

УДК 612.6-006:574.6:37.014.1(574.5)

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПОПУЛЯЦИОННОГО СКРИНИНГА НА ВЫЯВЛЕНИЕ ОНКОПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

А.Г. ШАМСУТДИНОВА, Б.С. ТУРДАЛИЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан



Шамсутдинова А.Г.

Общая концепция скрининга должна включать рассмотрение этических вопросов, и это связано с тем, что на скрининг приглашаются люди, у которых отсутствуют симптомы заболевания. Скрининговый тест может быть относительно недорогим, но применение его на популяционном уровне при отлаженной этапности исследования положительных результатов теста создает нагрузку на систему здравоохранения и, следовательно, увеличивает стоимость программ скрининга. Участие в таких программах также может оказывать глубокое психологическое воздействие на отдельных лиц, а люди с ложноположительными результатами требуют дополнительного обследования, в результате которого у большинства не обнаруживается рак. Достижения в понимании генетической основы рака, скорее всего, обеспечат новые подходы к оценке риска рака и разработке стратегий скрининга путем формирования групп высокого риска.

Ключевые слова: этика, популяционный скрининг, рак молочной железы, рак шейки матки, рак предстательной железы.

Для цитирования: Шамсутдинова А.Г., Турдалиева Б.С. Этические вопросы популяционного скрининга на выявление онкопатологии репродуктивной системы // Медицина (Алматы). – 2018. – №2 (188). – С.2-10

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕСІНІҢ ОНКОПАТОЛОГИЯСЫН АНЫҚТАУДА ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ СКРИНИНГТІҢ ЭТИКАЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ

А.Г. ШАМСУТДИНОВА, Б.С. ТҰРДАЛИЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Скринингтің жалпы тұжырымдамасы этикалық мәселелерді қараудан тұруы тиіс, бұл скринингке ауру симптомдары жоқ адамдарды шақырумен байланысты болып отыр. Скринингтік тест салыстырмалы түрде қымбат болмауы мүмкін, бірақ тестің оң нәтижелерін зерттеу кезеңділігі кезінде оны популяциялық деңгейде қолдану денсаулық сақтау жүйесіне жүктеме түсіреді және скрининг бағдарламасы құнын көбейтеді. Мұндай бағдарламаларға қатысу кейбір адамдарға терең психологиялық әсер етуі мүмкін, ал жалған оң нәтиже көрсеткен адамдарға қосымша тексеру қажет етіледі, нәтижесінде көпшілігінде обыр анықталмайды.

Обырдың генетикалық негізін анықтауда обыр қаупін бағалаудың жаңа тәсілдерін және жоғары қауіп топтарын қалыптастыру жолымен скрининг стратегиясын әзірлеуді қамтамасыз етеді.

Негізгі сөздер: этика, популяциялық скрининг, сүт безі обыры, жатыр мойны обыры, қуықалды без обыры.

S U M M A R Y

ETHICAL CONSIDERATION OF POPULATION-BASED REPRODUCTIVE CANCER SCREENING

AG SHAMSUTDINOVA, BS TURDALIEVA

Asfendiayrov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan

The general concept of screening should include ethical consideration due to the fact that people who have no symptoms of the disease are invited to be screened. A screening test can be relatively inexpensive, but applying it at a population level with a well-established referral health care for participants with positive results creates a huge workload, and therefore increases the cost of screening programs. Participation in such programs can also have a profound psychological impact on individuals. People with false positive results require an additional investigation, and eventually found not to have cancer. Advances in understanding the genetic basis of cancer are likely to provide new approaches to cancer risk assessment and develop screening strategies based on high-risk groups.

Keywords: ethics, population-based screening, breast cancer, cervical cancer, prostate cancer.

For reference: Shamsutdinova AG, Turdalieva BS. Ethical consideration of population-based reproductive cancer screening. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;2(189): 2-10 (In Russ.)

Контакты: Шамсутдинова Альфия Гумаровна, MD, стипендиат программы Фогарти по Биоэтике, PhD докторант по Общественному здравоохранению, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Толе би, 94, индекс 05000. E-mail: shag.niifpm@kaznmu.kz

Contacts: Alfiya G. Shamsutdinova, MD, Fogarty Fellow in Bioethics, PhD student in Public Health, Asfendiayrov Kazakh National Medical University, Almaty c., Tole bi, 94, index 050000. E-mail: shag.niifpm@kaznmu.kz

Поступила: 21.02.2018

Рак является одной из ведущих причин смерти во всем мире [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В 2015 году в мировом масштабе насчитывалось 17,5 миллиона случаев заболеваний раком и 8,7 миллиона случаев смерти от него [7]. На глобаль-

ном уровне среди мужчин наиболее распространенным видом раковых заболеваний был отмечен рак предстательной железы (1,6 миллиона случаев). Среди женщин наиболее распространенным злокачественным заболеванием являлся

рак молочной железы (2,4 миллиона случаев). Этот вид рака был также основной причиной смерти от онкопатологии у женщин (523 тысячи случаев смерти) [2].

В последние годы был достигнут значительный прогресс в профилактике и лечении онкологических заболеваний [8, 9, 10, 11]. Однако, несмотря на этот прогресс, бремя рака возрастает из-за увеличивающегося и стареющего населения в глобальном масштабе, а также увеличения распространенности установленных факторов риска, таких как курение, избыточный вес, ограничение физической активности и изменение репродуктивных моделей, связанных с урбанизацией и экономическим развитием [1, 7, 12, 13]. Так, в период с 2005 по 2015 годы число случаев заболеваний раком увеличилось на 33%, из которых 16% связано со старением населения, 12,6% - с увеличением числа популяции, а 4,1% - с увеличением стандартизированного по возрасту показателя заболеваемости [7].

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин как в развитых, так и в развивающихся странах, и представляет важнейшую проблему из-за высокой заболеваемости и смертности от него [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. В 161 стране отмечается высокая заболеваемость этим видом рака, и в 98 странах РМЖ является наиболее распространенной причиной смертности от рака у женщин [1].

Проблема рака шейки матки (РШМ) все еще остается одной из наиболее распространенных форм новообразований и относится к разряду значимых, так как уносит жизни молодых, трудоспособных женщин, имеющих семью и детей [22]. Согласно исследованиям по Глобальному бремени от рака, в 2015 году во всем мире рак шейки матки был диагностирован у 526 тысяч женщин, и этот вид рака привел к 239 тысячам смертей [23]. Большая географическая изменчивость заболеваемости РШМ отражает различия в доступности скрининга, который позволяет обнаруживать и удалять предраковые поражения, а также обусловлена различной распространенностью вируса папилломы человека (ВПЧ) [24, 25]. Известно, что пусковым механизмом патогенеза РШМ преимущественно является инфицирование ВПЧ при половом контакте. Два типа ВПЧ, которые чаще всего вызывают РШМ (приблизительно 70% случаев рака шейки матки во всех странах), являются типами 16 и 18 [26]. Но вместе с тем, РШМ - это одно из немногих злокачественных новообразований, возникновение которого может быть предупреждено [26, 27, 28]. Растущая доступность альтернативных технологий скрининга, таких как визуальный осмотр с использованием PAP-теста, а также применение новых вакцин против вируса папилломы человека, могут помочь предотвратить большое количество случаев РШМ [29, 30, 31, 32]. В ряде западных стран, где программы скрининга уже давно внедрены, уровень заболеваемости РШМ снизился на 65% за последние 40 лет [33, 34]. Например, в Норвегии уровень заболеваемости РШМ снизился с 18,7 на 100 тысяч населения в 1970 году до 9,6 на 100 тысяч населения в 2011 году [35].

Рак предстательной железы (РПЖ), по данным Всемирной организации здравоохранения, является второй наиболее распространенной формой рака у мужчин [36]. Он составляет 15% от всех онкологических заболеваний,

диагностируемых у мужчин, при этом почти 70% случаев заболеваний зафиксировано в экономически развитых странах [37, 38]. По данным Глобального бремени болезней (2015), рак простаты был диагностирован у 1,6 миллиона мужчин в мире и от него умерло 366 тысяч человек [23].

Скрининг

Для предотвращения преждевременной смертности населения от рака применяют стратегии вторичной профилактики, т.е. программы скрининга. Скрининг подразумевает систематическое применение скринингового теста у лиц, которые не обращались за медицинской помощью из-за отсутствия симптомов заболевания, на которое проводится скрининг [39]. Согласно классическому определению, данному Аланом Моррисоном в 1992 году, скрининг включает проведение теста у бессимптомных людей с тем, чтобы определить у них вероятность иметь заболевание, которое является объектом скрининга. Затем у тех людей, у которых выявлена вероятность заболевания, проводится дальнейшее обследование, чтобы прийти к окончательному диагнозу, а те люди, у которых обнаружена болезнь, проходят лечение [40]. Таким образом, программы скрининга должны включать эти три этапа. Следует отличать скрининг от ранней диагностики. Эти два понятия направлены на раннее выявление заболевания, но способы достижения этой цели у них разные. Популяционный скрининг или систематическое обследование клинически бессимптомных людей в популяции, направленное на выявление заболевания, представляет собой определенную стратегию, предпринимаемую организациями здравоохранения. Ранняя диагностика не подразумевает охвата всей популяции и системного подхода, а проводится при обращении самого пациента или иницируется его лечащим врачом. Отличие же скрининга от диспансеризации заключается в том, что он всегда направлен на выявление только одной патологии, которая, как правило, исходит из названия скрининга. Для всех людей, подлежащих скринингу, проводится только один тест и строго в определенных возрастных группах.

Скрининг на раковые заболевания вызывает много дискуссий. В мире отношение к программам скрининга неоднозначно [41, 42, 43]. Все время обсуждаются их преимущества и недостатки, которые должны быть тщательно рассмотрены в зависимости от вида рака и скринингового теста (табл. 1).

Человек, прошедший скрининг, чувствует себя защищенным при отрицательном результате. Но результаты скрининга могут быть ложноотрицательными, а значит, возникает ложная уверенность в отсутствии заболевания. Последствия ложноположительного результата или гипердиагностики важны: мужчины и женщины превращаются в пациентов без необходимости, подвергаются хирургическому и другим видам лечения рака, качество жизни и психологическое благополучие меняются в отрицательную сторону [44]. Участие в скрининге, например, на рак молочной железы, в Великобритании приводит к снижению смертности от этого заболевания почти на 20%. Это соответствует предотвращению примерно 1300 смертей от РМЖ ежегодно, что эквивалентно 22 000 сохраненных лет жизни [45]. Однако это преимущество должно быть сбалансировано с вредом от скрининга, особенно с риском гипердиагностики [42]. По

Таблица 1 - Преимущества и недостатки скрининга

Преимущества	Недостатки
Лучший исход	Если прогноз не меняется, болезнь более длительная
Радикальная терапия требуется в меньшей степени	Чрезмерное лечение пограничных состояний
Уверенность для лиц с отрицательным результатом	Ложная уверенность при ложноотрицательных результатах
Психологическая польза для населения	Ненужные (дополнительные) исследования для лиц с ложноположительными результатами
Проведение скрининговых программ привлекательно для людей, определяющих политику в здравоохранении	Риски, связанные с применением скринингового теста и дополнительных исследований
Экономия в связи с проведением менее сложного лечения	Затраты на проведение программ скрининга

мнению многих исследователей Великобритании, гипердиагностика рака встречается, однако ее частота, например, в программе скрининга РМЖ продолжительностью 20 лет неизвестна. Подсчеты, проведенные в других исследованиях меньшей продолжительности, предполагают, что гипердиагностика около 19% от случаев рака, диагностированного во время проведения скрининга. Условно считается, что среди 10 000 женщин, участвовавших в скрининге в возрасте от 50 лет и старше в течение 20 лет, у 681 женщины будет диагностирован рак (инвазивный и ductal carcinoma in situ), из которых 129 будут представлять собой гипердиагностику (если исходить из оценки в 19% случаев гипердиагностики); 43 смерти от рака молочной железы будет предотвращено [45].

Также отмечают и другие виды «вреда», включая повышенное беспокойство и дискомфорт, вызванные скринингом. Отдельно взятый человек – мужчина или женщина – не может знать заранее, будет ли он одним из тех, кто получит пользу от участия в скрининге, или же ему будет причинен вред. Если он решит пройти скрининговый тест, то он должен быть осведомлен о том, что увеличивается шанс продления жизни, но существует также риск гипердиагностики и связанного с этим ненужного лечения. Точно так же человек, который отказывается от участия в скрининге на рак, должен осознавать, что у него несколько более высокий риск смерти от данного заболевания. Четкое разъяснение пользы и вреда для лиц, участвующих в скринингах, имеет первостепенное значение и лежит в основе того, как должна функционировать современная система здравоохранения. Имеется достаточно знаний о том, какого рода и каким образом мужчины и женщины хотят получать информацию о программах скрининга [46, 47]. Необходимо только довести это до широкой общественности.

Разработка и внедрение программ скрининга

Программа скрининга должна включать все основные компоненты процесса скрининга, который начинается с приглашения к участию и заканчивается лечением для надлежащим образом выявленных лиц с заболеванием. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [48] эффективная программа скрининга должна соответствовать следующим критериям:

- Наличие механизмов систематического приглашения и наблюдения за лицами, имеющими патологические

результаты, выявленные с помощью скринингового теста;

- Участие более 70% целевой группы населения, подлежащей скринингу;
- Наличие необходимой инфраструктуры и ресурсов, чтобы периодически проводить скрининг, а затем адекватно диагностировать и лечить людей, у которых обнаружен рак или предраковые поражения;
- Наличие надежной системы мониторинга и оценки для обеспечения качества скрининга.

Программы скрининга требуют значительных ресурсов системы здравоохранения, развитой инфраструктуры и функциональной системы здравоохранения. В продвижении этих программ важно избегать навязывания высокочрезмерных моделей стран с развитыми системами здравоохранения странам, которым не хватает ресурсов для обеспечения адекватного охвата населения и последующего наблюдения людей с положительными результатами тестов [49]. Программы по скринингу рака значительно различаются между странами. Нет единого подхода, который бы соответствовал всем странам, поэтому необходимо адаптировать программы в зависимости от внутренних условий и возможностей системы здравоохранения [48].

Популяционный скрининг планируется на национальном или региональном уровнях для охвата наибольшего возможного числа населения, имеющего риск заболеваний. Впервые главные условия проведения популяционного скрининга были сформулированы экспертами ВОЗ Wilson J.M.G и Jungner G. в 1968 году в докладе «Принципы и практика проведения скрининга», который с тех пор стал классикой общественного здравоохранения, а затем пересмотрен 40 лет спустя [50]:

1. Заболевание, являющееся предметом скрининга, должно быть распространенным и являться важной проблемой здравоохранения.

2. Заболевание должно иметь надежно распознаваемую предклиническую фазу. Или другими словами, естественное течение болезни должно давать «временное окно» для проведения скрининга, т.е. период, в течение которого заболевание может быть диагностировано на ранней стадии, прежде чем появятся клинические симптомы. Для обеспечения эффективности скрининга интервал между очередными обследованиями должен быть существенно короче длительности предклинической фазы.

3. Должно существовать эффективное лечение выявленного заболевания, которое способно влиять на показатели смертности от рака. Лечение, начатое в доклинической (ранней) стадии, должно быть более эффективным, чем лечение, предпринятое позже. Если раннее лечение не имеет преимуществ перед лечением, начатым при наличии выраженной клинической картины, проведение скрининга не может считаться оправданным как с точки зрения экономических затрат, так и в связи с возможными побочными эффектами.

4. Тест, используемый для скрининга, должен быть точным, приемлемым для обследования большого числа людей (популяции), безопасным и относительно недорогим.

5. Должна быть избрана стратегия скрининга, адекватная поставленным задачам, предусматривающая правильный выбор возрастных границ обследуемого контингента и выбор соответствующего конкретному заболеванию межскринингового интервала.

6. Рекомендации по скринингу должны иметь серьезное научное (результаты рандомизированных клинических исследований) и экономическое обоснования.

7. Программы скрининга должны быть способны обеспечить высокий уровень охвата популяции, подлежащей обследованию.

8. Программы скрининга должны соответствовать особенностям конкретных географических регионов, принимая в расчет имеющиеся ресурсы для полноценного обследования, диагностики и лечения.

9. Программы скрининга должны быть:

- а) экономически эффективными;
- б) способны оперативно реагировать на запросы пациентов и организаторов здравоохранения;
- в) при получении положительного результата должно быть гарантировано немедленное проведение углубленного обследования и лечения в полном объеме.

10. Программы скрининга подлежат постоянному контролю и систематической оценке.

Скрининговый тест

Пригодность тестов для использования в скрининге определяется их способностью отличать больных от «здоровых» и оценивается показателями чувствительности и специфичности. Чувствительность скринингового теста – это его способность выявлять заболевание. Чувствительность выражается отношением числа лиц, показавших истинно положительный тест, к числу действительно являющихся носителями данного заболевания. Специфичность характеризует способность теста выявлять лиц, не имеющих болезни, и определяется отношением числа продемонстрировавших истинно отрицательный тест к числу фактически

здоровых относительно патологии, на которую проводится скрининг. В идеале чувствительность и специфичность должны приближаться к 100%, но в реальной ситуации ни один тест, используемый для скрининга онкопатологии, не отвечает этим требованиям в полной мере [40]. Чувствительность варьируется между тестами (табл. 2) [51].

Таблица 2 - Чувствительность и специфичность тестов

Тест	Чувствительность	Специфичность
Маммография	78% до 96%	95% до 97%
РАР тест	>90%	>97%
ПСА тест	79% до 92%	74% до 92%

Стопроцентный чувствительный тест обнаруживает все виды рака в скринированной популяции. Чувствительность и специфичность являются противоположными по существу понятиями. Соотношение между уровнями чувствительности и специфичности скринингового теста означает достижение определенного порога точности обследования [51]. Возможность достижения баланса между чувствительностью и специфичностью в значительной мере определяет результативность программы скрининга. Следует помнить, что специфичность имеет отношение к большинству лиц, участвующих в скрининге, т.е. к здоровым людям, а чувствительность, наоборот, касается меньшинства, у которого определяется заболевание [40].

Этические моменты скрининга

Общая концепция скрининга должна включать рассмотрение этических вопросов. Это связано с тем, что на скрининг приглашаются люди, у которых отсутствуют симптомы заболевания: они просто отвечают определенным критериям скрининга, таким как пол и определенный возраст. Например, скрининг на рак молочной железы проводится женщинам старше 50 лет. И хотя некоторые программы скрининга четко демонстрируют улучшение показателей смертности среди тех, кто проходил скрининг, в сравнении с теми, кто не участвовал в нем [52], каждый раз, когда рассматривается программа скрининга, необходимо помнить, каков будет побочный эффект от скрининга. Когда мы рассматриваем ложноотрицательные и ложноположительные результаты скринингового теста, то мы сталкиваемся с пятью группами людей, которые отражены в таблице 3 [40].

Первая группа А1 - это люди с истинно положительными результатами теста. Это означает, что у них есть заболевание, на которое проводится скрининг, и тест это определил. На ранних стадиях заболевания возможно излечение, и смерть от него наступает позже, она отсрочена.

Таблица 3 – Этические аспекты скрининга

Группа	Результат	Значение
А1	Истинно положительный, смертность отсрочена	Значительная польза
А2	Истинно положительный, смертность не отсрочена	Польза сомнительна
В	Ложноположительный	Неблагоприятные последствия
С	Ложноотрицательный	Неблагоприятные последствия
Д	Истинно отрицательный	Польза сомнительна

Для людей этой группы преимущества от прохождения скрининга очевидны.

Вторая группа А2 – люди с истинно положительным результатом теста, однако польза скрининга для них сомнительна. У них обнаружили заболевание, но смерть наступила в то же время, как если бы они и не проходили скрининг, т.е. участие в скрининге не отсрочило смерть.

Существуют и другие категории групп, такие как с ложноположительными (В) и с ложноотрицательными (С) результатами теста. Людям с ложноположительными результатами требуются дальнейшее обследование для подтверждения диагноза, и, следовательно, дополнительные ресурсы. У людей с ложноотрицательными результатами складывается ложная уверенность в отсутствии заболевания и, следовательно, в необходимости его лечения. У этих двух групп людей не были бы обнаружены неблагоприятные последствия, если бы они не участвовали в скрининге. Эти две группы оказывают негативное влияние на программу скрининга.

И последняя группа (D) – люди с истинно отрицательными результатами теста. Это самая большая группа, ценность или польза от скрининга для которой сомнительна. У этих людей никогда не разовьется болезнь, но они участвуют в программах скрининга, иногда с некоторой тревогой и беспокойством перед тем, как пройти тест и получить результат.

Возможность приглашать на скрининг такое население является ключевым этическим моментом при скрининге. Программы скрининга требуют больших финансовых и кадровых ресурсов как для их внедрения, так и для проведения мониторинга и оценки с целью поддержания качества скрининговых программ [53]. И ресурсы, которые выделяются на эти программы, «заимствуются» из других расходов, таких как приобретение лекарств или оказание лечебной помощи, т.е. происходит перераспределение средств. В большинстве стран это хорошо продумано. Но иногда возможно выделение ресурсов на проведение программ скрининга без выделения средств на улучшение лечения, на повышение уровня осведомленности населения и проведение первичной профилактики заболевания. Равенство доступа к скринингу является основополагающим моментом [54, 55].

Скрининг на рак молочной железы

Научных работ по скринингу на рак молочной железы было проведено больше, чем на любой другой вид рака. Множество рандомизированных контролируемых исследований, исследования по типу случай-контроль и сравнение географических районов демонстрируют пользу этого скрининга. Например, в рамках британской национальной программы скрининга на РМЖ в 2002 году приняли участие 75% женщин в возрасте 50-64 лет (это 1,2 млн. человек) и было обнаружено почти 7000 раковых заболеваний, выявляемость составила 0,006%. Был организован процесс контроля качества, хирурги-маммологи были скрупулезны в сборе данных и доведении их до широкой общественности [39].

В развивающихся странах 80% пациентов с раком молочной железы имеют развитую стадию болезни, часто сопровождающую грибковыми заболеваниями организма.

Организация просветительных кампаний среди населения и профессионального образования медицинских работников наряду с наличием сети служб поэтапной хирургической помощи более эффективна в этих странах, чем проведение скрининга. Нет никаких научных доказательств того, что обучение женщин регулярному самообследованию молочных желез приводит к снижению смертности от РМЖ [56].

Скрининг на рак шейки матки

Проведение цервикальной цитологии уменьшает заболеваемость и смертность от рака шейки матки [57]. Дискариноз и цервикальная внутриэпителиальная неоплазия являются ранними маркерами злокачественных новообразований, определяющими группу женщин, у которых требуется более интенсивное местное лечение и последующее наблюдение [58]. Во многих странах заболеваемость раком шейки матки снижалась до введения скрининга, но темпы снижения были значительно выше в странах, где проводились программы скрининга женщин [57]. Цитологический тест является дешевым, безопасным и обычно эффективным, но зависит от навыков большого числа цитологов, участвующих в скринингах, работа которых относительно плохо оплачивается, что часто их демотивирует и приводит к ошибкам в диагностике. Компьютерное сканирование оказалось непростым для внедрения в качестве скринингового теста [39].

Новые технологии, включая жидкостную цитологию, тонкослойные методы и анализ гибридного захвата ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) повышают специфичность скринингового теста. Многие популяции с высокой распространенностью рака шейки матки демонстрируют высокую распространенность некоторых подтипов ВПЧ, и скрининг ДНК ВПЧ методом полимеразной цепной реакции может быть полезен при выявлении женщин высокого риска [59]. В настоящее время проводятся клинические исследования вакцин против ВПЧ, которые могут дополнительно снизить заболеваемость раком шейки матки [58].

Скрининг на рак предстательной железы

В США и большей части Европы распространенность рака предстательной железы (РПЖ) увеличилась более чем на 100% за последние 10 лет. Это можно объяснить увеличением продолжительности жизни мужчин, но основной причиной увеличения распространенности РПЖ является его более раннее обнаружение при проведении скрининга с использованием ПСА (простат-специфический антиген) теста. Было отмечено, что проведение ПСА-теста у мужчин, у которых отсутствуют симптомы онкопатологии, приводит к значительному увеличению показателей заболеваемости РПЖ в течение последних лет. Патологоанатомические исследования умерших мужчин старше 70 лет свидетельствуют об увеличении распространенности РПЖ более чем на 50%. В настоящее время разрабатывается несколько методов анализа ПСА для улучшения диагностики рака и распознавания его агрессивных и вялотекущих форм. К ним относятся соотношение свободного и связанного ПСА, плотности ПСА (отношение уровня ПСА к объему простаты), ПСА с поправкой на возраст, скорость прироста ПСА и изменение порогового уровня [60]. По мере того, как все более широко используют геномные и протеомные методы, вполне вероятно, что улучшение понимания возникновения заболевания у каждого конкретного человека приведет к

применению более персонализированной терапии после проведения биопсии ткани предстательной железы [61].

Наилучший способ лечения пациентов, выявленных с помощью скрининга, не был установлен. Многие мужчины умирают от другого состояния, не связанного с заболеванием простаты. Локализованный рак предстательной железы может поддаваться лечению радикальной хирургией или лучевой терапией. Пациенты младших возрастных групп предпочитают более активное лечение, но должны справляться с побочными эффектами, которые включают недержание мочи, импотенцию, стриктуры и расстройства кишечника, которые часто сохраняются в течение многих лет [62]. Большое популяционное исследование в США не выявило улучшение выживаемости после 11 лет регулярно участия мужчин в программах скрининга [63].

Перспективы

Новые технологии, такие как микроанализ циркулирующей ДНК - так называемая жидкостная биопсия - могут радикально изменить ситуацию. Будущие изменения в скрининге рака приведут к значительным этическим, медицинским и коммерческим проблемам. Завершение проекта изучения генома человека, способность обрабатывать большие объемы секвенированных данных, а также использование быстрых и недорогих анализов на мутации с применением технологии генного чипа приведут к изменению оценки риска возникновения рака [64]. Коммерциализация заставляет крупные фармацевтические компании вкладывать значительные средства в геномику. Их интерес приведет к открытию новых лекарств и терапии, направленной на

конкретного пациента. Вполне вероятно, что группы лиц, не имеющих случаев заболеваний раком в семье, попадут в группы с повышенным риском развития рака. Разработка оптимальных программ скрининга для этой категории лиц станет очередным вызовом в медицине [39].

Технология проведения скрининга также будет видоизменена. В течение ближайшего десятилетия может оказаться возможным внедрение в организм человека сложного генного чипа, который будет постоянно контролировать специфические изменения ДНК; и когда эти изменения произойдут, то предупреждающий сигнал будет передан по информационной системе в клинику, после чего будет назначен визит к врачу. Тип терапии будет зависеть как от генетических изменений в раковой клетке, так и от вида ткани, в которой произошли изменения [65]. Но тогда перед обществом встанут уже другие этические вопросы.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 The Global Burden of Cancer 2013 // *JAMA Oncol.* – 2015. – Vol.1, No. 4. – P. 505–527
- 2 GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388, No. 10053. – P. 1459–1544
- 3 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, No. 9963. – P. 117–171
- 4 Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* – 2015. – Vol. 65. – P. 87–108
- 5 Bray F., Ren J.S., Masuyer E., Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008 // *Int. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 132. – P. 1133–1145
- 6 Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study // *JAMA Oncol.* – 2017. – Vol. 1, No. 3(4). – P. 524–548
- 7 Lowy D.R., Collins F.S. Aiming high: changing the trajectory for cancer // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol.374, №20. – P.1901–1904
- 8 Hanahan D. Rethinking the war on cancer // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, No. 9916. – P. 558–563
- 9 Vineis P., Wild P. Global cancer patterns: causes and prevention // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, No. 9916. – P. 549–557

REFERENCES

- 1 The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1(4):505–27
- 2 GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1459–544
- 3 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117–71
- 4 Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2015;65:87–108
- 5 Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int. J. Cancer.* 2013;132:1133–45
- 6 Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017;1;3(4):524–48
- 7 Lowy DR, Collins FS. Aiming high: changing the trajectory for cancer. *N Engl J Med.* 2016;374(20):1901–4
- 8 Hanahan D. Rethinking the war on cancer. *Lancet.* 2014;383(9916):558–63
- 9 Vineis P, Wild P. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet.* 2014;383(9916):549–57
- 10 Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer

- 10 Kushi L.H., Doyle C., McCullough M. et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity // *CA Cancer J Clin.* – 2012. – Vol. 62. – P. 30-67
- 11 Engholm G., Ferlay J., Christensen N. et al. NORDCAN—a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research // *Acta Oncol.* – 2010. – Vol. 49. – P. 725–736
- 12 Allemani C., Weir H.K., Carreira H. et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, No. 997. – P. 977-1010
- 13 Horton S., Gauvreau C. Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Economic Overview. In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S. eds. *Cancer: Disease Control Priorities. Vol 3. 3rd ed.* Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development // *The World Bank.* – 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343620/>.
- 14 DeSantis C., Ma J., Bryan L., Jemal A. Breast cancer statistics, 2013 // *A Cancer J Clin.* – 2014. – Vol. 64, No. 1. – P. 52-62
- 15 Carter D. New Global Survey Shows an Increasing Cancer Burden // *AJN The American Journal of Nursing.* – 2014. – Vol. 114, No. 3. – P. 17
- 16 Ghoncheh M., Mirzaei M., Salehiniya H. Incidence and Mortality of Breast Cancer and their Relationship with the Human Development Index (HDI) in the World in 2012 // *Asian Pac J Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 16, No. 18. – P. 8439-8443
- 17 DeSantis C., Bray F., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Anderson B., Jemal A. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2015. – Vol. 24, No. 10. – P. 1495-1506
- 18 Kim Z., Min S.Y., Yoon C.S., Lee H.J., Lee J.S., Youn H.J., Park H.K., Noh D.Y., Hur M.H. Korean Breast Cancer Society. The Basic Facts of Korean Breast Cancer in 2011: Results of a Nationwide Survey and Breast Cancer Registry Database // *J Breast Cancer.* – 2014. – Vol. 7, No. 2. – P. 99-106
- 19 DeSantis C., Fedewa S., Goding S., Kramer J., Smith R., Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women // *CA Cancer J Clin.* – 2016. – Vol. 66, No. 1. – P. 31-42
- 20 DeSantis C., Ma J., Goding S., Newman L., Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state // *CA Cancer J Clin.* – 2017. – Vol. 67. – P. 439-448
- 21 Ferlay J., Héry C., Autier P., Sankaranarayanan R. Global Burden of Breast Cancer. In: Li C. (eds) *Breast Cancer Epidemiology.* – 2010. - Springer, New York, NY. – 417 p.
- 22 Шарифканова М.Н., Алимбаева Г.Н. Принципы первичной и вторичной профилактики рака шейки матки. Методические рекомендации. – Алматы, 2008. – 49 с.
- 23 Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study // *JAMA Oncol.* – 2017 – Vol. 3, No. 4. – P. 524-548
- 24 Arbyn M., Raifu A.O., Weiderpass E., Bray F., Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union // *Eur J Cancer.* – 2009. - Vol. 45, No. 15. – P. 2640-2648
- 25 Peto J., Gilham C., Fletcher O., Matthews F.E. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364, No. 9430. – P. 249-256
- 26 Comprehensive Cervical cancer control. A guide to essential practice - Second edition. World Health Organization, WHO Press, 2014. – 408 p.
- 27 EUROGIN, 2007 Roadmap on cervical cancer prevention // *Vaccine.* – 2008. – Vol. 265. – P. 1-3
- prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:30-67
- 11 Engholm G, Ferlay J, Christensen N, et al. NORDCAN—a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. *Acta Oncol.* 2010;49:725–36
- 12 Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet.* 2015;385(997):977-1010
- 13 Horton S, Gauvreau C. Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Economic Overview. In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S. eds. *Cancer: Disease Control Priorities. Vol 3. 3rd ed.* Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development. *The World Bank.* 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343620/>.
- 14 DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *A Cancer J Clin.* 2014;64(1):52-62
- 15 Carter D. New Global Survey Shows an Increasing Cancer Burden. *AJN The American Journal of Nursing.* 2014;114(3):17
- 16 Ghoncheh M, Mirzaei M, Salehiniya H. Incidence and Mortality of Breast Cancer and their Relationship with the Human Development Index (HDI) in the World in 2012. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(18):8439-43
- 17 DeSantis C, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson B, Jemal A. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(10):1495-506
- 18 Kim Z, Min SY, Yoon CS, Lee HJ, Lee JS, Youn HJ, Park HK, Noh DY, Hur MH. Korean Breast Cancer Society. The Basic Facts of Korean Breast Cancer in 2011: Results of a Nationwide Survey and Breast Cancer Registry Database. *J Breast Cancer.* 2014;7(2):99-106
- 19 DeSantis C, Fedewa S, Goding S, Kramer J, Smith R, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):31-42
- 20 DeSantis C, Ma J, Goding S, Newman L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:439-48
- 21 Ferlay J, Héry C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global Burden of Breast Cancer. In: Li C. (eds) *Breast Cancer Epidemiology.* New York, NY: Springer; 2010. 417 p.
- 22 Sharifkanova MN, Alimbaeva GN. *Printsipy pervichnoy i vtorichnoy profilaktiki raka sheyki matki. Metodicheskie rekomendatsii* [Principles of primary and secondary prevention of cervical cancer. Guidelines]. Almaty; 2008. 49 p.
- 23 Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017;3(4):524-48
- 24 Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 2009;45(15):2640-8
- 25 Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet.* 2004;364(9430):249-56
- 26 Comprehensive Cervical cancer control. A guide to essential practice - Second edition. World Health Organization, WHO Press; 2014. 408 p.
- 27 EUROGIN, 2007 Roadmap on cervical cancer prevention. *Vaccine.* 2008;265:1-3
- 28 Human Papillomavirus and Related Diseases Report, ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). 2017. 214 p. Version posted at www.hpvcentre.net on 27 July 2017
- 29 Tsu V, Jerónimo. Saving the world's women from cervical cancer. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2509-11

- 28 Human Papillomavirus and Related Diseases Report, ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). – 2017. – 214 p. Version posted at www.hpvcentre.net on 27 July 2017
- 29 Tsu V. Jerónimo. Saving the world's women from cervical cancer // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374, No. 26. – P. 2509-2511
- 30 Vaccarella S., Lortet-Tieulent J., Plummer M., Franceschi S., Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors // *Eur J Cancer.* – 2013. – Vol. 49. – P. 3262-3273
- 31 Sauvaget C., Fayette J.M., Muwonge R., Wesley R., Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2011. – Vol. 113, No. 1. – P. 14–24
- 32 Bray F., Lortet-Tieulent J., Znaor A., Brotons M., Poljak M., Arbyn M. Patterns and trends in human papillomavirus-related diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia // *Vaccine.* – 2013. – Vol. 31 (suppl 7). – P. 32-45
- 33 Forman D., de Martel C., Lacey C.J. et al. Global burden of human papillomavirus band related diseases // *Vaccine.* – 2012. – No. 30(suppl 5). – P. 12-23
- 34 Coleman M.P., Gatta G., Verdecchia A. et al. EURO CARE Working Group. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century // *Ann Oncol.* – 2003. – Vol. 14 (suppl 5). – P. 128–149
- 35 Arbyn M., Raifu A.O., Weiderpass E., Bray F., Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union // *Eur J Cancer.* – 2009. – Vol. 45, No. 15. – P. 2640-2648
- 36 International Agency for Research on Cancer. EUCAN: Prostate cancer Factsheet. Lyon, France; 2015. <http://eco.iarc.fr/eucan/CancerOne.aspx?Cancer=29&Gender=1> Accessed August 30, 2015
- 37 Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C.D., Parkin D. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer-Base No.10: International Agency for Research on Cancer 2015. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- 38 Banerjee S., Kaviani A. Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences between Regions, Races, and Awareness Programs // *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences.* 2016;2(1):1-6
- 39 Sikora K. Cancer screening // *Medicine.* 2016;44(1):59-64
- 40 Morrison A.S. Screening in Chronic Disease. Second Edition. Oxford University Press. 1992. 254 p.
- 41 Goldie S.J., Kuhn L., Denny L., Pollack A., Wright T.C. Policy Analysis of Cervical Cancer Screening Strategies in Low-Resource Settings Clinical Benefits and Cost-effectiveness. *JAMA.* 2001;285(24):3107–15
- 42 Hofvind S., Thoresen S., Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer.* 2004;101:1501–7
- 43 Anttila A., Ronco G., Clifford G., Bray F., Hakama M., Arbyn M., Weiderpass E. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries // *British Journal of Cancer.* – 2004. – Vol. 91. – P. 935-941
- 44 Marcus P., Prorok P., Miller A.B., DeVoto E.J., Kramer B.S. Conceptualizing overdiagnosis in cancer screening // *J Natl Cancer Inst.* – 2015. – Vol. 107. – P. 134–146
- 45 The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review // *The Lancet.* – 2012. – Vol. 380, No. 9855. – P. 1778-1786
- 46 Gattellari M., Ward J.E. Does evidence-based information about screening for prostate cancer enhance consumer decision-making? A randomised controlled trial // *Journal of Medical Screening.* – 2003. – Vol. 10, No. 1. – P. 27-39
- 47 Raffle A.E. Information about screening – is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? // *Health Expectations.* – 2001. – Vol. 4. – P. 92–98
- 30 Vaccarella S., Lortet-Tieulent J., Plummer M., Franceschi S., Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer.* 2013;49:3262-73
- 31 Sauvaget C., Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):14–24
- 32 Bray F, Lortet-Tieulent J, Znaor A, Brotons M, Poljak M, Arbyn M. Patterns and trends in human papillomavirus-related diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Vaccine.* 2013;31(suppl 7):32-45
- 33 Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus band related diseases. *Vaccine.* 2012;30(suppl 5):12-23
- 34 Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, et al. EURO CARE Working Group. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol.* 2003;14(suppl. 5):128–49
- 35 Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 2009;45(15):2640-8
- 36 International Agency for Research on Cancer. EUCAN: Prostate cancer Factsheet. Lyon, France; 2015. Available from: <http://eco.iarc.fr/eucan/CancerOne.aspx?Cancer=29&Gender=1> Accessed August 30, 2015
- 37 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers CD, Parkin D. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer-Base No.10: International Agency for Research on Cancer 2015. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- 38 Banerjee S, Kaviani A. Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences between Regions, Races, and Awareness Programs. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences.* 2016;2(1):1-6
- 39 Sikora K. Cancer screening. *Medicine.* 2016;44(1):59-64
- 40 Morrison AS. Screening in Chronic Disease. Second Edition. Oxford University Press. 1992. 254 p.
- 41 Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy Analysis of Cervical Cancer Screening Strategies in Low-Resource Settings Clinical Benefits and Cost-effectiveness. *JAMA.* 2001;285(24):3107–15
- 42 Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer.* 2004;101:1501–7
- 43 Anttila A, Ronco G, Clifford G, Bray F, Hakama M, Arbyn M, Weiderpass E. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *British Journal of Cancer.* 2004;91:935-41
- 44 Marcus P, Prorok P, Miller AB, DeVoto EJ, Kramer BS. Conceptualizing overdiagnosis in cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:134–46
- 45 The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet.* 2012;380(9855):1778-86
- 46 Gattellari M, Ward JE. Does evidence-based information about screening for prostate cancer enhance consumer decision-making? A randomised controlled trial. *Journal of Medical Screening.* 2003;10(1):27-39
- 47 Raffle AE. Information about screening – is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? *Health Expectations.* 2001;4:92-8
- 48 World Health Organization and International Atomic Energy Agency. National cancer control programmes core capacity self-assessment tool. WHO and IAEA, Geneva; 2011. Available from: http://www.who.int/cancer/publications/nccp_tool2011/en/
- 49 Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: early detection. Geneva: World Health Organization; 2007. 56 p. ISBN-10: 92-4-154733-8
- 50 Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008;86(4):317-9

- 48 World Health Organization and International Atomic Energy Agency. National cancer control programmes core capacity self-assessment tool. WHO and IAEA, Geneva; 2011 http://www.who.int/cancer/publications/nccp_tool2011/en/
- 49 Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: early detection // Geneva: World Health Organization. – 2007. – 56 p. ISBN-10: 92-4-154733-8.
- 50 Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years // Bull World Health Organ. – 2008. – Vol. 86, No. 4. – P. 317-319
- 51 Raffle A.E., Gray J.A.M. Screening. Evidence and practice // Oxford University Press. – 2007. – 288 p.
- 52 Smith R.A., Cokkinides V., Bramley H. Cancer screening in the United States // Cancer J Clin. – 2009. – Vol. 59. – P. 27–41
- 53 Sankaranarayanan R, Budukh A.M., Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries // Bull World Health Organ. – 2001. – Vol. 79, No. 10. – P. 954-962
- 54 Palència L., Espelt A., Rodríguez-Sanz M., Puigpinós R., Pons-Vigués M., Pasarín I., Spadea T., Kunst A., Borrell C. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program // Intern J Epidemiology. – 2010. – Vol. 39, No. 3. – P. 757–765
- 55 Sarfati D., Shaw C., Simmonds Sh. Commentary: Inequalities in cancer screening programmes // Intern J Epidemiology. – 2010. – Vol. 39. – P. 766–768
- 56 Porter P. “Westernizing” Women's Risks? Breast Cancer in Lower-Income Countries // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 213-216
- 57 Vaccarella S., Lortet-Tieulent J., Plummer M., Franceschi S., Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors // Eur J Cancer. – 2013. – No. 49. – P. 3262-3273
- 58 Guglielmo R., Gillio Tos. et al. Impact of variations in triage cytology interpretation on human papillomavirus-based cervical screening and implications for screening algorithms // Eur J Cancer. – 2016. – Vol. 68. – P. 148-155
- 59 Kulasingam S.L., Hughes J.P., Kiviat N.B., Mao C., Weiss N.S., Kuypers J.M., Koutsky L.A. Evaluation of Human Papillomavirus Testing in Primary Screening for Cervical Abnormalities Comparison of Sensitivity, Specificity, and Frequency of Referral // JAMA. – 2002. – Vol. 288, No. 14. – P. 1749–1757
- 60 Castle P. PSA testing for prostate cancer screening // Lancet Oncol. – 2015 – Vol. 16. – P. 23–32
- 61 Alfaro J.A., Sinha A., Kislinger T., Boutros P.C. Onco-proteogenomics: cancer proteomics joins forces with genomics // Nature Methods. – 2014. – Vol. 11. – P. 1107–1113
- 62 Resnick M.J., Koyama T., Fan K.H. et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 368, No. 5. – P. 436-445
- 63 Fowler F.J., Barry M.J., Walker-Corkery B. et al. The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes // J Gen Intern Med. – 2006 – Vol. 21, No. 7. – P. 715-721
- 64 Daly B., Olopade O. A perfect storm: how tumor biology, genomics, and health care delivery patterns collide to create a racial survival disparity in breast cancer and proposed interventions for change // CA Cancer J Clin. – 2015. – Vol. 65, No. 3. – P. 221-238
- 65 Thomas C., Richards T., Plescia M. CDC Grand Rounds: the future of cancer screening. 2015; 643:24–327 <http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/mm6412a4.htm>
- 51 Raffle AE, Gray JAM. Screening. Evidence and practice. Oxford University Press. 2007. 288 p.
- 52 Smith RA, Cokkinides V, Bramley H. Cancer screening in the United States. *Cancer J Clin.* 2009;59:27–41
- 53 Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ.* 2001;79(10):954–62
- 54 Palència L, Espelt A, Rodríguez-Sanz M, Puigpinós R, Pons-Vigués M, Pasarín I, Spadea T, Kunst A, Borrell C. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *Intern J Epidemiology.* 2010;39(3):757–65
- 55 Sarfati D, Shaw C, Simmonds Sh. Commentary: Inequalities in cancer screening programmes. *Intern J Epidemiology.* 2010;39:766–8
- 56 Porter P. “Westernizing” Women's Risks? Breast Cancer in Lower-Income Countries. *N Engl J Med.* 2008;358:213-6
- 57 Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer.* 2013;49:3262-73
- 58 Guglielmo R, Gillio Tos, et al. Impact of variations in triage cytology interpretation on human papillomavirus-based cervical screening and implications for screening algorithms. *Eur J Cancer.* 2016;68:148-55
- 59 Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, Mao C, Weiss NS, Kuypers JM, Koutsky LA. Evaluation of Human Papillomavirus Testing in Primary Screening for Cervical Abnormalities Comparison of Sensitivity, Specificity, and Frequency of Referral. *JAMA.* 2002;288(14):1749–57
- 60 Castle P. PSA testing for prostate cancer screening. *Lancet Oncol.* 2015;16:23–32
- 61 Alfaro JA, Sinha A, Kislinger T, Boutros PC. Onco-proteogenomics: cancer proteomics joins forces with genomics. *Nature Methods.* 2014;11:1107–13
- 62 Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(5):436-45
- 63 Fowler FJ, Barry MJ, Walker-Corkery B, et al. The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes. *J Gen Intern Med.* 2006;21(7):715-21
- 64 Daly B, Olopade O. A perfect storm: how tumor biology, genomics, and health care delivery patterns collide to create a racial survival disparity in breast cancer and proposed interventions for change. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(3):221-38
- 65 Thomas C, Richards T, Plescia M. CDC Grand Rounds: the future of cancer screening. 2015; 643:24–327 <http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/mm6412a4.htm>