

Получена: 25 Мая 2024 / Принята: 28 Ноября 2024 / Опубликовано online: 30 Декабря 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.6.018

УДК 616.24-006.6-07.073.75



ЗНАЧИМОСТЬ ВИЗУАЛЬНОГО СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКИХ

Талина В. Кузнецова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0454-6186>

Альбина А. Сабирова¹, <https://orcid.org/0009-0005-8648-0029>

Диана Б.Сальжанова¹, <https://orcid.org/0009-0006-5515-4463>

Бахыт С. Дуйсенбаева², <https://orcid.org/0009-0003-3380-0100>

Альмира М. Манатова³, <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>

Айнаш С. Оразалина⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Ольга Т. Ван⁴, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Марат К. Сыздыкбаев^{4*}, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ КГП на ПХВ «Центр Ядерной Медицины и Онкологии» Управления здравоохранения области Абай, г. Семей, Республика Казахстан;

² Корпоративный фонд «Университетская медицинская школа», г. Астана, Республика Казахстан;

³ ТОО «Национальный научный онкологический центр», г. Астана, Республика Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Рак легких является основной причиной смертности среди всех видов рака. По оценкам, 29% населения мира старше 15 лет в настоящее время курят табак. Наличие популяции высокого риска среди курильщиков табака, относительно бессимптомный характер заболевания на ранней стадии и относительно хороший прогноз при раннем обнаружении делают скрининг рака легких привлекательным. Этот систематический обзор посвящен обсуждению последних достижений в области использования визуальных технологий в скрининге рака легких, обоснованию скрининга, результатов современных исследований.

Цель. Анализ хорошо зарекомендовавших методов визуальной диагностики, компьютерной томографии и обзорной рентгенографии легких при скрининге рака легких.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации зарубежных исследований, которые посвящены методам визуальной диагностики, компьютерной томографии и обзорной рентгенографии легких. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Google Scholar по ключевым словам. Изучались и анализировались публикации глубиной 20 лет, но были включены некоторые исследования авторитетных авторов более ранних годов, имевших большую ценность и без которых трудно было бы изложить достижения в этой области, статьи в основном были зарубежные и на английском языке. По данной теме выявлено более 132 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 67 публикаций. *Критерии включения:* публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. *Критерии исключения:* краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты и выводы. Сравняются обзорная рентгенография грудной клетки и компьютерная томография легких при скрининге рака легких. Описываются преимущества и недостатки методов визуальной диагностики рака легких. Обосновывается экономическая эффективность скрининга рака легких при компьютерной томографии и обзорной рентгенографии легких. Сравнение различных аспектов обзорной рентгенографии грудной клетки и компьютерной томографии легких при скрининге рака легких, основанное на самых передовых и новых исследованиях.

Ключевые слова: скрининг рака легких, компьютерная томография, компьютерная томография рака легких, рентгенография рака легких

Abstract

THE IMPORTANCE OF VISUAL SCREENING FOR LUNG CANCER

Talina V. Kuznetsova¹, <https://orcid.org/0009-0009-0454-6186>

Albina A. Sabirova¹, <https://orcid.org/0009-0005-8648-0029>

Diana B. Salzhanova¹, <https://orcid.org/0009-0006-5515-4463>

Bakhyt S. Duisenbayeva², <https://orcid.org/0009-0003-3380-0100>

Almira M. Manatova³, <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>

Ainash S. Orazalina⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Olga T. Van⁴, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Marat K. Syzdykbayev^{4*}, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ «Center for Nuclear Medicine and Oncology» of the Health Department of the Abay Region, Semey, Republic of Kazakhstan;

² Corporate Foundation «University Medical School», Astana, Republic of Kazakhstan;

³ LLP «National Research Oncology Center», Astana, Republic of Kazakhstan;

⁴ NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Lung cancer is the leading cause of death among all cancers. An estimated 29% of the world's population over the age of 15 currently smoke tobacco. The presence of a high-risk population among tobacco smokers, the relatively asymptomatic nature of the disease at an early stage, and a relatively good prognosis with early detection make lung cancer screening attractive. This systematic review discusses recent advances in the use of imaging technologies in lung cancer screening, the rationale for screening, the results of ongoing research, and the current knowledge gaps in lung cancer screening.

Aim. To review well-established imaging techniques, computed tomography and chest radiography, in lung cancer screening.

Search strategy. The study examined full-text publications of foreign studies devoted to the methods of visual diagnostics, computed tomography and survey radiography of the lungs. The following search engines were used in the process of searching for literature: Pubmed, Web of science, Google Scholar by keywords. Publications with a depth of 20 years were studied and analyzed, but some studies of authoritative authors of earlier years were included, which were of great value and without which it would be difficult to present the achievements in this area, the articles were mainly foreign and in English. More than 132 publications were identified on this topic. Of these, 67 publications met the objectives of our study. *Inclusion criteria:* Publications of evidence level A, B: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies. *Exclusion criteria:* brief reports, newspaper articles and personal communications.

Results and conclusions. Comparison of plain chest radiography and computed tomography of the lungs in lung cancer screening. Advantages and disadvantages of imaging methods for lung cancer diagnosis are described. Cost-effectiveness of lung cancer screening using computed tomography and plain chest radiography is substantiated. Comparison of various aspects of chest radiography and computed tomography of the lungs in lung cancer screening based on the most advanced and emerging research.

Keywords: lung cancer screening, computed tomography, lung cancer computed tomography, lung cancer radiography.

Түйіндеме

ӨКПЕНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ВИЗУАЛДЫ СКРИНИНГТІҢ МАҢЫЗДЫҒЫ

Талина В. Кузнецова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0454-6186>

Альбина А. Сабирова¹, <https://orcid.org/0009-0005-8648-0029>

Диана Б. Сальжанова¹, <https://orcid.org/0009-0006-5515-4463>

Бахыт С. Дуйсенбаева², <https://orcid.org/0009-0003-3380-0100>

Альмира М. Манатова³, <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>

Айнаш С. Оразалина⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Ольга Т. Ван⁴, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Марат К. Сыздықбаев^{4*}, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ Абай ауданы денсаулық сақтау басқармасының «Ядролық медицина және онкология орталығы» РЭК жанындағы КМК, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² «Университет медицина мектебі» корпоративтік қоры, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

³ Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Сәйкестік. Өкпенің қатерлі ісігі барлық қатерлі ісіктердің арасында өлімнің басты себебі болып табылады. Қазіргі уақытта 15 жастан асқан әлем халқының шамамен 29% темекі шегеді. Темекі шегетіндердің жоғары қауіпті популяциясының болуы, аурудың ерте сатысында салыстырмалы түрде асимптоматикалық сипаты және ерте анықталған кезде салыстырмалы жақсы болжам өкпенің қатерлі ісігін скринингті тартымды етеді. Бұл жүйелі шолуда өкпенің қатерлі ісігінің скринингінде бейнелеу технологиясын қолданудағы соңғы жетістіктер, скринингтің негіздемесі, ағымдағы зерттеулердің нәтижелері және өкпенің қатерлі ісігінің скринингіндегі ағымдағы білімнің кемшіліктері талқыланады.

Мақсаты. Өкпенің қатерлі ісігін скринингте жақсы қалыптасқан бейнелеу әдістерін, компьютерлік томографияны және кеуде рентгенографиясын шолу.

Іздеу стратегиясы. Зерттеу барысында визуалды диагностика әдістеріне, компьютерлік томографияға және өкпенің жалпы рентгенографиясына арналған шетелдік зерттеулердің толық мәтінді басылымдары зерттелді. Әдебиеттерді іздеу процесінде келесі іздеу жүйелері пайдаланылды: Pubmed, Web of Science, Google Scholar кілт сөздер бойынша. 20 жылдық кезеңді қамтитын жарияланымдар зерттеліп, талданды, бірақ бұрынғы жылдардағы беделді авторлардың кейбір зерттеулері енгізілді, олар үлкен құндылыққа ие болды және оларсыз бұл саладағы жетістіктерді көрсету қиынға соғады ағылшынша. Осы тақырып бойынша 132-ден астам жарияланымдар анықталды. Оның ішінде 67 жарияланым зерттеу мақсатына сай болды. Қосылу критерийлері: А, В деңгейіндегі

дәлелдемелердің жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер. Алып тастау критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар.

Нәтижелер мен қорытындылар. Өкпеніңқатерлі ісігін скринингте қарапайым кеуде рентгенографиясы мен өкпенің компьютерлік томографиясы салыстырылады. Өкпеніңқатерлі ісігін визуалды диагностикалау әдістерінің артықшылықтары мен кемшіліктері сипатталған. Өкпенің компьютерлік томографиясы мен қарапайым рентгенографиясын қолдану арқылы өкпе ісігін скринингтің экономикалық тиімділігі дәлелденді. Ең озық және дамып келе жатқан зерттеулер негізінде өкпеніңқатерлі ісігінің скринингіндегі кеуде қуысының рентгенографиясы мен өкпенің компьютерлік томографиясыныңтүрлі аспектілерін салыстыру.

Түйінді сөздер: өкпенің қатерлі ісігі скринингі, компьютерлік томография, өкпенің қатерлі ісігі компьютерлік томографиясы, өкпе рагы рентгенографиясы.

Для цитирования / For citation / Дәйексөзуіш:

Кузнецова Т.В., Сабирова А.А., Сальжанова Д.Б., Дуйсенбаева Б., Манатова А.М., Оразалина А.С., Ван О.Т., Сыздықбаев М.К. Значимость визуального скрининга рака легких // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (6). С. 152-166. doi 10.34689/SH.2024.26.6.018

Kuznetsova T.V., Sabirova A.A., Salzhanova D.B., Duisenbayeva B.S., Manatova A.M., Orazalina A.S., Van O.T., Syzdykbayev M.K. The importance of visual screening for lung cancer // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (6), pp. 152-163. doi 10.34689/SH.2024.26.6.018

Кузнецова Т.В., Сабирова А.А., Сальжанова Д.Б., Дуйсенбаева Б., Манатова А.М., Оразалина А.С., Ван О.Т., Сыздықбаев М.К. Сүт бездерін қалпына келтіру әдістерінің салыстырмалы сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (6). Б.152-163. doi 10.34689/SH.2024.26.6.018

Актуальность

Рак легких является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований: по оценкам, было зарегистрировано 222 500 новых случаев, из которых примерно 20% приходится на некурящих [12]. Рак легких имеет плохой прогноз: общая пятилетняя выживаемость составляет от 8 до 16% в Европе и США и от 6% до 32% в Китае [54, 56, 57].

В настоящее время у 25-30% пациентов наблюдается локализованное потенциально излечимое заболевание. Пятилетняя выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого IA стадии составляет 73%, тогда как метастатическое заболевание имеет мрачный прогноз (13% 5-летняя выживаемость) [22, 60].

Ранние скрининговые исследования с использованием обзорной рентгенографии грудной клетки (РГК) имели методологические недостатки [37], общепринято, что скрининг с использованием обзорной рентгенографии грудной клетки не дает преимуществ в отношении смертности, вывод, подтвержденный исследованием по скринингу рака простаты, легких, колоректального кишечника и яичников [44]. Напротив, компьютерная томография (КТ) является гораздо более чувствительным методом визуализации, потенциальная полезность которого изучалась в скрининге рака легких в течение последних 25 лет, что национальное исследование по скринингу легких [1] показало скрининг КТ с низкими дозами снижает смертность от рака легких на 20% по сравнению с скринингом РГК. Это была первая демонстрация в рандомизированном клиническом исследовании снижения смертности благодаря скринингу. В ответ на эти выводы несколько экспертных организаций в США выпустили рекомендации по скринингу групп населения высокого риска, а рабочая группа по профилактическим услугам США присвоила этому проекту рекомендации уровня В [2, 30, 43, 66].

Популяционный скрининг может помочь избежать серьезных последствий заболеваний благодаря раннему выявлению и раннему лечению, тем самым улучшая показатели здоровья и потенциально снижая затраты на здравоохранение в долгосрочной перспективе [1]. Однако крупномасштабный скрининг требует крупных первоначальных инвестиций. Учитывая, что бюджеты здравоохранения ограничены, необходима оценка долгосрочного воздействия на результаты и затраты на здоровье, чтобы помочь в принятии решений государственной политики по внедрению скрининга [17].

Цель. Анализ хорошо зарекомендовавших методов визуальной диагностики, компьютерной томографии и обзорной рентгенографии легких при скрининге рака легких.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации зарубежных исследований, которые посвящены методам визуальной диагностики, компьютерной томографии и обзорной рентгенографии легких. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Google Scholar по ключевым словам. Изучались и анализировались публикации глубиной 20 лет, но были включены некоторые исследования авторитетных авторов более ранних годов, имевших большую ценность и без которых трудно было бы изложить достижения в этой области, статьи в основном были зарубежные и на английском языке. По данной теме выявлено более 132 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 67 публикаций. **Критерии включения:** публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. **Критерии исключения:** краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты поиска и их обсуждение

Низкодозная компьютерная томография является многообещающей технологией для использования в программах популяционного скрининга, поскольку она неинвазивна, имеет низкую дозу облучения и относительно недорога по сравнению с другими методами визуализации [32]. В частности, низкодозная компьютерная томография грудной клетки при раке легких обладает высокой чувствительностью, тщательно исследуется и рекомендуется для популяционного скрининга Целевой группой профилактических служб США (USPSTF) [53, 55]. Оба пришли к выводу, что не существует единого мнения относительно того, является ли низкодозная компьютерная томография при скрининге рака легких экономически эффективной, и что представленные выводы о экономической эффективности во многом зависят от оцениваемой стратегии скрининга (например, какая популяция была целевой), а также методологических решений (например, была ли включена гипердиагностика в анализе).

Компьютерная томография (КТ) играет ключевую роль в лечении рака легких, включая неинвазивную *in vivo* первоначальную диагностику, определение стадии и оценку ответа на лечение. С 1990-х годов КТ грудной клетки используется в качестве метода скрининга для выявления рака легких, при этом уровень использования КТ для выявления рака легких увеличивается на 10 процентов ежегодно [12]. За последние несколько десятилетий в программах скрининга рака легких использовались различные протоколы визуализации и частота интервальных КТ грудной клетки. Изменения в этих протоколах были частично обусловлены интеграцией новых технологий, начиная с разработки нового оборудования и программного обеспечения для КТ, которые позволяли получать более точные изображения при одновременном снижении лучевой нагрузки на пациента [11].

В 2017 году, исследователи *Chung M. et al.* [12] опубликовали превосходную обзорную статью, с передовыми методами скрининга рака легких и управления результатами, обнаруженными при скрининговых КТ грудной клетки. Статья разделяет сильные стороны большинства хороших обзорных статей. Авторами рассмотрены: протокол скрининга рака легких Международной программы действий по раннему раку легких (I-ELCAP), освещены ключевые особенности рекомендаций по визуализации, их влияние на Целевую группу по профилактическим услугам США (USPSTF) и Центры «Medicare» и «Medicaid Services» (CMS), а также предоставляет всесторонний обзор управления результатами, полученными с помощью КТ. Описаны преимущества скрининга Национального исследования легких по скринингу низкодозной компьютерной томографией у бессимптомных лиц из группы риска (возрастной диапазон 55–80 лет). Еще одним преимуществом данного материала является то, что они подчеркивают пользу продолжения наблюдения за пациентами, исключенными из Центра «Medicare» и «Medicaid Services»; особенно тех, кто бросил курить, и/или

пациентов, страдающих заболеваниями, которые «значительно сокращают продолжительность жизни» [12].

Кроме того, в статье подчеркиваются ограничения низкодозной компьютерной томографии, которые объединяют продолжительность и интенсивность курения в качестве одного фактора риска вместо использования каждого из двух в качестве отдельных факторов риска; что позволит обеспечить более оптимальную стратификацию рисков. Кроме того, критерии целевой группы по профилактическим услугам США (USPSTF) не включают другие ключевые факторы риска, такие как воздействие асбеста, который, как известно, значительно увеличивает риск рака легких. Эти же авторы выделяют некоторые из более инклюзивных моделей стратификации риска, такие как модель Баха, которая оценивает абсолютный риск развития рака легких в течение 10 лет. *Chung M. Et al.* (2017) также обсуждают более инклюзивный подход к оптимизации стратификации риска, использованный в исследовании по скринингу рака простаты, легких, колоректального рака и рака яичников, который включает несколько факторов, включая пол, расу, этническую принадлежность, эмфизему/хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и т. д. В отличие от низкодозной компьютерной томографии, последние две модели включают более сложные модели, в которых используются переменные, помимо возраста и количества лет курения. Ретроспективный анализ и исследование эмпирического моделирования показывают, что использование инклюзивных моделей риска превосходит более простую модель низкодозной компьютерной томографии, причем результаты показывают меньшее «количество, необходимое для скрининга» для предотвращения смертей, связанных с раком легких. Однако эти авторы не обращаются повторно к этим вопросам в последних разделах своей статьи, где, возможно, следует сделать примечание о потенциальном воздействии ограниченной стратификации риска на основании рекомендаций I-ELCAP; то, что было учтено рекомендациями других медицинских организаций [12].

Рентгеновский снимок

В исследовании, проведенном в Нью-Йорке, группа из 10 040 пациентов была рандомизирована для проведения только ежегодной рентгенографии и дополнительного 4-месячного цитологического исследования мокроты. Это исследование показало схожие результаты в обеих группах: 288 случаев рака легких были равномерно распределены между двумя группами [41]. Из этого исследования был сделан вывод, что 4-месячный скрининг рака легких с использованием рентгенографии грудной клетки и цитологии мокроты, хотя и способен обнаружить до 20% случаев рака легких, не смог улучшить преимущество в смертности по сравнению с пациентами, которым предлагалось ежегодное тестирование [19].

На основании этих крупномасштабных исследований, а также Национального исследования по скринингу легких низкодозной компьютерной томографии делается вывод, что применение рутинной ежегодной рентгенографии грудной клетки для

скрининга пациентов с высоким риском рака легких, хотя и выявляет значительное количество случаев рака легких, не приносит пользы с точки зрения снижения смертности [62].

Сравнение КТ и рентгенодиагностики

Ряд особенностей делает рак легких привлекательным вариантом для раннего выявления, в том числе наличие группы высокого риска, относительно бессимптомный характер заболевания на ранней стадии и относительно лучший прогноз при раннем обнаружении. Методы выявления рака легких включают рентгенографию грудной клетки, цитологическое исследование мокроты и компьютерную томографию. Скрининг с помощью рентгенографии и цитологии мокроты изучался в многочисленных обсервационных исследованиях и рандомизированных клинических исследованиях (РКИ); результаты не показали какого-либо снижения смертности от конкретного заболевания, а превышение заболеваемости раком легких в группе вмешательства было связано с гипердиагностикой [7, 37]. Наблюдение того, что КТ выявляет небольшие бессимптомные опухоли, привело к повышенному интересу к использованию КТ в скрининге [28, 39, 61]. В 1990-х годах были опубликованы многочисленные обсервационные исследования, в которых использовалась одна группа скрининга, включая ELCAP и I-ELCAP, при этом КТ выявляла в восемь раз больше раковых заболеваний, чем рентгенологическая рентгенография [24, 25]. Это побудило некоторых рекомендовать немедленное проведение скрининга рака легких, а других - дождаться результатов РКИ.

Одногрупповые проспективные когортные исследования оценивают скрининг с точки зрения выявления рака, интервальных случаев рака, характеристик опухоли и показателей выживаемости, тогда как целью РКИ является сравнение группы лиц, которым был предложен режим скрининга, с сопоставимой группой, не проходившей скрининг или прошедшей тот или иной скрининг, чтобы продемонстрировать снижение смертности, которого можно было бы достичь за счет ранней диагностики рака легких. На РКИ не влияют систематическая ошибка длины и гипердиагностика; их результаты могут показать реальную пользу скрининга в снижении смертности путем сравнения частоты заболевания и смертности в активной и контрольной группах.

В мире завершено девять РКИ по скринингу рака легких. Исследование скрининга легких было первым РКИ, начатым в 2000 году [21]; окончательный анализ смертности от рака легких прогнозируется для Национального исследования по скринингу легких в 2011 году [13, 33], в 2012 году и для исследования NELSON [63] в 2016 году.

Преимущество скрининга включает в себя выявление ранних стадий рака легких с возможностью хирургического лечения. Только 16% случаев рака легких, обнаруженных во время обычного лечения, относятся к стадии I, поскольку людей диагностируют и начинают лечить, когда у них развиваются симптомы рака легких, что часто связано с более поздними стадиями. Для сравнения, уровень выявления рака легких I стадии при скрининге низкодозной компьютерной томографии составляет 70%. В

исследованиях обнаружено значительно большее количество рака легких I стадии, большее количество НМРЛ и более высокий общий рак легких в группе с низкодозной компьютерной томографии по сравнению с контрольной группой. В исследовании *Gopal M. et al.* (2010) обнаружено, что у людей в группе с низкодозной компьютерной томографией, вероятность обнаружения рака легких I стадии была в 3,9 раза выше, чем у контрольной группы [23].

В исследованиях низкодозной компьютерной томографии в сравнении с рентгенографией и с компьютерной томографией для скрининга пациентов с высоким риском развития рака легких, преимуществ, вред и затраты на скрининг будут зависеть от того, каким образом будет реализован низкодозный КТ-скрининг, в частности, в отношении критериев соответствия, частоты скрининга, порога интерпретации, диагностического наблюдения и лечения [1]. Мужчины и женщины были отобраны в возрастной группе 55-74 года со стажем курения сигарет не менее 30 пачек лет или имели такой же уровень воздействия, но бросили курить в течение 15 лет. Субъекты были рандомизированы для трех ежегодных скрининговых исследований задне-передней рентгенографии (26732) или низкодозной КТ (26722). При использовании КТ было получено почти в 4 раза больше положительных результатов скрининговых тестов (24,2% *против* 6,9%), при этом уровень ложноположительных результатов немного ниже в группе с рентгенографией грудной клетки (94,5% *против* 96,4%). Частота подтвержденного рака легких была выше в группе КТ по сравнению с группой с рентгенографией грудной клетки (относительный риск 1,13; 95% ДИ:1,03–1,23). Что еще более важно, смертность от рака легких снизилась с 309 смертей на 100 000 человеко-лет в группе рентгенографии до 247 смертей от рака легких на 100 000 человеко-лет в группе низкодозной КТ, то есть снижение на 20%. Кроме того, группа КТ получила пользу от других диагнозов, которые положительно повлияли на уровень смертности: в группе КТ умерло на 6,7% меньше пациентов [1].

В Европе было начато несколько исследований по оценке потенциальной роли низкодозной КТ грудной клетки для скрининга рака легких. Три исследования не продемонстрировали преимущества скрининга рака легких с помощью КТ с точки зрения смертности, но они были недостаточно убедительными, чтобы сделать такой вывод [3, 4, 9, 29, 33, 50, 52, 64].

Исследование *Nederlands-Leuven Longkanker Screening Onderzoek (NELSON)* — это голландско-бельгийский проект, в котором приняли участие 20 000 субъектов из группы высокого риска и рандомизировали половину из них для низкодозной КТ, а другую половину - для скрининга рентгенографией грудной клетки [64]. Это крупнейшее европейское исследование, и оно имеет достаточную силу, чтобы сделать вывод о том, имеет ли низкодозный скрининг КТ преимущество перед скринингом рентгенографии грудной клетки [64].

В другом исследовании, проведенном в Канаде, сообщалось о результатах первого этапа скрининга, сосредоточенного на включении цитологии с использованием аутофлуоресцентной бронхоскопии, а

также подходов к моделированию для оптимизации прогностической ценности узлов в легких [40].

Потенциальным риском, связанным со скринингом, являются ложноположительные результаты, которые могут привести к дальнейшим расследованиям и дополнительным затратам. Рандомизированное контролируемое исследование низкодозной КТ по сравнению с рентгенографией грудной клетки ($n = 3318$ в обеих группах), поскольку часть низкодозной КТ продемонстрировала частоту ложноположительных результатов 21% и 9% для однократного низкодозного скрининга КТ и рентгенографии грудной клетки соответственно [15]. В общей сложности 7% участников с ложноположительным результатом низкодозного КТ-исследования и 4% с ложноположительным результатом рентгенографии грудной клетки впоследствии подверглись инвазивной процедуре [15].

Другим потенциальным риском, связанным со скринингом рака легких, является потенциально повышенный риск развития рака на протяжении всей жизни в результате ионизирующего излучения. Сообщается, что предполагаемый риск развития рака в результате воздействия ионизирующего излучения КТ выше, если скрининг начинается в более раннем возрасте или на ежегодной основе, а также у женщин. В исследовании *Brenner D.J. и соавт.* сообщалось о повышении риска рака легких на 5,5%, связанном с ежегодным радиационным облучением, связанным с КТ, и был сделан вывод, что, возможно, потребуется снижение смертности значительно более чем на 5%, чтобы перевесить потенциальные радиационные риски [10].

Chung M. и соавт. [12] подробно обсуждают процесс получения и интерпретации паренхимы легких и/или эндобронхиальных узелков, выявленных при низкодозной КТ грудной клетки.

Узелок определяется как образование нелинейного помутнения, размером менее 30 мм, имеющее сферическую форму, окруженное паренхимой легкого.

Образование легкого определяется как узел размером более 30 мм.

Узелок «классифицируется» как не кальцинированный узел (НУ), если он не соответствует критериям доброкачественного узла. Ключевые компоненты НУ, обнаруженные при скрининговой КТ органов грудной клетки, включают: идентификацию и характеристику новых НУ; оценка известных НУ и характеристика изменения интервалов. Факторы, используемые для характеристики некальцинированного узла, включают размер узла, его расположение, внешний вид (нерегулярный, частично твердый, твердый), края узла (неровные, гладкие), а также наличие/отсутствие кальцификации внутри узла.

Chung M. et al. предоставляют ключевой элемент классифицировать узелки на твердые, частично твердые и нетвердые, поскольку это одна из наиболее важных определяющих характеристик, когда дело доходит до определения того, является ли НУ неопластическим. Данные исследования I-ELCAP за последние два десятилетия не выявили признаков неоплазии в нетвердых НУ размером более 15 мм или частично твердых НУ размером более 31 мм. Это может

привести к рассмотрению возможности прекращения исследования таких некальцинированных узлов при последующей КТ грудной клетки [67].

Эти же авторы рассматривают критерии «положительной» скрининговой КТ грудной клетки и рекомендации по дальнейшему наблюдению [12]. Например, если внешний вид НУ на КТ позволяет предположить рак легких, рекомендуется гистологическая оценка образца биопсии узелков или дополнительная оценка метаболической активности узелков с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Для метаболически активных (ПЭТ-положительных) узлов следующим этапом лечения является биопсия и гистологическая оценка узла. Метаболически инертные или сомнительные узлы на ПЭТ-КТ должны быть проверены с помощью низкодозной КТ грудной клетки через 1–3 месяца. При наличии эндобронхиальных узлов (например, солидных эндобронхиальных узлов размером ≥ 6 мм, которые не изменились или увеличились в размерах при контрольной КТ), рекомендуется последующая оценка с помощью бронхоскопии. Узелки в легких при биопсии не выявили наличия неоплазии легких, рекомендуется проведение повторной низкодозной КТ через 12 месяцев. Характеристики НУ на последующей КТ органов грудной клетки включают: новый эндобронхиальный твердый узел; интервал роста ранее существовавшего узла или нового твердого НУ от 3 до 6 мм; новый узловой компонент частично-солидного узла составляет от 3 до 6 мм. Рекомендации для этих узлов варьируются от последующей ПЭТ-КТ (особенно если узел ≥ 10 мм) или биопсии. Неблагоприятные скрининговые мероприятия считаются «полуположительными» или отрицательными. Они рекомендуются для постоянного ежегодного повторения КТ. В случаях, когда инфекционный и/или воспалительный процесс является предметом дифференциального диагноза, например, у пациентов с множественными узлами, рекомендуется провести контрольную низкодозную КТ через 1 месяц для оценки изменения интервала.

Одним из ключевых ограничений этой обзорной статьи является отсутствие сравнения и контраста с рекомендациями других организаций, таких как Национальная комплексная онкологическая сеть (НКОС) [18] и Американский колледж радиологии (АКР) [31].

Chung M. и соавт. ранее в своем обзоре отметили ограничения исследований I-ELCAP и низкодозной КТ. Возможно, немного более подробный обзор рекомендаций НКОС и АКР были бы полезны читателям, тем более что некоторые из этих ограничений устранены в рекомендациях НКОС и АКР [18, 31].

Решение *Chung M. и соавт.* сосредоточиться на I-ELCAP частично основано на мощностях большой базы данных I-ELCAP. Авторы не вникают в рекомендации НКОС и не комментируют полезность системы LUNG-RADS/AKP. В рамках НКОС включены ключевые элементы I-ELCAP, рекомендации НКОС, а также использована схема классификации НУ, предложенная АКР (LUNG-RADS) [12].

Интересно, что примерно во время публикации обзора *Chung M. и соавторов* Рекомендации Общества Флейшнера (РОФ) по лечению солидных узлов были пересмотрены. Таким образом, рекомендации, предложенные РОФ, были бы другими, если бы использовался другой порог риска рака НУ [34].

РОФ были первоначально опубликованы в 2005 году междисциплинарной командой торакальных рентгенологов, патологов, хирургов, пульмонологов и других специалистов в области диагностики и лечения рака легких. Эти новые рекомендации основаны на фактических данных, накопленных с момента принятия первоначальных рекомендаций 2005 года, а также на опыте лидеров Общества Флейшнера. Изменения в РОФ направлены на решение одной из ключевых задач текущей низкодозной КТ для скрининга рака легких — лечения небольших легочных узлов размером около сантиметра. Новые рекомендации РОФ увеличивают пороговый размер для рассмотрения некальцинированного узла и предписывают новые интервалы наблюдения низкодозной КТ (некоторые из которых теперь представлены в виде диапазона, а не прежних абсолютных интервалов наблюдения). Кроме того, новые РОФ объединяют рекомендации, связанные с твердыми и частично твердыми НУ. Новые рекомендации РОФ более конкретны и упрощены по сравнению с первоначальными рекомендациями РОФ. Важным фактом является то, что пересмотр РОФ минимального порогового размера для рекомендаций по дальнейшему наблюдению основан на расчетном риске рака НУ $\geq 1\%$.

Новые РОФ [34] определяют одиночные и множественные солидные НУ низкого риска как те, размер которых < 6 мм, для которых не требуется никаких рутинных процедур. Рекомендуется динамическое наблюдение, за исключением случаев, когда пациент относится к категории «высокого риска», и в этом случае дополнительная контрольная низкодозная КТ может быть выполнена через 12 месяцев.

В случае одиночного полутвердого (частично твердого, матового стекла) низкого риска НУ < 6 мм последующее КТ не рекомендуется.

При множественных субсолидных НУ рекомендуется повторное КТ через 3–6 месяцев, а если они стабильны, то рекомендуется повторное КТ с интервалом в 2 и 4 года.

При одиночных или множественных узлах размером 6–8 мм рекомендуется выполнить КТ через 3 месяца или, в качестве альтернативы, можно выполнить ПЭТ-КТ.

При множественных узлах размером ≥ 8 мм у пациентов с низким и высоким риском рекомендуется контрольная КТ через 3–6 месяцев с последующей низкодозной КТ через 18–24 месяца.

В то же время при субсолидных узлах размером ≥ 6 мм рекомендуется наблюдение в течение 6 месяцев для узлов типа «матового стекла» (с последовательным наблюдением каждые 2–5 лет) и наблюдение в течение 3–6 месяцев (с последующим наблюдением с интервалом в 1 год), до 5 лет) рекомендуется для частично твердых узлов.

При множественных субсолидных узлах размером ≥ 6 мм рекомендуется повторная КТ через 3–6 месяцев, а последующее лечение рекомендуется на основании эволюции «наиболее подозрительных узлов».

РОФ включает классификацию LUNG-RAD в характеристику НУ, как это предложено в руководствах ACR, что еще раз подтверждает полезность системы LUNG-RAD. РОФ использовала множество факторов риска, включая: расположение узлов, размер, внешний вид, скорость роста, состояние паренхимы легких (эмфизема, фиброз) и т.д. [34].

Parker V. и соавт. (2021) исследовали КТ - и рентгенологическую визуализацию легких при оценке гестационной трофобластической неоплазией, это исследование не поддерживает использование КТ грудной клетки. Рентгенологическая рентгенография должна оставаться рекомендуемым методом выбора для визуализации легочных метастазов в рамках оценки гестационной трофобластической неоплазии. Более высокая доза радиации; повышенная стоимость; отсутствие влияния на исход или прогностические меры делает ненужным рутинное использование КТ грудной клетки при обследовании пациентов с гестационной трофобластической неоплазией. Кроме того, это исследование поднимает вопросы относительно того, следует ли проводить КТ грудной клетки даже в случае неопределенного рентгенологического исследования, учитывая отсутствие доказательств того, что легочные метастазы, присутствующие только на КТ, или вообще выполнение КТ, влияют на любой из ключевых показателей [46].

При сравнении смертности обнаружено незначительное снижение в пользу низкодозной КТ (ОР, 0,99; 95% ДИ, от 0,94 до 1,05; $I^2 = 27\%$, восемь исследований, 87 876 участников). Результаты были схожими в обеих группах (ОР, 0,98; 95% ДИ, от 0,90 до 1,07; $I^2 = 27\%$, шесть исследований, 31 106 участников) и РГК (ОР, 1,04; 95% ДИ, от 0,87 до 1,26; $I^2 = 63\%$, два исследования, 56 770 участников) подгруппы [5, 16, 45, 48, 50, 51].

Ожидаемый абсолютный эффект показывает, что при скрининге смерти от всех причин наступит на двоих меньше на 1000 участников (95% ДИ, на 10 меньше до 7 больше) и на восемь больше на 1000 участников (95 % ДИ, на 25 меньше, на 50 больше) по сравнению с РГК [48].

Диагностика опухолей на ранних стадиях.

Обнаружилось значительное увеличение в пользу низкодозной КТ (ОР, 2,42; 95% ДИ, от 1,71 до 3,44; $I^2 = 81\%$, девять исследований, 88 497 участников).

Большее увеличение было показано для низкодозной КТ по сравнению с РГК (RR, 2,73; 95% ДИ, от 1,91 до 3,90; $I^2 = 63\%$, шесть исследований, 31 106 участников), а не низкодозной КТ по сравнению с РГК (ОР, 1,52; 95% ДИ, от 1,04 до 2,23; $I^2 = 24\%$, три исследования, 57 391 участник).

Ожидаемый абсолютный эффект показал, что у 16 участников на 1000 (95% ДИ, от 9 до 27 больше) будет диагностирована опухоль на ранней стадии по сравнению с отсутствием скрининга и у 11 участников на 1000 участников (95% CI, на 1 больше до 26 больше)

по сравнению с участвовавшими в рентгенографии грудной клетки [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59].

Диагностика опухолей поздних стадий.

В целом мы обнаружили значительное снижение в пользу низкодозной КТ (ОР, 0,75; 95% ДИ, от 0,68 до 0,83; $I^2 = 0\%$, девять исследований, 88 641 участник [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59]).

Большее снижение было показано для низкодозной КТ по сравнению с отсутствием скрининга (RR, 0,67; 95% ДИ, от 0,56 до 0,80; $I^2 = 0\%$, шесть исследований, 31 106 участников), тогда как для низкодозной КТ и РГК не наблюдалось существенных различий (ОР, 1,21; 95% ДИ, от 0,38 до 3,89; $I^2 = 27\%$, три исследования, 57 535 участников [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59]).

Ожидаемый абсолютный эффект показал, что у 6 участников из 1000 (95% ДИ, от 8 до 4 меньше) будет диагностирована опухоль поздней стадии по сравнению с NS и у четырех участников из 1000 (95% CI, на 13 меньше, на 60 больше) по сравнению с РГК [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59].

Степень резектабельности.

Мы обнаружили значительное увеличение при использовании низкодозной КТ по сравнению с отсутствием скрининга (RR, 2,57; 95% ДИ, от 1,76 до 3,74; $I^2 = 38\%$, четыре исследования, 13 859 участников).

Ожидаемый абсолютный эффект показывает, что у 18 больше участников на 1000 (95% ДИ, от 9 больше до 31 больше) произойдет резекция по поводу рака легких по сравнению с отсутствием скрининга [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59].

Гипердиагностика.

Польза от выявления большего количества небольшой опухоли I стадии, которая не метастазировала в легкие может быть нивелирована вредом скрининга [7]. Вред скрининга включает гипердиагностику, выявление ложных результатов, положительные поражения и необходимость дальнейшего обследования, которое может включать последующее наблюдение, повторную визуализацию, биопсию или хирургическое вмешательство. У лиц в группе с низкодозной КТ вероятность обнаружения ложноположительного узла была в 3,1 раза выше по сравнению с контрольной группой. В нашем исследовании мы обнаружили частоту 4 из 1000 торакотомий при доброкачественных поражениях. Это означает, что на каждые 250 человек из группы высокого риска, прошедших скрининг на рак легких с помощью низкодозной КТ, будет выполняться одна ненужная торакотомия [23].

Обнаруживается значительное увеличение при использовании низкодозной КТ в общей популяции (30%; [95% ДИ, от 6 до 55]; $I^2 = 80\%$, шесть исследований, 82 108 участников), а также в группе с низкодозной КТ против отсутствия скрининга (38%; [95% ДИ, от 14 до 63]; $I^2 = 65\%$, пять исследований, 28 656 участников). При сравнении низкодозной КТ и РГК различий обнаружено не было (4%; [95% ДИ, от -10 до 18; одно исследование, 55 386 участников [9, 14, 20, 27, 42, 47-49, 58, 59]).

Экономические аспекты скрининга рака легких

Программы скрининга связаны с дополнительными расходами, как на процедуру скрининга, так и на

последующие вмешательства. Предыдущие исследования показали, что скрининг рака легких оказался экономически эффективным среди пожилых людей с высоким риском [26, 38]. Другие исследования поставили под сомнение потенциальную экономическую эффективность скрининга рака легких. Однако их результаты были основаны на более низкой оценке эффективности скрининга, чем то, что было продемонстрировано низкодозной КТ [35, 36].

Более недавний анализ экономической эффективности скрининга рака легких с помощью КТ с низкими дозами показал, что повторный ежегодный скрининг рака легких у взрослых из группы высокого риска в возрасте 50–64 лет был очень экономически эффективным [65]. Исследование также показало, что проведение мероприятий по прекращению курения в рамках программы скрининга повышает экономическую эффективность скрининга рака легких на 20–45 % [65].

В рамках оценки технологий здравоохранения был опубликован отчет, в котором говорилось, что скрининг рака легких не будет экономически эффективным [6].

В самом крупном исследовании низкодозной КТ *Black W.C. и соавт.* также был проведен экономический анализ и анализ экономической эффективности [8]. Это исследование показало, что дополнительные расходы на здравоохранение при проведении низкодозного КТ-скрининга обойдутся в 1631 доллар на человека, при этом дополнительные затраты на каждый год жизни и затраты на год жизни с поправкой на качество составят 52 000 и 81 000 долларов США соответственно. Важно отметить, что существовал довольно широкий диапазон увеличения количества лет жизни в зависимости от возраста (оптимальный возрастной диапазон 60–69 лет), риска развития рака легких (группы с самым высоким риском получали наибольшую пользу) и пола (наименьшую пользу получали женщины). Это привело к тому, что затраты на год жизни с поправкой на качество жизни составили от 32 000 до 615 000 долларов США. Исследование не показало рентабельности скрининга с помощью рентгенографии грудной клетки [8].

Chung M. и соавт. [12] обращаются к проблеме времени и затрат, затрагивающих все программы скрининга. В них рассматриваются вопросы, связанные с частотой скрининга и влиянием затрат на здравоохранение, связанных с скринингом. Например, они обсуждают последствия снижения частоты скрининга с ежегодного до двухгодичного и то, как это может снизить первоначальную стоимость скрининга; но это приведет к увеличению частоты диагностики рака легких на более высоких стадиях среди скрининговой популяции. Это приведет к увеличению стоимости лечения из-за рака легких более высокой стадии. Поскольку целью любой программы скрининга является максимальное выявление излечимых форм рака легких на ранних стадиях, подход, проводимый раз в два года, ограничит эффективность программы скрининга [12].

Экономическая эффективность будет важным фактором, определяющим включение стратегий скрининга в национальные руководства [35]. Совокупные неблагоприятные конечные точки дополнительных ложноположительных результатов, последующее

наблюдение за этими ложноположительными результатами, ненужные процедуры, стоимость и психологическое бремя указывают на возможное превосходство исходных результатов над последующими визуализационными исследованиями [35].

Низкодозная КТ, по-видимому, лучше, чем рентгенологическая рентгенография, при выявлении рака легких, как показано в других исследованиях. Скрининг рака легких с использованием низкодозной КТ привел к выявлению значительно большего количества случаев рака легких I стадии, большего количества небольших опухолей, которые не метастазировали в легкие (НМРЛ) и большего количества тотальных случаев рака легких. Скрининг с использованием низкодозной КТ также привел к выявлению большего количества ложноположительных узлов и увеличению числа ненужных торакотомий при доброкачественных поражениях. На каждые 1000 человек, прошедших скрининг с помощью низкодозной КТ на рак легких, будет обнаружено 9 небольших опухолей I стадии, которые не метастазировали в легкие и 235 ложноположительных узлов, а также будут выполнены четыре торакотомии при доброкачественных поражениях. Систематический обзор и метаанализ исходных данных шести РКИ не дают убедительных доказательств ни в пользу, ни против скрининга низкодозной КТ на рак легких [38].

Выводы. Несмотря на то, что все еще существует неопределенность в оценке гипердиагностики, потенциальная польза, связанная с низкодозной КТ, перевешивает вред, что в конечном итоге поддерживает систематическое внедрение скрининга рака легких во всем мире. В условиях ограниченности ресурсов здравоохранения и растущих технических возможностей для выявления множества различных заболеваний с помощью одной компьютерной томографии изучение потенциальных преимуществ стратегий скрининга нескольких заболеваний становится все более ценным. Это напрямую относится к низкодозной КТ, учитывая низкую стоимость, низкий уровень радиации, неинвазивность и широкий спектр применения. Однако анализ литературы показывает, что экономические доказательства эффективности скрининга множественных заболеваний с использованием КТ пока не существуют.

Дальнейшие исследования по скринингу множественных заболеваний с использованием низкодозной КТ должны быть сосредоточены на сборе дополнительных клинических данных, и только тогда будет осуществима оценка экономического воздействия скрининга множественных заболеваний на здоровье. Сравнение различных аспектов обзорной рентгенографии грудной клетки и компьютерной томографии легких при скрининге рака легких представлено в новом ракурсе, с включением новых данных и параметров.

Вклад авторов. Все соавторы внесли вклад в публикацию, поиск и анализ источников литературы.

Финансирование. Это исследование не получило внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D., Black W.C., Clapp J.D., Fagerstrom R.M., Gareen I.F., Gatsonis C., Marcus P.M., Sicks J.D. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011. Т. 365, № 5. С. 395-409.
2. Bach P.B., Mirkin J.N., Oliver T.K., Azzoli C.G., Berry D.A., Brawley O.W., Byers T., Colditz G.A., Gould M.K., Jett J.R., Sabichi A.L., Smith-Bindman R., Wood D.E., Qaseem A., Detterbeck F.C. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *Jama.* 2012. Т. 307, № 22. С. 2418-29.
3. Baldwin D.R., Duffy S.W., Wald N.J., Page R., Hansell D.M., Field J.K. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. *Thorax.* 2011. Т. 66, № 4. С. 308-13.
4. Becker N., Motsch E., Gross M.L., Eigentopf A., Heussel C.P., Dienemann H., Schnabel P.A., Pilz L., Eichinger M., Optazait D.E., Puderbach M., Tremper J., Delorme S. Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012. Т. 138, № 9. С. 1475-86.
5. Becker N., Motsch E., Trotter A., Heussel C.P., Dienemann H., Schnabel P.A., Kauczor H.U., Maldonado S.G., Miller A. B., Kaaks R., Delorme S. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer.* 2020. Т. 146, № 6. С. 1503-1513.
6. Black C., Bagust A., Boland A., Walker S., McLeod C., De Verteuil R., Ayres J., Bain L., Thomas S., Godden D., Waugh N. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer: systematic reviews. *Health Technol Assess.* 2006. Т. 10, № 3. С. 1-90.
7. Black W.C. Unexpected observations on tumor size and survival in stage IA non-small cell lung cancer. *Chest.* 2000. Т. 117, № 6. С. 1532-4.
8. Black W.C., Gareen I.F., Soneji S.S., Sicks J.D., Keeler E.B., Aberle D.R., Naeim A., Church T.R., Silvestri G.A., Gorelick J., Gatsonis C. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med.* 2014. Т. 371, № 19. С. 1793-802.
9. Blanchon T., Bréchet J.M., Grenier P.A., Ferretti G.R., Lemarié E., Milleron B., Chagué D., Laurent F., Martinet Y., Beigelman-Aubry C., et al. Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer.* 2007. Т. 58, № 1. С. 50-8.
10. Brenner D.J. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology.* 2004. Т. 231, № 2. С. 440-5.
11. Chaudhry A., Gul M., Chaudhry A. Utility of computed tomography lung cancer screening and the management of computed tomography screen-detected findings. *J Thorac Dis.* 2018. Т. 10, № 3. С. 1352-1355.

12. Chung M., Tam K., Wallace C., Yip R., Yankelevitz D.F., Henschke C. I., Investigators I.-E. International Early Lung Cancer Action Program: update on lung cancer screening and the management of CT screen-detected finding. *AME Medical Journal*. 2017. T. 2, № 8. pp.984-971
13. Clark K.W., Gierada D.S., Marquez G., Moore S.M., Maffitt D.R., Moulton J. D., Wolfsberger M.A., Koppel P., Phillips S.R., Prior F.W. Collecting 48,000 CT exams for the lung screening study of the National Lung Screening Trial. *Journal of digital imaging*. 2009. T. 22. C. 667-680.
14. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Cohen J.: Academic press, 2013. pp.98-105
15. Croswell J.M., Baker S.G., Marcus P.M., Clapp J. D., Kramer B.S. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010. T. 152, № 8. C. 505-12, w176-80.
16. de Koning H.J., van der Aalst C.M., de Jong P.A., Scholten E.T., Nackaerts K., Heuvelmans M.A., Lammers J.J., Weenink C., Yousaf-Khan U., Horeweg N., van 't Westeinde S., et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020. T. 382, № 6. C. 503-513.
17. Drummond M.F., Sculpher M.J., Claxton K., Stoddart G.L., Torrance G.W. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press, 2015.
18. Ettinger D.S., Wood D.E., Akerley W., Bazhenova L.A., Borghaei H., Camidge D.R., Cheney R.T., Chirieac L.R., D'Amico T.A., et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016. T. 14, № 3. C. 255-64.
19. Fontana R.S., Sanderson D.R., Woolner L.B., Taylor W.F., Miller W.E., Muhm J.R. Lung cancer screening: the Mayo program. *J Occup Med*. 1986. T. 28, № 8. C. 746-50.
20. Gohagan J.K., Marcus P.M., Fagerstrom R.M., Pinsky P.F., Kramer B.S., Prorok P.C., Ascher S., Bailey W., Brewer B., Church T. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung cancer*. 2005. T. 47, № 1. C. 9-15.
21. Gohagan J.K., Brewer B., Church T., Kramer B.S., Marcus P.M. et al. Preliminary results of a study of helical CT versus chest x-ray for lung cancer screening. *Lung Cancer*. 2003. T. 45, № 4. C. 25-32.
22. Goldstraw P., Crowley J., Chansky K., Giroux D.J., Groome P.A., Rami-Porta R., Postmus P.E., Rusch V., Sobin L. 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 tumours. *J Thorac Oncol*. 2007. T. 2, № 8. C. 706-14.
23. Gopal M., Abdullah S.E., Grady J.J., Goodwin J.S. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *J Thorac Oncol*. 2010. T. 5, № 8. C. 1233-9.
24. Henschke C.I. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Cancer*. 2000. . 89, № S11. C. 2474-2482.
25. Henschke C.I., McCauley D., Yankelevitz D.F., Naidich D.P., McGuinness G., Miettinen O.S., Libby D.M., Pasmantier M.W., Koizumi J., Altorki N.K. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *The Lancet*. 1999. T. 354, № 9173. C. 99-105.
26. Henschke C.I., McCauley D.I., Yankelevitz D.F., Naidich D.P., McGuinness G., Miettinen O.S., Libby D.M., Pasmantier M.W., Koizumi J., Altorki N.K., Smith J.P. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999. nT. 354, № 9173. C. 99-105.
27. Higgins J.P., Li T., Deeks J.J. Choosing effect measures and computing estimates of effect. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2019. C. 143-176.
28. Iinuma T., Tateno Y., Matsumoto T., Yamamoto S., Matsumoto M. Preliminary specification of X-ray CT for lung cancer screening (LSCT) and its evaluation on risk-cost-effectiveness. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon Acta Radiologica*. 1992. T. 52, № 2. C. 182-190.
29. Infante M., Cavuto S., Lutman F. R., Brambilla G., Chiesa G., Ceresoli G., Passera E., Angeli E., Chiarenza M., Aranzulla G., Cariboni U., Errico V., Inzirillo F., Bottoni E., Voulaz E., Alloisio M., Destro A., Roncalli M., Santoro A., Ravasi G. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009. T. 180, № 5. C. 445-53.
30. Jaklitsch M.T., Jacobson F.L., Austin J.H., Field J.K., Jett J.R., Keshavjee S., MacMahon H., Mulshine J.L., Munden R.F., Salgia R., Strauss G.M., Swanson S.J., Travis W.D., Sugarbaker D. J. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012. T. 144, № 1. C. 33-8.
31. Kazerooni E.A., Armstrong M.R., Amorosa J. , Hernandez D., Liebscher L.A., Nath H., McNitt-Gray M.F., Stern E.J., Wilcox P. A. ACR CT accreditation program and the lung cancer screening program designation. *J Am Coll Radiol*. 2015. T. 12, № 1. C. 38-42.
32. Krist A.H., Davidson K.W., Mangione C.M., Barry M.J., Cabana M., Caughey A. B., Davis E.M., Donahue K. E., Doubeni C. A., Kubik M. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Jama*. 2021. T. 325, № 10. C. 962-970.
33. Lopes Pegna A., Picozzi G., Mascalchi M., Maria Carozzi F., Carozzi L., Comin C., Spinelli C., Falaschi F., Grazzini M., Innocenti F., Ronchi C., Paci E. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer*. 2009. T. 64, № 1. C. 34-40.
34. MacMahon H., Naidich D.P., Goo J.M., Lee K.S., Leung A.N.C., Mayo J.R., Mehta A.C., Ohno Y., Powell C.A., Prokop M., Rubin G.D., Schaefer-Prokop C.M., Travis W.D., Van Schil P.E., Bankier A.A. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017. T. 284, № 1. C. 228-243.
35. Mahadevia P.J., Fleisher L.A., Frick K.D., Eng J., Goodman S.N., Powe N.R. Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers: a decision and cost-effectiveness analysis. *Jama*. 2003. T. 289, № 3. C. 313-22.

36. Manser R., Dalton A., Carter R., Byrnes G., Elwood M., Campbell D.A. Cost-effectiveness analysis of screening for lung cancer with low dose spiral CT (computed tomography) in the Australian setting. *Lung Cancer*. 2005. T. 48, № 2. C. 171-85.
37. Manser R.L., Irving L.B., Stone C., Byrnes G., Abramson M., Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004.10.1002/14651858.CD001991.pub2 № 1. C. Cd001991.
38. Marshall D., Simpson K.N., Earle C.C., Chu C.W. Economic decision analysis model of screening for lung cancer. *Eur J Cancer*. 2001. T. 37, № 14. C. 1759-67.
39. Matsumoto M., Horikoshi H., Moteki T., Hatori N., Tateno Y., Iinuma T., Matsumoto T., Yamamoto S., Baba T. A pilot study with lung-cancer screening CT (LSCT) at the secondary screening for lung cancer detection. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon Acta Radiologica*. 1995. T. 55, № 3. C. 172-179.
40. McWilliams A., Tammemagi M.C., Mayo J.R., Roberts H., Liu G., Soghrati K., Yasufuku K., Martel S., Laberge F., Gingras M., et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013. T. 369, № 10. C. 910-9.
41. Melamed M.R., Flehinger B.J., Zaman M.B., Heelan R.T., Perchick W.A., Martini N. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest*. 1984. T. 86, № 1. C. 44-53.
42. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G., Group* P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*. 2009. T. 151, № 4. C. 264-269.
43. Moyer V.A., Force U.P. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2014. T. 160, № 5. C. 330-338.
44. Oken M.M., Hocking W.G., Kvale P.A., Andriole G.L., Buys S.S., Church T.R., Crawford E.D., Fouad M.N., Isaacs C., Reding D.J., Weissfeld J.L., Yokochi L.A., et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *Jama*. 2011. T. 306, № 17. C. 1865-73.
45. Paci E., Puliti D., Pegna A. L., Carrozzi L., Picozzi G., Falaschi F., Pistelli F., Aquilini F., Ocello C., Zappa M. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax*. 2017. T. 72, № 9. C. 825-831.
46. Parker V.L., Winter M.C., Whitby E., Parker W.A. E., Palmer J.E., Tidy J.A., Pacey A.A., Hancock B.W., Harrison R.F. Computed tomography chest imaging offers no advantage over chest X-ray in the initial assessment of gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer*. 2021. T. 124, № 6. C. 1066-1071.
47. Passiglia F., Bertolaccini L., Del Re M., Facchinetti F., Ferrara R., Franchina T., Malapelle U., Menis J., Passaro A., Pilotto S., Ramella S., Rossi G., Trisolini R., Novello S. Diagnosis and treatment of early and locally advanced non-small-cell lung cancer: The 2019 AIOM (Italian Association of Medical Oncology) clinical practice guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020. T. 148. C. 102862.
48. Passiglia F., Cinquini M., Bertolaccini L., Del Re M., Facchinetti F., Ferrara R., Franchina T., Larici A. R., Malapelle U., Menis J., Passaro A., Pilotto S., Ramella S., Rossi G., Trisolini R., Novello S. Benefits and Harms of Lung Cancer Screening by Chest Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2021. T. 39, № 23. C. 2574-2585.
49. Passiglia F., Pilotto S., Facchinetti F., Bertolaccini L., Del Re M., Ferrara R., Franchina T., Malapelle U., Menis J., Passaro A., Ramella S., Rossi G., Trisolini R., Novello S. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer: The 2019 AIOM (Italian Association of Medical Oncology) clinical practice guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020. T. 146. C. 102858.
50. Pastorino U., Rossi M., Rosato V., Marchianò A., Sverzellati N., Morosi C., Fabbri A., Galeone C., Negri E., Sozzi G., Pelosi G., La Vecchia C. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev*. 2012. T. 21, № 3. C. 308-15.
51. Pastorino U., Silva M., Sestini S., Sabia F., Boeri M., Cantarutti A., Sverzellati N., Sozzi G., Corrao G., Marchianò A. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol*. 2019. T.30, № 7. C. 1162-1169.
52. Pedersen J.H., Ashraf H., Dirksen A., Bach K., Hansen H., Toennesen P., Thorsen H., Brodersen J., Skov B.G., Døssing M., Mortensen J., Richter K., Clementsen P., Seersholm N. The Danish randomized lung cancer CT screening trial-overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol*. 2009. T. 4, № 5. C. 608-14.
53. Raymakers A.J., Mayo J., Lam S., FitzGerald J.M., Whitehurst D.G., Lynd L.D. Cost-Effectiveness Analyses of Lung Cancer Screening Strategies Using Low-Dose Computed Tomography: a Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016. T. 14, № 4. C. 409-418.
54. Ries L., Melbert D., Krapcho M., Stinchcomb D., Howlander N., Horner M., Mariotto A., Miller B., Feuer E., Altekruse S. SEER cancer statistics review, 1975–2005. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2008. T. 2999.
55. Sanchez-Salcedo P., Wilson D.O., de-Torres J.P., Weissfeld J.L., Berto J., Campo A., Alcaide A. B., Pueyo J., Bastarrika G., Seijo L.M., Pajares M.J., Pio R., Montuenga L.M., Zulueta J.J. Improving selection criteria for lung cancer screening. The potential role of emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. T. 191, № 8. C. 924-31.
56. Sankaranarayanan R., Swaminathan R., Brenner H., Chen K., Chia K.S., Chen J.G., Law S.C., Ahn Y.O., Xiang Y.B., Yeole B.B., Shin H.R., Shanta V., Woo Z.H., Martin N., Sumitsawan Y., Sriplung H., Barboza A.O., Eser S., Nene B.M., Suwanrungruang K., Jayalekshmi P., Dikshit R., Wabinga H., Esteban D.B., Laudico A., Bhurgri Y., Bah E., Al-Hamdan N. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2010. T. 11, № 2. C. 165-73.
57. Sant M., Allemani C., Santaquilani M., Knijn A., Marchesi F., Capocaccia R. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009. T. 45, № 6. C. 931-91.
58. Schünemann H.J. Using Systematic Reviews in Guideline Development: The GRADE Approach. *Systematic*

Reviews in Health Research: Meta-Analysis in Context. 2022. С. 424-448.

59. Schünemann H.J., Oxman A.D., Higgins J.P., Vist G.E., Glasziou P., Guyatt G.H. Presenting results and 'Summary of findings' tables. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Cochrane book series. 2008. С. 335-357.

60. Scott W.J., Howington J., Feigenberg S., Movsas B., Pisters K. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest. 2007. Т. 132, № 3 Suppl. С. 234s-242s.

61. Takemura T., Sakai E., Kusumoto M., Itoji E., Adachi S., Kono M. Utility of helical CT for the secondary mass screening of lung cancer. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon Acta Radiologica. 1992. Т. 52, № 9. С. 1322-1324.

62. van Beek E.J., Mirsadraee S., Murchison J.T. Lung cancer screening: Computed tomography or chest radiographs? World J Radiol. 2015. Т. 7, № 8. С. 189-93.

63. van den Bergh K.A., Essink-Bot M.L., Bunge E.M., Scholten E.T., Prokop M., van Iersel C.A., van Klaveren R.J., de Koning H.J. Impact of computed tomography screening for lung cancer on participants in a randomized

controlled trial (NELSON trial). Cancer. 2008. Т. 113, № 2. С. 396-404.

64. van Iersel C.A., de Koning H.J., Draisma G., Mali W.P., Scholten E.T., Nackaerts K., Prokop M., Habbema J.D., Oudkerk M., van Klaveren R.J. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). Int J Cancer. 2007. Т. 120, № 4. С. 868-74.

65. Villanti A. C., Jiang Y., Abrams D. B., Pyenson B. S. A cost-utility analysis of lung cancer screening and the additional benefits of incorporating smoking cessation interventions. PLoS One. 2013. Т. 8, № 8. С. e71379.

66. Wood D.E., Eapen G.A., Ettinger D.S., Hou L., Jackman D., Kazerooni E., Klippenstein D., Lackner R.P., Leard L., Leung A.N., Massion P.P., Meyers B.F., Munden R.F., Otterson G.A., Peairs K., Pipavath S., Pratt-Pozo C., Reddy C., Reid M.E., Rotter A.J., Schabath M.B., Sequist L.V., Tong B.C., Travis W.D., Unger M., Yang S.C. Lung cancer screening. J Natl Compr Canc Netw. 2012. Т. 10, № 2. С. 240-65.

67. Yip R., Yankelevitz D.F., Hu M., Li K., Xu D.M., Jirapatnakul A., Henschke C.I. Lung Cancer Deaths in the National Lung Screening Trial Attributed to Nonsolid Nodules. Radiology. 2016. Т. 281, № 2. С. 589-596.

Сведения об авторах:

Кузнецова Талина Валерьевна - заведующая отделением лучевой диагностики Центра ядерной медицины и онкологии, ул. Кутжанова, 3, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0009-0009-0454-6186>; e-mail: talina_list@mail.ru; 8-705-281-65-79

Сабирова Альбина Амировна - врач отделения лучевой диагностики Центра ядерной медицины и онкологии, ул. Кутжанова, 3, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0009-0005-8648-0029>; e-mail: bina-semask@mail.ru; 8-775-623-79-83

Сальжанова Диана Борисовна - врач отделения лучевой диагностики Центра ядерной медицины и онкологии, ул. Кутжанова, 3, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0009-0006-5515-4463>; e-mail: Salzhanova91@mail.ru; 8-707-907-68-17

Дуйсенбаева Бахыт Сержановна - заведующая отделением диагностической радиологии, клинко-академического отделения радиологии и ядерной медицины Корпоративный фонд «Университетская медицинская школа»; <https://orcid.org/0009-0003-3380-0100>; e-mail: bakytduisenbayeva@gmail.com; +7-701-782-45-84

Манатова Альмира Манатқызы - PhD, ведущий специалист отдела науки, ТОО «Национальный научный онкологический центр», г. Астана, Республика Казахстан. Тел.: 8 702 880 20 22, e-mail: m.almira@cancercenter.kz, <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>;

Оразалина Айнаш Сапаровна – кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой молекулярной биологии и медицинской генетики имени академика НАН РК Т.К. Раисова, НАО «Медицинский университет Семей», ул. Абая, 103, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>; e-mail: ainash.orazalina@smu.edu.kz; +7-777-235-47-72

Ван Ольга Толеубековна – преподаватель кафедры симуляционных и образовательных технологий, НАО «Медицинский университет Семей», ул. Абая, 103, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>; e-mail: olga.van@smu.edu.kz; 7-771-540-86-17

Сыздыкбаев Марат Келисович - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», ул. Абая, 103, г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>; e-mail: marat.syzdykbayev@smu.edu.kz; +7-777-633-47-57

*Автор-корреспондент:

Сыздыкбаев Марат Келисович - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», ул. Абая, 103, г. Семей, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103,

E-mail: marat.syzdykbayev@smu.edu.kz;

Телефон: +7-777-633-47-57