

Получена: 17 ноября 2018 / Принята: 25 декабря 2018 / Опубликовано online: 30 апреля 2019

УДК 616.351-006.6

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В МИРОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Раушан С. Жолмурзаева

Кафедра общественного здравоохранения,
Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Рак ободочной и прямой кишки (колоректальный) является третьим по распространенности раком в мире. Он поддается скринингу, так как скрининговое исследование может быть осуществлено на предраковых, латентных, ранних и излечимых стадиях. При скрининге колоректального рака могут использоваться прямые или непрямые методы, применяемые произвольно или в структуре организованных программ. Большинство случаев колоректального рака диагностируется в возрасте старше 60 лет. Большинство программ скрининга относятся к лицам в возрасте 50-75 лет.

Цель обзора – Анализ подходов и результатов скрининга колоректального рака в мировой медицинской практике для формирования рекомендаций для отечественного здравоохранения.

Стратегия поиска. Поиск литературных источников осуществлен в Medline и Кокрейновском регистре контролируемых исследований с использованием следующих ключевых слов/сочетаний: «colorectal cancer AND/OR colon cancer AND/OR rectal cancer AND screening OR early diagnostic OR prevention AND guaiac faecal occult blood test (gFOBT), faecal immunochemical test for haemoglobin (FIT), flexible sigmoidoscopy (FS), CT colonography (CTC), DNA-marker and video capsule endoscopy». Глубина поиска составила 20 лет с 2000 г. по 2019 г. В обзор включены данные метаанализов и рандомизированных клинических исследований, проведенных и опубликованных за период 2000-2019 гг. Исключены данные исследований класса доказательности менее В.

Результаты анализа. Скрининг позволяет добиться снижения смертности от заболевания в результате его выявления на ранних стадиях и частоты развития рака посредством выявления предраковых состояний (полипов толстой кишки), которые могут быть удалены. В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) было обнаружено, что применение гваяковой пробы для обнаружения крови в кале снижает смертность от колоректального рака на 13-33%. Методика иммунохимического анализа (FIT) еще превосходит gFOBT. Исследования результатов сигмоидоскопии продемонстрировали снижение заболеваемости на 18% и снижение смертности от рака данной локализации на 28%. В настоящее время доказательные исследования колоноскопического скрининга немногочисленны. Хотя это еще не подтверждено в РКИ, вполне вероятно, что колоноскопия является лучшим методом скрининга. С точки зрения охвата населения, организованные программы превосходят оппортунистический скрининг. Организованные программы, использующие более дешевые методы, такие как FS / FIT, могут быть лучше адаптированы к бюджету и возможностям здравоохранения.

Заключение. Проведение скрининга колоректального рака в Казахстане должно в большей степени учитывать контроль актуальных ресурсов системы здравоохранения и базироваться на организованном этапном скрининге.

Ключевые слова: колоректальный рак; скрининг; методы; организация; обзор.

Summary

ORGANIZATIONAL BASICS OF SCREENING FOR COLORECTAL CANCER IN WORLD MEDICAL PRACTICE. LITERATURE REVIEW

Raushan S. Zholmurzaeva

Department of Public Health,
Kazakh Medical University of Continuing Education,
Almaty, Republic of Kazakhstan

Actuality Colorectal cancer (CRC) tacked the third place in worldwide common cancer. The revealing of CRC on premalignant, latent and curable stages is important method of decrease of mortality. CRC screening can use direct or indirect tests, delivered opportunistically or via organized programs. Most CRCs are diagnosed after 60 years of age; most screening programs apply to individuals 50-75 years of age.

The purpose of the review is to analyze the approaches and results of screening of colorectal cancer in the world medical practice in order to formulate recommendations for domestic health care.

Search strategy The search for literary sources was carried out in the Medline and Cochrane Register of Controlled Studies using the following keywords / combinations: "This test is carried out on the basis of the blood test (gFOBT), faecal

haemoglobin immunochemical test (FIT), flexible sigmoidoscopy (FS), CT colonography (CTC), DNA-marker and video capsule endoscopy. The search depth was 20 years from 2000 to 2019. The review includes data from meta-analyses and randomized clinical studies conducted and published over the period 2000-2019. Data of studies of evidence less than B class is excluded.

Results Screening may reduce disease-specific mortality by detecting CRC in earlier stages, and CRC incidence by detecting premalignant polyps, which can subsequently be removed. In randomized controlled trials (RCTs) guaiac fecal occult blood testing (gFOBT) was found to reduce CRC mortality by 13%-33%. Fecal immunochemical testing (FIT) has no RCT data comparing it to no screening, but is superior to gFOBT. Flexible sigmoidoscopy (FS) trials demonstrated an 18% reduction in CRC incidence and a 28% reduction in CRC mortality. Currently, RCT evidence for colonoscopy screening is scarce. Although not yet corroborated by RCTs, it is likely that colonoscopy is the best screening modality for an individual. From a population perspective, organized programs are superior to opportunistic screening. Thus, organized programs using cheaper modalities, such as FS/FIT, can be tailored to budget and capacity.

Conclusion The screening of colorectal cancer in Kazakhstan should take more account of the monitoring of the current resources of the health care system and be based on a staged screening.

Key words: colorectal cancer; screening; methods; organization; review.

Түйіндеме

ДҮНИЕЖҮЗІЛІК МЕДИЦИНАЛЫҚ ПРАКТИКАДАҒЫ КОЛОРЕКТАЛДЫ ОБЫР СКРИНИНГІНІҢ ҰЙЫМДАСТЫРУШЫЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Раушан С. Жолмурзаева

**Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы,
Үздіксіз білім беру Қазақ медициналық университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы**

Өзектілігі. Тоқішек және тікішек (колоректалды) обыры дүниежүзіндегі обырдың таралуы бойынша үшінші болып табылады. Ол скринингіге беріледі, өйткені скринингтік зерттеу обыралды, латентті, ерте және емделетін кезеңдерде жүргізілуі мүмкін. Колоректалды обыры скринингі кезінде тура және тура емес әдістер қолданылуы мүмкін, олар еркін немесе ұйымдастырылған бағдарламалар құрылымында қолданылады.

Көптеген жағдайларда колоректалды обыр 60 жастан асқандарда диагноздалады. Скринингін көптеген бағдарламалары 50-75 жастағыларға арналады.

Шолу мақсаты- отандық денсаулық сақтау үшін ұсыныстарды қалыптастыру үшін дүниежүзілік медициналық практикада колоректалды обыр скринингі әдістері мен нәтижелерін талдау.

Ізденістер стратегиясы. Мынадай негізгі сөздер/сөз тіркестерін пайдаланумен бақыланатын зерттеулер Medline және Кокрейндік регистрде әдеби түпнұсқаларды іздестіру жүргізілді: «colorectal cancer AND/OR colon cancer AND/OR rectal cancer AND screening OR early diagnostic OR prevention AND guaiac faecal occult blood test (gFOBT), faecal immunochemical test for haemoglobin (FIT), flexible sigmoidoscopy (FS), CT colonography (CTC), DNA-marker and video capsule endoscopy». Іздестіру тереңдігі 20 жылды құрады 2000 жылдан 2019 жылға дейін. Шолуға 2000-2019 жж. мерзімінде өткізілген, зерттелген метаанализдердің талдауы және рандомизирленген клиникалық зерттеулер енгізілді. В кем дәлелдеу классы зерттеулері мәліметтері алынбаған.

Талдау нәтижелері. Скрининг обыралды жағдайларды (тоқішек полиптері) анықтау арқылы, оларды алып тастауға болады, обырдың ерте кезеңдерінде және даму жиілігін анықтау нәтижесінде аурудан өлім-жітімді төмендетуге жетуге мүмкіндік береді.

Рандомизирленген бақыланатын зерттеулерде (РБЗ) нәжісте қанды анықтау үшін гваякалық сынақты қолдану колоректалды обырдан 13-33% өлім-жітімді төмендетеді. Иммунохимиялық талдау әдісі (FIT) әлі gFOBT артады. Сигмоидоскопияның нәтижелері зерттеулері 18% аурушандығын төмендетуді көрсетеді және 28% осы орналасу обырынан өлім - жітімді төмендету. Осы уақытта колоноскопиялық скринингін дәлелді зерттеулері көп емес. Бірақ ол РБЗ расталмаған, толық мүмкін колоноскопия скринингтің ең үздік әдісі болып табылады.

Оппортуникалық скрининг халықты қамту, ұйымдастырушылық бағдарламалар тұрғысынан артықтау. Ең арзан әдістерін пайдаланушы, ұйымдастырушылық бағдарламалар, FS / FIT сондай, бюджетке және денсаулық сақтау мүмкіндіктеріне бейімделуі мүмкін.

Қорытынды. Қазақстанда колоректалды обыр скринингін өткізу денсаулық сақтау жүйесінің өзекті ресурстарын бақылауды барынша үлкен деңгейде ескеруі керек және ұйымдастырылған кезеңдік скринингке негізделеді.

Негізгі сөздер: колоректалды обыр; скрининг; әдістері; ұйымдастыру; шолу.

Библиографическая ссылка:

- Жолмурзаева Р.С. Организационные основы скрининга колоректального рака в мировой медицинской практике. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. 2 (Т.21). С. 13-24.
- Zholmurzaeva R.S. Organizational basics of screening for colorectal cancer in world medical practice. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 2, pp. 13-24.
- Жолмурзаева Р.С. Дүниежүзілік медициналық практикадағы колоректалды обыр скринингінің ұйымдастырушылық негіздері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 2 (Т.21). Б. 13-24.

Актуальность

Программы скрининга для определения риска развития и ранней диагностики злокачественных новообразований находят в настоящее время все более широкое применение в системах здравоохранения различных стран [60]. Практически для всех наиболее распространенных новообразований разработаны те или иные стратегии скрининга, основанные на выявлении признаков предрасположенности или начальных стадий опухолевого процесса [11,30,40,43].

По данным мировой статистики колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности у мужчин (10% от общего числа злокачественных новообразований) и вторым у женщин (9,2%) [20]. Наблюдаются значительные различия по показателям заболеваемости и смертности КРР, связанные с географическими областями, причем аналогичные у мужчин и женщин. Стандартизированная по возрасту заболеваемость (СВЗ) в мировых масштабах варьирует более чем в 10 раз. При сравнении заболеваемости в регионах, распределенных по классификации ООН, самые высокие значения определены в Австралии/Новой Зеландии (СВЗ 44,8 на 100 тыс. мужского и 32,3 на 100 тыс. женского населения), самые низкие в Западной Африке (4,5 и 3,8 на 100 тыс. населения соответственно). Почти в 55% случаев КРР встречается в более развитых регионах мира, однако во многих развивающихся странах меньшая распространенность выявленного рака может быть связана с отсутствием или неполным охватом населения реестрами рака [20]. Точно известно, что существуют значительные различия между долями населения, охваченного регистрами рака, между странами с высоким и низким уровнем доходов [17].

Риск развития КРР в течение жизни во многих регионах составляет около 5%. В настоящее время примерно 45% больных с диагнозом КРР умирает от данной патологии, несмотря на лечение [16]. В последнее десятилетие значительно усовершенствовались методы лечения заболевания, в результате чего наблюдалось умеренное улучшение структуры исходов заболевания и продолжительности жизни, в том числе у пациентов с метастатическим раком. Однако затраты на лечение при этом увеличились в большей степени, нежели улучшились результаты. Поэтому были проведены модельные исследования, показавшие, что развитие скрининга является более экономически выгодным [36].

В большинстве случаев КРР развивается на фоне аденомы колоректальной области. Прогрессирование заболевания от ранней аденомы до инвазивного рака занимает обычно несколько лет [10,34]. Таким образом, высокая частота, большая продолжительность

доклинической фазы, распознаваемые и хорошо поддающиеся лечению фоновые заболевания, высокая стоимость эффективного лечения злокачественной опухоли и прямая связь смертности со стадией онкопроцесса делает КРР одной из наиболее адекватных форм онкозаболеваний в отношении развития скрининга [64,75,76]. Это было подтверждено в ряде рандомизированных контролируемых исследований, которые послужили основой международных рекомендаций скрининга КРР [38,65,67,71]. Однако, несмотря на их наличие, в большинстве стран осуществляется скрининг лишь небольшой части целевых популяций.

Цель обзора - Анализ подходов и результатов скрининга колоректального рака в мировой медицинской практике для формирования рекомендаций для отечественного здравоохранения.

В обзоре осуществлена оценка национальных и международных рекомендаций по скринингу КРР. Информация о характеристиках данных программ получена из национальных правительственных веб-сайтов, данных международных исследований состояния общественного здравоохранения и документов Комитета по скринингу КРР Всемирной организации эндоскопии [77].

Стратегия поиска

Поиск литературных источников осуществлен в Medline и Кокрейновском регистре контролируемых исследований с использованием следующих ключевых слов/сочетаний: «colorectal cancer AND/OR colon cancer AND/OR rectal cancer AND screening OR early diagnostic OR prevention AND guaiac faecal occult blood test (gFOBT), faecal immunochemical test for haemoglobin (FIT), flexible sigmoidoscopy (FS), CT colonography (CTC), DNA-marker and video capsule endoscopy».

Глубина поиска составила 20 лет с 2000 г. по 2019 г.

В обзор включены данные метаанализов и рандомизированных клинических исследований, проведенных и опубликованных за период 2000-2019 гг. Исключены данные исследований степени доказательности менее В (II).

Для оценки и сравнения скрининговых программ использованы общепризнанные показатели скрининга КРР на основе критериев Международного агентства исследования рака (IARC) [8,28]. Возрастной диапазон обследованной популяции зависел от национальных рекомендаций по скринингу и находился обычно в категориях старше 50, а во всех случаях – старше 40 лет.

Результаты поиска и их обсуждение.**Методы скрининга.****Лабораторные методы**

Выявление и лечение заболеваний-прекурсоров КРР может являться фактором, обеспечивающим

снижение заболеваемости и смертности. Раннее выявление КРР позволяет осуществить радикальное оперативное лечение, обладающее меньшей стоимостью и дающее существенно лучшие результаты в отношении продолжительности жизни и осложнений. Реализация программ скрининга КРР требует решения ряда стратегических вопросов, одним из которых является выбор метода скрининга. Основными альтернативами считаются неинвазивные или инвазивные методы.

Неинвазивные исследования стула включают различные варианты гваяковой пробы кала на скрытую кровь (gFOBT) и иммунохимических тестов на скрытую кровь (FIT). В тесте gFOBT микроскопическое содержание крови в стуле выявляется путем определения гема, методе FIT – человеческого глобина. В результате метаанализа четырех РКИ получено заключение что скрининг gFOBT, проводимый ежегодно или 1 раз в 2 года, не влияет на частоту развития КРР (в 3-х из 4-х исследованиях, включенных в анализ), но обеспечивает снижение смертности, связанной с КРР в среднем на 16% [23].

Эффективность gFOBT ограничена слабой или умеренной чувствительностью метода при поздних стадиях аденомы и раке [9]. По этой причине gFOBT обычно используется для скрининга различной патологии толстой кишки и проводится неоднократно. Напротив, FIT имеет более высокую чувствительность в отношении аденомы и рака даже при однократном обследовании. Более того, в отличие от gFOBT методика FIT специфична в отношении человеческого глобина и не требует пищевых ограничений перед проведением. Таким образом, FIT-скрининг обычно связан с более высоким откликом участников и большим процентом выявления аденомы и КРР в сравнении с gFOBT [24,69].

Кроме того, количественные показатели FIT предоставляют возможность проведения индивидуального скрининга путем регулирования уровня отклонения отрицательных результатов. Это позволяет увеличить гибкость скрининга с учетом доступных ресурсов и возможностей проведения колоноскопии [74]. Низкий уровень отклонения отрицательных результатов увеличивает шансы выявления раннего рака, но уменьшает общую прогностическую значимость, что требует более частого проведения колоноскопии [25]. В одном из исследований были получены данные о влиянии FIT-скрининга на заболеваемость и смертность от КРР. При сравнении регионов Италии, в которых проводился и не проводился FIT-скрининг смертность, связанная с КРР, была на 22% ниже при проведении скрининговых программ [81].

Более высокая частота отклика и чувствительность FIT-скрининга позволяет сделать предположение, что даже в случае проведения обследования 1 раз в 2 года при низком уровне отклонения негативных результатов будет наблюдаться большее влияние на заболеваемость и смертность от КРР, чем при gFOBT. Модельные исследования показывают, что более значительное воздействие на эти показатели оказывается при осуществлении многоэтапного скрининга, включающего колоноскопию [80].

Инструментальные методы

В четырех рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) было показано, что однократный скрининг с использованием сигмаскопии обеспечивал снижение частоты КРР на 18-23% и смертность от КРР на 22-31% [7,26,53,56]. Аналогичные РКИ, в которых изучалась эффективность колоноскопии, а именно NordICC, COLONPREV, SCREESCO и CONFIRM, были проведены относительно недавно и ориентированы на продолжительный период проспективного наблюдения [31,48]. Ожидается, что их основные результаты будут получены между 2025 и 2034 годами.

Колоноскопию считают «золотым стандартом» выявления колоректальных опухолей. В проспективных когортных исследованиях ее проведение было связано с долгосрочным (20-30 лет) снижением смертности от КРР [44,80]. В результате некоторые рекомендации по скрининговым программам рассматривают ее в качестве основного инструмента. Другие программы предпочитают двухэтапный подход, при котором колоноскопия применяется для верификации диагноза у лиц с положительными результатами применения неинвазивного обследования на первом этапе. Последний подход имеет преимущество для некоторых стран, заключающееся в более высоком охвате скринингом при недостаточных ресурсах на колоноскопическое исследование.

Нарушения, предшествующие раку, и новообразования могут быть визуализированы с помощью томографической колонографии, также именуемой виртуальной колоноскопией. В группе среднего риска чувствительность пациентов к компьютерной колонографии при прогрессирующей опухоли размером от 10 мм составила 88% [14], однако оказалась ниже при выявлении полипов менее 10 мм [44,46].

По сравнению с исследованиями кала тесты визуализации, в т.ч. томографии, более инвазивны и имеют гораздо большую стоимость.

Колоноскопия считается основным диагностическим методом для уточнения результатов менее инвазивных скрининг-тестов независимо от того, относятся и они к исследованиям кала, сыворотки крови или колоректальной визуализации. Потребности в проведении колоноскопии и возможность их удовлетворения должны, в первую очередь, приниматься во внимание при принятии той или иной концепции скрининга КРР в конкретной стране.

В последние годы для скрининга колоректального рака стали доступны новые лабораторные методы. В их число вошли неинвазивные тесты, включающие ДНК, РНК и белковые биомаркеры, определяемые в анализах кала и крови. В частности, обнаружение циркулирующей метилированной ДНК SEPT9 в крови соответствует показателю чувствительности 48%. Этот уровень находится в нижней области диапазона чувствительности методики gFOBT (37-79%) [13,73]. Однако чувствительность в плане выявления ранних форм аденоматозных образований оказалась очень низкой (11%) [13]. Исследования кала на биомаркеры колоректального рака основаны на том, что клетки этих опухолей с большой степенью вероятности входят в состав химуса. При этом необходимо сравнение их

компонентов со стандартами, определенными при конкретных новообразованиях. В частности, из этих клеток можно выделить ДНК и проверить ее на наличие мутаций и эпигенетических изменений, характерных для канцерогенеза.

По мере развития методов исследования данный подход совершенствуется и дает лучшие результаты. Например, недавнее исследование показало результаты чувствительности 92,3% для колоректального рака и 42,4% - для дифференцированных аденом, которая оказалась существенно выше, чем результаты определения гемоглобина в стуле при граничном показателе 20 мкг/г фекалий (100 нг/мл) (72% и 23% соответственно) [27]. Следует указать на то, что в рамках системы здравоохранения, в которой были проведены эти исследования, оба они предназначались для отбора пациентов для колоноскопии. Иными словами, целью неинвазивного метода являлось уточнение показаний к применению колоноскопии для исключения лиц с низким риском новообразования и снижения экономических затрат и совокупного популяционного риска проведения колоноскопии. В конкретном исследовании авторы использовали относительно высокий уровень определяемого гемоглобина и более либеральное отношение к ограничению чувствительности теста на содержание ДНК. В результате число лиц, отобранных для проведения колоноскопии, было более чем в 2 раза выше при выявлении ДНК маркеров в сравнении с FIT. Вероятно, при дальнейшем анализе неинвазивных тестов следует установить граничные (диагностические) уровни каждого на таких значениях, которые давали бы аналогичные в численном отношении диагностические результаты. Это связано с тем, что осуществление предварительного этапа скрининга определяет потребность колоноскопии и уровень связанных с ним материальных затрат.

Новые методы визуализации включают капсульную эндоскопию толстой кишки и магнитно-резонансную колонографию [29]. Капсульная эндоскопия – процедура, при которой используется проглатываемая капсула, питание которой обеспечивается от встроенного источника или посредством лучевой передачи энергии. Это устройство располагает одной или двумя микровидеокамерами, обеспечивающими получение и передачу изображения слизистой оболочки при прохождении через кишечник. Средняя чувствительность подобных устройств второго

поколения для получения клинических значимых результатов составляет 86%. В качестве таковых рассматривается выявление образования размером более 6 мм или более 3 образований независимо от размера. Капсульную колоноскопию применяют в качестве дополнительного диагностического фактора при наличии показаний к колоноскопии (FIT). По данным некоторых исследований ее использование позволяет снизить количество колоноскопий до 71%. При проведении неполной колоноскопии диагностическая значимость капсульной эндоскопии выше, чем других методов для выявления полипов размером более 6 мм также как и более 10 мм, учитывая международные стандарты диагностики [61].

Исследование результативности магнитно-резонансной колонографии проведенное у 286 пациентов без симптоматики со стороны толстой кишки определило чувствительность, равную 78,4% для аденом размером больше 6 мм [21].

Однако в мировой медицинской практике нет окончательного мнения в отношении применимости магнитно-резонансных методов исследования для уменьшения объема скрининга и его риска в колоректальной области.

Сравнительная эффективность различных методов скрининга

До настоящего времени также мало изучена результативность применения методов при индивидуальном скрининге в отношении влияния на заболеваемость и смертность от колоректального рака. В таблице 1 представлены оценочные данные эффективности различных скрининговых методов в группах среднего риска. В таблицу включены определенные показатели соотношения заболеваемости и смертности в результате одноступенчатого скрининга и его осуществления в виде последовательных мероприятий.

При этом включенные исследования определяют понятие развитой опухоли как аденомы диаметром более 10 мм или сохранением ворсинчатого компонента слизистой более чем на 25% площади поверхности или дисплазии высокого уровня или колоректального рака. Относительно недавно исследователи обратили внимание на повышение риска новообразования при наличии полипов большого размера или имеющих дисплазии слизистой. Точность индивидуальных методов скрининга зависит от сроков выявления вышеуказанных патологий.

Таблица 1.

Эффективность различных методов скрининга.

Показатель	gFOBT [12,24,37]	FIT [15, 24, 33, 37, 41, 48, 50, 56, 58, 66, 69, 78]	Сигмоскопия [6, 24, 57, 72]	КТ [55,63]	Колоноскопия [39, 48, 54, 55, 57, 63]
Уровень участия, %	16-47	17-77	30-84	18-34	16-93
Частота диагностических результатов, %	2,4-6,8	1,1-13,0	5,3-23,0	8,6-9,0	4,9-11,0
Частота выявления признака неопластических процессов, %	29-50	16-43	20-100	54-71	100
Число выявленных опухолей на 1000 на соответствующем уровне скрининга	2,1-6,3	1,1-21	23-39	8,8-21	14-73

Организация скрининга колоректального рака

Программа организации скрининга включает в себя комплекс методов исследования и подходов к привлечению населения к его прохождению, процедуру определения необходимости повторных и последующих диагностических мероприятий, определение позитивных и негативных результатов скрининга на каждом этапе.

Использование программы скрининга должно сопровождаться определением качества каждого этапа и средствами для выявления недостаточно информативных действий. IARC включает следующие элементы организованных программ скрининга:

- определение общей политики скрининга с указанием возрастных категорий обследуемых, методов скрининга и интервалов его проведения;
- уточнение целевой группы населения;
- ответственность административной группы скрининга за его реализацию;
- принятие решений об осуществлении обследований в конкретных случаях, продолжение лечебно-диагностических мероприятий в отношении пациентов с положительными результатами скрининга;
- наличие системы контроля качества для каждого шага процесса;
- развитие системы мониторинга и определения степени и факторов риска развития новообразования на популяционном уровне [28].

При организованном скрининге важным элементом является инфраструктура информационных технологий, включающая систему привлечения лиц, подлежащих обследованию, напоминания о необходимости прохождения скрининга, отслеживания фактов прохождения, сбора и систематизации результатов, защиты информации. Данная система также должна осуществлять определение и анализ клинических исходов, таких как заболеваемость раком, смертность, стадия. В развитых системах здравоохранения разработаны и применяются универсальные комплексы параметров качества и индикаторов скрининга колоректального рака. Регистр рака является одним из ведущих коллекторов информации, обеспечивающих оценку эффективности скрининга и разработку мер по его совершенствованию, причем он обязательно должен быть связан со всеми базами данных организаций, осуществляющих скрининг. Кроме того, возможно проведение дополнительного скрининга в условиях существующей системы здравоохранения на платной основе. Поскольку организованный скрининг ориентирован на обеспечение максимального качества, он дает большую защиту от возможного вреда, включая необоснованные показания к проведению, низкое качество манипуляций, нецелесообразное использование ресурсов и развитие осложнений.

Национальные системы здравоохранения характеризуются различными подходами к скринингу. В частности, в США до настоящего времени в значительной степени сохраняется неорганизованный (оппортунистический) скрининг, обеспечиваемый частными инициативами со стороны различных организаций. Значительную роль при этом играет целевая группа USPSTF (US Preventive Services Task

Force), независимая группа национальных экспертов в области профилактики и доказательной медицины, которые проверяет доказательность и дает рекомендации для выбора скрининговых исследований колоректального рака [68].

Среди европейских стран наиболее полно программы скрининга КРР реализуются в Великобритании и Франции, где они проводятся на популяционном уровне с использованием полного цикла диагностических мероприятий [52,62]. Также в ряде государств (Испания, Италия, Финляндия, Бельгия, Польша и др.) популяционный скрининг проводится с использованием части рекомендованных методов.

В то же время, по состоянию на 2016 г. не было реализовано системной программы популяционного скрининга в стране с ведущей в Европе экономикой – Германии.

Среди стран Юго-Восточной Азии только в Японии на текущий момент действует развитая стратегия скрининга КРР [51]. Пилотные проекты осуществляются в Южной Корее и Китае [22,59].

В 2010 году IARC опубликовала Европейское руководство для обеспечения качества при скрининге и диагностике колоректального рака [71]. В этих руководящих принципах указаны целевые уровни для ключевых показателей эффективности, включая процент охвата, частоту последующего наблюдения и показатели выявления рака. В частности, рекомендуется, чтобы охват целевых групп населения был высоким (95%), и что программы должны иметь уровень отклика не менее 65% [42].

Учитывая, что требуется не менее 10 лет для планирования и внедрения скрининговой программы, определение реального влияния общенационального скрининга на такие показатели, как смертность от колоректального рака требует длительного наблюдения [32].

Следовательно, для оценки эффективности программы в первую очередь может использоваться промежуточный подход, основанный на определении увеличения числа лиц с выявлением рака в отношении обычного показателя предшествующих лет за период слепого промежутка.

Значения этого показателя зависят от нескольких факторов в а именно: коэффициента участия, доли положительных результатов скрининга и их прогностическое значения для выявления рака или предопухолевого заболевания с высоким риском малигнизации. Баланс данных факторов необходим для эффективной работы программы скрининга.

Анализ результатов, полученных при таком подходе к оценке эффективности скрининга, показывают наличие заметных различий между скрининговыми тестами и типами скрининга для всех индикаторов. Широкие диапазоны для результаты на основе gFOBТ / FIT могут быть вызваны использованием большего количества тестов различной чувствительности либо применением более или менее строгих критериев для диагностического результата.

В результате исследования эффективности затрат, необходимых для скрининга колоректального рака было сделано заключение, что это направление является

экономически эффективным по сравнению с отсутствием скрининга [35,47,70]. Симуляционные модели могут помочь определить наиболее подходящую стратегию скрининга с учетом имеющихся ресурсов и бюджетных ограничений. Наиболее адекватным для определения стратегии может быть оценка увеличения продолжительности жизни, достигнутого за счет раннего выявления и профилактики колоректального рака в сравнении со стоимостью самого скрининга.

Исследования эффективности затрат показали, что скрининг также может быть рентабельным в странах с ограниченными финансовыми ресурсами здравоохранения [18]. Однако использование современных методов лечения колоректального рака и улучшение его результатов может иметь более высокий приоритет, чем развитие процедур скрининга. Используемые для проведения популяционного скрининга ресурсы в регионе с отсутствием лечения заболеваний колоректальной области или очень ограниченным доступом к лечению, не могут оцениваться по критерию «стоимость-эффективность» [19,49].

Для системы здравоохранения Советского Союза было характерно наличие мощной онкологической службы, способной решать задачи лечения, по крайней мере, наравне с наиболее развитыми системами западных стран [4]. Однако направление раннего выявления и профилактики оставалось менее развитым. Последствия этого дисбаланса прослеживаются до настоящего времени. Так, в Российской Федерации до сих пор не существует федеральных программ скрининга злокачественных новообразований [3]. Лишь в единичных случаях за последние годы осуществлялись пилотные проекты скрининга в отдельных регионах, однако их результаты никак не отразились на структуре онкологической заболеваемости в целом [5].

В Республике Казахстан государственная программа скрининга колоректального рака разработана в рамках реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан», утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113, Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утвержденной постановлением Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366.

Обобщены первые результаты осуществляемой программы. Так, анализ заболеваемости раком прямой кишки с 2011 по 2016 г. показал ее повышение, относимое к 1-2 стадиям онкопроцесса. Вероятно, именно раннее выявление заболевания является причиной временной тенденции к росту, которая нивелируется в настоящее время в результате предотвращения развития поздних стадий заболевания [1]. Аналогичные результаты представлены тем же коллективом авторов относительно заболеваемости всеми формами рака колоректальной локализации [2].

Заключение

Таким образом, скрининг колоректального рака является одним из развитых в мировом масштабе

направлений ранней диагностики и профилактики онкологических заболеваний. Тем не менее, полномасштабный популяционный скрининг осуществляется относительно редко, главным образом в странах с высокоразвитыми системами здравоохранения. Тем не менее, имеются социально-экономические и медицинские основания для его использования при наличии материальных ограничений, поскольку его итоговая эффективность, по крайней мере, не уступает подходу, заключающемуся в совершенствовании методов лечения новообразований данной локализации.

Автор заявляет, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Абдуллаев М.Ш., Нургазиев К.Ш., Жылкайдарова А.Ж., Мансурова А.Б. Показатели заболеваемости и смертности рака прямой кишки, выявленного при колоректальном скрининге // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. №4. С.38-42.
2. Абдуллаев М.Ш., Нургазиев К.Ш., Жылкайдарова А.Ж., Мансурова А.Б. Эпидемиологические аспекты колоректального рака в Казахстане // Новости хирургии. 2017. Т.25, №4. С.394-403.
3. Гранина Н. «Среди нескольких тысяч раков найдут у одного» Почему в России не работает система ранней диагностики онкозаболеваний [Internet] <https://lenta.ru/articles/2017/06/29/skrining/> (дата обращения: 05.03.2019).
4. Онкология: Национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
5. Филимонов А.В., Захарова Н.А., Сиверская Я.В. Скрининг колоректального рака в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Злокачественные опухоли (XVI Российский онкологический конгресс). 2012. №12 С.38-39.
6. Atkin W.S., Cook C.F., Cuzick J. et al. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial // Lancet 2002;359:1291–300.
7. Atkin W.S., Edwards R., Kralj-Hans I., et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial // Lancet 2010;375:1624–1633.
8. Benson V.S., Atkin W.S., Green J. et al. Toward standardizing and reporting colorectal cancer screening indicators on an international level: the International Colorectal Cancer Screening Network // Int J Cancer 2012;130: 2961–2973.
9. Brenner H., Hoffmeister M., Birkner B., et al. Diagnostic performance of guaiac-based fecal occult blood test in routine screening: state-wide analysis from Bavaria, Germany // Am J Gastroenterol 2014;109:427–435.
10. Brenner H., Hoffmeister M., Stegmaier C., et al. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840 149 screening colonoscopies // Gut 2007;56:1585-1589.

11. Cancer Prevention Overview (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. 2018 Dec 21.
12. Choi K.S., Lee H.Y., Jun J.K. et al. Adherence to follow-up after a positive fecal occult blood test in an organized colorectal cancer screening program in Korea, 2004–2008 // *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1070–1077.
13. Church T.R., Wandell M., Lofton-Day C., et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer // *Gut* 2014;63:317–325.
14. de Haan M.C., van Gelder R.E., Graser A., et al. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011;21:1747–1763.
15. Fenocchi E., Martinez L., Tolve J., et al. Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunochemical faecal occult blood test. *Eur J Cancer Prev* 2006;15:384–390.
16. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int J Cancer* 2010;127:2893–2917.
17. Forman D., Bray F., Brewster D.H., et al. Cancer incidence in five continents. Vol X. International Agency for Research on Cancer, 2014. 256 p.
18. Ginsberg G.M., Lauer J.A., Zelle S., et al. Cost effectiveness of strategies to combat breast, cervical, and colorectal cancer in sub-Saharan Africa and South East Asia: mathematical modelling study // *BMJ* 2012;344:e614.
19. Ginsberg G.M., Lim S.S., Lauer J.A., et al. Prevention, screening and treatment of colorectal cancer: a global and regional generalized cost effectiveness analysis // *Cost Eff Resour Alloc* 2010;8:2.
20. GLOBOCAN. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [Internet]. 2012. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>. (дата обращения: 05.03.2019).
21. Graser A., Melzer A., Lindner E., et al. Magnetic resonance colonography for the detection of colorectal neoplasia in asymptomatic adults // *Gastroenterology* 2013;144:743–50.e2.
22. Guo C., Liu Q., Dai M. Colorectal cancer screening: situation and prospect // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2015 May;49(5):377-380.
23. Hewitson P., Glasziou P., Watson E., et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update // *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541–1549.
24. Hol L., van Leerdam M.E., van Ballegooijen M., et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy // *Gut* 2010;59:62–68.
25. Hol L., Wilschut J.A., van Ballegooijen M. et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels // *Br J Cancer* 2009;100:1103-1110.
26. Holme O., Loberg M., Kalager M., et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial // *JAMA* 2014;312:606–615.
27. Imperiale T.F., Ransohoff D.F., Itzkowitz S.H., et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening // *N Engl J Med* 2014;370:1287–1297.
28. International Agency for Research on Cancer. Handbook of cancer prevention: cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2010. – 355 p.
29. Issa I.A., Nouredine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options // *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 28;23(28):5086-5096.
30. Jordan V, Khan M, Prill D. Breast Cancer Screening: Why Can't Everyone Agree? // *Prim Care*. 2019 Mar;46(1):97-115.
31. Kaminski M.F., Bretthauer M., Zauber A.G., et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer // *Endoscopy* 2012;44:695–702.
32. Karsa L.V., Lignini T.A., Patnick J., et al. The dimensions of the CRC problem // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24:381–396.
33. Kruhuprema T., Sangrajrang S., Lalitwongsa S., et al. Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme // *BMJ Open* 2014;4:e003671.
34. Kuntz K.M., Lansdorp-Vogelaar I., Rutter C.M., et al. A systematic comparison of microsimulation models of colorectal cancer: the role of assumptions about adenoma progression // *Med Decis Making*. 2011;31:530–539.
35. Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A.B., Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening // *Epidemiol Rev* 2011;33:88–100.
36. Lansdorp-Vogelaar I., van Ballegooijen M., Zauber A.G., et al. Effect of rising chemotherapy costs on the cost savings of colorectal cancer screening // *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1412–1422.
37. Levi Z., Birkenfeld S., Vilkin A., et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study // *Int J Cancer*. 2011;128:2415–2424.
38. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology // *CA Cancer J Clin* 2008;58:130–60.
39. Lieberman D.A., Weiss D.G., Bond J.H., et al. Use of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer // *N Engl J Med* 2000;343:162–8.
40. Loomans-Kropp H.A., Umar A. Cancer prevention and screening: the next step in the era of precision medicine // *NPJ Precis Oncol*. 2019 Jan 28;3:3.
41. Lopez-Kostner F., Kronber U., Zarate A.J., et al. A screening program for colorectal cancer in Chilean subjects aged fifty years or more // *Rev Med Chil* 2012;140:281–6.
42. Moss S., Ancelle-Park R., Brenner H. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Evaluation and

interpretation of screening outcomes // *Endoscopy* 2012;44:25.

43. *Nanavaty P., Alvarez M.S., Alberts W.M.* Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications // *Cancer Control*. 2014 Jan;21(1):9-14.

44. *Nishihara R., Wu K., Lochhead P., et al.* Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy // *N Engl J Med* 2013;369:1095–1105.

45. *Pickhardt P.J., Choi J.R., Hwang I., et al.* Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults // *N Engl J Med*. 2003;349:2191–200.

46. *Pickhardt P.J., Hassan C., Halligan S., et al.* Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection—systematic review and meta-analysis // *Radiology*. 2011;259:393–405.

47. *Pignone M., Saha S., Hoerger T., et al.* Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med*. 2002;137:96–104.

48. *Quintero E., Castells A., Bujanda L., et al.* Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening // *N Engl J Med* 2012;366:697–706.

49. *Rabeneck L., Horton S., Zauber A., et al.* Colorectal cancer. In: Gelband H, Horton S, Jha P, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. Washington DC: World Bank, 2015:Forthcoming. 292 p.

50. *Saito H.* Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan // *J Med Screen* 2006;13:S6–7.

51. *Sano Y., Byeon J.S., Li X.B. et al.* Colorectal cancer screening of the general population in East Asia // *Dig Endosc*. 2016 Apr;28(3):243-249.

52. *Saurin J.C.* Screening for colorectal cancer in France: How to improve adhesion and participation? // *Dig Liver Dis*. 2017 Mar;49(3):312-313.

53. *Schoen R.E., Pinsky P.F., Weissfeld J.L., et al.* Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy // *N Engl J Med* 2012;366:2345–2357.

54. *Schoenfeld P., Cash B., Flood A., et al.* Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia // *N Engl J Med*. 2005;352:2061–2068.

55. *Scott R.G., Edwards J.T., Fritschi L., et al.* Community-based screening by colonoscopy or computed tomographic colonography in asymptomatic average-risk subjects // *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1145–1151.

56. *Segnan N., Armatori P., Bonelli L., et al.* Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial — SCORE // *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1310–1322.

57. *Segnan N., Senore C., Andreoni B., et al.* Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening // *Gastroenterology* 2007;132:2304-2312.

58. *Shim J.I., Kim Y., Han M.A., et al.* Results of colorectal cancer screening of the national cancer screening program in Korea, 2008 // *Cancer Res Treat* 2010;42:191–198.

59. *Shin H.Y., Suh M., Park B., et al.* Perceptions of colorectal cancer screening and recommendation behaviors

among physicians in Korea // *BMC Cancer*. 2017 Dec 16;17(1):860.

60. *Smith R.A., Andrews K.S., Brooks D., Fedewa S.A., Manassaram-Baptiste D., Saslow D., Brawley O.W., Wender R.C.* Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening // *CA Cancer J Clin*. 2017 Mar;67(2):100-121.

61. *Spada C., Hassan C., Barbaro B., et al.* Colon capsule versus CT colonography in patients with incomplete colonoscopy: a prospective, comparative trial // *Gut*. 2015;64:272–281.

62. *Steele R.J.* Colorectal cancer screening // *Br J Surg*. 2014 Oct;101(11):1338-1340.

63. *Stoop E.M., de Haan M.C., de Wijkerslooth T.R., et al.* Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial // *Lancet Oncol* 2012;13:55–64.

64. *Stryker S.J., Wolff B.G., Culp C.E., et al.* Natural history of untreated colonic polyps // *Gastroenterology* 1987;93:1009–1013.

65. *Sung J.J., Ng S.C., Chan F.K., et al.* An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening // *Gut* 2015;64:121–132.

66. *Tepes B., Stabuc B., Stefanovic M., et al.* Faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programme SVIT in Slovenia: pilot phase // *Eur J Cancer Prev* 2014;23:235–239.

67. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Colorectal cancer screening: Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care // *Can Med Assoc J* 2001;165:206–208.

68. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement // *Ann Intern Med* 2008;149:627–637.

69. *van Rossum L.G., van Rijn A.F., Laheij R.J., et al.* Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population // *Gastroenterology* 2008;135:82–90.

70. *Vanness D.J., Knudsen A.B., Lansdorp-Vogelaar I., et al.* Comparative economic evaluation of data from the ACRIN National CT Colonography Trial with three cancer intervention and surveillance modeling network microsimulations // *Radiology* 2011;261:487–498.

71. *von Karsa L., Patnick J., Segnan N.* European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Executive summary // *Endoscopy* 2012;44(Suppl 3):SE1–8.

72. *Weissfeld J.L., Schoen R.E., Pinsky P.F., et al.* Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial // *J Natl Cancer Inst* 2005;97:989–997.

73. *Whitlock E.P., Lin J.S., Liles E., et al.* Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med* 2008;149:638–658.

74. *Wilschut J.A., Hol L., Dekker E., et al.* Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening // *Gastroenterology* 2011;141:1648–1655.

75. Wilson J.M., Jungner Y.G. Principles and practice of mass screening for disease // *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana Pan American Sanitary Bureau* 1968;65:281–393.

76. Winawer S.J., Zauber A.G., Ho M.N., et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup // *N Engl J Med* 1993;329:1977–1981.

77. World Endoscopy Organization. WEO Colorectal Cancer Screening Committee. WEO/OMED, 2015.

78. Yeoh K.G., Chew L., Wang S.C. Cancer screening in Singapore, with particular reference to breast, cervical and colorectal cancer screening // *J Med Screen* 2006;13:S14–19.

79. Zauber A.G., Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A.B. et al. Evaluating Test Strategies for Colorectal Cancer Screening—Age to Begin, Age to Stop, and Timing of Screening Intervals: a Decision Analysis of Colorectal Cancer Screening for the U.S. Preventive Services Task Force from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2009. 800 p.

80. Zauber A.G., Winawer S.J., O'Brien M.J., et al. Colonoscopic polypectomy and longterm prevention of colorectal-cancer deaths // *N Engl J Med* 2012;366:687–696.

81. Zorzi M., Fedeli U., Schievano E., et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test // *Gut*. 2015;64:784-790.

References:

1. Abdullaev M.Sh., Nurgaziev K.Sh., Zhylkaidarova A.Zh., Mansurova A.B. Pokazateli zaboлеваemosti i smertnosti raka pryamoj kishki, vyyavlenogo pri kolorektal'nom skringinge [Rates of incidence and mortality of colorectal cancer identified by colorectal screening]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2016. №4. pp.38-42. [in Russian]

2. Abdullaev M.Sh., Nurgaziev K.Sh., Zhylkaidarova A.Zh., Mansurova A.B. Epidemiologicheskie aspekty kolorektal'nogo raka v Kazakhstane [Epidemiological aspects of colorectal cancer in Kazakhstan]. *Novosti khirurgii* [Surgery news]. 2017. T.25, №4. pp.394-403. [in Russian]

3. Granina N. «Sredi neskol'kikh tysyach rak naidut u odnogo» Pochemu v Rossii ne rabotaet sistema rannei diagnostiki onkozabolevanii [Among several thousand people will find cancer one time] [Internet] <https://lenta.ru/articles/2017/06/29/skrining/> (accessed: 05.03.2019). [in Russian]

4. Onkologiya: Natsional'noe rukovodstvo [Oncology: National Guide] / pod red. V.I. Chissova, M.I. Davydova. – M.: GEOTAR-Media, 2008. – 1072 p. [in Russian]

5. Filimonov A.V., Zakharova N.A., Siverskaya Ya.V. Skringing kolorektal'nogo raka v Khanty-Mansiiskom avtonomnom okruge – Yugre [Screening for colorectal cancer in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Ugra]. *Zlokachestvennyye opukholi (XVI Rossiiskii onkologicheskii kongress)* [Malignant tumors (XVI Russian Oncological Congress)]. 2012. №12. pp.38-39. [in Russian]

6. Atkin W.S., Cook C.F., Cuzick J. et al. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;359:1291-300.

7. Atkin W.S., Edwards R., Kralj-Hans I., et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-1633.

8. Benson V.S., Atkin W.S., Green J. et al. Toward standardizing and reporting colorectal cancer screening indicators on an international level: the International Colorectal Cancer Screening Network. *Int J Cancer*. 2012;130: 2961-2973.

9. Brenner H., Hoffmeister M., Birkner B., et al. Diagnostic performance of guaiac-based fecal occult blood test in routine screening: state-wide analysis from Bavaria, Germany. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:427-435.

10. Brenner H., Hoffmeister M., Stegmaier C., et al. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840 149 screening colonoscopies. *Gut* 2007;56:1585-1589.

11. Cancer Prevention Overview (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. 2018 Dec 21.

12. Choi K.S., Lee H.Y., Jun J.K. et al. Adherence to follow-up after a positive fecal occult blood test in an organized colorectal cancer screening program in Korea, 2004–2008. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1070–1077.

13. Church T.R., Wandell M., Lofton-Day C., et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut* 2014;63:317–325.

14. de Haan M.C., van Gelder R.E., Graser A., et al. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2011;21:1747–1763.

15. Fenocchi E., Martinez L., Tolve J., et al. Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunochemical faecal occult blood test. *Eur J Cancer Prev*. 2006;15:384–390.

16. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893–2917.

17. Forman D., Bray F., Brewster D.H., et al. Cancer incidence in five continents. Vol X. *International Agency for Research on Cancer*, 2014. 490 p.

18. Ginsberg G.M., Lauer J.A., Zelle S., et al. Cost effectiveness of strategies to combat breast, cervical, and colorectal cancer in sub-Saharan Africa and South East Asia: mathematical modelling study. *BMJ* 2012;344:e614.

19. Ginsberg G.M., Lim S.S., Lauer J.A., et al. Prevention, screening and treatment of colorectal cancer: a global and regional generalized cost effectiveness analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 2010;8:2.

20. GLOBOCAN. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [Internet]. 2012. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx> (date of the application: 05.03.2019).

21. Graser A, Melzer A, Lindner E, et al. Magnetic resonance colonography for the detection of colorectal

neoplasia in asymptomatic adults. *Gastroenterology* 2013;144:743–50.e2.

22. Guo C, Liu Q, Dai M. Colorectal cancer screening: situation and prospect. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2015 May;49(5):377-380.

23. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1541–1549.

24. Hol L., van Leerdam M.E., van Ballegooijen M., et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010;59:62–68.

25. Hol L., Wilschut J.A., van Ballegooijen M. et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer*. 2009;100:1103-1110.

26. Holme O., Loberg M., Kalager M., et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:606–615.

27. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2014;370:1287–1297.

28. International Agency for Research on Cancer. Handbook of cancer prevention: cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2010. – 355 p.

29. Issa I.A., Noureddine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 28;23(28):5086-5096.

30. Jordan V, Khan M, Prill D. Breast Cancer Screening: Why Can't Everyone Agree? *Prim Care*. 2019 Mar;46(1):97-115.

31. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44:695–702.

32. Karsa LV, Lignini TA, Patnick J, et al. The dimensions of the CRC problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24:381–396.

33. Khuhaprema T, Sangrajrang S, Lalitwongsa S, et al. Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme. *BMJ Open*. 2014; 4:e003671.

34. Kuntz KM, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, et al. A systematic comparison of microsimulation models of colorectal cancer: the role of assumptions about adenoma progression. *Med Decis Making*. 2011;31:530–539.

35. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev*. 2011;33:88–100.

36. Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Zauber AG, et al. Effect of rising chemotherapy costs on the cost savings of colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:1412-1422.

37. Levi Z, Birkenfeld S, Vilkin A, et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *Int J Cancer*. 2011;128: 2415-2424.

38. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130-160.

39. Lieberman D.A., Weiss D.G., Bond J.H., et al. Use of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2000;343:162-168.

40. Loomans-Kropp H.A., Umar A. Cancer prevention and screening: the next step in the era of precision medicine. *NPJ Precis Oncol*. 2019 Jan 28;3:3.

41. Lopez-Kostner F., Kronber U., Zarate A.J., et al. A screening program for colorectal cancer in Chilean subjects aged fifty years or more. *Rev Med Chil* 2012;140:281-286.

42. Moss S., Ancelle-Park R., Brenner H. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition-Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy* 2012;44:25.

43. Nanavaty P., Alvarez M.S., Alberts W.M. Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications. *Cancer Control*. 2014 Jan;21(1):9-14.

44. Nishihara R., Wu K., Lochhead P., et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013;369:1095-1105.

45. Pickhardt P.J., Choi J.R., Hwang I., et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003;349:2191–2200.

46. Pickhardt P.J., Hassan C., Halligan S., et al. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection—systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011;259:393–405.

47. Pignone M., Saha S., Hoerger T., et al. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. *Preventive Services Task Force*. *Ann Intern Med* 2002;137:96-104.

48. Quintero E., Castells A., Bujanda L., et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697–706.

49. Rabeneck L. Horton S., Zauber A., et al. Colorectal cancer. In: Gelband H, Horton S, Jha P, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. Washington DC: World Bank, 2015:Forthcoming. 292 p.

50. Saito H. Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan. *J Med Screen*. 2006;13:S6–7.

51. Sano Y., Byeon J.S., Li X.B. et al. Colorectal cancer screening of the general population in East Asia. *Dig Endosc*. 2016 Apr;28(3):243-249.

52. Saurin J.C. Screening for colorectal cancer in France: How to improve adhesion and participation? *Dig Liver Dis*. 2017 Mar;49(3):312-313.

53. Schoen R.E., Pinsky P.F., Weissfeld J.L., et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012;366:2345–2357.

54. Schoenfeld P., Cash B., Flood A., et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med*. 2005;352:2061–2068.

55. Scott R.G., Edwards J.T., Fritschi L., et al. Community-based screening by colonoscopy or computed tomographic colonography in asymptomatic average-risk subjects. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1145–1151.
56. Segnan N., Armaroli P., Bonelli L., et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial - SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1310–1322.
57. Segnan N, Senore C, Andreoni B. et al. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2007;132:2304–2312.
58. Shim J.I., Kim Y., Han M.A., et al. Results of colorectal cancer screening of the national cancer screening program in Korea, 2008. *Cancer Res Treat* 2010;42:191–198.
59. Shin H.Y., Suh M., Park B., et al. Perceptions of colorectal cancer screening and recommendation behaviors among physicians in Korea. *BMC Cancer.* 2017 Dec 16;17(1):860.
60. Smith R.A., Andrews K.S., Brooks D., Fedewa S.A., Manassaram-Baptiste D., Saslow D., Brawley O.W., Wender RC. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):100-121.
61. Spada C., Hassan C., Barbaro B., et al. Colon capsule versus CT colonography in patients with incomplete colonoscopy: a prospective, comparative trial. *Gut.* 2015;64:272–281.
62. Steele R.J. Colorectal cancer screening. *Br J Surg.* 2014 Oct;101(11):1338-1340.
63. Stoop E.M., de Haan M.C., de Wijkerslooth T.R., et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:55–64.
64. Stryker S.J., Wolff B.G., Culp C.E., et al. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93:1009–1013.
65. Sung J.J., Ng S.C., Chan F.K., et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. *Gut.* 2015;64:121–132.
66. Tepes B., Stabuc B., Stefanovic M., et al. Faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programme SVIT in Slovenia: pilot phase. *Eur J Cancer Prev* 2014;23:235–239.
67. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Colorectal cancer screening: Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Can Med Assoc J.* 2001;165:206–208.
68. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:627–637.
69. van Rossum L.G., van Rijn A.F., Laheij R.J., et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology.* 2008;135:82–90.
70. Vanness D.J., Knudsen A.B., Lansdorp-Vogelaar I., et al. Comparative economic evaluation of data from the ACRIN National CT Colonography Trial with three cancer intervention and surveillance modeling network microsimulations. *Radiology.* 2011;261:487–498.
71. von Karsa L., Patnick J., Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Executive summary. *Endoscopy.* 2012;44(Suppl 3):SE1–8.
72. Weissfeld J.L., Schoen R.E., Pinsky P.F., et al. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:989–997.
73. Whitlock E.P., Lin J.S., Liles E., et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;149:638–658.
74. Wilschut J.A., Hol L., Dekker E., et al. Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2011;141:1648–1655.
75. Wilson J.M., Jungner Y.G. Principles and practice of mass screening for disease. *Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana Pan American Sanitary Bureau* 1968; 65:281–393.
76. Winawer S.J., Zauber A.G., Ho M.N., et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993;329:1977–1981.
77. World Endoscopy Organization. WEO Colorectal Cancer Screening Committee. WEO/OMED, 2015.
78. Yeoh K.G., Chew L., Wang S.C. Cancer screening in Singapore, with particular reference to breast, cervical and colorectal cancer screening. *J Med Screen* 2006;13:S14–19.
79. Zauber A.G., Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A.B. et al. Evaluating Test Strategies for Colorectal Cancer Screening – Age to Begin, Age to Stop, and Timing of Screening Intervals: a Decision Analysis of Colorectal Cancer Screening for the U.S. Preventive Services Task Force from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2009.
80. Zauber A.G., Winawer S.J., O'Brien M.J., et al. Colonoscopic polypectomy and longterm prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012;366:687–696.
81. Zorzi M., Fedeli U., Schievano E., et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut.* 2015; 64: 784-790.

Контактная информация:

Жолмурзаева Раушан Сайлауовна – PhD докторант 1-го года обучения по специальности «6D110200» - Общественное здравоохранение, Казахский медицинский институт непрерывного образования.

Почтовый адрес: 050000, Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Сатпаева, д. 90/43, кв. 109.

e-mail: msraushan1805@mail.ru

Телефон: 8 701 9981166