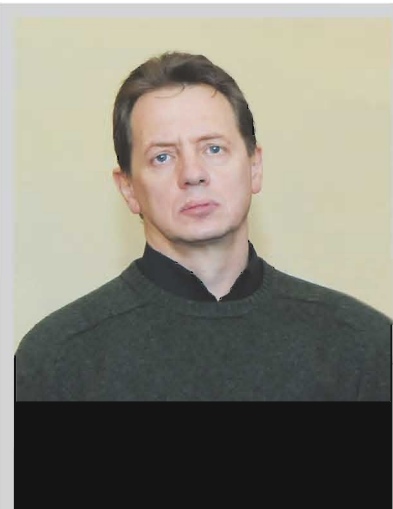


ПРОБЛЕМИ АДАПТАЦІЇ СКРИНІНГУ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ У ПОПУЛЯЦІЇ УКРАЇНИ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ (уроки міжнародного досвіду)



6

Ю.Й. Михайлович, А.В. Гайсенко,
А.В. Журбенко

Адреса:
Михайлович Юрій Йосипович
Національний інститут раку МОЗ України
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Тел.: (044) 257-60-68
E-mail: michailovich@unci.org.ua

Ключові слова: скринінг і рання діагностика, доцільність скринінгу поширених злоякісних пухлин, фактори спотворення скринінгу, динамічні тенденції смертності, мамографічний скринінг, скринінгові тести.

Реформи в медицині вкрай потрібні, проте вони не є взірцем для простого копіювання розробок інших країн або жорсткого керівництва до дії. Конкретні деталі, необхідні для втілення їх у життя в кожній країні, мають визначитися реальними умовами та економічною ситуацією на підставі наявних достовірних даних. Водночас немає жодних підстав для зволікання з проведенням цих реформ у будь-якій країні — багатій чи бідній. Як свідчить міжнародний досвід двох останніх десятиліть, у цій галузі можна досягти значних результатів. Наше спільне завдання — розвиток профілактичного напрямку медицини в галузі онкології, що є актуальним, як ніколи раніше. На сьогодні служби охорони здоров'я України не можуть забезпечити високий рівень популяційного скринінгового охоплення населення, яке відповідало б сучасним потребам, плинним показникам захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень, новітнім потребам якості надання медичних послуг. На сьогодні отримав визнання той факт, що одним із засадничих методів профілактики та ранньої діагностики певних форм раку є скринінг. У роботі проаналізовано дані доказової медицини з погляду обґрунтованості та доцільності щодо застосування в сучасних умовах скринінгу чотирьох нозологій злоякісних пухлин, запропонованих ВООЗ: рак грудної залози, рак передміхурової залози, рак шийки матки і колоректальний рак. З урахуванням міжнародного досвіду встановлено, що в Україні, в умовах реформування, популяційному скринінгу на державному рівні підлягають рак шийки матки і колоректальний рак, організація і впровадження якого потребує міждисциплінарного підходу.

В останні роки в умовах світової кризи економічні аспекти скринінгу з огляду на профілактику злоякісних новоутворень у багатьох країнах вийшли на перший план при розгляді питання про доцільність його проведення. Зросла потреба в достовірних фактах та розумінні економічного обґрунтування кількісної оцінки затрат і вигод. З використанням економічних показників прийшло усвідомлення того, що скринінг — не панацея, він також може приносити шкоду. У всіх службах охорони здоров'я, як би вони не забезпечувалися, фінансових ресурсів не вистачає і не вистачатиме надалі. Експертний економічний аналіз та економічне консультування стають невід'ємною складовою системи надання допомоги в управлінні політикою масових обстежень. Економічна оцінка скринінгу населення має проводитися з погляду співвідношення «вигода — користь» та «шкода — користь». Для

онкологічної патології, діагностованої в рамках загальнонаціональної програми проведення скринінгу, мають існувати сучасні методи лікування, які самі по собі і взагалі, не повинні завдавати шкоди. Віра в те, що раннє виявлення патології означає можливість змінити анамнез захворювання, може ввести в оману суспільство, але, на жаль, вона не відповідає дійсності [12, 21].

З позицій вищевикладеного ми розглянули і проаналізували чотири нозологічні форми злоякісних новоутворень (ЗН), які за неоднозначними міжнародними посиленнями, включаючи рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), підлягають популяційному скринінгу. Це рак грудної залози (РГЗ), рак передміхурової залози (РПЗ), рак шийки матки (РШМ), колоректальний рак (КРР).

Індикатором якості надання медичної допомоги є виживання. Нами проаналізовано показник відносного

5-річного виживання серед зазначених ЗН, оскільки він характеризує реальний стан медичного догляду хворих онкологічного профілю в окремо взятій країні. Дані представлені реєстрами Європи — EUROСARE-4, США — US SEER-13 та України — Національний канцер-реєстр (НКР) (таблиця).

За наведеними показниками в Україні 5-річне виживання хворих на рак зазначених нозологічних форм у відсотковому еквіваленті майже у 1,5 раза—2 рази нижче, ніж у країнах Європи та США.

Згідно з даними НКР-України за 2009 р., у структурі захворюваності КРР посідає перше місце — 12%, РГЗ третє — 10%, РПЗ шосте — 4%, РШМ сьоме — 3%. За 20 (1990—2009) років приріст захворюваності на РПЗ становить 170,4%, на РГЗ — 47,5%, на КРР — 47,4%, на РШМ — 18,8% [1].

У структурі смертності за 2009 р. від ЗН, КРР займає друге місце — (13%), РГЗ — четверте (9%), РПЗ — шосте (4%), РШМ — сьоме (3%). Приріст смертності від ЗН за період 1990—2009 рр. становив: РПЗ — 89,5%, РГЗ — 33,6%, КРР — 19%, РШМ — -5,8%. Зазначимо, що від'ємний приріст смертності від РШМ, на наш погляд, міг би бути наслідком проведення галузевої державної програми «Скринінг патології шийки матки на 2005—2010 рр.». Співвідношення смертності до захворюваності осіб із КРР в Україні за 2009—2010 рр. становило 58,9%, з РГЗ — 49,2%, РПЗ — 49,6%, РШМ — 44,1% [3]. Тобто на 100 зареєстрованих осіб вмирають приблизно 50%. У високорозвинених країнах (Франція, Швеція, Німеччина, Фінляндія, Англія, Італія) в середньому цей коефіцієнт становить 21—24% [4, 12].

За даними багатьох авторів, докази результативності популяційного скринінгу стосовно вищезазначених ЗН на сьогодні є неоднозначними. Ефективність проведених програм скринінгу ЗН доведено у країнах Європи та Північної Америки і підтверджено експертними оцінками тривалого спостереження, а саме: в результаті організованого скринінгу РШМ в Ісландії та Фінляндії протягом 20 років відбулося зниження смертності на 80 і 50% відповідно; на підставі аналізу результатів 8 рандомізованих контрольованих до-

сліджень мамографічного скринінгу РГЗ у жінок віком 40—64 років, проведеного у США — показник смертності у контрольних групах знизився на 30%, у Швеції (аналіз результатів 12-річного спостереження скринінгу РГЗ у жінок віком старше 50 років) — на 24%; за результатами рандомізованих досліджень ефективності скринінгу раку товстого кишечника в США смертність знизилася на 33%, в Англії (8-річне спостереження) — на 15%, у Фінляндії (10-річне спостереження) — на 18% [2, 4, 13, 14, 24, 28].

Зауважимо, що протягом останніх двох десятиліть смертність від РГЗ динамічно знижується в Північній Америці, Австралії та більшості північних і західних європейських країн. Після понад 20 років проведення інтенсивної скринінгової мамографії у цих країнах на сьогодні важко визначити, яку частину спостережуваного зниження смертності можна віднести на рахунок більш раннього виявлення РГЗ, а яку — до поліпшення управління лікуванням даного захворювання в охороні здоров'я [23].

Проведено оцінку тенденцій динаміки смертності від РГЗ у кількох парах сусідніх європейських країн, де мамографію проведено багато років тому, і головним чином, незалежно одну від одної [3]. Експерти здійснювали відбір та групування країн за наступними критеріями: країни мають бути сусідями, мати подібну структуру населення (тривалість життя, вікові пропорції жінок) та однакові соціально-економічні умови, рівноцінний рівень освіти, високу якість охорони здоров'я і медичних послуг, однаковий рівноцінний доступ до лікування. За цими критеріями були згруповані три пари країн: Північна Ірландія (Сполучене Королівство Великобританії та Північна Ірландія) та Республіка Ірландія, Нідерланди та Бельгія (Фландрія), Швеція та Норвегія.

Відбір даних про смертність від РГЗ у цих 6 країнах проводився на підставі зареєстрованих випадків бази даних ВООЗ (станом на травень 2010 р.). Методом лінійної інтерполяції експерти розраховували смертність окремо для кожної із зазначених країн за період 1980—2006 рр., віковий діапазон контингенту пацієнток із РГЗ становив 40—49, 50—69, 70—79 та старше 80 років. Для порівняння показників смертності в різних вікових групах для конкретної

країни та для зіставлення країн між собою застосовували логарифмічне перетворення лінійної регресії показника смертності, скоригованого за віком (модель Пуассона). Динамічні тенденції смертності серед жінок усіх вікових груп визначені з допомогою «Join-Point»-регресії. Виявлено, що незважаючи на значний розрив між введенням мамографії в усіх однойменних парах країн, показник смертності від РГЗ був досить схожим [3].

У першій групі країн мамографічний скринінг був введений у 1990 р. у Північній Ірландії (національна програма), але до 2000 р. не був введений в Республіці Ірландія. Дані ВООЗ свідчать, що протягом 1980—2006 рр. смертність від РГЗ у Північній Ірландії знизилася на 29%, а в Республіці Ірландія — на 26%.

У другій групі мамографія була введена у 1989 р. у Нідерландах, а у 2001 р. — в Бельгії та в 2002—2003 рр. — у Фландрії. З 1980 по 2006 р. смертність від РГЗ у Нідерландах знизилася на 25%, у Бельгії — на 20% та у Фландрії — на 25%.

У третій групі мамографія була введена у 1986 р. у Швеції, а у 1996 р. в Норвегії. Смертність від РГЗ протягом 1980—2006 рр. знизилася у Швеції на 16%, у Норвегії — на 24%. Зазначимо, що у Швеції смертність від РГЗ з плином часу неухильно знижується, починаючи з 1972 р., і на сьогодні цей показник стабільний. Отже, реалізація скринінгової мамографії, яка відрізняється за часовим інтервалом введення (приблизно 10—15 років) у цих групах країн не відіграла безпосередньої ролі у зниженні смертності від РГЗ, проте збільшила частку мастектомій внаслідок «гіпердіагностики» [3, 19].

У Данії порівнювали смертність від РГЗ у жінок, які пройшли лікування за програмою скринінгу, та у пацієнток, пролікованих за самостійним зверненням протягом 1997—2006 рр. Значних розбіжностей у зниженні цього показника також не виявлено. У жінок віком 55—74 років, які могли б виграти від скринінгу (період 10 років, під час якого скринінг міг би спричинити ефект), виявлено зниження смертності на 1% на рік (відносний ризик (ВР) 0,99, 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,96—1,01). У жінок того самого віку, які не були піддані скринінгу, смертність знизилася на 2% на рік (ВР 0,98, 95% ДІ 0,97—0,99) у той же 10-річний період. У жінок віком 35—55 років смертність від РГЗ протягом 1997—2006 рр. знизилася на 5% на рік (ОР 0,95, ДІ 0,92—0,98) в екренованих скринінгових областях і на 6% на рік (ОР 0,94, ДІ 0,92—0,95) в неекренованих. Відсутність різниці у зниженні смертності експерти пояснюють змінами у факторах ризику РГЗ та покращанням лікування, але ніяк не пов'язують із дія-

Таблиця Показник відносного п'ятирічного виживання при РГЗ, РПЗ, РШМ, КРР

Нозологічна форма ЗН	Показник «відносне виживання» (%) *			
	EUROСARE-4	US SEER-13	НКР-України	
РГЗ	79,0	90,1	56,2	
РПЗ	77,5	99,3	45,2	
РШМ	60,4	65,8	53,8	
КРР	56,2	65,5	32,1	
Усі захворювання на рак	чоловіки	47,3	66,3	31,8
	жінки	55,8	62,9	49,9

* період аналізу (вперше виявлені у 2002 р. — Європа, США; у 2004 р. — Україна)

гностичним ефектом мамографії. Крім того, було зазначено, що причинами помилкових висновків при мамографії у жінок молодого віку були: маскування пухлини тінню рентгенологічно щільного фіброгландулярного комплексу, наявність фіброзно-кістозної мастопатії, рентгенографія виконана у другій половині менструального циклу, лактація чи запальні захворювання грудної залози, а також неправильне позиціонування грудних залоз і неадекватна їх компресія [15].

Важливим аспектом доцільності застосування мамографії для популяційного скринінгу РГЗ в Україні з урахуванням співвідношення затрати/ефективність є питання обладнання. У міжнародній практиці зазвичай для діагностики РГЗ у жінок використовують рентгенівську проекційну мамографію, плівкову (аналогову) або цифрову. Рентгенівська мамографія є «золотим стандартом», оскільки для неї характерна найвища специфічність (>92%). У рутинній цифровій рентгенографії застосовуються детектори на основі аморфного кремнію (a-Si), а в цифровій мамографії — детектори на основі аморфного селену (a-Se) (завдяки прямому перетворенню сигналу з відсутності проміжних етапів в отриманні рентгенівського зображення у селенових детекторах). Слід зазначити, що відповідно до рекомендації ВООЗ доцільним для діагностики РГЗ на ранніх стадіях є апарат, що дозволяє одержувати зображення з роздільною здатністю не менше 20 пар ліній на 1 мм для аналогових, і 20 пікселів на 1 мм² — для цифрових установок. Апарати з меншою роздільною здатністю не придатні для ранньої діагностики новоутворень грудної залози. Крім цього, слід врахувати також ефективність перетворення, що прямо вказує на те, скільки інформації не буде втрачено. Наприклад, якщо роздільна здатність мамографічної плівки становить 20 пар ліній на 1 мм, тоді роздільна здатність системи екран-плівка при використанні неспеціалізованих екранів буде лише 10 пар ліній на 1 мм. Тому вкрай важливим для отримання якісних мамограм є використання спеціальних плівок та екранно-касетних пристроїв. При цьому обов'язковим є суворе дотримання рекомендованих режимів проявлення з використанням баків-танків або застосування проявних машин із подібними режимами [17, 18].

Більшість науковців порівнюють точність мамографічної діагностики протягом часового періоду та залежно від модифікації мамографа. Так, під час аналізу 7 мамографічних досліджень, проведених Національним інститутом раку (США), здійснено оцінку 169 456 жінок, які пройшли

першу мамографію у віці 40–59 років у період між 1994 і 2006 рр. та 4492 жінок, у яких РГЗ діагностовано в період між 1996 і 2006 рр. Хибнопозитивні результати діагностування раку становили 16,3% у першому і 9,6% — у другому випадку, хибнопозитивні рекомендації для біопсії — 2,5 і 1,0% відповідно (скориговане відношення шансів — 0,50 [95% ДІ 0,45–0,56]) [20]. Під час скринінгу, розпочатого у пацієнок віком 40 років, показник кумулятивної ймовірності того, що жінка отримує один хибнопозитивний результат через 10 років після першої мамографії, становив 61,3% (95% ДІ 59,4–63,1) при однорічних оглядах і 41,6% (95% ДІ 40,6–42,5) — при дворічних [14]. На 1000 оглянутих жінок в однієї був помилково діагностований РГЗ [28]. Показник накопичувальної ймовірності рекомендованих хибнопозитивних біопсій становив 7,0% (95% ДІ 6,1–7,8) — із річною перевіркою і 4,8% (95% ДІ 4,4–5,2) — із дворічною. 7% жінок отримали хибнопозитивні рекомендації для біопсії при застосуванні аналогового мамографа та 9% — цифрового [16]. Хибнопозитивні результати непотрібних біопсій пухлини є вищими для цифрової мамографії, оскільки цей метод має високу здатність виявляти досить маленькі кальцинати, що сприймаються за пухлину, і практично збільшує частку мастектомій внаслідок «гіпердіагностики». 5 із 15 жінок, у яких помилково діагностовано РГЗ, будуть прооперовані без потреби із застосуванням хіміо- та променевої терапії чи їх комбінації. Наведені дані свідчать про те, що цифрові технології, ймовірно, не є кращими, ніж плівкові мамографії для запобігання діагностування ЗН на пізніх стадіях, а отже, і для зниження ризику смерті від РГЗ [18, 23].

Значна кількість метааналізів, експертних оцінок, а також останні настанови і рекомендації за 2010 р. Американського онкологічного товариства (the American Cancer Society — ACS), свідчать також і про недоцільність проведення популяційного скринінгу РПЗ. Проаналізовано результати 6 рандомізованих досліджень, які включали дані щодо 387 000 обстежених чоловіків. Кожне з досліджень, включених у метааналіз, мало значні методологічні недоліки. Саме тестування та аномальні результати тесту концентрації ПСА завдали соціально-психологічної шкоди обстеженим пацієнтам [8]. У більшості випадків підвищення ПСА були наслідком хронічних доброякісних процесів (переважно доброякісної гіперплазії передміхурової залози чи хронічні бактеріальні інфекції). Такі хибнопозитивні результати в цих дослідженнях були надзвичайно поширені. У 2 із 3 обстежуваних чоловіків всього

контингенту рівень ПСА перевищував 4,0 нг/мл. Однак в результаті РПЗ у них не було діагностовано. У 27% чоловіків виявлено РПЗ, хоча рівень ПСА не був вищим за 4,0 нг/мл протягом всього процесу скринінгу (хибнонегативні результати). Крім того, РПЗ діагностовано у 10% чоловіків, у яких рівень ПСА не перевищував 1,0 нг/мл протягом 7 років скринінгового обстеження. Хибнонегативні результати створили підґрунтя для помилкової впевненості у відсутності раку, що призвело до пізньої діагностики клінічно маніфестованого РПЗ. Аналіз віддалених результатів лікування РПЗ не виявив суттєвого впливу на ризик смерті та на загальну смертність від РПЗ діагностованого під час скринінгу [5, 6, 7, 10, 11, 25].

Однією з небагатьох нозологічних форм ЗН, що задовольняє усі міжнародні вимоги для проведення популяційного скринінгу і відповідає реаліям і можливостям сьогодення, є РШМ. Це захворювання широко розповсюджене в Україні і є важливою проблемою охорони здоров'я, має надійно розпізнавану преклінічну фазу, тривалий період розвитку, можливості для подальшого удосконалення верифікації діагнозу та методів ефективного лікування, і, нарешті, існує надійний скринінг-тест — кольпоскопія з цитологічним дослідженням мазків, взятих із шийки матки і шийкового каналу з періодичністю 1 раз на 3 роки. Вікові межі жінок для скринінгу мають становити 21–59 років [20, 28]. Важливим фактом на сьогодні є те, що у державі була реалізована 5-річна програма по виявленню патології шийки матки, тобто створена нормативно-правова база, окреслені методики дослідження, реально проведена рання діагностика РШМ та лікування осіб із вперше виявленим ЗН у лікувально-профілактичних закладах на всій території України.

На наш погляд, за вимогами ВООЗ популяційному скринінгу в Україні міг би підлягати і КРР. Виживання від раку товстої кишки залежить від стадії захворювання. Загальне 5-річне виживання у світі становить 55%, у Північній Америці — 62%, в Європі — 43%. Проте чим нижча стадія на момент виявлення, тим вищий відсоток виживання. Цей показник коливається від 100% при 0 стадії до 35% — при IV стадії. Тому скринінг загальної популяції стосовно КРР може подовжити чи врятувати життя. Експерти Американського товариства раку (ACS) та комітету Національного дослідження поліпів (NPS) стверджують, що якщо кожен дорослий віком ≥50 років пройшов скринінг, тоді можна було б запобігти 60% смертей від КРР [27].

За даними літератури за останні 10 років більшість дослідників вважають, що на сьогодні гемокульт-тест є по суті не лише єдиним скринінговим тестом для КРР, але й способом знижен-

ня смертності від цього захворювання. Як свідчать рандомізовані дослідження, такі аналізи покращують діагностику і знижують смертність від КРР на 15–33% у загальній популяції і на 45% — в осіб залежно від типу застосованого аналізу та частоти проведення дослідження. Проведення колоноскопії у разі виявлення ЗН при сігмоскопії, що проводиться 1 раз на 5 років, сприяє зниженню смертності від КРР на 80%. Необхідно зазначити, що при ранньому виявленні аденоматозних поліпів і КРР можна досягти позитивних результатів у зниженні смертності від КРР, при ранній поліпектомії частота КРР знижується на 70%, а смертність — на 100% [9, 26].

Стандартні можливості проведення скринінгу КРР залежать від ступеня ризику. В осіб із середнім ризиком роблять його економічно вигідним. Ця вигода така ж, як при мамографії, і виявляється більшою, ніж при проведенні інших видів медичного скринінгу. Проведення систематичного скринінгу в осіб віком 50 років демонструє економічну перевагу його порівняно з вартістю проведення інтенсивної хіміотерапії занедбаного КРР із використанням великої кількості лікарських препаратів, тобто скринінг є більш дешевим засобом. Деякі автори вважають, що скринінг КРР з використанням гемокульт-тесту з подальшою сигмо- або колоноскопією необхідно проводити лише серед груп високого ризику, щоб зменшити вартість дослідження. Виявлення одного хворого на рак товстої кишки обходиться не дорожче ніж одне бюджету не дорожче ніж одне виявлення РГЗ, де також широко використовується скринінг (періодичний огляд, мамографія) [29, 30].

На сьогодні приділяється велика увага застосуванню гемокульт-тесту II для скринінгу КРР. Цей тест широко використовується в Європі та США, а також у країнах Південно-Східної Азії та Японії. У країнах Західної Європи створена програма скринінгових досліджень КРР. Підсумкові дані 3-ї Міжнародної конференції в Дубліні (Ірландія, 2001), присвяченій цьому питанню, засвідчили, що смертність у групі осіб дослідження при застосуванні гемокульт-тесту II була на 14–18% нижча, ніж у контрольній. Автори вважають, що нині це єдиний тест, який може бути поширений на популяційному рівні серед дорослих осіб віком від 50 до 74 років за відсутності симптомів, що вказують на патологію з боку товстої кишки. Проведення скринінгу КРР необхідно здійснювати не менше одного разу на 2 роки з використанням нерегідратованого гемокульт-тесту, що в літературі позначається як гемокульт-тест II. Колоноскопію слід провести у кожного пацієнта

з позитивним гемокульт-тестом. Ці положення були схвалені Європейським комітетом з боротьби із злоякісними пухлинами [22].

Таким чином, ґрунтуючись на вищевикладених даних, практичних настанов Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO), рекомендаціях Міжнародного протиракового союзу (UICC), надійним скринінг-тестом КРР є аналіз калу на приховану кров (FOBТ) (або більш сучасний — імунохімічний тест калу) 1 раз на 2 роки. При позитивному результаті — фіброколоноскопія (чи віртуальна колоноскопія), іригоскопія методом подвійного контрастування товстої кишки. Скринінгу підлягають особи обох статей віком 50–74 роки. Після цього віку скринінг КРР стає неефективним з погляду показника вартість/ефективність [27].

В Україні скринінг КРР залежить від вікового розподілу української популяції та очікуваної тривалості життя. Враховуючи що популяція населення України становить майже 46 млн осіб, медіана їх віку — 39,5 року, а також те, що приблизно 7,5 млн з них віком ≥ 65 років, тоді принаймні 10–11 млн українців можуть бути потенційними пацієнтами для популяційного скринінгу КРР.

ВИСНОВОК

Ґрунтуючись на вищевикладених даних доказової практичної медицини, можна зазначити, що більш доцільним є проведення на державному рівні популяційного скринінгу РШМ і КРР. Кожна скринінгова програма має бути достеменно прорахована з висвітленням економічного прогнозування вартості на діагностику та лікування із визначенням пріоритету вартість/ефективність стосовно відповідної нозологічної форми онкологічного захворювання. Необхідними умовами ефективності програми популяційного скринінгу ЗН в Україні повинні бути: розробка медико-економічного протоколу програми за відповідною нозологією; підготовка фахівців, які беруть участь у програмі; визначення когорти населення для охоплення скринінгом; створення бази даних контингенту обстежених пацієнтів (груп ризику); персональне запрошення; пропаганда програми у ЗМІ; пілотне дослідження. Оцінку ефективності програми на всіх її етапах необхідно проводити за такими параметрами: частка осіб, які пройшли скринінг з числа запрошених, частка виявлених випадків раку (і на якій стадії), частка хибнопозитивних результатів, частка хибнонегативних результатів, частка інтервальних випадків раку; моніторинг та аудит всіх етапів програми; методи лікування виявленого раку; виживання; смертність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пак в Україні. 2009–2010. (2011) Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 12: 117.
2. American Cancer Society (2010) Cancer facts & figures 2010. American Cancer Society, Atlanta, GA, 62 p.
3. Autier P., Boniol M., Gavin A. et al. (2011) Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*, 343 (Issue 7831, d4411) doi: 10.1136/bmj.d4411).
4. Brawley O.W., Kramer B.S. (2004) Cancer screening in theory and in practice. *J. Clin. Oncol.*, 23 (2): 293–300.
5. Carlsson S., Aus G., Wessman C., Hugosson J. (2007) Anxiety associated with prostate cancer screening with special reference to men with a positive screening test (elevated PSA)—Results from a prospective, population based, randomised study. *Eur. J. Cancer.*, 43: 2109–2116.
6. Chou R., Crosswell J.M., Dana T. et al. (2011) Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.*, 155(9): 633–635.
7. Djulbegovic M., Beyth R.J., Neuberger M.M. et al. (2010) Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 341: 4543–4551.
8. Esserman L., Shieh Y., Thompson I. (2009) Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*, 302: 1685–1692.
9. Faires J., Tazi M.A. (1999) Fecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality; a case control study. *Br. J. Cancer.*, 79: 680–683.
10. Finne P., Finne R., Auvinen A. et al. (2000) Predicting the outcome of prostate biopsy in screen-positive men by a multilayer perceptron network. *Urology*, 56: 418–422.
11. Gustafsson O., Theorell T., Norming U., Perski A. et al. (1995) Psychological reactions in men screened for prostate cancer. *Br. J. Urol.*, 75: 631–636.
12. Holland W.W., Stewart S., Masseria C. (Eds) (2008) Policy Brief. Screening in Europe. WHO. The Regional European Observatory on Health Systems and Policies, EOHSP, Copenhagen, 71 p.
13. Hubbard R., Kerlikowske K., Buist D. et al. (2011) Evaluation of breast cancer screening strategies must be based on comparison of harms and benefits. *Am. J. Roentgenol.*, 197(4): 112–116.
14. Hubbard R.A., Kerlikowske K., Flowers C.I. et al. (2011) Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography. A cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 15(8): 481–492.
15. Jorgensen K.J., Zahl P.H., Gotzsche P.C. (2010) Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ*, 340: c1241–c1247.
16. Karssemeijer N., Bluekens A.M., Beijerinck D. et al. (2009) Breast cancer screening results 5 years after introduction of digital mammography in a population-based screening program. *Radiology*, 253: 353–358.
17. Kerlikowske K., Hubbard R.A., Miglioretti D.L. et al. (2011) Breast Cancer Surveillance Consortium. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States. A cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 155: 493–502.
18. Lie D. (2011) Biennial Mammography Reduces False-Positive Results. *Ann. Intern. Med.*, 155(8): 554–555.
19. Lowry F. (2011) Screening Has Little Impact on Breast Cancer Deaths. *BMJ*, 343(7817), doi: 10.1136/bmj.d4803.
20. Mandel J.S., Smith R. (2008) Principles of Cancer Screening. *Cancer. Principles & Practice of Oncology*. Eds: V.T. De Vita, Jr.S. Hellman, S.A. Rosenberg. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, p. 659–676.
21. Ettelt S. (Ed.) (2007) Policy brief Capacity planning in health care: a review of the international experience. International Healthcare Comparison Network, WHO REOHSP, Copenhagen, 62 p.
22. Smith R.A. (2001) American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer: Update of Early Detection Guidelines for Prostate, Colorectal, and Endometrial Cancers. *CA Cancer. J. Clin.*, 51: 38–75.
23. Smith R.A., Cokkinides V., Brooks D. (2011) Cancer Screening in the United States, 2011. A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Issues in Cancer Screening. *CA Cancer J. Clin.*, 61: 8–30.
24. Tabar L., Vitak B., Chen H.H. et al. (2000) The Swedish two-country trial twenty long-term follow up. *Radiol. Clin. North Am.*, 38: 625–631.
25. Thompson I.M., Pauler D.K., Goodman P.J. et al. (2004) Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < 0.4 ng per millilitre. *N. Engl. J. Med.*, 350: 2239–2246.
26. Valori R.M. (1997) Evidence of a reduction in colorectal cancer mortality. *Lancet*, 349(9049): 400–401.
27. van Steenbergen L.N., Elferink M.A.G., Krijnen P. (2010) Improved survival of colon cancer due to improved treatment and detection: a nationwide population-based

study in The Netherlands 1989–2006. *Ann. Oncol.*, 21: 2206–2212.

28. World Health Organisation, 2008 (2008) Programs and Projects, Cancer Screening and Early Detection of Cancer. *J. Med. Screen.*, 12: 35.

29. Yamamoto M., Nakama H. (2000) Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods. *Hepatogastroenterology*, 47(32): 396–399.

30. Zhang B., Fattah A., Nakama N. (2000) Characteristics and survival rate of elderly patients with colorectal cancer detected by immunochemical occult blood screening. *Hepatogastroenterology*, 47(32): 414–418.

Проблемы адаптации скрининга наиболее распространенных злокачественных новообразований в популяции Украины с позиции доказательной медицины (уроки международного опыта)

Ю.И. Михайлович, А.В. Гайсенко, А.В. Журбенко

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Реформы в медицине крайне необходимы, однако они не являются образцом для простого копирования разработок других стран или жесткого руководства к действию. Конкретные детали, необходимые для воплощения их в жизнь в каждой стране, должны определяться реальными условиями и экономической ситуацией на основе наиболее достоверных имеющихся данных. Вместе с тем нет никаких оснований для промедления с проведением этих реформ в какой-либо стране — богатой или бедной. Как показывает международный опыт двух последних десятилетий, в этой области можно добиться значительных результатов. Наша общая задача — развитие профилактического направления медицины в области онкологии, которая актуальна сегодня как никогда ранее. Современные службы здравоохранения Украины не могут обеспечить высокий уровень национального скринингового охвата населения, который отвечал бы заявленному спросу, меняющимся показателям заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, современным потребностям качества предоставляемых медицинских услуг. В настоящее время получил признание тот факт, что одним из основополагающих методов профилактики и ранней диагностики определенных форм рака является скрининг. В работе проанализированы с точки зрения обоснованности и целесообразности, данные доказательной медицины применения в современных условиях скрининга четырех нозологических форм злокачественных опухолей, предложенных ВООЗ: рак грудной железы, рак простаты, рак шейки матки и колоректальный рак. С учетом международного опыта установлено, что в Украине, в условиях реформирования, популяционному скринингу на государственном уровне подлежат рак шейки матки и колоректальный рак. Организация и внедрение скрининга требует междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: скрининг и ранняя диагностика, целесообразность скрининга распространенных злокачественных опухолей, факторы искажения скрининга, динамические тенденции смертности, маммографический скрининг, скрининговые тесты.

The population cancer screening for various nosology of tumors in Ukraine. Problems of the adaptation. Outlook based on an evidential medicine (lessons of international experience)

Y.I. Michailovich, A.V. Gaisenko, A.V. Zhurbenko

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Reforms in medicine are extremely needed. While universally applicable, these reforms do not constitute a blueprint or a manifesto for action. The details required to give them life in each country must be driven by specific conditions and contexts, drawing on the best available evidence. Nevertheless, there are no reasons why any country — rich or poor — should wait to begin moving forward with these reforms. As the last two decades have demonstrated, substantial progress is possible. United us by the common challenge of primary health care is development prophylactic direction in oncology, the time is ripe, now more than ever. The inability of Ukrainian health services to deliver levels of national coverage that meet stated demands and changing needs, changing indexes of morbidity and death rate from malignant and with their failure to provide of quality medical services in ways that correspond to their expectations. Primary health care and depending on her prophylaxis and specialized medical care can do that stiff task. There is today a recognition that basic from the fundamental methods of prophylaxis and early diagnostics malignant tumours are cancer screening. The evidence base of differential diagnosing for various nosologic forms of malignant tumors that were recommended for programs cancer screening by World Health Organization such as breast cancer, prostate cancer, cervical cancer and colorectal cancer we carried out in this study. The challenge today in Ukraine there is a need for population cancer screening following disease, cervical cancer and colorectal cancer. In our conclusions of international experience in cancer screening were considered. Involvement of the executive and management for this is very important.

Key words: screening and early diagnosis, feasibility of cancer screening, screening distortion factors, dynamic tendencies of death rate, screening mammography, screening tests.