

# Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии

В. А. Гомболевский<sup>\*</sup>,<sup>1</sup>, А. А. Барчук<sup>2</sup>, А. Ш. Лаипан<sup>1</sup>,  
Н. Н. Ветшева<sup>1</sup>, А. В. Владзимирский<sup>1</sup>, С. П. Морозов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии  
Департамента здравоохранения города Москвы»

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, города Санкт-Петербург

## Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography: Management and Efficiency

V. A. Gombolevsky<sup>\*</sup>,<sup>1</sup>, A. A. Barchuk<sup>2</sup>, A. Sh. Laipan<sup>1</sup>,  
N. N. Vetsheva<sup>1</sup>, A. V. Vladzimirsky<sup>1</sup>, S. P. Morozov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research and Practical Center of Medical Radiology,  
Department of Healthcare of Moscow

<sup>2</sup> N. N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Healthcare of Russia  
St. Petersburg

## Реферат

При поддержке Департамента здравоохранения г. Москвы реализуется пилотный проект «Низкодозная компьютерная томография (НДКТ) как метод скрининга рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки» в 10 поликлиниках г. Москвы. В рамках подготовки проекта разработаны специальные протоколы, критерии для включения в группу риска, опросники, алгоритмы анализа, шаблоны описаний, маршруты пациентов в зависимости от выявленных очагов по классификации LungRADS. За первые 7 мес работы проведено 2846 НДКТ-исследований. Выявлено 357 (12,5 %) пациентов с верифицированными очагами в легких, из которых 3,1 % (90) направлены к онкологу для решения вопроса о дальнейшей тактике и целесообразности выполнения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией.

**Ключевые слова:** низкодозная компьютерная томография, рак легкого, скрининг.

<sup>\*</sup> **Томболевский Виктор Александрович**, кандидат медицинских наук, руководитель отдела развития качества радиологии, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы»  
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 678-54-95. Электронная почта: gombolevskiy@npcmr.ru

**Gombolevsky Victor Alexandrovich**, Ph. D. Med., Head of Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department.  
Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.  
Phone number: +7 (495) 678-54-95. E-mail: gombolevskiy@npcmr.ru

## Abstract

With the support of the Moscow Healthcare Department the pilot project «Low-dose computed tomography as a method of lung cancer screening» was launched in 10 Moscow outpatient clinics. Special protocols, risk group criteria, questionnaires, analysis algorithms, research description templates, tactics for conducting foci in the lungs according to LungRADS, collection of scan results, routing and organizational processes had been developed. During first 7 months of the pilot project 2846 LDCT were performed. There are 357 (12 %) patients with significant foci in the lungs, among them 3,1 % (90) were referred to an oncologist for a decision about PET-CT scan needs.

**Key words:** Low-Dose Computed Tomography, Lung Cancer, Screening.

## Актуальность

В Российской Федерации смертность от рака легких как у мужчин, так и у женщин на протяжении многих лет занимает лидирующие позиции среди других злокачественных новообразований; аналогичная ситуация характерна и в глобальной перспективе. Такая ситуация обусловлена и тем фактом, что зачастую на момент постановки диагноза рак легкого уже находится в III-IV стадии, при которой 5-летняя выживаемость составляет всего 15 % и менее [10].

В Москве среди всех выявленных случаев рака легкого около 75 % составляют поздние стадии [1], в результате чего половина из всех пациентов с подтвержденным диагнозом умирает в течение одного года. После внедрения в широкую практику компьютерной томографии (КТ) предпринимались многие попытки бросить вызов этому заболеванию, среди которых наиболее известны рандомизированные исследования DLST (Danish Lung Cancer Screening Trial) [6], MILD (Multicentric Italian Lung Detection) [112], ITALUNG [7], DANTE [8], LUSI [4], NLST (National Lung Screening Trial) [11].

На сегодняшний день единственное исследование NLST позволило достоверно установить, что скрининг рака легких с использованием КТ с низкой

дозой облучения приводит к снижению смертности от рака легких на 20 % [2]. Некоторые организации теперь рекомендуют проводить такой скрининг в клинической практике для лиц с высоким риском возникновения рака легких, если доступно получение высококачественных изображений, а также использование других диагностических методов и современных способов лечения [3, 9, 13]. Последние публикации определили много направлений скрининга рака легкого, где были достигнуты успехи [7]. Среди них 6 рекомендаций от Международной ассоциации по изучению рака легких (International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) [5]. Кроме этого, в 2003 г. стартовал проект NELSON [6], который еще не подвел своих результатов, но отличается от NLST использованием критериев объемного измерения очаговых образований в легких. Такой подход считается более перспективным и эффективным не только для раннего выявления, но прежде всего для верной оценки динамики очаговых образований.

Совокупность накопленного мирового опыта дает возможность надеяться на более высокие результаты снижения смертности от рака легкого при внедрении этого сложного процесса в реаль-

ное здравоохранение. В связи с высокой значимостью проблемы, достигнутыми в мире результатами нами были поставлены задачи по внедрению низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) в качестве метода селективного скрининга на базе поликлинической сети г. Москва, а также оценке результативности этого процесса.

**Цель:** оценить эффективность скрининга рака легких, реализуемого методом НДКТ в условиях московской амбулаторной службы.

### Материалы и методы

Проведение селективного скрининга рака легких в г. Москве было организовано на принципах проектного управления. Внедрение метода НДКТ состоялось в 10 медицинских организациях (МО) государственной системы здравоохранения г. Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению. Период сбора данных для анализа в рамках этого исследования: март-сентябрь (включительно) 2017 г. В этот период НДКТ проводили лицам, отнесенным к группе риска, с целью раннего выявления рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки. Критерии группы риска (наличие у лица всех критериев одновременно):

- 1) возраст старше 55 лет;
- 2) стаж курения более 30 пачек/лет, среди которых пациенты, бросившие курить менее 15 лет назад (курение по 1 пачке каждый день на протяжении года = 1 пачка/год);
- 3) отсутствие рака легкого, трахеи, бронхов в анамнезе или метастатического поражения легкого при других онкологических заболеваниях;

- 4) лица, которым не проводили КТ грудной клетки за последний год.

Исследования выполнялись на 64-срезовых компьютерных томографах, на двух настроены итеративные реконструкции; был настроен 31 протокол НДКТ для пациентов с разной массой тела. Все томографы были подключены к Единому радиологическому информационному сервису (ЕРИС), оператором которого является ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы» (ГБУЗ «НПЦ МР ДЗМ»). Подключение к ЕРИС обеспечило возможность централизованного накопления результатов исследований, дистанционного их описания, верификации заключений и аудита. Рекомендуемый норматив проведения НДКТ для каждой МО, включенной в пилотный проект, составил 120 исследований в мес (6 пациентов в день). По результатам НДКТ врач-рентгенолог формировал заключение в соответствии с рекомендациями шаблонами описания и заключения, принимая во внимание тактику ведения очагов LungRADS 2014. Соответственно могли быть рекомендованы консультация онколога (для решения вопроса о целесообразности направления на ПЭТ-КТ), консультация иного врача-специалиста (пульмонолога, фтизиатра), контрольная НДКТ в срок до или через 12 мес.

В процессе научного обоснования, подготовки методических материалов, протоколов использовались аналитические методы. Проведена количественная статистическая оценка.

### Результаты и их обсуждение

В процессе научного обоснования проекта обобщены мировые рекомендации

и механизмы реализации скрининга, проведена их адаптация к условиям первичного звена здравоохранения г. Москвы. На предварительном этапе был решен ряд задач организационного и методического характера, среди которых особо необходимо подчеркнуть следующие:

1. Согласно российской нормативно-правовой базе, для практически здоровых лиц годовая эффективная доза при проведении профилактических медицинских рентгенологических процедур и научных исследований не должна превышать 1 мЗв (п. 2.2.1 СанПиН 2.6.1.1192-03), в связи с чем было невозможно использовать рекомендуемые зарубежные протоколы сканирования, ограниченные дозой в 1,5 мЗв. Нами были разработаны и успешно внедрены протоколы НДКТ, полностью соответствующие требованиям законодательства Российской Федерации. Отметим, что протоколы НДКТ были адаптированы для обследуемых разных весовых категорий.
2. Разработана единая методическая основа проекта: критерии группы риска рака легкого; тактика ведения очагов для рентгенологов (классификация LungRADS); маршрутизация лиц с конкретными находками; условия просмотра изображений лучевой диагностики (work-flow в PACS); шаблоны описания и заключений протоколов; правила сбора отчетности для сбора данных в общую базу данных НДКТ; анкеты для пациентов перед исследованием НДКТ; классификация злокачественного онкологического процесса по TNM;

правила по допуску медицинских организаций в проведении проекта; критерии оценки биоматериалов, полученных при верификации; критерии выбора хирургических и терапевтических вмешательств в зависимости от выявленных находок; рекомендаций по отказу от курения на разных этапах программы скрининга рака легкого.

3. Подготовка и выпуск приказа Департамента здравоохранения г. Москвы «О реализации пилотного проекта «Низкодозная компьютерная томография органов грудной клетки как метод скрининга рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки» № 49 от 01.02.2017 г.
4. Проведено обучение 230 медицинских работников (заведующих отделениями лучевой диагностики и других клинических подразделений, рентгенолаборантов, врачей-рентгенологов, терапевтов и других направляющих врачей, а также консультантов ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы») перед началом скрининговой программы.

В ходе исследования за 7 мес выполнено НДКТ 2846 лицам: 1565 (55 %) — мужчины и 1281 (45%) — женщины (средний возраст 62 года). Доза лучевой нагрузки варьировала от 0,4 до 0,9 мЗв (в среднем — 0,7 мЗв).

Общая динамика проекта отражена на диаграммах (рис. 1, 2), из которых следует, что с течением времени благодаря систематической поддержке медицинских организаций, участвующих в проекте, проведению телеаудитов (дистанционной верификации 100 % НДКТ)

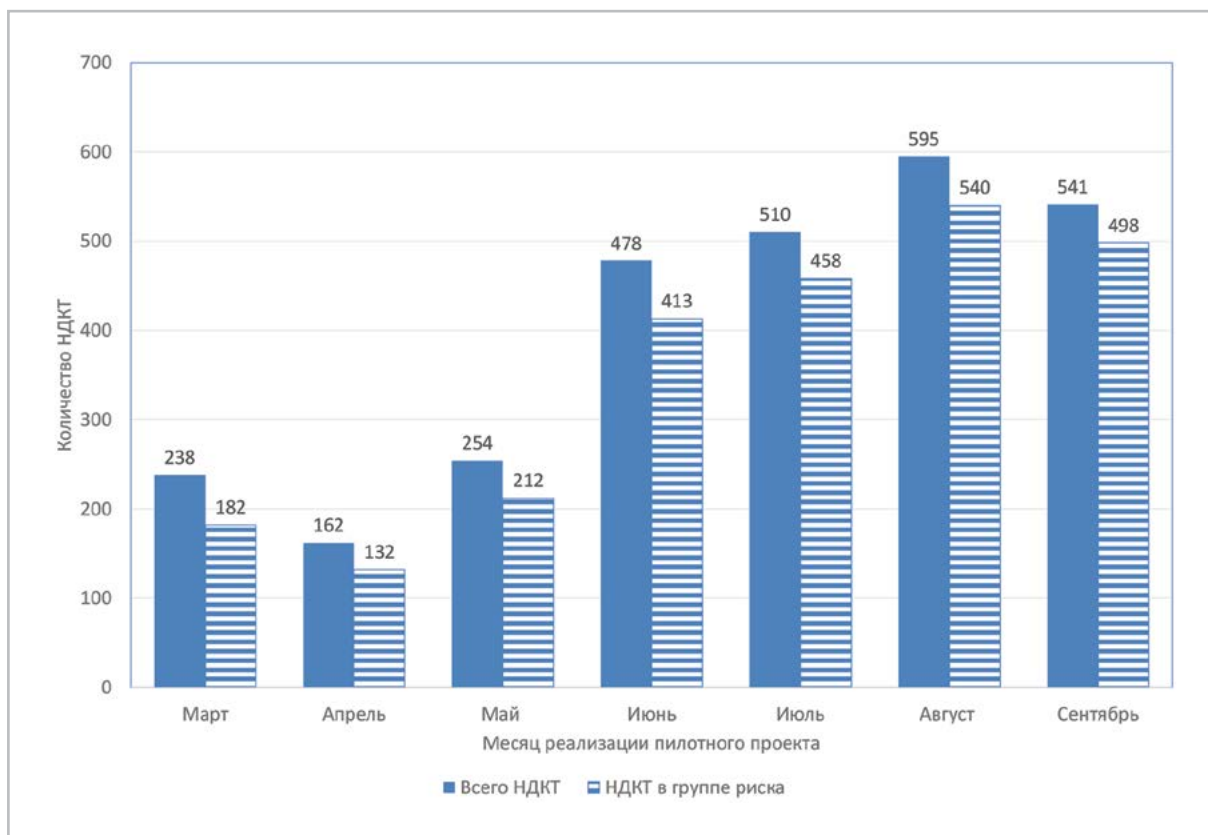


Рис. 1. Динамика реализации проекта по скринингу рака легкого методом НДКТ в сети амбулаторно-поликлинических учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы

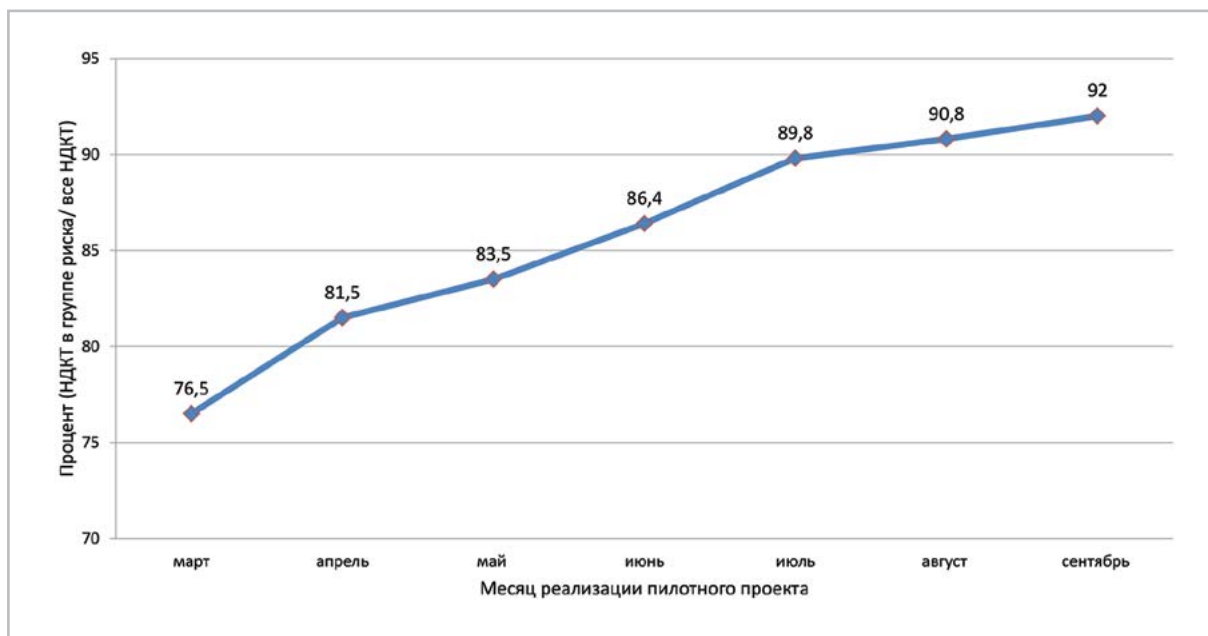


Рис. 2. Динамика удельного веса лиц, входящих в группу риска, которым было выполнена НДКТ в рамках пилотного проекта

удалось повысить качество селекции лиц для участия в скрининге.

Из 2846 обследованных лиц у 357 (12,5 %) обнаружены патологические изменения. Из этого числа у 90 (3,1 %) были выявлены очаги, имеющие солидный компонент более 8 мм (LungRADS4), требующих консультации онколога и решения вопроса о проведении ПЭТ-КТ. Еще у 191 (6,7 %) определены очаги LungRADS3; этим лицам рекомендовано повторное НДКТ в динамике от 3 до 6 мес. Также были диагностированы: пневмонии 42 (1,5 %), метатуберкулезные изменения 28 (1,0 %), саркоидоз 4 (0,15 %), лимфангиолейомиоматоз, метастазы в легкие и печень — по 1 (0,08 %) случаю.

Полученные данные сопоставимы в пределах статистической погрешности с результатами распространенности очагов в NLST, на основании которого сформирована классификация LungRADS: распространенность в популяции очагов, соответствующих категории LungRADS3 5 %, LungRADS4A 2 %, а LungRADS4B вместе с очагами LungRADS4X 2 %.

Таким образом, 12,5 % лиц из группы риска были маршрутизированы для консультирования, углубленного обследования или динамического наблюдения по результатам селективного скрининга рака легких методом НДКТ.

На 2018 г. запланировано масштабирование концепции и метода селективного скрининга от пилотного проекта на уровень амбулаторно-поликлинической сети ДЗМ.

Перспективы дальнейших исследований состоят в углубленной оценке диагностической точности НДКТ при сопоставлении с результатами морфологических исследований, в оценке эффектив-

ности маршрутов пациентов, в сравнении показателей выявляемости злокачественных новообразований легких.

## Выводы

1. Реализация популяционного скрининга рака легкого — актуальная задача как для московского, так и в целом для российского здравоохранения. Одним из инструментов проведения таких массовых селективных профилактических осмотров является НДКТ.
2. Разработаны специальные протоколы проведения НДКТ, учитывающие весовые характеристики пациента и позволяющие варьировать дозу лучевой нагрузки от 0,4 до 0,9 мЗв (в среднем — 0,7 мЗв).
3. За 7 мес проекта НДКТ выполнено 2846 лицам из группы риска; из этого числа 357 (12,5 %) пациентов были маршрутизированы для консультирования, углубленного обследования или динамического наблюдения по результатам селективного скрининга рака легких методом НДКТ.

## Список литературы

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М., 2018. 250 с.
2. Aberle D. R., Adams A. M., Berg C. D. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening // N. Engl. J. Med. 2011. № 365. P. 395–409.
3. Bach P. B., Mirkin J. N., Oliver T. K. et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review // JAMA. 2012. № 307. P. 2418–2429.

4. *Becker N., Motsch E., Gross M. L. et al.* 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. № 38. P. 1475–1486.
5. *Field J. K., Smith R. A., Aberle D. R. et al.* International association for the study of lung cancer computed tomography screening workshop 2011 report // *J. Thorac. Oncol.* 2012. № 7. P. 10–19.
6. *Horeweg N., Aalst C. M. van der, Thunnissen E., Nackaerts K. et al.* Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the Randomized NELSON Trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. № 187. P. 848–854.
7. *Humphrey L. L., Deffebach M., Pappas M. et al.* Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the U.S. Preventive services task force recommendation // *Ann. Int. Med.* 2013. № 159. P. 411–420.
8. *Infante M., Chiesa G., Solomon D., Morengi E. et al.* Surgical procedures in the DANTE trial, a randomized study of lung cancer early detection with spiral computed tomography: comparative analysis in the screening and control arm // *J. Thorac. Oncol.* 2011. № 6. P. 327–335.
9. *Jaklitsch M. T., Jacobson F. L., Austin J. H. et al.* 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. № 144. P. 33–38.
10. *Janssen-Heijnen M. L., Coebergh J. W.* Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe // *Lung Cancer.* 2001. № 31. P. 123–137.
11. *Pastorino U., Rossi M., Rosato V., Marchiano A. et al.* Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial // *Eur. J. Cancer Prev.* 2012. № 21. P. 308–315.
12. *Pegna A., Picozzi G., Mascalchi M., Carozzi F. et al.* Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT // *Lung Cancer.* 2009. № 64. P. 34–40.
13. *Saghir Z., Dirksen A., Ashraf H., Bach K. S. et al.* CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised danish lung cancer screening trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT // *Thorax.* 2012. № 67. P. 296–301.
14. *Wood D. E., Eapen G. A., Ettinger D. S. et al.* Lung cancer screening // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2012. № 10. P. 240–65.

## References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Ed. by Caprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. Moscow, 2018. 250 p. (in Russian).
2. *Aberle D. R., Adams A. M., Berg C. D., et al.* Reduced lung cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011. No. 365. P. 395–409.
3. *Bach P. B., Mirkin J. N., Oliver T. K. et al.* Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012. No. 307. P.2418–2429.
4. *Becker N., Motsch E., Gross M. L. et al.* 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. No. 38. P. 1475–1486.

5. *Field J. K., Smith R. A., Aberle D. R. et al.* International Association for the Study of Lung Cancer computed tomography screening workshop 2011 report. *J. Thorac. Oncol.* 2012. No. 7. P. 10–19.
6. *Horeweg N., Aalst C. M. van der, Thunnissen E., Nackaerts K. et al.* Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. No. 187. P. 848–854.
7. *Humphrey L. L., Deffebach M., Pappas M. et al.* Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the U.S. Preventive services task force recommendation. *Ann. Intern. Med.* 2013. No. 159. P. 411–420.
8. *Infante M., Chiesa G., Solomon D., Morengi E. et al.* Surgical procedures in the DANTE trial, a randomized study of lung cancer early detection with spiral computed tomography: comparative analysis in the screening and control arm. *J. Thorac. Oncol.* 2011. No. 6. P. 327–335.
9. *Jaklitsch M. T., Jacobson F. L., Austin J. H. et al.* 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. No. 144. P. 33–38.
10. *Janssen-Heijnen M. L., Coebergh J. W.* Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer.* 2001. No. 31. P. 123–137.
11. *Pastorino U., Rossi M., Rosato V., Marchiano A. et al.* Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur. J. Cancer Prev.* 2012. No. 21. P. 308–315.
12. *Pegna A., Picozzi G., Mascalchi M., Carozzi F. et al.* Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer.* 2009. No. 64. P. 34–40.
13. *Saghir Z., Dirksen A., Ashraf H., Bach K. S. et al.* CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax.* 2012. No. 67. P. 296–301.
14. *Wood D. E., Eapen G. A., Ettinger D. S. et al.* Lung cancer screening. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2012. No. 10. P. 240–65.

### Сведения об авторах

**Гомболевский Виктор Александрович**, кандидат медицинских наук, руководитель отдела развития качества радиологии, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (495) 678-54-95. Электронная почта: gomboleviskiy@npcmr.ru

**Gombolevsky Victor Alexandrovich**, Ph. D. Med., Head of Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (495) 678-54-95. E-mail: gomboleviskiy@npcmr.ru

**Барчук Антон Алексеевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург. Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Тел.: +7 (812) 43-99-555. Электронная почта: oncl@rion.spb.ru

**Barchuk Anton Alekseevich**, Ph. D. Med., Senior Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, St. Petersburg. Address: 68, ul. Leningradskaya, vil. Pesochny, Sankt Petersburg, 197758, Russia. Phone number: +7 (812) 43-99-555. E-mail: oncl@rion.spb.ru



**Лайпан Альбина Шурумовна**, научный сотрудник отдела развития качества радиологии, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (495) 678-54-95. Электронная почта: dr.laipan@mail.ru

**Laipan Albina Shurumovna**, Researcher, Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (495) 678-54-95. E-mail: dr.laipan@mail.ru

**Ветшева Наталья Николаевна**, кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (495) 678-54-95. Электронная почта: vetsheva@npcmr.ru

**Vetsheva Natalia Nikolaevna**, Ph. D. Med., Deputy Director for Medical Affairs, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (495) 670-74-80. E-mail: vetsheva@npcmr.ru

**Владзимирский Антон Вячеславович**, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (495) 670-74-80. Электронная почта: a.vladzimirsky@npcmr.ru

**Vladzmyrsky Anton Vjacheslavovich**, M. D. Med., Deputy Director for Science, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (495) 670-74-80. E-mail: a.vladzimirsky@npcmr.ru

**Морозов Сергей Павлович**, доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения г. Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (495) 678-54-95; +7 (495) 671-56-54. Электронная почта: npcmr@zdrav.mos.ru

**Morozov Sergey Pavlovich**, M. D. Med., Professor, Director, Research and Practical Center of Medical Radiology, Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (495) 678-54-95; +7 (495) 671-56-54. E-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

### Финансирование исследования и конфликт интересов.

*Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*