался в возрастной группе «65–69 лет» (в 2,6 раз).

### *Красноярский край (за исключением г. Красноярска)*

При проведении анализа повозрастных показателей заболеваемости РЛ Красноярского края были получены следующие результаты:

**Мужское население.** Среди мужского населения в 2012–2016 гг. пик заболеваемости приходился на 70 лет и старше. Максимальный показатель заболеваемости в период 2012–2021 гг. был зарегистрирован в 2016 году и составил 515,5 на 100 тыс. населения. При этом во всех возрастных категориях, кроме «45–49 лет» и «50–54 года», наблюдался прирост заболеваемости. В период с 2017 по 2021 год пик заболеваемости РЛ также приходился на пациентов возрастной категории «70 лет и старше».

**Женское население.** Среди женского населения в 2012–2016 гг. во всех возрастных категориях наблюдался рост заболеваемости РЛ, наибольший прирост был зарегистрирован в возрастной группе «65–69 лет». За период 2017–2021 гг. рост заболеваемости отмечался только у женщин возрастных групп «50–54 года» и «65–69 лет». Максимальный показатель заболеваемости РЛ в период 2012–2021 гг. был зафиксирован в 2017 году у женщин «70 лет и старше» и составил 93,9 на 100 тыс. населения.

### **Динамика показателя заболеваемости**

#### *Красноярский край (исключая г. Красноярск)*

Для всего населения Красноярского края (исключая г. Красноярск) динамика показателя заболеваемости с 2012 по 2021 гг. описывается следующим линейным уравнением:

$$y=0,2598x+49,924$$

При этом коэффициент аппроксимации имеет очень низкое значение:  $R^2=0,072$ . Таким образом, прогнозируемое значение заболеваемости РЛ на территории края могло бы составить 54,9 на 100 тыс. населения, превысив значения, характерные для 2012 и 2021 гг., на 19,9% и 12,7% соответственно.

При построении тренда для показателя заболеваемости в сокращённый период с 2012 по 2019 гг. прогностическая способность улучшается, коэффициент аппроксимации увеличивается до  $R^2=0,624$ , а уравнение линейного тренда приобретает следующий вид:

$$y=1,0318x+47,303$$

Таким образом, в отсутствие пандемии COVID-19, заболеваемость РЛ на территории Красноярского края к 2030 году могла бы составить 66,9 на 100 тыс. населения, т.е. увеличиться на 46,1% по отношению к 2012 г. и на 26,7% по сравнению с 2019 г.

**Женское население.** Динамика показателя заболеваемости РЛ среди женского населения Красноярского края описывается следующим уравнением:

$$y=0,3401x+18,925$$

Коэффициент аппроксимации  $R^2$  при этом равен 0,454. Согласно ему, к 2030 году можно ожидать рост заболеваемости РЛ среди женского населения Красноярского края до 25,4 на 100 тыс. человек.

Прогностический уровень заболеваемости на 2030 г., построенный на основе данных сокращённого периода 2012–2019 гг., составил 31,5 на 100 тыс. населения,  $R^2=0,915$ .

**Мужское население.** Прогноз заболеваемости РЛ среди мужского населения территории Красноярского края получился менее точным. Динамика данных показателей в период с 2012–2021 гг. описывается следующим уравнением:

$$y=0,1441x+84,352$$

Коэффициент аппроксимации  $R^2=0,008$ . Исходя из этого, в 2030 г. уровень заболеваемости РЛ среди мужчин Красноярского края может составить 87,1 на 100 тыс. населения, т.е. выше на 12,8% и 11,2% по отношению к 2012 и 2021 гг. соответственно.

В отсутствие COVID-19 показатель заболеваемости к 2030 г. увеличился бы до 105,6 на 100 тыс. мужского населения ( $R^2=0,436$ ).

#### *г. Красноярск*

По г. Красноярску общая заболеваемость РЛ за последние 10 лет представляется следующим уравнением:

$$y=0,143x+38,229$$

Коэффициент аппроксимации для данного уравнения  $R^2=0,213$ . Заболеваемость РЛ при условии сохранения тенденции у населения г. Красноярск к 2030 г. может вырасти до 41,0 на 100 тыс. населения, т.е. может увеличиться на 5,5% по отношению к 2012 году и на 2,4% по сравнению с 2021 годом.

Отсутствие COVID-19 обеспечило бы более высокую точность прогноза (для периода 2012–2019 гг.  $R^2=0,478$ ). Уровень заболеваемости к 2030 году мог бы в таком случае составить 43,8 на 100 тыс. населения, т.е. вырасти на 12,9% по сравнению с 2012 годом и на 10,6% по отношению к 2019 году.

**Женское население.** Динамика показателя заболеваемости РЛ среди женского населения г. Красноярск описывается следующим уравнением:

$$y=0,4983x+16,936$$

Коэффициент аппроксимации  $R^2$  при этом равен 0,878. Согласно ему, к 2030 году можно ожидать рост заболеваемости РЛ среди женщин г. Красноярск до 26,4 на 100 тыс. населения.

Прогностический уровень заболеваемости на 2030 г., построенный на основе данных сокращённого периода 2012–2019 гг., составил 23,2 на 100 тыс. человек ( $R^2=0,683$ ).

**Мужское население.** Прогноз заболеваемости РЛ среди мужского населения г. Красноярск, как и в случае с Красноярским краем, получился менее точным. Динамика данных показателей в период с 2012–2021 гг. описывается следующим уравнением:

$$y = -0,2826x + 63,879$$

Коэффициент аппроксимации  $R^2=0,170$ . Исходя из этого, в 2030 г. для мужского населения г. Красноярск ожидается снижение показателя заболеваемости до 58,5 на 100 тыс. населения, т.е. на 10,1% по сравнению с 2012 г. и на 0,2% по сравнению с 2021 г.

Отсутствие пандемии влечёт за собой прогнозируемое к 2030 г. увеличение заболеваемости РЛ среди мужчин в г. Красноярске до 68,6 на 100 тыс. населения ( $R^2=0,227$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, за анализируемый период заболеваемость РЛ в г. Красноярске увеличилась на 3,1%, а за его пределами, на территории края, прирост показателя заболеваемости составил 6,3%.

Среди мужского населения Красноярского края наблюдается незначительное повышение грубого показателя заболеваемости на 1,4%, а среди мужчин г. Красноярск за последние 10 лет заболеваемость РЛ снизилась на 9,9%.

Для женского населения края характерен значительный прирост грубого показателя заболеваемости на 23,9%. Аналогичная тенденция выявлена у женщин г. Красноярск.

За рассматриваемый период 2012–2021 гг. отмечается тенденция сокращения разрыва в уровне заболеваемости между мужчинами и женщинами: на 18,2% в Красноярском крае (в 2012 г. — в 4,4 раза, в 2021 г. — в 3,6 раза) и на 36,8% в г. Красноярске (в 2012 г. — в 3,8 раза, в 2021 г. — в 2,4 раза).

## Повозрастной анализ заболеваемости

### г. Красноярск

**Мужское население.** Рост заболеваемости РЛ среди мужчин в г. Красноярске был отмечен в возрастных группах:

- «30–34 года» — в 1,5 раза;
- «65–69 лет» — в 1,5 раза;
- «40–44 года» — в 1,4 раза.

Существенное снижение заболеваемости было зарегистрировано среди мужчин в следующих группах:

- «45–49 лет» — в 3,0 раза;
- «50–54 года» — в 2,2 раза;
- «55–59 лет» — в 1,8 раза.

**Женское население.** Среди женщин г. Красноярск в 2012–2022 гг. рост заболеваемости отмечался практически во всех возрастных категориях, за исключением групп «35–39 лет» и «50–54 года», в которых было зафиксировано снижение показателя заболеваемости в 1,5 раза.

Наиболее существенный прирост за рассматриваемый период отмечался среди пациенток следующих групп:

- «40–44 года» — в 2,2 раза, с 3,0 до 6,5 на 100 тыс. населения;
- «55–59 лет» — в 2,2 раза, с 22,6 до 49,0 на 100 тыс. населения;
- «65–69 лет» — в 2,6 раза, с 37,6 до 97,3 на 100 тыс. населения.

### Красноярский край (исключая г. Красноярск)

**Мужское население.** На территории Красноярского края за пределами краевого центра наблюдается общая тенденция к снижению заболеваемости мужского населения, за исключением пациентов в возрасте 35–39 лет. Особенно значительное снижение заболеваемости отмечается среди мужчин в возрастных группах «40–44 года», «50–54 года» и «55–59 лет».

**Женское население.** Для женщин Красноярского края также характерна тенденция к росту заболеваемости. Высокий рост показателя заболеваемости РЛ был отмечен среди пациенток в возрастных группах:

- «40–44 года» — в 2,7 раза, с 4,9 до 13,2 на 100 тыс. населения;
- «45–49 лет» — в 2,1 раза, с 7,9 до 16,8 на 100 тыс. населения;
- «65–69 лет» — в 1,6 раза, с 40,5 до 64,3 на 100 тыс. населения.

## Прогностические оценки заболеваемости

### г. Красноярск

**Женское население.** Для женщин г. Красноярск прогнозируется уровень заболеваемости 26,4 на 100 тыс. населения, превышающий прогнозируемую заболеваемость РЛ по краю на 3,9%.

**Мужское население.** Что касается мужского населения, то к 2030 г. уровень заболеваемости РЛ в г. Красноярске может составить 58,5 на 100 тыс. населения.

### Красноярский край (исключая г. Красноярск)

По прогностическим оценкам, к 2030 г. заболеваемость РЛ в Красноярском крае (исключая г. Красноярск) вырастет на 19,9% по отношению к 2012 году и на 12,7% по сравнению с 2021 г. Она может составить 54,9 на 100 тыс. населения.

**Женское население.** У женщин Красноярского края к 2030 году прогнозируется прирост заболеваемости РЛ на 44,3% по сравнению с 2012 годом и на 16,5% по отношению к 2021 году.

**Мужское население.** Для мужчин прогнозируется уровень заболеваемости 87,1 на 100 тыс. населения.

### Поправка на COVID-19

Отсутствие пандемии привело бы к увеличению прогнозируемого общего уровня заболеваемости на 21,9% для населения Красноярского края (за исключением краевого центра) и на 7,0% для жителей г. Красноярска.

У женщин уровень заболеваемости в отсутствие COVID-19 изменился бы следующим образом: для пациенток г. Красноярска показатель был бы ниже прогнозируемого на 12,1%, а для женского населения остального Красноярского края — был бы выше прогнозируемого значения на 24,0%.

Для мужского населения уровень заболеваемости РЛ был бы выше прогнозируемого на 17,3% для жителей г. Красноярска и на 21,2% — для мужского населения на территории Красноярского края за пределами краевого центра.

### Особенности диагностики рака лёгкого

РЛ является одной из основных причин смерти от рака во всём мире. Для преодоления существующей эпидемиологической тенденции роста распространённости ЗНО лёгких и для эффективного снижения числа запущенных форм, а также для увеличения выживаемости пациентов важна ранняя диагностика преемственных раковых опухолей и мониторинг противоопухолевой терапии [9, 10]. Комбинация методов ранней диагностики и хирургической резекции на ранних стадиях опухолевого процесса позволяет улучшить прогноз течения этих заболеваний и приводит к заметному улучшению показателей выживаемости. На данный момент стандартными методами диагностики РЛ являются компьютерная томография грудной клетки, позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), а также бронхоскопия/трансторакальная пункция.

Наиболее эффективным методом скрининга на сегодняшний день является использование низкодозовой компьютерной томографии лёгких, которая позволяет диагностировать РЛ на ранних стадиях и статистически значительно снизить смертность от данного заболевания по сравнению с распространёнными методами лучевой диагностики — рентгенографией и флюорографией [11]. Данный метод скрининга с 2015 года внедрён и на территории Красноярского края, что позволило:

- повысить долю случаев ранней диагностики заболевания (I–II стадии) на 54,7% — с 22,1% в 2015 году до 34,2% в 2021 году;
- снизить смертность на 5,9%: за 2015 г. — 48,7 случаев на 100 тыс. населения, а за 2021 г. — 45,3 на 100 тыс. населения.

Биопсия — стандартная окончательная диагностическая процедура при РЛ для гистологической

верификации опухолевого процесса [12]. Однако эта процедура является инвазивной, её трудно регулярно повторять, она дорога и небезопасна. Альтернативой является жидкая биопсия (периферическая кровь, слюна, моча), представляющая собой простую и менее инвазивную процедуру, которую можно повторять чаще, чем биопсию тканей, и которая позволяет определять онкомаркёры.

В настоящее время традиционные диагностические препараты стали всё чаще замещаться средствами, получаемыми с помощью современных биотехнологий. Особую популярность приобретают средства диагностики и терапии на основе аптамеров — синтетических одонитевых молекул РНК или ДНК, способных к специфичному связыванию с любыми молекулярными и клеточными мишенями, в том числе онкомаркёрами РЛ. Аптамеры широко используются для разработки различных диагностических средств: оптических, колориметрических, флуоресцентных, электрохимических, микрофлюидных; для использования в исследованиях с помощью магнитно-резонансной томографии или ПЭТ/КТ, и т.д. [13–17]. В частности, их можно использовать для обнаружения циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови онкобольных [18], характеристики гистологической структуры аденокарциномы лёгкого [19] и электрохимического определения онкомаркёров плазмы крови [20] (рис. 4).

Возможность детекции в крови больных большего спектра молекулярных мишеней с помощью высокоаффинного и специфичного к ним пула аптамеров существенно расширяет диагностические возможности и создаёт предпосылки для разработки более чувствительных методов выявления ранних стадий онкологических заболеваний.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ показывает, что несмотря на рост заболеваемости РЛ в Красноярском крае и на эпидемиологическую ситуацию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19, остаётся потенциал для улучшения техники обнаружения РЛ и внедрения современных методов диагностики. Наиболее актуальным для поиска онкологической патологии лёгких является возрастной период от 40–44 лет до 60–64 лет, когда отмечается наибольший прирост заболевших. Использование инновационных методов ранней диагностики и мониторинга эффективности противоопухолевой терапии на основе инновационных препаратов, в том числе аптамеров, представляется перспективным методом снижения запущенности опухолевого процесса и увеличения выживаемости больных РЛ.





**Рис. 4.** Диагностика рака лёгких на основе аптамеров: *a* — определение онкомаркёров плазмы крови с помощью электрохимической детекции; *b* — выявление циркулирующих опухолевых клеток; *c* — иммуногистохимическая характеристика гистологической структуры рака лёгкого.

**Fig. 4.** Diagnosis of lung cancer based on aptamers: *a* — determination of blood plasma cancer markers by electrochemical detection; *b* — detection of circulating tumor cells; *c* — immunohistochemical characterization of the histological structure of lung cancer.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование проведено при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание REYC-2023-0012) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (государственное задание FWES-2022-0005).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов:** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Р.А. Зуков — разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста статьи; И.П. Сафонцев — обзор литературы, анализ полученных результатов, редактирование статьи; М.П. Клименок — сбор материала, анализ полученных результатов; Т.Е. Забродская — анализ полученных результатов, подготовка и написание текста статьи; А.В. Крат — обзор литературы, анализ полученных данных; А.С. Кичкайло — обзор литературы, написание текста статьи; Т.Н. Замай — коррекция и написание текста статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The study was supported by the Ministry of Health of the Russian Federation (state task REYC-2023-0012) and the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (state task FWES-2022-0005).

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. RA Zukov — developed the design of the study, wrote and edited the text of the article; IP Safontsev — performed a literature review, analyzed the results and edited the article; MP Klimenok — collected research material, analyzed the results; TE Zabrodskaya — analyzed the results, prepared and wrote the text of the article; AV Krat — performed a literature review, analyzed the results; AS Kichkailo — performed a literature review, wrote the text of the article; TN Zamay — wrote and edited the text of the article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chhikara B.S., Parang K. Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis // *Chemical Biology Letters*. 2023. Vol. 10, N 1. P. 451
2. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) [Internet]. [дата обращения: 12.12.2022]. Доступ по ссылке: <https://gco.iarc.fr/>
3. Henley S.J., Ward E.M., Scott S., et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics // *Cancer*. 2020. Vol. 126, N 10. P. 2225–2249. doi: 10.1002/cncr.32802
4. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) // *International Journal of Surgery*. 2020. Vol. 76. P. 71–76. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034
5. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
7. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Одинцова И.Н. Онкологическая заболеваемость в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах // *Сибирский онкологический журнал*. 2019. Т. 18, № 6. С. 5–11. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-5-11
8. Максимова Т.Г., Попова И.Н. Эконометрика: учебно-методическое пособие / под ред. Т.Г. Максимовой, И.Н. Поповой. Санкт-Петербург : Университет ИТМО, 2018.
9. Мерабишвили В.М. Учет больных с посмертно установленным диагнозом злокачественное новообразование (популяционное исследование на уровне федерального округа) // *Сибирский онкологический журнал*. 2022. Т. 21, № 3. С. 5–11. doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-3-5-11
10. Левченко Е.В. Скрининг рака легкого // *Практическая онкология*. 2010. Т. 11, № 2. С. 88–95.
11. Kramer B.S., Berg C.D., Aberle D.R., Prorok P.C. Lung cancer screening with low-dose helical CT: results from the National Lung Screening Trial (NLST) // *Journal of Medical Screening*. 2011. Vol. 18, N 3. P. 109–111. doi: 10.1258/jms.2011.011055
12. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии [Интернет]. [Дата обращения: 05.12.2022] Доступ по ссылке: <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/>
13. Zamay T.N., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., et al. Current and prospective protein biomarkers of lung cancer // *Cancers*. 2017. Vol. 9, N 12. P. 155. doi: 10.3390/cancers9110155
14. Prakash J., Rajamanickam K. Aptamers and their significant role in cancer therapy and diagnosis // *Biomedicines*. 2015. Vol. 3, N 3. P. 248–269. doi: 10.3390/biomedicines3030248
15. Zhang Y., Chen Y., Han D., et al. Aptamers selected by cell-SELEX for application in cancer studies // *Bioanalysis*. 2010. Vol. 2. P. 907–918. doi: 10.4155/bio.10.46
16. Wang R.E., Zhang Y., Cai J., et al. Aptamer-based fluorescent biosensors // *Current Medicinal Chemistry*. 2011. Vol. 18, N 27. P. 4175–4184. doi: 10.2174/092986711797189637
17. Ozerskaya A.V., Zamay T.N., Kolovskaya O.S., et al. 11C-Radiolabeled Aptamer for Imaging of Tumor and Metastasis Using Positron Emission Tomography-Computed Tomography // *Molecular Therapy – Nucleic Acids*. 2021. Vol. 26. P. 1159–1172. doi: 10.1016/j.omtn.2021.10.020
18. Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Zamay T.N., et al. Aptamers selected to postoperative lung adenocarcinoma detect circulating tumor cells in human blood // *Molecular Therapy*. 2015. Vol. 23, N 9. P. 1486–1496. doi: 10.1038/mt.2015.108
19. Zamay G.S., Ivanchenko T., Zamay T.N., et al. DNA-aptamers for characterization of histological structure of lung adenocarcinoma // *Molecular Therapy – Nucleic Acids*. 2016. Vol. 6. P. 150–162. doi: 10.1016/j.omtn.2016.12.004
20. Zamay G.S., Zamay T.N., Kolovskii V.A., et al. Electrochemical aptasensor for lung cancer-related protein detection in crude blood plasma samples // *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6, N 1. doi: 10.1038/srep34350

## REFERENCES

1. Chhikara BS, Parang K. Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis. *Chemical Biology Letters*. 2023;10(1):451
2. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) [Internet]. [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
3. Henley SJ, Ward EM, Scott S, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020;126(10):2225–2249. doi: 10.1002/cncr.32802
4. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*. 2020;76:71–76. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034
5. Kaprin AD, Starinskij VV, Shahzadova AO, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality)*. Moscow: MNIОI им. П.А. Герцена – branch of NMRRC of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ)
6. Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV, editors. *The state of oncological care to the population of Russia in 2021*. Moscow: MNIОI им. П.А. Герцена – branch of NMRRC of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ)
7. Zhuykova LD, Choyzonov EL, Ananina OA, Odintsova IN. Cancer Incidence in Siberia and Russian Far East. *Siberian journal of oncology*. 2019;18(6):5–11. (In Russ) doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-5-11
8. Maksimova TG, Popova IN. *Econometrics: educational and methodical manual*. Maksimova TG, Popova IN, editors. Saint Petersburg: Universitet ITMO; 2018. (In Russ)
9. Merabishvili VM. The records of patients with postmortem diagnosis of cancer (population study at the federal district level). *Siberian journal of oncology*. 2022;21(3):5–11. (In Russ) doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-3-5-11
10. Levchenko EV. Screening of lung cancer. *Practical Oncology*. 2010;11(2):88–95. (In Russ)
11. Kramer BS, Berg CD, Aberle DR, Prorok PC. Lung cancer screening with low-dose helical CT: results from the National Lung Screening Trial (NLST). *Journal of Medical Screening*. 2011;18(3):109–111. doi: 10.1258/jms.2011.011055
12. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the Russian Society of Clinical Oncology [Internet]. [cited 2022 Dec 5] Available from: <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/>. (In Russ)

13. Zamay TN, Zamay GS, Kolovskaya OS, et al. Current and prospective protein biomarkers of lung cancer. *Cancers*. 2017;9(12):155. doi: 10.3390/cancers9110155
14. Prakash J, Rajamanickam K. Aptamers and their significant role in cancer therapy and diagnosis. *Biomedicines*. 2015;3(3):248–269. doi: 10.3390/biomedicines3030248
15. Zhang Y, Chen Y, Han D, et al. Aptamers selected by cell-SELEX for application in cancer studies. *Bioanalysis*. 2010;2:907–918. doi: 10.4155/bio.10.46
16. Wang RE, Zhang Y, Cai J, et al. Aptamer-based fluorescent biosensors. *Current Medicinal Chemistry*. 2011;18(27):4175–4184. doi: 10.2174/092986711797189637
17. Ozerskaya AV, Zamay TN, Kolovskaya OS, et al. 11C-Radiolabeled Aptamer for Imaging of Tumor and Metastasis Using Positron Emis-

- sion Tomography-Computed Tomography. *Molecular Therapy — Nucleic Acids*. 2021;26:1159–1172. doi: 10.1016/j.omtn.2021.10.020
18. Zamay GS, Kolovskaya OS, Zamay TN, et al. Aptamers selected to postoperative lung adenocarcinoma detect circulating tumor cells in human blood. *Molecular Therapy*. 2015;23(9):1486–1496. doi: 10.1038/mt.2015.108
19. Zamay GS, Ivanchenko T, Zamay TN, et al. DNA-aptamers for characterization of histological structure of lung adenocarcinoma. *Molecular Therapy — Nucleic Acids*. 2016;6:150–162. doi: 10.1016/j.omtn.2016.12.004
20. Zamay GS, Zamay TN, Kolovskii VA, et al. Electrochemical aptasensor for lung cancer-related protein detection in crude blood plasma samples. *Scientific Reports*. 2016;6(1). doi: 10.1038/srep34350

## ОБ АВТОРАХ

\* **Зуков Руслан Александрович**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Российская Федерация, 660133, г. Красноярск, ул. 1-ая Смоленская, д. 16; ORCID: 0000-0002-7210-3020; eLibrary SPIN: 3632-8415; e-mail: zukov\_rus@mail.ru

**Сафонцев Иван Петрович**, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-8177-6788; eLibrary SPIN: 1548-5565; e-mail: safoncev@gmail.com

**Клименок Марина Петровна**; ORCID: 0009-0001-7849-0770; eLibrary SPIN: 7179-8793; e-mail: klimenok71@mail.ru

**Забродская Татьяна Евгеньевна**; ORCID: 0000-0003-4987-5222; eLibrary SPIN: 8365-3582; e-mail: zabrodskayate@mail.ru

**Крат Алексей Васильевич**, канд. мед. наук; ORCID: 0009-0006-5357-2637; eLibrary SPIN: 2846-8592; e-mail: kratAV@onkolog24.ru

**Кичкайло Анна Сергеевна**, д-р биол. наук; ORCID: 0000-0003-1054-4629; eLibrary SPIN: 5387-9071; e-mail: annazamay@yandex.ru

**Замай Татьяна Николаевна**, д-р биол. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-7493-8742; eLibrary SPIN: 8799-8497; e-mail: zamay@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Ruslan A. Zukov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 16 1st Smolenskaya street, 660133 Krasnoyarsk, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-7210-3020; eLibrary SPIN: 3632-8415; e-mail: zukov\_rus@mail.ru

**Ivan P. Safontsev**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0002-8177-6788; eLibrary SPIN: 1548-5565; e-mail: safoncev@gmail.com

**Marina P. Klimenok**; ORCID: 0009-0001-7849-0770; eLibrary SPIN: 7179-8793; e-mail: klimenok71@mail.ru

**Tatyana E. Zabrodskaya**; ORCID: 0000-0003-4987-5222; eLibrary SPIN: 8365-3582; e-mail: zabrodskayate@mail.ru

**Aleksey V. Krat**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0009-0006-5357-2637; eLibrary SPIN: 2846-8592; e-mail: kratAV@onkolog24.ru

**Anna S. Kichkailo**, Dr. Sci. (Bio); ORCID: 0000-0003-1054-4629; eLibrary SPIN: 5387-9071; e-mail: annazamay@yandex.ru

**Tatyana N. Zamay**, Dr. Sci. (Bio), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-7493-8742; eLibrary SPIN: 8799-8497; e-mail: zamay@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author