



ПЕРВИЧНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОЛИ СКРИНИНГА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ АРХАНГЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КАНЦЕР-РЕГИСТРА

Л.Е.Валькова¹, М.Л.Левит^{1,2}, В.М.Мерабишвили³, А.Ю.Панкратьева², Д.М.Дубовиченко^{1,2}, А.В.Агаева², А.Ю.Рыжов⁴, Е.Ф.Потехина², М.Ю.Вальков^{1,2}

1. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163061, Российская Федерация, г. Архангельск, Троицкий пр-т., д. 51
2. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», 163045, Российская Федерация, г. Архангельск, пр-т Обводный канал, д. 145, корп. 1
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
4. Национальный институт рака, 03022, Украина, г. Киев, ул. Ломоносова, д. 33/43

Резюме

Цель исследования. Оценить динамику заболеваемости и доли I стадии подлежащих скринингу злокачественных новообразований (ЗНО) до и после внедрения диспансеризации отдельных групп взрослого населения (ДОГВН) на основе данных Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

Материалы и методы. Из базы данных АОКР были взяты анонимизированные данные больных индексными ЗНО (ободочной, прямой кишки, легкого, молочной железы, шейки, тела матки, яичников, предстательной железы, почки), подлежащими обследованию (скринингу) на первом этапе ДОГВН с 2000 по 2018 годы. Оценивали динамику числа новых случаев, грубых, стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости и доли I стадии. Интервенционное значение ДОГВН считали положительным в случае обнаружения изменения линейного тренда избранных показателей при сегментированной регрессии в период между 2012 и 2014 гг.

Результаты. Итоговая выборка включала 46146 случаев ЗНО. Ежегодное число новых случаев и грубые показатели заболеваемости при всех взятых для анализа ЗНО с 2000 по 2018 гг. возрастали. После стандартизации по возрасту рост заболеваемости наблюдался при всех индексных ЗНО, кроме рака легкого. В модели сегментированной регрессии для большинства ЗНО этот прирост был монотонным с ежегодным изменением от 1,5% (при раке яичников) до 5,0% (рак шейки матки). При раке предстательной железы излом линейного тренда стандартизованной по возрасту заболеваемости с ростом на 8,5% в год обнаружен в 2012 г. Доля I стадии не изменилась либо монотонно возрастала после внедрения ДОГВН при раке тела матки и яичников, ободочной кишки. Увеличение прироста пропорции I стадии обнаружено при раке прямой кишки с 2010 г., молочной железы с 2011 г., шейки матки с 2013 г., предстательной железы с 2014 г., почки с 2006 г. на 7,5%, 9,6%, 9,6%, 40,3%, 13,4% в год в последнем временном сегменте, соответственно.

Заключение. Диагностические тесты, использованные в рамках ДОГВН, чувствительны к выявлению ранних стадий рака молочной железы, шейки матки, предстательной железы; при колоректальном раке и раке почки их значение сомнительно. Эффективность ранней диагностики в рамках ДОГВН не подтверждена при раке легкого, тела матки, яичников. При ЗНО, чувствительных к скринингу, необходимо проведение анализа смертности и выживаемости.

Ключевые слова:

диспансеризация отдельных групп взрослого населения, скрининг рака, ранняя диагностика рака, заболеваемость, пропорция I стадии, сегментированный анализ

Оформление ссылки для цитирования статьи

Валькова Л.Е., Левит М.Л., Мерабишвили В.М., Панкратьева А.Ю., Дубовиченко Д.М., Агаева А.В., Рыжов А.Ю., Потехина Е.Ф., Вальков М.Ю. Первичная эпидемиологическая оценка эффективности Всеобщей диспансеризации в роли скрининга онкологических заболеваний по данным Архангельского областного канцер-регистра. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(4): 187-199. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-20

Для корреспонденции

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 163061, Российская Федерация, г. Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51
E-mail: ludmila1valkova@gmail.com

Информация о финансировании. Исследование выполнялось в рамках государственного задания МЗ РФ № 056-00121-18-00 на 2018-2020 гг.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

PRIMARY EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ALL-NATIONAL DISPENSARIZATION AS A CANCER SCREENING BY THE DATA OF THE ARKHANGELSK REGIONAL CANCER REGISTRY

L.E.Valkova¹, M.L.Levit^{1,2}, V.M.Merabishvili³, A.Yu.Pankrateva², D.M.Dubovichenko^{1,2}, A.V.Agaeva², A.Yu.Ryzhov⁴, E.F.Potekhina², M.Yu.Valkov^{1,2}

1. Northern State Medical University, 51 Troitsky ave., Arkhangelsk 163061, Russian Federation
2. Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, 145/1 Obvodny canal ave., Arkhangelsk 163045, Russian Federation
3. N.N. Petrov Research Institute of Oncology, 68 Leningradskay str., Pesochny, St. Petersburg 197758, Russian Federation
4. National Cancer Institute, 33/43 Lomonosov str., Kiev 03022, Ukraine

Abstract

Purpose of the study. Was to assess the variations of the incidence rate and Stage I proportion of screened malignant neoplasms (MNs) before and after the implementation of All-National Dispensarization of certain groups of the adult population (DCGAP) based on data from the Arkhangelsk Regional Cancer Registry (AOCR).

Materials and methods. Anonymous data were taken from the AOCR database about all cases of each of the index MNs (colon, rectum, lung, mammary gland, cervix, uterus, ovary, prostate, and kidney) from 2000 to 2018. The change over time of the number of new cases, crude, age-standardized incidence and the proportion of Stage I, were estimated. The intervention value of the DCGAP was considered positive if a change in the linear trend of selected indicators was detected with segmented regression between 2012 and 2014.

Results. The final sample included 46146 cases of MNs. The annual number of new cases and crude incidence for all taken for the analysis MNs from 2000 to 2018 have been increasing. After standardization by age, an increase in incidence was observed for all index MNs, except for lung cancer. In the segmented regression model, this increase for majority MNs was monotonous with an annual percentage change (APC) from 1.5% (for ovarian cancer) to 5.0% (cervical cancer). In prostate cancer, a change of the linear trend of age-standardized incidence with an increase of 8.5% per year was detected in 2012. The proportion of Stage I did not change or increased monotonously after the introduction of DCGAP in uterus, ovarian, and colon cancers. An increasing change of the trend of annual Stage I proportion was found in colorectal cancer since 2010, breast cancer since 2011, cervical cancer since 2013, prostate cancer since 2014, kidneys since 2006 with APC by 7.5%, 9, 6%, 9.6%, 40.3%, 13.4%, respectively.

Conclusion. Diagnostic tests used in the framework of the DCGAP are sensitive to the detection of early stages of cancer of the breast, cervix, and prostate; for colorectal cancer and kidney cancer, their value is doubtful. The effectiveness of early diagnosis is not confirmed for the lung, uterus, ovarian cancers. For screening-sensitive MNs, an analysis of mortality and survival is necessary.

Keywords:

Dispensarization of certain groups of the adult population, cancer screening, early diagnosis of cancer, incidence, stage I proportion, segmented analysis

For citation

Valkova L.E., Levit M.L., Merabishvili V.M., Pankrateva A.Yu., Dubovichenko D.M., Agaeva A.V., Ryzhov A.Yu., Potekhina E.F., Valkov M.Yu. Primary epidemiological evaluation of the effectiveness of the All-National Dispensarization as a cancer screening by the data of the Arkhangelsk Regional Cancer Registry. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(4): 187-199. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-20

For correspondence

Ludmila E. Valkova, assistant of the department of radiology, radiotherapy and oncology, Northern State Medical University
Address: 51 Troitsky ave., Arkhangelsk 163061, Russian Federation
E-mail: ludmila1valkova@gmail.com

Information about funding. The research is carried out within the state task of the Ministry of health of Russian Federation No. 056-00121-18-00 for 2018-2020.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 04.09.2019, accepted for publication 01.12.2019.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по частоте причиной смерти в мире [1]. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ, смертность от ЗНО в 2018 г. также занимала второе место с грубым показателем 200,6 случаев на 100 000 населения [2], уступая только смертности от заболеваний системы кровообращения.

В указе президента РФ № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» к 2018 году предполагалось снизить уровень смертности от новообразований (в том числе от злокачественных) до 192,8 на 100 000 населения [3]. Новый целевой индикатор, установленный президентом в майском указе 2018 года — снижение уровня смертности до 185 случаев на 100 000 населения. При этом будут предприняты меры к увеличению в 2024 году ожидаемой продолжительности жизни населения до 78 лет [4].

Одним из признанных путей снижения смертности от ЗНО является скрининг — комплекс диагностических мероприятий, направленных на выявление рака до появления симптомов, в ранней стадии. Согласно рекомендациям ВОЗ, скрининг рака может быть внедрен при наличии необходимых условий, включающих высокую распространенность заболевания, наличие эффективного и доступного диагностического теста, широкий охват этим тестом популяции риска и наличие безопасного и эффективного метода лечения раннего рака, а также системы мониторинга качества вторичной профилактики [5]. Поэтому спектр заболеваний, подлежащих скринингу может различаться между странами. Так, в США и других странах Запада в течение многих десятилетий успешно используется скрининг рака шейки матки, молочной железы, колоректального рака, с недавних пор — рака легкого [6]; в Японии и Южной Корее — дополнительно рака желудка [7].

Диспансеризация отдельных групп взрослого населения (ДОГВН), после длительного перерыва внедренная в Российской Федерации в 2013 г. [8] и в дальнейшем претерпевшая ряд корректив [9-11], имеет черты скрининга. На первом ее этапе населению из возрастных групп риска проводят ряд диагностических тестов, включающих цервикальный мазок, анализ кала на скрытую кровь иммунохимическим методом, маммографию, рентгенографию органов грудной клетки и др., направленных на раннее выявление онкологической патологии.

Популяционный раковый регистр с системой персонализированных электронных записей о ЗНО с момента первичной диагностики до смерти явля-

ется основой для детализированной оценки степени поражения населения злокачественными новообразованиями [12], включающей заболеваемость, распространенность, смертность, выживаемость. Архангельский областной канцер-регистр (АОКР) существует более 20 лет, за это время неоднократно успешно проходил внешний аудит, что позволяет проводить на основе его данных научные исследования [13, 14].

Эффективный скрининг должен приводить к снижению смертности от ЗНО [15], но на последнюю могут сильно влиять и другие факторы, например, заболеваемость и качество лечения. При этом влияние скрининга на смертность всегда отсроченное, но введение скрининга (даже впоследствии признанного неэффективным) всегда сопровождается непосредственным увеличением заболеваемости, в первую очередь, за счет увеличения числа выявленной ранней онкологической патологии.

Цель исследования: оценить динамику заболеваемости и доли I стадии подлежащих скринингу ЗНО до и после внедрения ДОГВН на основе данных АОКР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На проведение исследования было получено разрешение комитета по этике Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) № 04/05-16 от 24.05.2016 г. На использование данных АОКР для научных исследований получено разрешение главного врача ГБУЗ Архангельской области Архангельского клинического онкологического диспансера 27.01.2012 г. Настоящее исследование выполняется в рамках государственного задания МЗ РФ № 056-00121-18-00 на 2018-2020 гг.

Архангельская область (АО) является крупнейшим субъектом Российской Федерации в европейской части России и крупнейшей областью (провинцией) в Европе, занимая территорию 589782 км². Численность населения по данным Росстата на 1 января 2019 г. составляла 1144119 человек [16]. В 2017 г. в АО было выявлено 5600 случаев ЗНО, грубый показатель заболеваемости составил 492 и 510, стандартизованный (ВОЗ, 2001) — 343 и 261 на 100 000 мужского и женского населения, соответственно [17].

Гипотеза исследования. Мы предположили, что с внедрением ДОГВН заболеваемость и доля ранних стадий, по крайней мере, при заболеваниях, подлежащих скринингу на первом ее этапе, должна увеличиться за счет дополнительного выявления клинически не проявляющихся опухолей в допол-

нение к тем, которые должны были быть выявлены в отсутствие скрининга в рамках ДОГВН.

Индексные ЗНО. Учитывая условия скрининга в рамках ДОГВН (табл. 1), в качестве индексных опухолей были отобраны рак ободочной кишки (код международной классификации болезней 10 пересмотра C18), ректосигмоидного соединения, прямой кишки (C19, C2021), трахеи, бронхов и легкого (C33, C34), молочной железы (C50), шейки матки (C53), тела матки (C54), яичников (C56, C57), предстательной железы (C61), почки (C64). Новообразования полости рта, кожи, щитовидной железы, лимфом, пищевода, желудка для ранней диагностики которых в приказе МЗ РФ № 124 н от 13.03.2019 г.

дополнительно в качестве обязательных процедур, отраженных в приложении к порядку проведения ДОГВН, введены осмотр полости рта, кожных покровов, пальпация щитовидной железы, лимфатических узлов и эзофагогастродуоденоскопия, в анализ не взяты в связи с недостаточным для оценки трендов сроком наблюдения.

Из базы данных АОКР были взяты анонимизированные данные обо всех случаях каждого из индексных ЗНО с 2000 по 2018 годы. Качество регистровых записей было проверено с помощью программы IACRcrTools Version 2.13 МАИР [18]. Каждый из сформированных по отдельным ЗНО файлов содержал переменные со сведениями о поле, дате

Таблица 1. Виды и условия скрининга ЗНО в рамках ДОГВН (1 этап), в соответствии с приказами МЗ РФ
Table 1. Types and conditions of ZNO screening within DOGVN (stage 1), in accordance with the orders of the Ministry of health of the Russian Federation

Скрининговые тесты (выявляемые ЗНО) / Screening tests (detected by ZNO)	Условия скрининга в рамках ДОГВН в соответствии с приказами МЗ РФ (возрастные группы, кратность) / Conditions for screening under DOWN in accordance with the orders of MOH of the RF (age, multiplicity)			
	№ 1006н [11], 2013-2014	№ 36ан [12], 2015-2017	№ 869н [13], 2018	№ 124н [14], 2019
Кал на скрытую кровь (рак ободочной и прямой кишки) / Fecal occult blood (cancer of the colon and rectum)	45-99 л., 1/3 г. / 45-99 y., 1/3 y.	48-75 л., ФИТ 1/3 г. / 48-75 y., ФИТ 1/3 y.	49-73 г., ФИТ 1/2 г. / 49-73 y., ФИТ 1/2 y.	18-75 л., ФИТ 1/1 г. / 18-75 y., ФИТ 1/1 y.
Флюорография легких (рак легкого) / Fluorography of the lungs (lung cancer)	21-99 л., 1/3 г. / 21-99 y., 1/3 y.	21-99 л., 1/3 г. / 21-99 y., 1/3 y.	21-99 л., 1/3 г. / 21-99 y., 1/3 y.	18-98 л., 1/2 г. / 18-98 y., 1/2 y.
Маммография обеих молочных желез (рак молочной железы) / Mammography of both mammary glands (breast cancer)	39-99 л., 1/3 г. / 39-99 y., 1/3 y.	39-75 л., 1/3 г. / 39-75 y., 1/3 y.	39-60 л., 1/3 г. / 39-60 y., 1/3 y.	40-74 г., 1/2 г. / 40-74 y., 1/2 y.
Мазок с шейки матки на цитологию (рак шейки матки) / A swab of the cervix for Cytology (cervical cancer)	21-99 л., 1/3 г. / 21-99 y., 1/3 y.	21-69 л., 1/3 г. / 21-69 y., 1/3 y.	39-60 л., 1/3 г. / 39-60 y., 1/3 y.	18-63 г., 1/3 г. / 18-63 y., 1/3 y.
ПСА в крови (рак предстательной железы) / PSA in the blood (prostate cancer)	51-99 л., 1/3 г. / 51-99 y., 1/3 y.	Не предусм. / Not provided.	В 45 и 51 год / In 45 and 51 y.	45-64 г., 1/6 л. / 45-64 g., 1/6 y.
УЗИ органов брюшной полости и малого таза (рак почки, тела матки, яичников) / Ultrasound of the abdominal cavity and pelvis (cancer of the kidney, uterus, ovaries)	39-99 л., 1/6 г. / 39-99 y., 1/6 y.	39-99 л., 1/6 г. / 39-99 y., 1/6 y.	Не предусм. / Not provided.	Не предусм. / Not provided.
Осмотр полости рта, кожных покровов, пальпация щитовидной железы, лимфатических узлов (ЗНО полости рта, кожи, щитовидной железы, лимфомы) / Examination of the oral cavity, skin, palpation of the thyroid gland, lymph nodes (ZNO oral cavity, skin, thyroid, lymphoma)	Не предусм. / Not provided.	Не предусм. / Not provided.	Не предусм. / Not provided.	18-99 л., 1/1 г. / 18-99 y., 1/1 y.
Эзофагогастродуоденоскопия (рак пищевода, желудка) / Esophagogastroduodenoscopy (cancer of the esophagus, stomach)	Не предусм. / Not provided.	Не предусм. / Not provided.	Не предусм. / Not provided.	в 45 лет однократно / Once In 45 years

Примечание: ЗНО=злокачественные новообразования, ДОГВН=диспансеризация отдельных групп взрослого населения, ФИТ=фекальный иммунохимический тест

Note: ZNO=malignant neoplasms, DOGVN=medical examination of certain groups of the adult population, fit=fecal immunochemical test

рождения, дате установления диагноза, топографии и гистологическом типе опухоли, стадии в соответствии с классификацией по TNM. Стадии ЗНО были перекодированы по классификации UICC/AJCC TNM 7 версии (2009 г.).

Индикаторы и методы оценки. Сравнивали значения выбранных показателей в 2000–2012 и 2013–2018 гг. Период до введения ДОГВН разделили на два подпериода чтобы сделать сравниваемые временные интервалы приблизительно одинаковыми по длительности. Дополнительным аргументом в пользу такого разделения было то, что с 2006 г. начинал свое действие Национальный проект «Здоровье», в рамках которого в РФ увеличивалось фи-

нансирование первичного звена здравоохранения, что потенциально могло привести к улучшению активного выявления ЗНО и увеличению доли ранних стадий. В качестве измерения непосредственной эффективности скрининговых мероприятий в рамках ДОГВН, т.е. способности диагностического теста выявлять *дополнительные* случаи ЗНО, в соответствии с рекомендациями [15] были выбраны индикаторы, доступные в рамках эпидемиологического исследования 1) ежегодное число вновь выявленных опухолей, 2) заболеваемость (грубый и стандартизованный по возрасту показатель) и 3) пропорция ЗНО, выявленных в 1 стадии. Для расчета заболеваемости данные о численности населения

Таблица 2. Распределение среднегодового числа выявленных случаев, грубых, стандартизованных по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2001) показателей заболеваемости и доли I стадии при индексных ЗНО в 2000-2005, 2006-2012 и 2013-2018 гг.

Table 2. Distribution of the average annual number of detected cases, rough, age-standardized (who world standard, 2001) indicators of morbidity and the proportion of stage I in index ZNO in 2000-2005, 2006-2012 and 2013-2018

Вид ЗНО (код МКБ 10) / Type ZNO (ICD code 10)	N	Среднегодовое число случаев / Average annual number of cases			Заболеваемость, грубый показатель / Incidence, crude incidence rate			Заболеваемость, стандартизованный показатель / Morbidity, a standardized indicator			Доля 1 стадии / Stage 1 part		
		1*	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
ободочной кишки (C18) / colon (C18)	6670	280	351	423	20.8	28.0	35.9	15.5	19.5	22.1	4.2	7.3	10.6
прямой кишки (C19-20) / rectum (C19-20)	4570	201	230	293	15.0	18.3	24.9	11.0	12.9	15.5	8.6	10.8	13.6
трахеи, бронхов и легкого (C33-34) / trachea, bronchi and lung (C33-34)	10926	576	546	608	42.8	43.5	51.6	32.8	31.1	32.0	16.9	12.2	12.3
молочной железы (C50)** / breast cancer (C50)**	8074	361	415	501	50.7	62.5	79.9	34.0	41.6	49.4	12.0	14.6	21.5
шейки матки (C53)** / of the cervix (C53)**	2441	101	125	160	14.2	18.9	25.6	7.5	15.9	20.9	26.1	39.4	43.4
тела матки (C54)** / uterine body (C54)**	2772	109	139	191	15.3	20.9	30.5	10.5	13.3	17.7	59.4	60.9	59.8
яичников (C56-57)** / ovaries (C56-57)**	2585	130	126	154	18.3	19.0	24.5	11.3	13.5	16.2	29.7	22.4	26.4
предстательной железы (C61)*** / prostate (C61)***	4330	103	213	370	16.3	36.5	67.1	18.6	37.4	57.1	4.5	5.3	10.1
почки (C64) / reins (C64)	3778	166	183	250	12.4	14.6	21.2	9.2	10.8	13.8	22.7	16.2	35.1

Примечание: ЗНО=злокачественное новообразование. *Цифрами 1, 2, 3 обозначены временные периоды 2000-2005, 2006-2012 и 2013-2018 гг. **На 100 000 женского населения. ***На 100 000 мужского населения. Жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо отличающиеся от таковых в предыдущем периоде

Note: EIT=a malignant neoplasm. *Figures 1, 2, 3 indicate the time periods 2000-2005, 2006-2012 and 2013-2018 **Per 100 000 female population. ***Per 100,000 male population. The values in bold are statistically significantly different from those in the previous period

АО и его половозрастному составу были получены в региональном бюро статистики Архангельскстат. Стандартизация по возрасту проводилась прямым методом с использованием Мирового стандарта ВОЗ 2001 г. [19].

Влияние других факторов, способных повлиять на выбранные нами критерии непосредственной эффективности скрининга, таких как возрастающее действие факторов риска ЗНО, а также общее улучшение диагностики в онкологии, повышение информированности населения о профилактике ЗНО и связанный с этим рост случаев альтернативного, оппортунистического скрининга считали постоянным и непрерывным. Для оценки изолированного влияния ДОГВН на избранные показатели применяли сегментированный анализ с помощью программы Joinpoint Regression Program Version 4.7.0.0, NCI, USA [20]. Интервенционное значение ДОГВН считали положительным в случае обнаружения изменения линейного тренда в период между 2012 и 2014 гг. Уровень значимости различий был принят, как $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Итоговая выборка включала 46146 случаев ЗНО, диагностированных в 2000–2018 гг. Динамика среднегодового числа новых случаев, грубых и стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости, а также доли I стадии отражена в табл. 2.

Ежегодное число новых случаев и грубые показатели заболеваемости при всех взятых для анализа ЗНО возрастали с 2000 по 2018 гг. В 2013–2018 гг. сравнительно с периодом 2006–2012 гг., этот прирост составлял 11,3–73,1% и 18,6–83,8%, соответственно, более всего — при раке предстательной железы. После стандартизации по возрасту установлено, что заболеваемость раком легкого оставалась стабильной при статистически значимом росте заболеваемости другими индексными опухолями на 13,2–52,8% в период после введения ДОГВН.

Характеризующий чувствительность скринингового теста для выявления ранней онкологической патологии показатель динамики доли I стадии не изменялся при раке легкого. После введения ДОГВН он значительно вырос на 45,6%, 25,7%, 47,4%, 9,9%, 18,0%, 88,4% и 116,8% при раке ободочной, прямой кишки, молочной железы, шейки матки, яичников, предстательной железы и почки, соответственно.

На рис. 1 представлены результаты сегментированного анализа динамики стандартизованной по возрасту заболеваемости при ЗНО с зарегистрированным статистически значимым приростом этого показателя.

Наиболее стабильными были модели без точек сопряжения при раке ободочной кишки, прямой кишки, молочной железы, шейки матки, яичников, почки: за период с 2000 по 2018 г. показатель стандартизованной по возрасту заболеваемости монотонно возрастал на 2,4%, 2,4%, 2,1%, 5,0%, 1,6% и 3,0% в год, соответственно. При раке предстательной железы заболеваемость после периодов роста на 5,9%, 22,5% и 1,9% в год (изломы линий линейных трендов, join points (JP) в 2005 и 2008 годах) с 2012 г. возрастает на 8,5% в год.

На рис. 2 представлены данные о динамике доли I стадии избранных для анализа ЗНО в 2000–2018 г.

Изменений тренда доли I стадии не выявлено при трех ЗНО: в 2000–2018 гг. этот показатель значительно возрастал на 6,0% в год, был стабилен (ежегодный прирост (ЕП) 0,1% в год) и незначимо снижался на 0,8% ежегодно при раке ободочной кишки, тела матки и яичников, соответственно. В наиболее стабильных регрессионных моделях с изменением линейного тренда пропорция I стадии среди вновь выявленных опухолей значительно возрастала с 8,7 до 16,3% (JP 2010 г., ЕП 7,5% в последнем сегменте), с 12,4% до 26,4% (JP 2011 г., ЕП 9,6%), с 34,7% до 53,7% (JP 2013 г., ЕП 9,6%), с 5,4% до 20,0% (JP 2014 г., ЕП 40,3%), с 12,8% до 49,0% (JP 2007 г., ЕП 13,4%) при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки, предстательной железы и почки, соответственно.

Сегментированный регрессионный анализ динамических рядов стандартизованной по возрасту заболеваемости и доли I стадии только для групп возрастного риска в соответствии с приказами по ДОГВН привел к результатам, сопоставимым с таковыми в общей популяции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной статье проведен популяционный анализ динамических рядов заболеваемости и доли I стадии при ЗНО, в отношении которых в программе первого этапа ДОГВН в Архангельской области проводились скрининговые тесты, направленные на профилактику и раннее выявление хронических неинфекционных заболеваний (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации [11]. Эти тесты имеют существенные отличия от их аналогов в популяционных программах скрининга в ряде стран. Более того, при ряде ЗНО, вошедших в программу первого этапа диспансеризации, в настоящее время не существует доказательств эффективного скрининга из исследований высокого качества. Мы предположили, что эффективность этих

тестов может проявляться в выявлении дополнительных ранних случаев ЗНО, что транслируется в повышение заболеваемости и увеличение доли I стадии.

В результате в период после введения ДОГВН обнаружен прирост ежегодного числа случаев, грубого показателя заболеваемости при всех индексных ЗНО и стандартизованного — при всех ЗНО за исключением рака легкого. Стандартизованная

по возрасту заболеваемость в период 2013–2018 гг. значимо возростала при раке ободочной, прямой кишки, раке молочной железы, шейки матки, предстательной железы, почки. Однако эти показатели возрастали монотонно при большинстве видов рака, изменение линейного тренда стандартизованного показателя заболеваемости обнаружено только при раке предстательной железы (с 2012 г.).

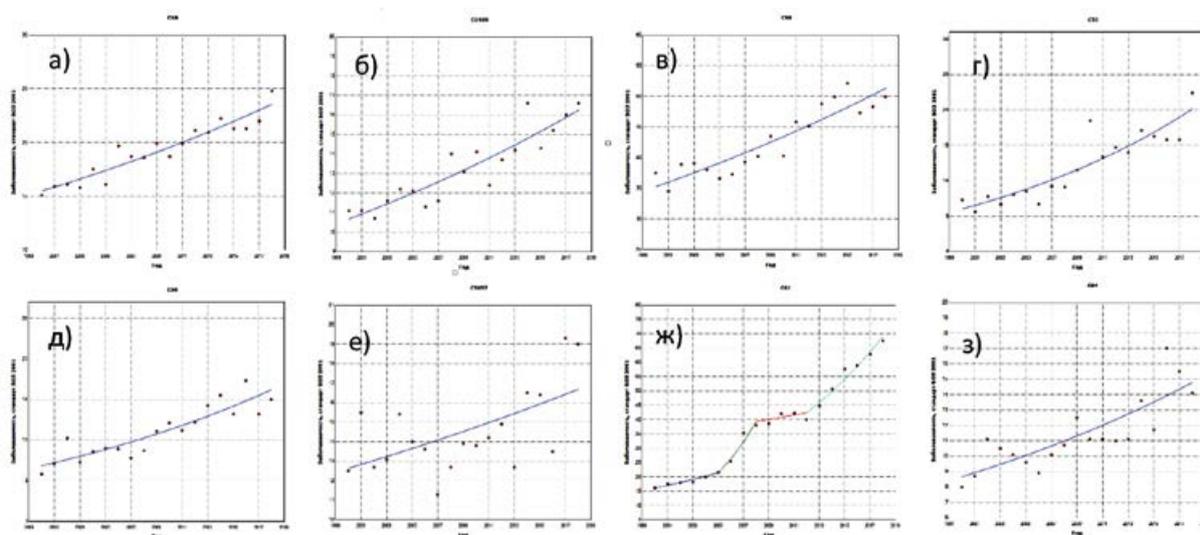


Рис. 1. Динамика стандартизованных по возрасту (мировой стандарт ВОЗ, 2001) показателей заболеваемости ЗНО а) ободочной кишки, б) ректосигмоидного соединения и прямой кишки, в) молочной железы, г) шейки матки, д) тела матки е) яичников, ж) предстательной железы, з) почки в 2000-2018 гг. Данные АОКР. Сегментированная регрессия. Joinpoint v. 4.7.0.0

Fig. 1. Dynamics of age-standardized (who world standard, 2001) indicators of ZNO incidence of a) colon, б) rectosigmoid compound and rectum, в) breast, г) cervix, д) uterine body е) ovaries, ж) prostate, з) kidney in 2000-2018. data AOKR. Segmented regression. Joinpoint V. 4.7.0.0

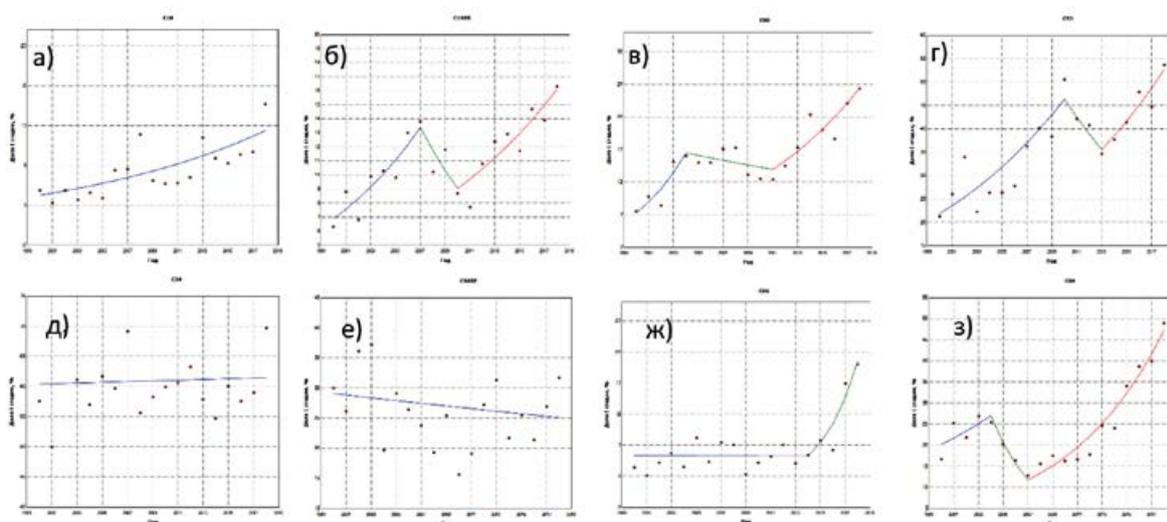


Рис. 2. Динамика доли I стадии при ЗНО а) ободочной кишки, б) ректосигмоидного соединения и прямой кишки, в) молочной железы, г) шейки матки, д) тела матки е) яичников, ж) предстательной железы, з) почки в 2000-2018 гг. Данные АОКР. Сегментированная регрессия. Joinpoint v. 4.7.0.0

Fig. 2. Dynamics of the proportion of stage I in ESRD a) colon, б) rectosigmoid junction and rectum, в) breast, г) cervix, д) uterine body е) ovaries, ж) prostate, з) kidney in 2000-2018. data AOKR. Segmented regression. Joinpoint V. 4.7.0.0

Точки излома возрастающего тренда доли I стадии при раке молочной железы, шейки матки и предстательной железы были обнаружены в 2011–2014 гг., что можно связать с введением ДОГВН. При раке прямой кишки и почки точки пересечения трендов зарегистрированы задолго до введения ДОГВН (в 2010 и 2007 гг., соответственно), поэтому возрастание ранних стадий при этих ЗНО можно связывать с диспансеризацией с осторожностью. Для отдельных видов ЗНО полученные результаты могут быть интерпретированы следующим образом.

Рак ободочной и прямой кишки. Фекальный иммунохимический тест используется в качестве первого диагностического выбора для скрининга колоректального рака в большинстве стран [21]. При этом показано, что при ежегодном обследовании с помощью ФИТ уменьшается риск развития колоректального риска и смерти от него, причем этот эффект сопоставим с таковым после колоноскопии [22, 23]. Тренды заболеваемости и доли I стадии при этих ЗНО не изменились после введения ДОГВН, что может быть связано с меньшей кратностью теста: проведение анализа на скрытую кровь (с 2015 г. — методом ФИТ) до 2019 года осуществлялось раз в три года. Другой возможной причиной может быть сравнительно консервативное референсное значение нормы — 0–50 нг гемоглобина в 1 мл кала. Снижение этого порога может повлечь за собой учащение ложно-отрицательных результатов и увеличение частоты применения колоноскопии на 2 этапе диспансеризации. Значения между 20 и 30 мг/г рекомендованы в ситуациях, когда система здравоохранения может обеспечить проведение эндоскопического исследования примерно 5% (ожидаемая частота положительного теста) обследованного населения возрастной группы риска 50–74 года [24]. В новых правилах скрининга [11] проведение ФИТ в рамках ДОГВН ежегодное, поэтому в дальнейшем необходим повторный анализ диагностической чувствительности и общей эффективности этого теста.

Рак легкого. Флюорография легких на первом этапе ДОГВН не приводит к улучшению ранней диагностики рака легкого. Данные рандомизированных исследований также не показали преимущества этого диагностического теста перед его отсутствием даже в группах риска — среди курильщиков и бывших курильщиков в возрасте 55 лет и старше [25, 26]. Новый скрининговый подход, связанный с использованием низкодозной компьютерной томографии, показал большую чувствительность к выявлению раннего рака легкого и преимущество в выживаемости по сравнению с рентгенографией в исследованиях NLST [27] в США и NELSON [28] в Европе. В связи

с этим требуются взвешенное обсуждение необходимости столь широкого применения флюорографии в качестве метода скрининга рака легкого в России и возможности внедрения низкодозной КТ взамен.

Рак молочной железы. В нашем эпидемиологическом анализе показано, что после введения маммографии женскому населению в возрасте 39–40 лет и старше в рамках ДОГВН значимо увеличилась заболеваемость и возросла доля ранних стадий. Частота выявления «раннего» рака является признанным измерением качества скрининга [29, 30]. При этом зарегистрированная в 2018 г. доля опухолей в I стадии 26,4% существенно уступает пропорции «ранних» опухолей в странах с длительно существующими программами скрининга: так, в Новой Зеландии она составляет 43,3% [31], в США (без учета рака *in situ*) — 48,0% [32].

Такие различия могут быть связаны с существенно более длительными промежутками между скрининговыми исследованиями для целевой популяции: в России в 2013–2018 гг. маммографию с возраста 39 лет проводили раз в три года. Между тем, Miglioretti et al. в своем эпидемиологическом исследовании показали, что даже при увеличении скрининговых интервалов с одного до двух лет у женщин в пременопаузе возрастает риск обнаружения запущенных форм РМЖ [33]. В соответствии с новым порядком ДОГВН, маммографические исследования женщинам в возрастном интервале 40–74 г. проводятся раз в два года [11]. Как следствие, в ближайшие годы можно ожидать дальнейшего увеличения пропорции ранних стадий.

Рак шейки матки. При этом ЗНО скрининг является признанной моделью снижения смертности — этот эффект, наряду со снижением числа инвазивных опухолей и увеличением пропорции раннего рака наблюдался в ряде стран [34, 35]. В настоящем исследовании нами выявлено влияние ДОГВН: при неизменном возрастающем тренде заболеваемости зарегистрировано увеличение доли I стадии после 2013 г. Ранее в регистровом исследовании из Архангельска было показано, что в рамках преимущественно оппортунистического скрининга в период с 2005 по 2016 гг. в I стадии рак шейки матки был выявлен у 51,3% больных сравнительно с 36,7% у больных, самостоятельно обратившихся за помощью после возникновения симптомов [36]. На фоне значительного повышения уровня заболеваемости в нашем популяционном исследовании 2018 г. доля I стадии составила 53,7% уже среди всех выявленных случаев рака шейки матки.

Рак тела матки, рак яичников. Ультразвуковое исследование малого таза, направленное на выявление ранних форм рака матки и рака яичников,

применялось в рамках ДОГВН в 2013–2017 гг. [8, 9]. В нашем исследовании, на фоне увеличения числа выявленных случаев и стандартизованной по возрасту заболеваемости, не было выявлено изменения тренда доли I стадии. Таким образом, этот тест следует признать нечувствительным для выявления ранних форм этих ЗНО. С 2018 г. УЗИ органов малого таза при ДОГВН не применяется [10, 11]. В целом, для популяции умеренного риска в настоящее время нет доказательств эффективности скрининга ни рака тела матки [37], ни рака яичников [38].

Рак предстательной железы. Определение ПСА в сыворотке крови раз в три года, начиная с возраста 51 год, осуществлялось согласно приказу МЗ № 1006 н в 2013–2014 гг. [8], в последующем этот тест не применяли в 2015–2017 гг. [9], переходили на его определение в возрасте 45 и 51 г. в 2018 г. [10], и, наконец, в настоящее время в рамках ДОГВН его применяют раз в шесть лет в возрасте 45–64 г. [11]. В результате, в период действия ДОГВН было зарегистрировано возрастание трендов стандартизованной заболеваемости и доли I стадии, что, несомненно, является откликом на диспансеризацию. Эффективность определения ПСА в роли скрининга должна быть оценена расчетами смертности и выживаемости. В целом, после периода скепсиса по отношению к ПСА тестированию, основанного на большом количестве случаев гипердиагностики [39], в США и Европе этот тест снова рекомендуется для возрастных групп 55–69 лет [40, 41], приводит к небольшому, но воспроизводимому снижению смертности.

Рак почки. В нашем исследовании зарегистрирован монотонный в период с 2000 по 2018 гг. прирост стандартизованной по возрасту заболеваемости и возрастающий с 2006 г. прирост доли I стадии. Маловероятно, что этот прирост связан с ДОГВН несмотря на то, что с 2013 по 2017 гг. в ее рамках было предусмотрено УЗИ забрюшинного пространства раз в шесть лет для населения 39 лет и старше. Причиной роста числа ранних стадий является, скорее всего, оппортунистический скрининг, увеличение доступности методов визуализации, таких как УЗИ, МРТ, КТ в общелечебной сети. Значительное число случаев рака почки являются медленно прогрессирующими, поэтому зарегистрированный в нашем исследовании результат необязательно может привести к снижению смертности и увеличению выживаемости, необходим дополнительный анализ. Подобный эффект зарегистрирован и в других странах [42].

Ограничения. Эффективность скрининга можно надежно оценить только в рамках рандомизированного исследования. Экологические исследования, использующие данные раковых регистров, не содержат отдельных данных о заболеваемости

пациентов, проходивших и не проходивших скрининг, не содержат данных о факторах риска ЗНО, за исключением возраста [43, 44]. Однако целью нашего исследования была только оценка чувствительности скринингового диагностического теста для выявления ранних форм ЗНО, что вполне доступно в эпидемиологическом исследовании на основе данных ракового регистра.

Другим ограничением нашего исследования является относительная нестабильность эпидемиологических данных при сравнительно редко встречающихся ЗНО. Из выбранных для анализа индексных опухолей к таким можно отнести рак прямой кишки, шейки, тела матки, яичников, почки. Небольшие изменения в числе ежегодно выявляемой патологии в популяции АО, составляющей чуть более 1 млн., могут привести к существенным вариациям отдельных показателей заболеваемости. Однако метод сегментированной регрессии нечувствителен к подобным вариациям, а берет в расчет общую тенденцию.

Наконец, даже увеличение доли I стадии рака в скрининговой программе далеко не всегда приводит к снижению смертности из-за эффекта гипердиагностики — выявления несмертельных медленно прогрессирующих форм рака, лечение которых может быть связано даже с большим риском смерти, чем просто наблюдение. Эффект гипердиагностики описан при скрининге рака предстательной железы, молочной железы, щитовидной железы, почки [42, 45–47]. По этой причине необходим дополнительный анализ смертности и выживаемости при ЗНО, при которых в данном анализе был зарегистрирован этот эффект.

Необходимо также учитывать, что в России, как и в ряде других стран, растет число случаев неорганизованного, оппортунистического скрининга, когда для профилактики и ранней диагностики рака население самостоятельно или по рекомендации врача проходит диагностические тесты. Характерным примером оппортунистического скрининга является проект «Белая роза», созданный фондом социально-культурных инициатив в 2010 году и бесплатно предлагающий услуги по маммографии и гинекологическому обследованию. В Архангельской области такие центры открыты в двух крупнейших городах — Архангельске и Северодвинске, ежегодный объем обследования (в том числе в группах возрастного риска) — до 10 000 человек. Трудно оценить влияние этого проекта на результаты, полученные в настоящем исследовании, однако его нельзя исключить, поскольку, например, возрастающее изменение тренда доли I стадии рака молочной железы было зарегистрировано еще в 2011 г., до введения ДОГВН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем популяционном исследовании выявлено увеличение числа новых случаев, уровня заболеваемости и доли случаев подлежащих скринингу ЗНО в I стадии в период после введе-

ния ДОГВН, однако значимое изменение трендов произошло только при раке молочной железы, предстательной железы и почки. Требуется популяционный анализ смертности и выживаемости для оценки эффективности ДОГВН в роли скрининга.

Список литературы

1. WHO [Internet]. Доступно по: <http://www.who.int/gho/database/en/>. Дата обращения 01.07.2019.
2. Смертность населения по основным классам и отдельным причинам смерти в 2018 году. Федеральная служба государственной статистики. Доступно по: http://www.gks.ru/bgd/regl/b18_106/Main.htm. Дата обращения 01.07.2019.
3. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 г. № 598. Доступно по: <http://kremlin.ru/acts/bank/35262>. Дата обращения 01.07.2019.
4. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 Доступно по: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027>. Дата обращения 01.07.2019.
5. WHO Screening for various cancers [Internet]. Доступно по: <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/>. Дата обращения 01.07.2019.
6. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018; 68(4):297–316. DOI: 10.3322/caac.21446
7. Choi KS, Jun JK, Suh M, Park B, Noh DK, Song SH, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Programme in Korea. *Br J Cancer*. 2015 Feb 3; 112(3):608–612. DOI: 10.1038/bjc.2014.608
8. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. № 1006 н. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255634/>. Дата обращения 01.07.2019.
9. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36 ан. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70783132/>. Дата обращения 01.07.2019.
10. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 октября 2017 г. № 869 н. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71730314/>. Дата обращения 01.07.2019.
11. Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124 н. Доступно по: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1270605/>. Дата обращения 01.07.2019.
12. Вальков М. Ю., Карпунов А. А., Коулман М. П., Аллемани К., Панкратьева А. Ю., Потехина Е. Ф., и др. Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения. *Экология Человека*. 2017; (5):54–62.
13. Vaktskjold A, Lebedintseva JA, Korotov DS, Tkatsjov AV, Pod-

- jakova TS, Lund E. Cancer incidence in Arkhangelskaja Oblast in northwestern Russia. *The Arkhangelsk Cancer Registry. BMC Cancer*. 2005 Jul 19; 5:82. DOI: 10.1186/1471-2407-5-82
14. Allemanni C, Matsuda T, Carlo VD, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. 2018 Mar 17; 391(10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
15. Hakama M, Coleman MP, Alexe D-M, Auvinen A. Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008. *European Journal of Cancer*. 2008 Jul 1; 44(10):1404–1413. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.013
16. Архангельская область. Википедия. Доступно по: https://en.wikipedia.org/wiki/Arkhangelsk_Oblast. Дата обращения 01.07.2019.
17. Ferlay J, Burkhard C, Whelan S, Parkin DM. Check and Conversion Programs for Cancer Registries (IARC/IACR Tools for Cancer Registries). Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2005; 42.
18. Злокачественные новообразования в России в 2016 году. Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. М., 2018. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf. Дата обращения 01.07.2019.
19. Ahmad, OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R. Age standardization of rates: a new world standard GPE discussion paper series. WHO: 2001. Available at: <https://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>. Дата обращения 01.07.2019.
20. Joinpoint Regression Program, Version 4.7.0.0. February, 2019; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.
21. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, Wagner C von. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*. 2012 Oct 1; 61(10):1439–1446. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300843
22. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanasa A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017 May 28; 23(20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632
23. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19; 369(12):1106–1114. DOI: 10.1056/NEJMoa1300720
24. Hamza S, Dancourt V, Lejeune C, Bidan JM, Lepage C, Faivre J. Diagnostic yield of a one sample immunochemical test at different cut-off values in an organised screening programme for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2013 Aug; 49(12):2727–2733. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.03.023
25. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003 Sep; 58(9):784–789. DOI: 10.1136/thorax.58.9.784
26. Strauss GM, Dominioni L. Chest X-ray screening for lung can-

- cer: overdiagnosis, endpoints, and randomized population trials. *J Surg Oncol.* 2013; 108(5):294–300. DOI: 10.1002/jso.23396.
27. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011 Aug 4; 365(5):395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873
28. International Association for the Study of Lung Cancer. NELSON Study Shows CT Screening for Nodule Volume Management Reduces Lung Cancer Mortality by 26 Percent in Men [press release]. Aurora, CO: International Association for the Study of Lung Cancer; 2018.
29. NHS Breast Screening Programme: Annual Review 2012. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2012.
30. Tabár L, Yen AM-F, Wu WY-Y, Chen SL-S, Chiu SY-H, Fann JC-Y, et al. Insights from the breast cancer screening trials: how screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J.* 2015 Feb; 21(1):13–20. DOI: 10.1111/tbj.12354
31. Seneviratne S, Lawrenson R, Harvey V, Ramsaroop R, Elwood M, Scott N, et al. Stage of breast cancer at diagnosis in New Zealand: impacts of socio-demographic factors, breast cancer screening and biology. *BMC Cancer.* 2016 Feb 19; 16(1):129. DOI: 10.1186/s12885-016-2177-5
32. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, Sun P, Narod SA. Differences in Breast Cancer Stage at Diagnosis and Cancer-Specific Survival by Race and Ethnicity in the United States. *JAMA.* 2015 Jan 13; 313(2):165–173. DOI: 10.1001/jama.2014.17322
33. Miglioretti DL, Zhu W, Kerlikowske K, Sprague BL, Onega T, Buist DSM, et al. Breast Tumor Prognostic Characteristics and Biennial vs Annual Mammography, Age, and Menopausal Status. *JAMA Oncol.* 2015 Nov 1; 1(8):1069–1077. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.3084
34. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muvonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *New England Journal of Medicine.* 2009 Apr 2; 360(14):1385–1394. DOI: 10.1056/NEJMoa0808516
35. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2013 May 24; 2:35. DOI: 10.1186/2046-4053-2-35
36. Roik EE, Nieboer E, Odland JØ, et al. Do cervical cancer patients diagnosed with opportunistic screening live longer? An Arkhangelsk Cancer Registry study. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Nov 26; 14(12):1500. DOI: 10.3390/ijerph14121500
37. Santaballa A, Matias-Guiu X, Redondo A, Carballo N, Gil M, Gómez C, et al. SEOM clinical guidelines for endometrial cancer (2017). *Clin Transl Oncol.* 2018 Jan 1; 20(1):29–37. DOI: 10.1007/s12094-017-1809-9
38. Mathieu KB, Bedi DG, Thrower SL, Qayyum A, Bast RC. Screening for ovarian cancer: imaging challenges and opportunities for improvement. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2018; 51(3):293–303. DOI: 10.1002/uog.17557
39. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010 Apr; 60(2):70–98. DOI: 10.3322/caac.20066
40. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018 May 8; 319(18):1901–2191 DOI: 10.1001/jama.2018.3710
41. Lindberg A, Talala K, Kujala P, Stenman U-H, Taari K, Kilpeläinen TP, et al. Bias-corrected estimates of effects of PSA screening decisions on the risk of prostate cancer diagnosis and death: Analysis of the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *International Journal of Cancer.* 2019; 145(3):632–638. DOI: 10.1002/ijc.32129
42. Znaor A, Laversanne M, Bray F. Less overdiagnosis of kidney cancer? an age-period-cohort analysis of incidence trends in 16 populations worldwide. *International Journal of Cancer.* 2017; 141(5):925–932. DOI: 10.1002/ijc.30799
43. Njor S, Nyström L, Moss S, Paci E, Broeders M, Segnan N, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen.* 2012; 19(1):33–41. DOI: 10.1258/jms.2012.012080
44. Broeders MJM, Allgood P, Duffy SW, Hofvind S, Nagtegaal ID, Paci E, et al. The impact of mammography screening programmes on incidence of advanced breast cancer in Europe: a literature review. *BMC Cancer.* 2018 Sep 3; 18(1):860. DOI: 10.1186/s12885-018-4666-1
45. Wu WY-Y, Törnberg S, Elfström KM, Liu X, Nyström L, Jonsen H. Overdiagnosis in the population-based organized breast cancer screening program estimated by a non-homogeneous multi-state model: a cohort study using individual data with long-term follow-up. *Breast Cancer Research.* 2018 Dec 17; 20(1):153. DOI: 10.1186/s13058-018-1082-z
46. Etzioni R, Gulati R. Recognizing the Limitations of Cancer Overdiagnosis Studies: A First Step Towards Overcoming Them. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Mar; 108(3). DOI: 10.1093/jnci/djv345
47. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016; 375(7):614–617. DOI: 10.1056/NEJMp1604412

References

- World Health Organization [Internet]. Available from: <http://www.who.int/gho/database/en/>. Accessed 01.07.2019
- Mortality by main classes and specific causes of death in 2018. Federal State Statistics Service. Available at: http://www.gks.ru/bgd/regl/b18_106/Main.htm. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
- On improving public policy in the field of healthcare. Decree of the President of the Russian Federation of 05.07.2012 No. 598. Available at: <http://kremlin.ru/acts/bank/35262>. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
- On the national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024. Decree of the President of the Russian Federation of 05/07/2018, No. 204 Available at: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027>. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
- WHO Screening for various cancers [Internet]. Available at: <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/>. Accessed 01.07.2019.
- Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2018; 68(4):297–316. DOI: 10.3322/caac.21446
- Choi KS, Jun JK, Suh M, Park B, Noh DK, Song SH, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Programme in Korea. *Br J Cancer.* 2015 Feb 3; 112(3):608–612. DOI: 10.1038/bjc.2014.608
- On approval of the procedure for conducting medical examination of certain groups of the adult population. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 3, 2012 No. 1006n. Available at: <https://www.garant.ru/prod>

- ucts/ipo/prime/doc/70255634/. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
9. On approval of the procedure for conducting medical examination of certain groups of the adult population. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 3, 2015 No. 36an Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70783132/>. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
 10. On approval of the procedure for conducting medical examination of certain groups of the adult population. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 26, 2017 No. 869 n Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71730314/>. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
 11. On approval of the procedure for conducting preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 13, 2019 N 124 n. Available at: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1270605/>. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
 12. Valkov MJ, Karpunov AA, Coleman MP, Allemani K, Pankratieva AJ, Potekhin EF, et al. The population-based cancer registry as a resource for research and practical healthcare. *Human Ecology*. 2017; (5):54–62.
 13. Vaktskjold A, Lebedintseva JA, Korotov DS, Tkatsjov AV, Podjakova TS, Lund E. Cancer incidence in Arkhangelskaja Oblast in northwestern Russia. *The Arkhangelsk Cancer Registry. BMC Cancer*. 2005 Jul 19; 5:82. DOI: 10.1186/1471-2407-5-82
 14. Allemani C, Matsuda T, Carlo VD, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. 2018 Mar 17; 391(10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
 15. Hakama M, Coleman MP, Alexe D-M, Auvinen A. Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008. *European Journal of Cancer*. 2008 Jul 1; 44(10):1404–1413. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.013
 16. Arkhangelsk region. Wikipedia. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Arkhangelsk_Oblast. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
 17. Check and conversion programs for cancer registries (IARC/IA-CR Tools for Cancer Registries) J. Ferlay, C. Burkhard, S. Whelson, D. M. Parkin IARC Technical Report No. 42 Lyon, 2005.
 18. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Ed by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2018. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf. Accessed 01.07.2019. (In Russian).
 19. Ahmad, OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R. Age standardization of rates: a new world standard GPE discussion paper series. WHO: 2001. Available at: <https://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>. Accessed 01.07.2019.
 20. Joinpoint Regression Program, Version 4.7.0.0. February, 2019; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.
 21. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, Wagner C von. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*. 2012 Oct 1; 61(10):1439–1446. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300843
 22. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017 May 28; 23(20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632
 23. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19; 369(12):1106–1114. DOI: 10.1056/NEJMoa1300720
 24. Hamza S, Dancourt V, Lejeune C, Bidan JM, Lepage C, Faurive J. Diagnostic yield of a one sample immunochemical test at different cut-off values in an organised screening programme for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2013 Aug; 49(12):2727–2733. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.03.023
 25. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003 Sep; 58(9):784–789. DOI: 10.1136/thorax.58.9.784
 26. Strauss GM, Dominioni L. Chest X-ray screening for lung cancer: overdiagnosis, endpoints, and randomized population trials. *J Surg Oncol*. 2013; 108(5):294–300. DOI: 10.1002/jso.23396.
 27. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4; 365(5):395–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873
 28. International Association for the Study of Lung Cancer. NELSON Study Shows CT Screening for Nodule Volume Management Reduces Lung Cancer Mortality by 26 Percent in Men [press release]. Aurora, CO: International Association for the Study of Lung Cancer; 2018.
 29. NHS Breast Screening Programme: Annual Review 2012. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2012.
 30. Tabár L, Yen AM-F, Wu WY-Y, Chen SL-S, Chiu SY-H, Fann JC-Y, et al. Insights from the breast cancer screening trials: how screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J*. 2015 Feb; 21(1):13–20. DOI: 10.1111/tbj.12354
 31. Seneviratne S, Lawrenson R, Harvey V, Ramsaroop R, Elwood M, Scott N, et al. Stage of breast cancer at diagnosis in New Zealand: impacts of socio-demographic factors, breast cancer screening and biology. *BMC Cancer*. 2016 Feb 19; 16(1):129. DOI: 10.1186/s12885-016-2177-5
 32. Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, Sun P, Narod SA. Differences in Breast Cancer Stage at Diagnosis and Cancer-Specific Survival by Race and Ethnicity in the United States. *JAMA*. 2015 Jan 13; 313(2):165–173. DOI: 10.1001/jama.2014.17322
 33. Miglioretti DL, Zhu W, Kerlikowske K, Sprague BL, Onega T, Buist DSM, et al. Breast Tumor Prognostic Characteristics and Biennial vs Annual Mammography, Age, and Menopausal Status. *JAMA Oncol*. 2015 Nov 1; 1(8):1069–1077. DOI: 10.1001/jama-oncol.2015.3084
 34. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *New England Journal of Medicine*. 2009 Apr 2; 360(14):1385–94. DOI: 10.1056/NEJMoa0808516
 35. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013 May 24; 2:35. DOI: 10.1186/2046-4053-2-35
 36. Roik EE, Nieboer E, Odland JØ, et al. Do cervical cancer patients diagnosed with opportunistic screening live longer? An Arkhangelsk Cancer Registry study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Nov 26; 14(12):1500. DOI: 10.3390/ijerph14121500
 37. Santaballa A, Matías-Guiu X, Redondo A, Carballo N, Gil M, Gómez C, et al. SEOM clinical guidelines for endometrial cancer (2017). *Clin Transl Oncol*. 2018 Jan 1; 20(1):29–37. DOI: 10.1007/s12094-017-1809-9
 38. Mathieu KB, Bedi DG, Thrower SL, Qayyum A, Bast RC. Screening for ovarian cancer: imaging challenges and opportunities for improvement. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018; 51(3):293–303. DOI: 10.1002/uog.17557

39. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010 Apr; 60(2):70–98. DOI: 10.3322/caac.20066
40. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018 May 8; 319(18):1901–2191 DOI: 10.1001/jama.2018.3710
41. Lindberg A, Talala K, Kujala P, Stenman U-H, Taari K, Kilpeläinen TP, et al. Bias-corrected estimates of effects of PSA screening decisions on the risk of prostate cancer diagnosis and death: Analysis of the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *International Journal of Cancer.* 2019; 145(3):632–638. DOI: 10.1002/ijc.32129
42. Znaor A, Laversanne M, Bray F. Less overdiagnosis of kidney cancer? an age-period-cohort analysis of incidence trends in 16 populations worldwide. *International Journal of Cancer.* 2017; 141(5):925–932. DOI: 10.1002/ijc.30799
43. Njor S, Nyström L, Moss S, Paci E, Broeders M, Segnan N, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen.* 2012; 19(1):33–41. DOI: 10.1258/jms.2012.012080
44. Broeders MJM, Allgood P, Duffy SW, Hofvind S, Nagtegaal ID, Paci E, et al. The impact of mammography screening programmes on incidence of advanced breast cancer in Europe: a literature review. *BMC Cancer.* 2018 Sep 3; 18(1):860. DOI: 10.1186/s12885-018-4666-1
45. Wu WY-Y, Törnberg S, Elfström KM, Liu X, Nyström L, Jonsen H. Overdiagnosis in the population-based organized breast cancer screening program estimated by a non-homogeneous multi-state model: a cohort study using individual data with long-term follow-up. *Breast Cancer Research.* 2018 Dec 17; 20(1):153. DOI: 10.1186/s13058-018-1082-z
46. Etzioni R, Gulati R. Recognizing the Limitations of Cancer Overdiagnosis Studies: A First Step Towards Overcoming Them. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Mar; 108(3). DOI: 10.1093/jnci/djv345
47. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016; 375(7):614–617. DOI: 10.1056/NEJMp1604412

Информация об авторах:

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Левит Михаил Львович, д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач торакального отделения ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий научной лабораторией онкологической статистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель научно-методического Совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России

Панкратьева Александра Юрьевна, главный врач ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог отделения химиотерапии ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», ассистент кафедры клинической онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Агаева Анна Викторовна, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Рыжов Антон Юрьевич, Национальный канцер-регистр Украины, Национальный институт рака

Потехина Елена Федоровна, руководитель организационно-методического отдела ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Вальков Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения радиотерапии ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Ludmila E. Valkova, assistant of the department of radiology, radiotherapy and oncology Northern State Medical University

Mikhail L. Levit, MD, PhD, DSc, professor of the department of radiology, radiotherapy and oncology Northern State Medical University, doctor of thoracic department Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Vakhtang M. Merabishvili, MD, PhD, DSc, professor, head of the scientific laboratory of cancer statistics N.N.Petrov Research Institute of Oncology, chairman of the scientific and methodological Council for the development of information systems of the oncology service of the North-West region of Russia

Aleksandra Yu. Pankrateva, head physician Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Daria M. Dubovichenko, oncologist of the department of chemotherapy Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, assistant of the department of clinical oncology Northern State Medical University

Anna V. Agaeva, head of the pathology department Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Anton Yu. Ryzhov, National cancer registry of Ukraine, National cancer Institute

Elena F. Potekhina, head of organizational and methodological department Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Mikhail Yu. Valkov, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of radiology, radiotherapy and oncology Northern State Medical University, radiotherapy doctor Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital