



## Обзорная статья

DOI: 10.32415/jscientia\_2023\_9\_1\_5-23

EDN: PJAЕJB

**АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГОВЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ****В. С. Волчек** , **В. В. Похожай** 

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

 Волчек Владислав Станиславович — volvst@yandex.ru

Скрининг и ранняя диагностика рака уже достаточно давно являются важными компонентами комплекса мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований во всем мире. Несмотря на широкое распространение онкологического скрининга в разных странах, продолжают высказываться сомнения в его целесообразности, используемых методах или периодичности обследований.

В ряде исследований приводятся данные о том, что программы скрининга онкологических заболеваний действительно приводят к снижению смертности от онкологических заболеваний, но при этом не снижают общую смертность. Американское общество клинической онкологии продолжает поддерживать онкологический скрининг как эффективный инструмент снижения смертности от злокачественных новообразований, однако признает, что не все лица, прошедшие скрининг, получают от него пользу, не все лица с установленным злокачественным новообразованием будут вылечены, и прохождение скрининга сегодня не является гарантией защиты от онкологических заболеваний в будущем.

Важно отметить, что подходы к проведению скрининга злокачественных новообразований динамично пересматриваются по мере появления новых научно обоснованных данных, интерпретация ведущими группами экспертов даже в пределах одной страны может несколько различаться. В данной научной статье представлены методы оценки эффективности реализации скрининговых программ, такие как чувствительность и специфичность, ROC-анализ, положительная и отрицательная прогностическая ценность скрининга, результаты рандомизированных исследований. Проведен краткий обзор основных международных принципов реализации скрининговых программ и рекомендаций международных медицинских сообществ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** онкология, злокачественные новообразования, скрининг онкологических заболеваний, гипердиагностика, целевой скрининг



**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Волчек В.С., Похожай В.В. Анализ международного опыта организации скрининговых программ для раннего выявления злокачественных новообразований // Juvenis scientia. 2023. Том 9. № 1. С. 5-23. DOI: 10.32415/jscientia\_2023\_9\_1\_5-23. EDN: PJAЕJB.




## Review article

DOI: 10.32415/jscientia\_2023\_9\_1\_5-23

EDN: PJAEJB

**ANALYSIS OF INTERNATIONAL EXPERIENCE IN ORGANIZING SCREENING PROGRAMS FOR EARLY DETECTION OF MALIGNANCIES****V. S. Volchek** , **V. V. Pochozhay** 

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

 Volchek Vladislav — volvst@yandex.ru

Screening and early diagnosis of cancer have been important components of the comprehensive measures to reduce the incidence and mortality of malignant neoplasms worldwide for quite some time. Despite the widespread use of oncological screening in different countries, doubts persist about its feasibility, methods used, or frequency of examinations.

Several studies provide data that oncological screening programs do lead to a reduction in mortality from cancer, but do not reduce overall mortality. The American Society of Clinical Oncology continues to support oncological screening as an effective tool to reduce mortality from malignant neoplasms, but acknowledges that not all individuals who undergo screening will benefit from it, not all individuals with established malignant neoplasms will be cured, and undergoing screening today is not a guarantee of protection against cancer in the future.

It is important to note that approaches to screening for malignant neoplasms are dynamically revised as new scientifically substantiated data emerge, and the interpretation by leading groups of experts may differ even within one country.

This scientific article presents methods for evaluating the effectiveness of screening programs implementation, such as sensitivity and specificity, ROC analysis, positive and negative predictive value of screening, and results of randomized studies. A brief overview of the main international principles of implementing screening programs and recommendations of international medical communities is provided.

**KEYWORDS:** oncology, malignant neoplasms, cancer screening, overdiagnosis, targeted screening

**FOR CITATION:** Volchek VS, Pochozhay VV. Analysis of International Experience in Organizing Screening Programs for Early Detection of Malignancies. *Juvenis scientia*. 2023;9(1):5-23. DOI: 10.32415/jscientia\_2023\_9\_1\_5-23.



## ВВЕДЕНИЕ

Уже более полувека скрининг и ранняя диагностика рака является важным компонентом комплекса мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) во всем мире. Например, в случае организации скрининга рака шейки матки (РШМ), результаты внедрения программы имели достаточно хорошие результаты: смертность от РШМ снизилась более чем на 80% в США после внедрения широко распространенного цитологического исследования мазка с окраской по Папаниколау [1]. Однако для большинства других видов ЗНО эффект от внедрения скрининга был значительно менее выражен. Эффект от реализации ряда скрининговых программ во всем мире, как правило, был достаточно незначительным, также в научном сообществе появляются исследования, выявляющие экономическую нецелесообразность реализации скрининга ЗНО. Тем не менее, перспектива в развитии скрининга сохраняется, а инновационные технологии продолжают оцениваться на предмет их потенциала для разработки новых методов исследования.

Стандартное обоснование научного метода, внедряемого в рамках нового скрининга ЗНО, выглядит следующим образом:

1. Пятилетняя выживаемость при ЗНО «А» очень низкая;
2. Среди случаев ЗНО «А», выявленных на ранней стадии, пятилетняя выживаемость намного выше;
3. На ранней стадии ЗНО «А» диагностируется намного реже, чем в более поздних стадиях;
4. Если бы ЗНО «А» можно было обнаружить на ранней стадии, прогноз для пациентов с диагнозом ЗНО «А» можно было бы значительно улучшить.

Достаточно кратко, но это базовое и очень интуитивное обоснование скрининга ЗНО. Несмотря на то, что данное обоснование интуитивно привлекательно, необходимо сделать некоторые оговорки. Во-первых, факт того, что ЗНО, диагностированное на ранних стадиях, имеет (относительно) хороший прогноз, не обязательно означает, что если бы те виды ЗНО, которые в настоящее

время диагностируются на поздних стадиях, были бы обнаружены раньше, то у них также был бы аналогичный благоприятный прогноз. Вполне возможно, что для некоторых видов ЗНО, выявленных на поздних стадиях, именно исходные свойства опухолей, такие как их способность к раннему метастазированию, а не время начала лечения, определяют их окончательный клинический исход. Во-вторых, в качестве профилактического исследования, скрининговые тесты применяются к бессимптомным и внешне здоровым группам населения, в которых из-за относительно низкой распространенности любого вида ЗНО, подавляющее большинство лиц, прошедших скрининговое исследование, вовсе не получит никакой пользы от скрининга ЗНО.

С более благоприятной стороны на скрининг и раннее выявление ЗНО можно посмотреть через призму выявления предраковых заболеваний. В то время как стандартные скрининговые программы являются примером вторичной профилактики, при которой заболеваемость раком не снижается, но снижается смертность от рака, такие программы как скрининг колоректального рака (КРР) и РШМ, которые выявляют и ЗНО на ранних стадиях, и предраковые заболевания, обеспечивают как первичную профилактику (т.е. снижение заболеваемости), так и вторичную профилактику. В дополнение к тому, что снижение заболеваемости само по себе является существенным преимуществом, как с точки зрения дальнейшего благополучия пациентов, так и с точки зрения социальных издержек, методы скрининга, которые снижают заболеваемость ЗНО, обеспечивают более значительное снижение смертности от ЗНО, чем те, которые обеспечивают только вторичную профилактику.

В данном исследовании представлен обзор основных концепций и принципов организации скрининга ЗНО. В исследовании описаны аспекты, связанные с точностью того или иного теста, проанализированы показатели пользы и вреда реализации скрининговых программ, описаны вопросы рентабельности скрининга и связанной с ней концепцией целевого скрининга для групп высокого риска на примере различных государств.

Таблица 1

## Общие характеристики скрининговых тестов

Характеристика	Определение
Чувствительность	Доля лиц с верифицированным диагнозом ЗНО и положительным результатом скринингового теста
Специфичность	Доля лиц без ЗНО с отрицательным результатом скринингового теста
ROC-кривая	Кривая чувствительности при различных значениях специфичности
Площадь под ROC-кривой	Область ниже ROC-кривой; 1 — точное предсказание, 0,5 — отсутствие предсказательной способности
Положительная прогностическая ценность (PPV)	Доля лиц с положительным результатом скринингового теста на ЗНО
Отрицательная прогностическая ценность (NPV)	Доля лиц с отрицательным результатом скринингового теста, у которых нет ЗНО

**ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКРИНИНГОВЫХ ТЕСТОВ**

Характеристики скринингового теста показывают его способность точно показывать наличие или отсутствие у пациента того или иного предракового заболевания или ЗНО. В таблице 1 показаны некоторые общие характеристики скрининговых тестов.

Чувствительность и специфичность скринингового теста, а в более общем плане ROC-кривая при различных уровнях специфичности для непрерывных или порядковых тестов, имеют решающее значение в условиях исследования для оценки потенциала новых методов скрининга.

Положительная прогностическая ценность (PPV) более актуальна в клинических условиях, поскольку она оценивает вероятность того, что пациент с положительным тестом имеет интересующий вид ЗНО. Важно отметить, что PPV зависит не только от чувствительности и специфичности, но также в решающей степени от распространенности того ЗНО, поиск которого мы производим в рамках скрининговой программы. При постоянной чувствительности и специфичности скринингового теста PPV снижается по мере снижения распространенности ЗНО в популяции. Если распространенность ЗНО в обследованной группе лиц будет низкой, то даже высокие значения специфичности могут привести к очень низким значениям PPV, независимо от чувствительности. При распространенности в 0,6% (например,

рак молочной железы (PMЖ) у женщин, которым рекомендован маммографический скрининг), чувствительности и специфичности равной 90% PPV составляет всего 5%. Это подчеркивает общее требование для скрининга ЗНО, согласно которому специфичность должна быть достаточно высокой. Отрицательная прогностическая ценность (NPV) может быть полезна в диагностическом контексте для критериев исключения ЗНО, однако в контексте скрининга эта характеристика, как правило, неинформативна, поскольку вероятность отсутствия ЗНО до тестирования также достаточно высока.

Термин ложноположительный показатель в контексте скрининга обычно относится к 100% специфичности, однако его также можно использовать для обозначения 100% PPV, поэтому использование этого термина может сбивать с толку. Поскольку специфичность для скрининга ЗНО, как правило, значительно выше 50%, а PPV ниже 50%, то значение частоты ложноположительных результатов обычно дает подсказку относительно того, какое определение использовать.

Скрининговый тест на ЗНО может характеризоваться непрерывным показателем (например, концентрация в крови простат-специфического антигена (ПСА)) или быть бинарным (Да/Нет), позволяя выявить наличие подозрительного процесса в том или ином органе. При некоторых методах визуализации, например, низкодозовой компьютерной

томографии (КТ) для скрининга рака легкого, размер самого большого узла может обеспечивать непрерывный результат теста. Для непрерывных тестов стандартизированное пороговое значение обычно определяет, считается ли тест положительным (например, более 4 нг/мл для ПСА). Кроме того, для непрерывных тестов или тестов с порядковыми значениями PPV можно разбивать по категориям или диапазонам положительных тестов, а также интерпретировать их в целом. Например, в Национальном испытании по скринингу легких (NLST) общий PPV на исходном уровне для низкодозовой КТ составлял 3,8%, но PPV колебался от 0,5% для положительных результатов скрининга с размером узла 4–6 мм до 41% для положительных результатов скрининга с размером узла более 30 мм [2].

Следует обратить внимание, что распространенной ошибкой является попытка оценить PPV непосредственно из сравнения данных по таблице «случай-контроль». Поскольку соотношение случаев и контролей является произвольным, ошибочно рассчитывать PPV как количество случаев с положительным тестом, деленное на количество всех исследуемых с положительным тестом. В проспективном (когортном) исследовании такой метод допустим, но в исследованиях с дизайном «случай-контроль» для расчета PPV необходима оценка распространенности ЗНО в популяции.

Главное предположение состоит в том, что скрининговый тест на ЗНО должен иметь высокий уровень чувствительности, чтобы быть эффективным. Однако сама по себе высокая чувствительность метода скрининга не обязательно означает, что метод будет иметь какое-либо преимущество в отношении снижения смертности от ЗНО в исследуемой группе. Кроме того, уровень чувствительности, достаточный для одного метода скрининга и вида ЗНО, может оказаться недостаточным для другого. Например, одно из крупных исследований продемонстрировало чувствительность пленочной маммографии, метода скрининга с доказанным снижением смертности, на уровне 66% [3]. При анализе результатов скрининга рака яичников комбинированным методом, включающим в себя определение уровня СА-125 в сыворотке крови и трансвагинальное УЗИ, чувствительность метода оказалась

также равна 66%, тем не менее, не наблюдалось влияния скрининга на снижение смертности [4].

Для скрининговых тестов, при проведении которых могут быть обнаружены предраковые заболевания, как, например, при скрининге КРР, важно также учитывать чувствительность метода в отношении данных заболеваний. Фекальный иммунохимический тест (FIT) показал относительно высокую чувствительность при колоректальном раке, равную 61–91%, по сравнению с 90–95% для колоноскопии [5]. Однако для аденоматозного полипа, важного предшественника КРР, относительная чувствительность FIT по сравнению с колоноскопией намного ниже.

Пример сравнения FIT и колоноскопии поднимает вопрос рассмотрения чувствительности программы скрининга. Чувствительность программы измеряет способность режима периодического скрининга (например, ежегодного) выявлять КРР на ранней стадии или предраковые заболевания. Поскольку FIT рекомендуется проводить ежегодно, а прохождение колоноскопии рекомендуется только каждые 5 лет, у пациента, сдающего FIT, может быть несколько возможностей для выявления доклинического КРР или запущенного аденоматозного полипа, тогда как у пациента, проходящего колоноскопию, такая возможность появляется только 1 раз в 5 лет. Таким образом, при рассмотрении программы скрининга КРР в целом чувствительность FIT в отношении КРР или аденоматозного полипа находится значительно ближе к чувствительности колоноскопии, чем может показаться при рассмотрении FIT в отрыве от контекста периодичности исследования.

Аналогом чувствительности скринингового теста является понятие кумулятивной частоты ложных результатов. При периодическом скрининге вероятность получения хотя бы одного ложноположительного теста со временем, очевидно, возрастает. Выбор конкретной программы скрининга с точки зрения частоты тестирования не влияет на частоту ложноположительных результатов при любом виде скрининга ЗНО, но влияет на кумулятивную частоту ложноположительных результатов. Например, скрининг раз в два года вместо ежегодного скрининга в фиксированном возрастном диапа-

зоне явно приведет к снижению кумулятивного показателя ложноположительных результатов на протяжении всей жизни пациента, однако изменение периодичности также может снизить чувствительность скринингового теста.

### ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ

В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) скрининга рака первичным результатом обычно является смертность от ЗНО, определяемая как количество умерших от интересующего нас ЗНО [6]. Показателем эффективности реализации скрининговой программы является коэффициент смертности от ЗНО (КС) или отношение показателей смертности от ЗНО в группе скрининга по сравнению с контрольной группой. Общая смертность не используется в качестве объективного критерия в исследованиях по скринингу ЗНО, поскольку смертность от интересующего нас ЗНО будет лишь небольшой частью всех смертельных исходов, и в таком случае для исследования потребуется слишком большая выборка, имеющая адекватную статистическую мощность [6].

Мета-анализ рандомизированных исследований маммографии показал, что КС от РМЖ составляют 0,85 для женщин в возрасте 40–49 лет, 0,86 для женщин в возрасте 50–59 лет и 0,68 для женщин в возрасте 60–69 лет [7]. В NLST, в котором сравнивались низкодозовая КТ и рентгенография грудной клетки, КС от рака легких составил 0,84 [8]. Для скрининга РПЖ на основе определения уровня ПСА Европейское рандомизированное исследование скрининга рака простаты (ERSPC) показало КС равный 0,79. Тем не менее, исследование простаты, легких, колоректального рака и яичников (PLCO) в США не показало каких-либо преимуществ в отношении смертности (КС = 1,09) [9, 10]. Четыре рандомизированных исследования гибкой сигмоидоскопии показали средний КС от КРП равный 0,75 (0,69–0,80) [11–14]. В настоящее время проводится несколько исследований скрининговой колоноскопии, но ни одно из них на сегодняшний день не сообщило о первичных результатах. Поскольку колоноскопией охватывается вся толстая кишка, а ректороманоскопией —

только дистальная часть толстой кишки, можно ожидать, что КС для колоноскопии будет ниже. КС для дистального КРП при гибкой сигмоидоскопии были ниже, чем в общем для КРП (в среднем 0,67, диапазон 0,50–0,87) [11–14].

Для методов скрининга, которые выявляют предраковые заболевания, таких как гибкая сигмоидоскопия и колоноскопия, коэффициент заболеваемости раком из РКИ является мерой эффективности первичной профилактики ЗНО [11–14].

Другой широко используемой характеристикой скринингового теста является число лиц, необходимое для проведения скрининга (NNS), которое рассчитывается как величина, обратная разнице в показателях смертности от ЗНО между группами [15]. Например, в NLST, в котором участвовали когда-либо курящие люди из группы высокого риска, NNS составлял 320, т.е. 320 (подходящих для NLST) лиц должны были пройти скрининг низкодозовой КТ в соответствии с протоколом NLST (всего 3 исследования в год) [8]. Показатель NNS наиболее актуален с точки зрения общественного здоровья и экономической эффективности метода, поскольку он измеряет, какое количество смертей будет предотвращено среди лиц, проходящих скрининг. NNS учитывает КС, а также фоновую смертность от интересующего нас ЗНО. При одном и том же КС NNS увеличивается (т.е. скрининг становится менее эффективным) по мере снижения фоновой смертности от ЗНО. Например, при сравнении низкодозовой КТ у курильщиков из группы высокого риска и маммографии КС примерно одинаковы, но уровень смертности от рака легких у когда-либо куривших из группы высокого риска примерно в 5 раз превышает уровень смертности от РМЖ в группе лиц, подлежащей скрининговой маммографии. Таким образом, NNS примерно в пять раз выше для маммографии в рекомендованной группе лиц, чем низкодозовое КТ в группе лиц курильщиков из группы высокого риска.

### ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУППЫ, ПОДЛЕЖАЩЕЙ СКРИНИНГУ

Методы скрининга несут пользу только тогда, когда они распространяются за пределы организаций здравоохранения среди населения в целом.

Конечным показателем пользы скрининга ЗНО является снижение смертности населения от интересующего нас ЗНО, связанное со скринингом. Это будет зависеть от степени реализации скрининговой программы, а также от эффективности самой программы скрининга в контексте снижения смертности от ЗНО. Для методов скрининга, которые снижают заболеваемость ЗНО и выявляют предраковые заболевания (например, скрининг КРР и РШМ), снижение заболеваемости ЗНО среди населения также является важным показателем эффективности скрининговой программы.

Снижение смертности, связанное с проведением скрининга, часто трудно оценить, если не наблюдается резкого эффекта, как, например, в случае с РШМ, когда скрининговые мероприятия снижают заболеваемость и очень резко снижают смертность. Показатели смертности от РШМ в США составляли 12–13 (на 100 000 женщин) в 1950-х годах до повсеместного начала использования мазка с окраской по Папаниколау. В настоящее время заболеваемость РШМ снизилась примерно на 60% по сравнению с периодом до введения в рутинную практику исследования мазка с окраской по Папаниколау [1]. Скрининг КРР также снижает заболеваемость, хотя на сегодняшний день эффект не столь явный, как при скрининге РШМ. Уровень заболеваемости КРР (с поправкой на возраст) в США составлял около 65 на 100 000 человек в период с 1975 по 1985 год (до скрининга) с уровнем смертности около 28 на 100 000 населения [16]. В 2011 году заболеваемость составила 39 случаев на 100 000 населения, а смертность — 15 случаев на 100 000 населения [16].

Для тех методов скрининга, которые не выявляют предраковых заболеваний, анализ долгосрочных тенденций смертности от ЗНО является отправной точкой для оценки эффективности скрининговой программы. Однако, поскольку преимущества такого скрининга в отношении снижения смертности от ЗНО, как правило, достаточно скромны, часто бывает трудно отделить эффект реализации скрининговой программы от эффекта улучшения лечения пациентов или других факторов. Например, широкомасштабный мета-анализ результативности маммографии, проведенный

семью независимыми исследовательскими центрами (учитывая естественное течение РМЖ, чувствительность маммографии, результаты РКИ, тенденции заболеваемости и смертности среди населения и показатели использования маммографии), оценил влияние внедрения маммографии на смертность от РМЖ. Оценки по семи моделям варьировали в пределах от 7,5% до 22,7% в контексте снижения смертности от РМЖ благодаря использованию маммографии [17].

### РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПРЕДУБЕЖДЕНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРЕИМУЩЕСТВ СКРИНИНГА

РКИ является золотым стандартом для оценки эффективности методов скрининга ЗНО. Однако скрининг может быть организован до проведения РКИ или до появления итоговых результатов РКИ. Например, скрининг РПЖ с помощью определения уровня ПСА начали внедрять в США в начале 1990-х годов, до того, как было начато РКИ [18]. О результатах РКИ не сообщалось вплоть до 2009 г., когда европейское исследование (ERSPC) сообщило об итоговом положительном результате внедрения скрининга. В противовес этому, исследование U.S.PLCO сообщило об отрицательном результате внедрения скрининга РПЖ, что сделало вопрос о целесообразности использования ПСА достаточно неопределенным [9, 10]. Кроме того, учитывая изменения в технологиях скрининга и улучшение лечения пациентов, предыдущие результаты РКИ становятся неактуальными, и в таком случае могут потребоваться более свежие данные для оценки скрининга.

Именно поэтому исследователям часто приходится полагаться на наблюдательные или популяционные исследования, чтобы оценить преимущества той или иной скрининговой программы. Однако, зачастую сделать это достаточно проблематично из-за появления потенциальных погрешностей, которые имеют тенденцию влиять на исследование.

Две распространенные ошибки в нерандомизированных исследованиях скрининга — это систематическая ошибка времени выполнения и систематическая ошибка гипердиагностики [6]. Раннее выявление ЗНО с помощью программы скрининга



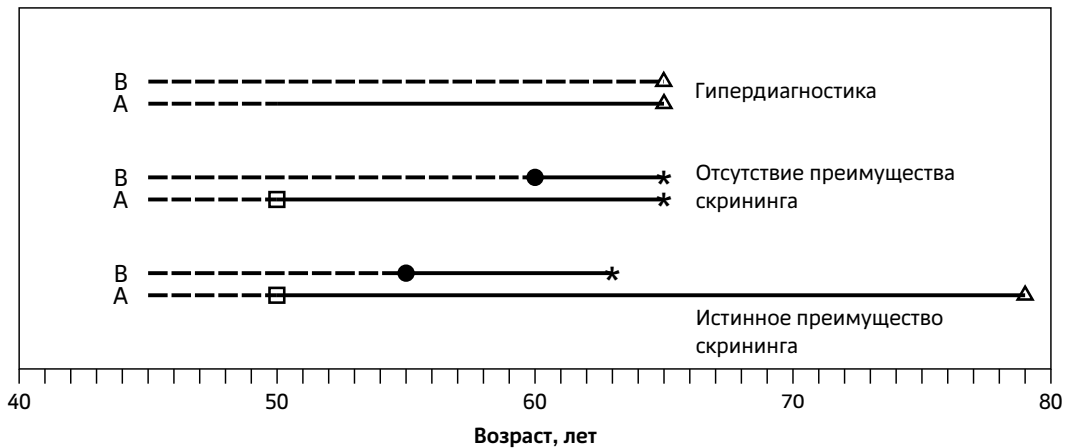


Рисунок 1. Схема различных сценариев скрининга

подразумевает уменьшение временного промежутка диагностики ЗНО по сравнению с тем, который прошел бы в отсутствие скрининга.

Гипердиагностика — феномен программы скрининга, в рамках которой было выявлено клинически не проявляющееся ЗНО. Как гипердиагностика, так и заблаговременность диагностических мероприятий являются теоретическими концепциями, поскольку их обычно нельзя наблюдать у конкретного пациента, но можно оценить статистически в популяции.

На рисунке 1 показаны гипотетические примеры индивидуальных временных схем обследованных лиц, иллюстрирующие заблаговременность и гипердиагностику, а также реальную пользу скрининга. Задержка и гипердиагностика могут привести к сценариям в изолированных исследованиях, где скрининг оказывается полезным, даже если этот метод на самом деле может быть неэффективным в снижении смертности от ЗНО.

На каждой панели линия А представляет собой сценарий со скрининговым обследованием в возрасте 50 лет, а линия В — гипотетический сценарий, если бы скрининг не проводился. Квадрат и кружок представляют выявленный при скрининге и клинический диагноз соответственно, пунктирная и сплошная линии представляют собой ЗНО с отсутствием клинических проявления и ЗНО после верификации соответственно. Звездочка и треугольник обозначают смерть от инте-

ресующего нас ЗНО и смерть от других причин, соответственно.

Обычный подход в обсервационных исследованиях скрининга заключается в сравнении выживаемости пациентов в популяции среди прошедших и не прошедших скрининговые мероприятия. Хотелось бы обратить внимание на то, что в контексте скрининга ЗНО выживаемость характеризуется уровнем смертности после постановки диагноза ЗНО, тогда как смертность характеризуется количеством смертей во всей когорте населения, независимо от того, было ли у них диагностировано ЗНО или нет. Выживаемость является общеизвестно вводящей в заблуждение характеристикой, поскольку для оценки эффективности скрининга мы должны оценивать влияние гипердиагностики, которая, как правило, делает показатели выживаемости более благоприятными в группе, прошедшей скрининг. По определению не может быть случаев смерти от представляющего интерес ЗНО среди случаев с гипердиагностикой или во время выявления ЗНО в рамках скрининга (за исключением случаев смерти, вызванных самим лечением ЗНО). Таким образом, даже при отсутствии какой-либо пользы от скрининга в отношении снижения смертности в группе, показатели выживаемости могут быть значительно улучшены после внедрения скрининга.

Для РПЖ в США 5-летняя относительная выживаемость увеличилась примерно с 70% в конце



1970-х годов до 99,3% к 2005 году [16]. С точки зрения относительного изменения вероятности смерти это соответствует снижению на 97% (с 30% до 0,7%). Тем не менее, уровень смертности снизился гораздо скромнее: с 31 на 100 000 в конце 1970-х годов до 24 на 100 000 в 2005 г. (снижение всего на 23%). Не совсем ясно, являлось ли (и в какой степени) это снижение результатом внедрения скрининга по сравнению с улучшением лечения пациентов, тем не менее, даже при отсутствии преимуществ в плане смертности все равно наблюдалось бы значительное улучшение выживаемости из-за раннего выявления заболевания и систематической ошибки гипердиагностики. При изучении выживаемости лиц с выявленным в рамках скрининга ЗНО, в отличие от анализа выживаемости в популяционных регистрах, вероятность систематической ошибки увеличивается, поскольку она не «разбавляется» случаями ЗНО у лиц, не прошедших скрининг.

В качестве сравнения хотелось бы привести пример болезни Ходжкина, злокачественного заболевания лимфоидной ткани, не подходящего ни под одну существующую программу скрининга, но со стабильным совершенствованием методов лечения, пятилетняя выживаемость увеличилась с 1975 по 2006 год с 71,4% до 88,3%, что соответствует изменению показателей 5-летней смертности с 28,6% до 11,7% (снижение на 59%). За этот же период смертность от болезни Ходжкина снизилась на 66% [16].

Таким образом, применение статистики выживаемости для обоснования пользы скрининга крайне спорно, хотя она все еще широко используется. Данные по РПЖ также показывают, насколько обманчивыми могут быть улучшения показателей 5-летней выживаемости с течением времени, когда наблюдается соответствующее увеличение масштабов программ скрининга.

Еще одна систематическая ошибка при оценке эффекта скрининга — это систематическая ошибка отбора [6]. Эта проблема возникает тогда, когда мы исследуем уровень смертности от ЗНО в группе, прошедшей скрининг, по сравнению с группой, не проходящей скрининг, или вовсе со всей популяцией. Кроме того, забота о собственном здоровье

у группы лиц, добровольно прошедших через скрининговое исследование, может способствовать любым наблюдаемым различиям в показателях смертности между обследованными и не прошедшими скрининговую программу. Другие исследования изучают одну и ту же географическую популяцию в разные периоды времени или разные географические популяции в одно и то же время, опять же, в популяциях могут действовать различные факторы, отличные от скрининга как такового.

### ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ВРЕД СКРИНИНГА ЗНО

В целом, существует относительно мало вреда для здоровья от самих скрининговых исследований. Методы, основанные на рентгеновском излучении (маммография, низкодозная КТ), действительно связаны с некоторым дополнительным риском получения определенного количества лучевой нагрузки, однако этот избыточный риск, как правило, признается довольно небольшим [19, 20]. Колоноскопия несет в себе некоторые риски, в том числе риск перфорации кишки, который оценивается в диапазоне 2–4 на 10 000 исследований [21, 22]. Некоторые скрининговые тесты вызывают незначительный дискомфорт. Также сообщается о кратковременном беспокойстве, связанном с ложноположительными результатами тестов [23].

Тем не менее, основной медицинский вред от скрининга ЗНО связан с последующей диагностической обработкой ложноположительных результатов скрининга, с диагностикой и лечением ЗНО, которое, возможно, никогда не проявилось бы клинически без прохождения скринингового исследования (случаи гипердиагностики и избыточного лечения). Например, в NLST уровень ложноположительных результатов был довольно высоким (в среднем 24% по всем раундам скрининга); однако лишь небольшая доля ложноположительных результатов (2,6%), сопровождалась инвазивными диагностическими процедурами (торакотомия, торакоскопия, бронхоскопия или пункционная биопсия) [24]. Таким образом, в процентном отношении ко всем низкодозовым КТ-скринингам (без установленного ЗНО) частота серьезных осложнений была очень низкой — 1,5 на 10 000 исследо-

ваний. В качестве другого примера, при скрининге РПЖ с помощью определения уровня ПСА и пальцевого ректального исследования (ПРИ) исследование PLCO показало, что частота осложнений после биопсии составляет 2,0% [25]. Основываясь на частоте ложноположительных результатов (12–14% в ходе всех раундов скрининга), частоте повторной биопсии и частоте этих осложнений, частота осложнений биопсии составила около 7 на 10 000 исследований. Несмотря на то, что эти показатели для одного раунда скрининга достаточно низки, необходимо помнить, что человек за всю жизнь может проходить 20–30 скрининговых исследований, поэтому пожизненный риск возникновения осложнений будет значительно выше, чем разовый риск.

### ГИПЕРДИАГНОСТИКА

Гипердиагностика и чрезмерное лечение — это тот вред скрининга, который получает все большее внимание в экспертном сообществе. Вред гипердиагностики зависит не только от масштабов гипердиагностики, но и от затрат на реализацию программы, потенциального вреда скрининга и вероятности лечения самого ЗНО в перспективе. Гипердиагностика является проблемой для скрининга РПЖ, поскольку существует как повышенный уровень гипердиагностики, так и высокий уровень серьезных нарушений качества жизни после проведенного лечения ЗНО (например, недержание мочи, импотенция), связанных со стандартными лечебными методами лучевой и радикальной терапии (простатэктомией). Гипердиагностика также является серьезной проблемой при маммографическом скрининге РМЖ и даже была признана при скрининге рака легких с помощью низкодозовой КТ.

Характеристика показателей гипердиагностики значительно различается, поэтому необходимо соблюдать осторожность при сравнении оценок гипердиагностики из разных источников или по разным ЗНО. Например, «коэффициент гипердиагностики» может быть определен как:

- 1) процент обнаруженных при скрининге ЗНО, которые являются следствием гипердиагностики;
- 2) процент всех ЗНО, которые являются следствием гипердиагностики, в группе, прошедшей

скрининг, или в группе, приглашенной на скрининг;

- 3) процентная доля гипердиагностированных случаев ЗНО среди всего населения, лишь часть которого фактически проходит скрининг.

Возможно, наиболее простым методом оценки частоты гипердиагностики является рандомизированное исследование населения, участвующего в скрининговой программе, по сравнению с группой, не проходящей скрининг ЗНО. Превышенное количество впервые выявленных случаев ЗНО в группе, проходящей скрининг ЗНО (по сравнению с контрольной группой), после достаточно длительного периода наблюдения без дальнейшей реализации скрининговой программы, будет снижаться и позволит контрольной группе «догнать» скрининговую группу в количестве впервые выявленных случаев ЗНО. Данный показатель и будет характеризовать уровень гипердиагностики в группе скрининга. В ERSPC заболеваемость РПЖ была на 63% выше в группе скрининга, чем в контрольной группе. Предполагая отсутствие дальнейшего увеличения количества выявленных случаев РПЖ в контрольной группе, можно сделать вывод, что около 50% выявленных скринингом случаев РПЖ в ERSPC являются гипердиагностированными [9]. Мета-анализ результатов реализации скрининга РМЖ установил диапазон оценочных показателей гипердиагностики инвазивного РМЖ, связанного с маммографией, в пределах от 1% до 54% [26].

Метод косвенной оценки гипердиагностики заключается в изучении изменения показателей заболеваемости после внедрения скрининга, при условии, что не наблюдалось изменений каких-либо известных основных факторов риска появления ЗНО. Годовая заболеваемость РПЖ в США колебалась от 105 до 115 (на 100 000 мужчин) в период с 1980 по 1985 год, до начала программы скрининга РПЖ [16]. В 1995–2005 гг., средний уровень заболеваемости РПЖ составлял 173, что почти на 60% больше.

### ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРИЦЕЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

Даже если эффективность метода скрининга ЗНО была показана в РКИ или с другими убедительными доказательствами в отношении снижения

смертности от интересующего ЗНО, если польза от скрининга явно перевешивает медицинский вред, все еще остается актуальным вопрос о затратах на реализацию скрининговой программы. Анализ экономической эффективности (СЕА) — это подход к оценке пользы и вреда медицинской деятельности, который также принимает во внимание вопросы использования ресурсов и/или их стоимости.

В СЕА часто используют показатель затрат на год жизни с поправкой на качество и продолжительность жизни (QALY). В контексте скрининга ЗНО вред от скрининга способствует снижению QALY. Например, при скрининге РПЖ побочные эффекты лечения снижают QALY в тех случаях, которые, по оценкам, были гипердиагностированы. Следует обратить внимание, что если бы случай не был гипердиагностирован, то предположительные побочные эффекты лечения и снижение QALY имели бы место даже без скрининга, поэтому такие побочные эффекты не повлияли бы на СЕА. Затраты на скрининг включают стоимость самого скринингового теста, последующее диагностическое наблюдение и лечение (включая лечение осложнений), а также расходы на случаи чрезмерного лечения.

Стандартный показатель для медицинских вмешательств, которые являются экономически эффективными, составляет 100 000 долларов США в перерасчете на QALY. Несколько исследований скрининга КРП показали, что ежегодный FIT и колоноскопия могут снизить затраты на здравоохранение при одновременном увеличении QALY (т.е. их стоимость в расчете на QALY на самом деле отрицательная) [27]. Это связано с тем, что скрининг КРП может снизить заболеваемость КРП, который является распространенным видом ЗНО, а стоимость лечения КРП может быть очень высокой. Для других скрининговых программ, при которых не происходит снижение заболеваемости, оценочная стоимость QALY всегда была положительной, а это означает, что внедрение этих методов в систему здравоохранения не снижает затраты на само здравоохранение. Хотя некоторые затраты, связанные с лечением ЗНО на поздних стадиях, могут быть снижены, этот эффект нивелируется стоимостью скрининга и последующего диагностического наблюдения.

Оценка воздействия на качество жизни для описания QALY также по своей сути субъективна и изменчива. Исследование с использованием пяти моделей естественного течения РМЖ с затратами и некоторыми другими факторами, стандартизированными для моделей, показало, что средняя стоимость (диапазон) QALY для двухгодичного скрининга с цифровой маммографией для женщин 50–74 лет составляет 36 000 долларов США (23 000–72 000 долларов США) [28].

### ЦЕЛЕВОЙ СКРИНИНГ

Основной принцип скрининга ЗНО заключается в том, что чистая польза скрининга обычно увеличивается по мере увеличения уровня заболеваемости представляющим для нас интерес ЗНО в обследуемой популяции. Только пациенты с обнаруженным в рамках скрининговой программы ЗНО могут получить пользу от скрининга, тогда как вред от скрининга и последующего диагностического наблюдения распространяется на всех лиц, прошедших скрининговые исследования. Аналогичным образом, относительная рентабельность скрининга также увеличивается с ростом заболеваемости.

Таким образом, стратегия максимизации чистой выгоды от скрининга, а также его рентабельности, заключается в том, чтобы нацелить скрининг на идентифицируемую подгруппу населения с риском развития интересующего ЗНО выше среднего. Это иногда называют стратификацией риска или целенаправленным скринингом.

Для большинства программ скрининга ЗНО в США основными критериями того, кому рекомендуется проходить скрининг, являются возраст и пол. Требование к минимальному возрасту используется, потому что заболеваемость ЗНО обычно увеличивается с возрастом, а скрининг в условиях, когда заболеваемость интересующим ЗНО слишком низка, может привести к неблагоприятному соотношению польза/вред и затраты/эффективность. Некоторые рекомендации по скринингу также включают семейный анамнез. Например, для скрининга КРП более раннее начало и более частая колоноскопия рекомендуются тем лицам, у чьих родственников был диагностирован

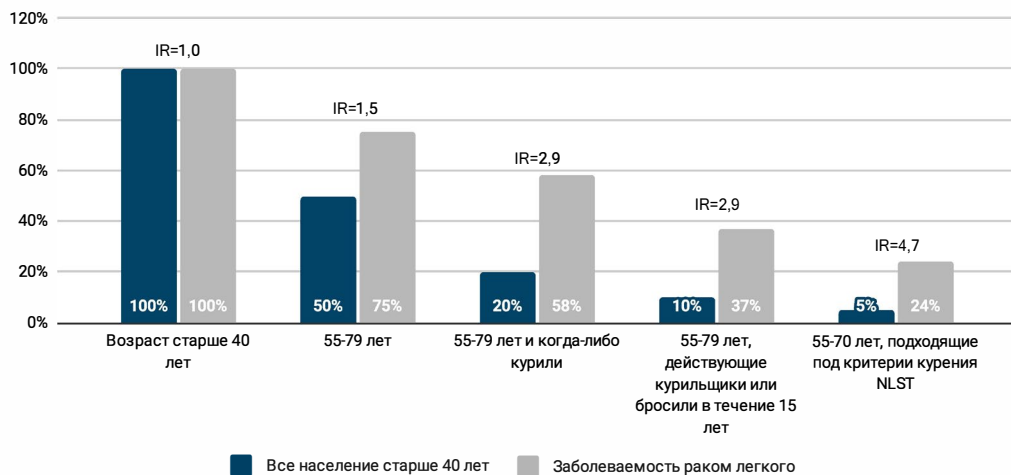


Рисунок 2. Целевой скрининг с учетом стратификации рисков для скрининга рака легких с помощью низкодозовой КТ

КРР первой стадии в возрасте до 60 лет, или у двух и более родственников первой степени родства был диагностирован КРР первой стадии [29].

Исключением является скрининг рака легких низкодозовой КТ, где в большинстве руководств рекомендуется скрининг только для лиц с высоким риском из-за длительного курения (более 30 пачек/лет) [30, 31].

На рисунке 2 показаны возможности целевого скрининга для повышения его эффективности за счет отбора лиц с более высоким риском. Синие столбцы представляют всю популяцию (старше 40 лет), черные столбцы представляют заболеваемость раком легких. Для сценария скрининга всех лиц старше 40 лет (крайняя левая группа диаграмм) охвачено 100% населения и 100% случаев рака легких (в группе старше 40 лет). С увеличением возраста и/или требований к анамнезу курения, процент охваченных случаев рака легких снижается, но процент населения, прошедшего скрининг, снижается еще значительно. Коэффициент заболеваемости (IR) представляет собой отношение показателей заболеваемости в целевой группе к заболеваемости в популяции. Критерии курения NLST: стаж курения 30 и более лет и текущее курение или отказ от него в течение 15 лет. Хотя скрининг более эффективен в целевой группе, его

охват среди населения в целом будет уменьшаться при формировании целевых групп.

### МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕТОДАМ СКРИНИНГА ЗНО

В таблице 2 представлены все рекомендации по методам скрининга ЗНО от профилактических служб США (USPSTF) [32].

Уровни рекомендации:

- 1) А — высокая степень уверенности в существенной пользе;
- 2) В — высокая степень уверенности в умеренной пользе или умеренная уверенность в существенной чистой пользе;
- 3) С — рекомендовано выборочное предложение прохождения исследования или проведение исследования на основе профессионального суждения / предпочтения пациента;
- 4) D — рекомендации по проведению исследования отсутствуют;
- 5) I — недостаточно доказательств эффективности метода исследования, так как невозможно определить соотношение пользы и вреда.

По данным USPSTF существует только два ЗНО, для которых скрининг получил высшую рекомендацию А, при которых он снижает как заболеваемость, так и смертность, — это РШМ и КРР. Еще два ЗНО

Таблица 2

## Руководство USPSTF по скринингу ЗНО различных локализаций

ЗНО	Исследование	Лица, подлежащие скринингу	Уровень рекомендации
КРР	FIT, колоноскопия	Мужчины и женщины в возрасте 50-75 лет	A
		Мужчины и женщины в возрасте 75-85 лет	C
		Мужчины и женщины старше 85 лет	D
РМЖ	Маммография	Женщины в возрасте 40-49 лет	C
		Женщины в возрасте 50-74 лет	B
		Женщины в возрасте старше 75 лет	I
РПЖ	Определение уровня ПСА в крови	Мужчины в любом возрасте	D
Рак легкого	Низкодозовая КТ	Мужчины и женщины в возрасте 55-80 лет, длительное курение (более 30 пачек/лет) или бросившие курить в течение 15 лет	B
РШМ	ПАП-тест, ВПЧ-тест	Женщины в возрасте 21-65 лет	A
		Женщины моложе 21 года или старше 65 лет	D
Рак яичника	Определение уровня СА-125 в крови, трансвагинальное УЗИ	Женщины в любом возрасте	D
Рак кожи	Осмотр кожи всего тела	Мужчины и женщины в любом возрасте	I
Злокачественные опухоли полости рта	Осмотр полости рта	Мужчины и женщины в любом возрасте	I
Рак мочевого пузыря	Микроскопия анализа мочи, цитологическое исследование осадка	Мужчины и женщины в любом возрасте	I
Рак поджелудочной железы	УЗИ органов брюшной полости, пальпация живота	Мужчины и женщины в любом возрасте	D
Рак яичка	Самообследование	Подростки и мужчины в любом возрасте	D

получили рекомендацию В для скрининга: РМЖ с маммографией и рак легких с низкодозовой КТ. Рекомендация по скринингу РПЖ на основе определения уровня ПСА в сыворотке крови была изменена на D (с уровня рекомендации C) в 2012 году. Скрининг рака яичников, поджелудочной железы и яичек также получил рекомендацию D.

В Канаде целевая группа по профилактической медицинской помощи выпускает рекомендации

по скринингу рака [33]. Скрининг РШМ с помощью цитологического исследования мазка с окраской по Папаниколау рекомендуется женщинам в возрасте 30–69 лет и 25–29 лет. Маммография рекомендуется каждые 2–3 года женщинам в возрасте 50–74 лет. В отношении КРР с 2001 г. рекомендуется проводить анализ кала на скрытую кровь и колоноскопию.

В Великобритании разработаны и функционируют три Национальные программы онкологии

ческого скрининга взрослого населения. Программы по выявлению РМЖ и РШМ проводятся на протяжении многих лет, но время от времени пересматриваются. Национальная программа по выявлению РШМ предусматривает цитологическое исследование биоматериала из шейки матки всем женщинам в возрасте 25–64 лет. С 2008 года проводится жидкостная цитология, которая пришла на смену традиционному ПАП-тесту. В настоящее время жидкостная цитология рекомендована в качестве «золотого стандарта» диагностики интраэпителиальных неоплазий слизистой цервикального канала и влагалищной части шейки матки. Исследование проводится каждые 3 года женщинам в возрасте 25–49 лет и каждые 5 лет женщинам в возрасте 50–64 лет. В настоящее время в Великобритании идет дискуссия о переходе на определение высокоонкогенных вариантов ВПЧ в качестве основного метода скрининга РШМ. Согласно Национальной программе по выявлению РМЖ всем женщинам в возрасте 50–70 лет выполняется маммография с интервалом каждые 3 года. Эффективность маммографического скрининга подтверждается данными об увеличении 5-летней выживаемости женщин с РМЖ, диагностированным при скрининге.

Относительно недавно в Великобритании была одобрена Национальная программа скрининга КРР среди населения в возрасте 60–74 лет с использованием высокочувствительного анализа кала на скрытую кровь раз в 2 года. При получении положительного результата назначается колоноскопия. Второй вариант скрининга включает однократное проведение ректороманоскопии лицам старше 55 лет.

В Австралии отсутствует «универсальный скрининг». Вместо этого имеют место широкое информирование населения о факторах риска и о том, какие медицинские осмотры в каком возрасте и как часто проводятся бесплатно в рамках покрытия расходов системой Medicare либо специальными государственными программами. Кроме профилактических медицинских осмотров, осуществляемых врачами общей практики, в Австралии существуют Национальные программы скрининга на определенные заболевания для лиц, входящих в группы риска их развития. Скрининг РМЖ преду-

сматривает бесплатное выполнение маммографии 1 раз в 2 года для женщин в возрасте старше 40 лет (при обращении) и активное приглашение на маммографию женщин в возрасте 50–69 лет. Скрининг РШМ проводится в Австралии с использованием мазка по Папаниколау (1 раз в 2 года) среди женщин в возрасте 20–69 лет. С 2015 года скрининг КРР предусматривает бесплатный для пациента анализ кала на скрытую кровь (1 раз в 2 года) среди мужчин и женщин в возрасте 50–74 лет; до этого скрининг ограничивался возрастом 50–65 лет.

В Японии — стране с самой высокой в мире заболеваемостью раком желудка (114,7 на 100 тыс. населения) с 1963 года существует государственная программа скрининга рака желудка. Это дало возможность добиться впечатляющих результатов: 50%-й 5-летней выживаемости пациентов за счет раннего выявления и успешного лечения рака желудка. В 1983 году метод фотофлюорографии с двойным контрастированием был внедрен в Национальную систему здравоохранения Японии. Популяция, включенная в программу, состояла из лиц старше 40 лет. В 1999 году проведен мета-анализ исследований, который подтвердил снижение смертности от рака желудка на 49% в группе скрининга, чувствительность колебалась в пределах 60–80%, специфичность 80–90%. В выполненном мета-анализе 5-летний показатель выживаемости у пациентов, выявленных в результате скрининга, составил 74–80%, а у выявленных в результате обращаемости — 45–56%, что свидетельствует об эффективности скрининга в обнаружении ранних форм рака желудка.

Согласно результатам японской группы по изучению скрининга рака желудка, фотофлюорография остается единственным рекомендуемым методом популяционного скрининга рака желудка. Несмотря на столь впечатляющие результаты, в Европе и США массовый скрининг рака желудка не проводится по причине низкой заболеваемости и высокой стоимости [34].

В Российской Федерации отсутствует национальная программа онкологического скрининга. Раннее выявление ЗНО осуществляется в рамках стартовавшей в 2013 г. диспансеризации определенных групп взрослого населения. В программу диспансе-

ризации включены цитологический скрининг РШМ, маммографический скрининг РМЖ, скрининг КРР с использованием теста на скрытую кровь в кале (не исключена возможность применения гваяковой пробы) и ПСА-скрининг РПЖ. С 2015 года внесены изменения в порядок диспансеризации определенных групп взрослого населения, касающиеся ограничения возраста обследуемых при проведении исследования кала на скрытую кровь (48–75 лет), осмотра врача акушера-гинеколога с забором мазка с шейки матки (21–69 лет), маммографии в двух проекциях (39–72 года). Расширена топография УЗИ: одновременно с сонографией органов брюшной полости проводится исследование органов малого таза (для женщин УЗИ поджелудочной железы, почек, матки и яичников; для мужчин УЗИ поджелудочной железы, почек и предстательной железы). ПСА-тест выполняется на втором этапе по назначению хирурга или уролога мужчинам с подозрением на онкологическое заболевание предстательной железы по результатам опроса, осмотра, пальцевого исследования или УЗИ органа.

В Российской Федерации предусмотрено в рамках диспансеризации и других видов медицинских осмотров (таких как предварительные, периодические и профилактические) исследование на ЗНО. Вместе с тем общее (1 раз в 3 года) обследование состояния здоровья в ходе диспансеризации либо ежегодное обследование при периодических медицинских осмотрах позволяет провести исследование и консультации, а также, если это необходимо, и дополнительно вне рамок диспансеризации, что помогает предотвратить развитие злокачественной опухоли или диагностировать заболевание на ранней стадии [35].

В Республике Беларусь в целях выполнения мероприятий Государственной Программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» и для улучшения ранней диагностики онкологических заболеваний реализуется национальная скрининговая программа. Начиная с 2014 года, организуется скрининг РМЖ у женского населения в возрасте 50–69 лет путем проведения маммографии 1 раз в 2 года. Скрининг РПЖ проводится у мужского населения в возрасте 45–65 лет

(1 раз в 2 года), а также в возрасте 45 лет и старше с неблагоприятным семейным анамнезом в отношении РПЖ и мужчинам 45–55 лет без наследственной предрасположенности к РПЖ. Скрининг КРР проводится у мужчин и женщин в возрасте от 50 до 60 лет включительно посредством выполнения 2 проб анализа кала на скрытую кровь с использованием FIT-теста 1 раз в год. До 2022 года скрининг РШМ проводился женскому населению в возрасте 30–65 лет (ПАП-тест) женщинам в возрасте 30–49 лет — 1 раз в три года, 50–65 лет — 1 раз в пять лет. С 2022 года скрининг РШМ проводится женщинам в возрасте от 30 до 60 лет — путем проведения тестирования на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного анализа международного опыта организации скрининговых программ для раннего выявления злокачественных новообразований было установлено, что наиболее продолжительно (на протяжении 30 лет) национальная программа скрининга ЗНО реализуется в США, где Федеральное агентство по качеству здравоохранения на систематической основе разрабатывает рекомендации по внедрению профилактических программ в практику первичного звена здравоохранения. Каждая рекомендация, рассматриваемая для включения в ту или иную профилактическую программу, в т.ч. относящуюся к скринингу, оценивается с точки зрения доказательной медицины, и ей присваивается одна из 5 категорий (A, B, C, D, I), отражающих чистый размер пользы (net benefit), т.е. баланс пользы и вреда, а также силу доказательств в поддержку данной рекомендации.

С точки зрения Международного агентства по изучению рака (МАИР) РМЖ — «идеальная» опухоль для проведения популяционного скрининга. Это самая частая опухоль у женщин, особенно в группе старше 50 лет. Постоянно и тщательно анализируя различные методы массового профилактического обследования женщин, МАИР и отдел рака ВОЗ рекомендуют только один тест, доказавший эффективность в 7 проспективных исследованиях, — маммографию (пленочную или предпочтительнее цифровую) у всех женщин, вхо-



дящих в «таргетную» когорту 50–69 лет (не рекомендуется скрининг у женщин моложе 50 и старше 70 лет). Рекомендации USPSTF 2016 года в целом соответствуют таковым МАИР и ВОЗ: всем женщинам в возрасте 50–74 лет следует выполнять маммографию каждые 2 года (категория B). В Канаде маммография рекомендуется каждые 2–3 года женщинам в возрасте 50–74 лет, в Великобритании женщинам в возрасте 50–70 лет выполняется маммография с интервалом каждые 3 года, в Австралии скринингу РМЖ подлежат женщины в возрасте 50–69 лет (маммография 1 раз в 2 года), в Российской Федерации маммографию проходят женщины в возрасте 39–72 года (начиная с 2012 года и до 2021 года кратность исследования составляла 1 раз в 2 года, с 2021 года, что совпало с изменением существующей нормативно-правовой базы, исследование рекомендуется проводить ежегодно), а в Беларуси в возрасте 50–69 лет (1 раз в 2 года).

Согласно рекомендациям USPSTF (категория A), всем женщинам в возрасте 21–65 лет должно проводиться цитологическое исследование соскобов шейки матки и цервикального канала (ПАП-тест). Для женщин 30–65 лет, которые хотят увеличить скрининговый интервал, цитологию комбинируют с определением вируса папилломы человека каждые 5 лет. Запуск скрининговых программ в популяциях, где скрининг ранее не проводился, снизил частоту РШМ на 60–90% в течение 3 лет после начала осуществления программы. В Канаде скрининг РШМ (ПАП-тест) рекомендуется женщинам в возрасте 30–69 лет и 25–29 лет, в Великобритании цитологическое исследование проводится каждые 3 года женщинам в возрасте 25–49 лет и каждые 5 лет женщинам в возрасте 50–64 лет, в Австралии — 1 раз в 2 года для женщин в возрасте 20–69 лет, в Российской Федерации ежегодное обследование в возрасте 21–69 лет (цитологическое и вирусологическое исследование), в Беларуси — в возрасте от 30 до 60 лет (ВПЧ-тестирование).

Относительно рака легких в США проводится ежегодный скрининг с помощью низкодозовой КТ легких у лиц 55–79 лет, которые являются курильщиками и имеют анамнез курения 30 пачка/лет или бросили курить менее 15 лет назад. Скри-

нинг не проводится, если пациент бросил курить больше 15 лет назад или возникли медицинские проблемы, которые могут существенно ограничить продолжительность жизни (категория B).

Результаты мета-анализа свидетельствуют о снижении смертности от КРР на 15% при проведении высокочувствительного анализа кала на скрытую кровь 1 раз в 2 года. При использовании в качестве методики скрининга обычного анализа кала на скрытую кровь смертность от КРР также снижается. Скрининг КРР в США и Канаде рекомендуют проводить всем взрослым 50–75 лет (категория A). В Великобритании организована Национальная программа скрининга КРР (1 раз в 2 года) среди населения в возрасте 60–74 лет, в Австралии в группе 50–74 лет, в Российской Федерации исследование кала на скрытую кровь проходят лица в возрасте 48–75 лет ежегодно, в Беларуси — в возрасте 50–60 лет (1 раз в год методом FIT).

С 2012 года USPSTF не рекомендует проводить скрининг для выявления РПЖ с использованием ПСА (категория D). Однако в Республике Беларусь для мужчин в возрасте 45–65 лет прохождение скрининга РПЖ (определение уровня ПСА) 1 раз в 2 года является обязательным, в Российской Федерации ПСА-тест выполняется на втором этапе по назначению хирурга или уролога мужчинам с подозрением на онкологическое заболевание предстательной железы по результатам опроса, осмотра, пальцевого исследования или УЗИ органа.

Таким образом, несмотря на широкое распространение онкологического скрининга в разных странах, продолжают высказываться сомнения в его целесообразности, используемых методах или периодичности обследований. В ряде исследований получены данные о том, что программы скрининга онкологических заболеваний действительно приводят к снижению смертности от онкологических заболеваний, но при этом не снижают общую смертность. Американское общество клинической онкологии продолжает поддерживать онкологический скрининг как эффективный инструмент снижения смертности от ЗНО, однако признает, что не все лица, прошедшие скрининг, получают от него пользу, не все лица с установленным диагнозом ЗНО будут вылечены, и прохожде-

ние скрининга сегодня не является гарантией защиты от онкологических заболеваний в будущем.

Важно отметить, что подходы к проведению скрининга ЗНО динамично пересматриваются по мере появления новых научно-обоснованных данных, интерпретация ведущими группами экспертов даже в пределах одной страны может несколько различаться.

Тем не менее, изучение международных подходов и стандартов в организации скрининга ЗНО может помочь в формировании и унификации скрининговых программ по раннему выявлению ЗНО на территории Республики Беларусь, Российской Федерации, стран СНГ. Изучение существующих сегодня подходов в организации скрининга ЗНО в Беларуси, анализ динамики заболеваемости

и смертности, количества участников скрининговых программ и определение барьеров в организации скрининга ЗНО — перспективные задачи, стоящие перед исследователями, которые лишь предстоит решить в будущем.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Habbema D, De Kok IM, Brown ML. *Cervical cancer screening in the United States and the Netherlands: a tale of two countries*. *Milbank Q*. **2012**;90(1):5-37. DOI: 10.1111/j.1468-0009.2011.00652.x.
2. National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, Black WC, et al. *Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer*. *N Engl J Med*. **2013**;368(21):1980-1991. DOI: 10.1056/NEJMoa1209120.
3. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. *Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening*. *N Engl J Med*. **2005**;353(17):1773-1783. DOI: 10.1056/NEJMoa052911.
4. Buys SS, Partridge E, Black A, et al. *Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial*. *JAMA*. **2011**;305(22):2295-2303. DOI: 10.1001/jama.2011.766.
5. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. *Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force*. *Ann Intern Med*. **2008**;149(9):638-658. DOI: 10.7326/0003-4819-149-9-200811040-00245.
6. Croswell JM, Ransohoff DF, Kramer BS. *Principles of cancer screening: lessons from history and study design issues*. *Semin Oncol*. **2010**;37(3):202-215. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2010.05.006.
7. US Preventive Services Task Force. *Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. *Ann Intern Med*. **2009**;151(10):716-236. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00008.
8. Pinsky PF, Church TR, Izmirlian G, Kramer BS. *The National Lung Screening Trial: results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology*. *Cancer*. **2013**;119(22):3976-3983. DOI: 10.1002/cncr.28326.
9. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up*. *Lancet*. **2014**;384(9959):2027-2035. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0.
10. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3<sup>rd</sup>, et al. *Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up*. *J Natl Cancer Inst*. **2012**;104(2):125-132. DOI: 10.1093/jnci/djr500.

11. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. *Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy*. *N Engl J Med*. **2012**;366(25):2345-2357. DOI: 10.1056/NEJMoa1114635.
12. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. *Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial*. *Lancet*. **2010**;375(9726):1624-1633. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60551-X.
13. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. *Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE*. *J Natl Cancer Inst*. **2011**;103(17):1310-1322. DOI: 10.1093/jnci/djr284.
14. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. *Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial*. *JAMA*. **2014**;312(6):606-615. DOI: 10.1001/jama.2014.8266.
15. Rembold CM. *Number needed to screen: development of a statistic for disease screening*. *BMJ*. **1998**;317(7154):307-312. DOI: 10.1136/bmj.317.7154.307.
16. SEER – National Cancer Institute. SEER Statistical Summaries. [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov).
17. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. *Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer*. *N Engl J Med*. **2005**;353(17):1784-1792. DOI: 10.1056/NEJMoa050518.
18. Etzioni R, Legler JM, Feuer EJ, et al. *Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer—part III: Quantifying the link between population prostate-specific antigen testing and recent declines in prostate cancer mortality*. *J Natl Cancer Inst*. **1999**;91(12):1033-1039. DOI: 10.1093/jnci/91.12.1033.
19. de Gelder R, Draisma G, Heijnsdijk EA, de Koning HJ. *Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths*. *Br J Cancer*. **2011**;104(7):1214-1220. DOI: 10.1038/bjc.2011.67.
20. Brenner DJ. *Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer*. *Radiology*. **2004**;231(2):440-445. DOI: 10.1148/radiol.2312030880.
21. Bielawska B, Day AG, Lieberman DA, Hookey LC. *Risk factors for early colonoscopic perforation include non-gastroenterologist endoscopists: a multivariable analysis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. **2014**;12(1):85-92. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.030.
22. Rutter CM, Johnson E, Miglioretti DL, et al. *Adverse events after screening and follow-up colonoscopy*. *Cancer Causes Control*. **2012**;23(2):289-296. DOI: 10.1007/s10552-011-9878-5.
23. Byrne MM, Weissfeld J, Roberts MS. *Anxiety, fear of cancer, and perceived risk of cancer following lung cancer screening*. *Med Decis Making*. **2008**;28(6):917-925. DOI: 10.1177/0272989X08322013.
24. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. *Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening*. *N Engl J Med*. **2011**;365(5):395-409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.
25. Pinsky PF, Parnes HL, Andriole G. *Mortality and complications after prostate biopsy in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO) trial*. *BJU Int*. **2014**;113(2):254-259. DOI: 10.1111/bju.12368.
26. Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, et al. *Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdetection with mammography screening: a systematic review*. *Lancet Oncol*. **2007**;8(12):1129-1138. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70380-7.
27. Sharaf RN, Ladabaum U. *Comparative effectiveness and cost-effectiveness of screening colonoscopy vs. sigmoidoscopy and alternative strategies*. *Am J Gastroenterol*. **2013**;108(1):120-132. DOI: 10.1038/ajg.2012.380.
28. Stout NK, Lee SJ, Schechter CB, et al. *Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography*. *J Natl Cancer Inst*. **2014**;106(6):dju092. DOI: 10.1093/jnci/dju092.
29. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. *American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009*. *Am J Gastroenterol*. **2009**;104(3):739-750. DOI: 10.1038/ajg.2009.104.

30. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. Ann Intern Med. **2014**;160(5):330-338. DOI: 10.7326/M13-2771.
31. Pinsky PF, Berg CD. *Applying the National Lung Screening Trial eligibility criteria to the US population: what percent of the population and of incident lung cancers would be covered?* J Med Screen. **2012**;19(3):154-156. DOI: 10.1258/jms.2012.012010.
32. United States Preventive Services Task Force. Recommendations for primary care practice. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>.
33. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Canadian Task Force on Preventive Health Care guidelines. <http://canadiantaskforce.ca/ctfphc-guidelines>.
34. Погосова Н.В., Юфреева Ю.М., Самородская И.В., Бойцов С.А. *Профилактический скрининг: все за и против* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. **2016**. Т. 15, № 3. С. 4-13. [Pogosova NV, Yufereva YM, Samorodskaya IV, Boitsov SA. *Preventional screening: all pros and contras*. Cardiovascular Therapy and Prevention. **2016**;15(3):4-13. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-4-13. EDN: WCGEZZ.
35. Карпин А.Д., Александрова Л.М., Старинский В.В., Мамонтов А.С. *Технологии диагностики и скрининга в раннем выявлении злокачественных новообразований* // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. **2018**. Т. 7, № 1. С. 34-40. [Kaprin AD, Aleksandrova LM, Starinsky VV, Mamontov AS. *Technologies for early diagnosis and screening in the early detection of malignant neoplasms*. P.A. Herzen Journal of Oncology. **2018**;7(1):34-40. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/onkolog20187134-40. EDN: YRTOJU.

#### АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ Волчек Владислав Станиславович, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП Гомельского государственного медицинского университета; ORCID: 0000-0001-6027-0078; email: volvst@yandex.ru.

✉ Volchek Vladislav Stanislavovich, Postgraduate at the Department of Public Health and Public Health, Gomel State Medical University; ORCID: 0000-0001-6027-0078; e-mail: volvst@yandex.ru.

Похожай Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры онкологии Гомельского государственного медицинского университета; ORCID: 0000-0001-6866-547X.

Pochozhay Vladimir Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Oncology, Gomel State Medical University; ORCID: 0000-0001-6866-547X.

Поступила в редакцию: 25.12.2022

Принята к печати: 26.02.2023

Опубликована: 28.02.2023