

Тетради общественного здравоохранения
№ 34

**ПРИНЦИПЫ И ПРАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЙ
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ**

PRINCIPLES AND PRACTICE OF SCREENING FOR DISEASE

J. M. G. WILSON

*Principal Medical Officer, Ministry of Health,
London, England*

G. JUNGNER

*Chief, Clinical Chemistry Department, Sahlgren's
Hospital, Gothenburg, Sweden*



WORLD HEALTH ORGANIZATION
GENEVA
1968

ПРИНЦИПЫ И ПРАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

ДЖ. УИЛЬСОН

*Главный врач, Министерство здравоохранения,
Лондон, Англия*

Г. ЮНГНЕР

*Руководитель Отдела клинической химии,
Больница «Сальгрен», Гётеборг, Швеция*

Выпущено издательством «Медицина» по поручению
Министерства здравоохранения Союза Советских Со-
циалистических Республик, которому ВОЗ вверила вы-
пуск данного издания на русском языке



ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЖЕНЕВА

1970

Всемирная организация здравоохранения 1970

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Тем не менее правительственные органы, научные или профессиональные общества могут перепечатывать данные, делать выдержки или воспроизводить иллюстрации из них без специального на то разрешения Всемирной организации здравоохранения.

Заявления о разрешении на перепечатку или перевод публикаций ВОЗ *in toto* следует направлять в Отдел публикаций и справочных служб Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения охотно удовлетворяет такие просьбы.

Ответственность за взгляды, выраженные в *Тетрадях общественного здравоохранения* ВОЗ, несут только авторы.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Генерального директора Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны или территории, ее правительстве или о ее государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте, или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|-----|
| Предисловие | 7 |
| Введение | 9 |
| 1. Определения | 11 |
| 2. Принципы | 14 |
| 3. Практика | 46 |
| 4. Иллюстративные примеры обследования на заболеваемость | 95 |
| 5. Методические тенденции в обследованиях на заболеваемость | 165 |
| 6. Выводы | 180 |
| Литература | 187 |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Задачей обследований на заболеваемость является обнаружение среди внешне здорового населения тех лиц, которые в действительности страдают теми или иными болезнями. Благодаря этому многих лиц можно начать лечить и, если заболевание контагиозно, предпринять шаги к тому, чтобы ограничить опасность для окружающих. Поэтому теоретически обследование представляет собой прекрасный способ борьбы с заболеваемостью, так как оно должно способствовать распознаванию болезни на ранних стадиях и создать возможности надлежащего лечения прежде, чем она распространится среди населения.

Однако на практике возникают серьезные препятствия. В развивающихся странах, как правило, имеют распространение многие явные болезни, и поэтому органы здравоохранения сверх меры загружены лечением больных, часто обращающихся к врачу уже в запущенных стадиях инфекционных заболеваний. При таком обилии лечебной работы органы здравоохранения испытывают недостаток времени, а также людских и финансовых ресурсов для выявления латентных стадий болезни. Профилактическая работа соответствующих органов во многом сводится к попыткам улучшить условия окружающей среды.

В развитых странах среди причин смерти инфекционные заболевания отошли на задний план по сравнению с хроническими болезнями, такими, как рак и сердечно-сосудистые расстройства, развитие которых часто начинается незаметно для больного. Развитые страны обладают гораздо большими ресурсами и могут располагать более квалифицированными медицинскими кадрами, чем развивающиеся страны. Природа заболеваний в развитых странах такова, что при распознавании их на ранних стадиях можно рассчитывать на излечение, но если больной обращается к врачу с уже выраженнымими симптомами, излечение часто оказывается невоз-

можным. Поэтому в развитых странах, казалось бы, обследования на заболеваемость должны быть развернуты в широких масштабах. То, что это не так (в той степени, в какой этого можно было бы ожидать), зависит от ряда факторов, среди которых можно назвать финансовые соображения, а также укоренившуюся практику представителей медицинских профессий ждать больных, а не заниматься активным выявлением больных среди населения. Большую роль несомненно играет также недостаток знаний в области принципов и методов обследований на заболеваемость.

В этой книге делается попытка четко и вместе с тем просто изложить принципы и методы обследований на заболеваемость. Она написана авторами по заданию ВОЗ, так как обследования на заболеваемость в настоящее время начинают играть все более важную роль в развитых странах, о чем можно судить, например, по полемике вокруг цитологического выявления рака шейки матки или итогов регулярной диспансеризации высшего административного персонала. Данная книга касается преимущественно хронических заболеваний взрослых в развитых странах. Однако поскольку в развивающихся странах борьба с инфекционными болезнями начинает приносить свои плоды, можно ожидать, что и в них возрастет значение тех хронических заболеваний, которые выступают на первый план в высокоразвитых странах. В некоторых развивающихся странах эта тенденция уже становится заметной, поэтому можно ожидать, что со временем значение проблемы обследований на заболеваемость и в этих странах будет расширяться. Представление о теоретических основах этой проблемы и о том, что требуется для ее решения на практике, должны иметь все, кто принимает участие в борьбе с болезнями и сохранении здоровья людей.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема раннего выявления болезни обширна и превосходит наши возможности охватить ее целиком. Поэтому в данной книге отражена лишь точка зрения авторов на быстро развивающуюся область медицины, как и примеры, которые здесь приведены для ее иллюстрации. Среди тех примеров, которыми мы не воспользовались, есть, вероятно, и столь же или еще более демонстративные. (Мы, например не описываем примеры раннего выявления болезней в практике охраны материнства и детства преимущественно потому, что она уже детально известна.) Другими словами, мы создали ряд предварительных набросков и не пытались представить всю картину целиком. Мы отдааем себе отчет и в том, что по этим вопросам имеются противоречивые мнения и что многое еще предстоит изучить. Если где бы то ни было наши высказывания покажутся излишне категоричными, то мы надеемся, что это послужит поводом для дискуссии. В конечном счете истина рождается в обмене мнениями.

Проблема имеет три главных аспекта: основные принципы раннего выявления болезней; практические вопросы, включающие применение методов обследования на различные патологические состояния; и, наконец, современные методики и их возможное дальнейшее развитие.

В этом докладе мы пользуемся термином «обследование» («screening»), предложенным Комиссией США по хроническим болезням (1), (см. главу 1, стр. 12), и принятым Региональным Европейским Комитетом ВОЗ (2). Периодические медицинские освидетельствования также включены в данный обзор, и мы расцениваем как обследования, так и периодические медицинские освидетельствования как «раннее выявление болезней». Эпидемиологические обследования с целью выяснения распространенности болезней и частоты случаев тех или иных патологических состояний, равно как и длительное наблюдение за естественным развитием болез-

ни, выпадают из круга рассматриваемых вопросов, который авторы ограничили выявлением случаев заболевания (см. главу 1, стр. 12). Однако часто делаются ссылки на те обследования, которые проливают свет на точку зрения авторов на выявление случаев заболевания.

Обследование на хронические неинфекционные заболевания, превалирующие в более развитых странах, является главным предметом изложения. Однако обсуждаются и проблемы, возникающие в странах разного уровня развития, с различными нормами и типами медицинского обслуживания. В силу этого в какой-то степени рассматривается и вопрос выявления инфекционных болезней.

ГЛАВА I

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

ОБСЛЕДОВАНИЯ

Конференция, организованная Комиссией США по хроническим болезням (КХБ) и посвященная профилактическим аспектам хронических заболеваний, проходившая в 1951 г., определила понятие обследование на заболеваемость как «предположительную идентификацию невыявленной болезни или дефекта путем использования тестов, анализов или других процедур, которые можно применить быстро. Методики, применяемые при обследовании, позволяют выделить внешне здоровых лиц, которые предположительно страдают от тех или иных болезней, среди тех, которые предположительно этих болезней не имеют. Эти методы не претендуют на диагностическое значение. Лица с положительными или подозрительными результатами должны направляться к врачам для установления диагноза и необходимого лечения». Следует отметить, что под это определение подпадают болезни с еще непроявившейся симптоматикой и предсимптомные стадии заболевания. Врачебный осмотр (настолько, насколько его можно рассматривать как быстрый способ) считается одной из процедур, применяемых при обследовании. Рубрика «другие процедуры» включает также использование анкет, которым придают все большее значение при обследовании. Наконец, применяемые методики могут быть и «диагностическими», хотя это не обязательное требование к ним. Например, под это определение могло бы подпасть гинекологическое обследование, если только оно проводится сразу же. Вообще это определение охватывает сравнительно простые (хотя и не обязательно упрощенные) методы выявления отдельных случаев заболевания.

МАССОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Этот термин применяется для обозначения крупномасштабного обследования целых групп населения. Мы пользуемся им для обозначения такого обследования, при котором не производится выборка отдельных групп.

ВЫБОРОЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Мы применяем этот термин к обследованию отобранных групп населения, подвергающихся высокой опасности заболевания. Оно также может быть крупномасштабным и его можно рассматривать как одну из форм обследования населения.

КОМПЛЕКСНОЕ (ИЛИ МНОГОФАЗНОЕ) ОБСЛЕДОВАНИЕ

Эта процедура состоит из комбинации отдельных методов обследования и представляет собой логическое продолжение массового обследования. В тех случаях, когда затрачивается много времени и сил для привлечения внимания населения к одному виду обследования, например к массовой рентгенографии, естественно целесообразно проводить в то же время и другие тесты. Комплексное (или многофазное) обследование определяют как «применение двух или более методик обследования одновременно среди больших групп населения» (1).

НАДЗОР

Термин «надзор» часто используется как синоним обследования и по-существу имеет тот же смысл. Однако, вероятно, можно провести существенное и важное различие между этими терминами. В английском толковом словаре Вебстера (*Webster, Third New International Dictionary*) (1966) «надзор» («surveillance») определяется как «тщательное и непрерывное наблюдение», тогда как слово «обследование» («screening») определяется «как методическое обследование для разграничения на различные группы». Словом «обследование» на практике часто обозначают единовременную и недлительную проверку всех групп населения, подвергающихся опасности заболевания (например, «неделя здоровья», «месячник здоровья» и т. д.), в то время как «надзор» означает длительное наблюдение за состоянием здоровья отдельных индивидуумов или групп населения.

В этом докладе термином «надзор» определяется длительный процесс, при котором те или иные обследования повторяются с определенными интервалами времени.

ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В данном докладе этим термином обозначается та форма обследования, главной задачей которой является выявление больных и направление их на лечение в отличие от эпидемиологических обзоров (см. ниже).

ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ИЛИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Если единовременные проверки с успехом могут применяться при обследованиях населения в целом (например, сфигмоманометрия для кровяного давления или тонометрия для внутриглазного давления), то главная цель эпидемиологических обследований состоит не в направлении больных на лечение, а в выяснении распространенности болезней, частоты их и закономерностей развития изучаемого показателя или показателей, хотя выявление больных является, конечно, « побочным продуктом» таких обследований. Хорошим примером эпидемиологического наблюдения может служить проведенное во Фрамингеме изучение заболеваемости ишемической болезнью сердца (3).

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ

Мы считаем полезным иногда применять этот термин, который охватывает все виды выявления ранних стадий болезни, будь то единовременная проверка, врачебное освидетельствование или другие методы обследования.

ГЛАВА 2

ПРИНЦИПЫ

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Цель раннего выявления болезней

Цель раннего выявления болезней (иногда называемого вторичной профилактикой) очевидна. Первичная профилактика преследует цель защиты от болезни индивидуума или населения еще до того, как она наступила. Раннее выявление случаев заболевания имеет целью распознать и ликвидировать его уже при наличии патологических сдвигов, но которые еще не достигли той стадии, при которой медицинская помощь требуется немедленно. Эти стадии представлены на диаграмме (рис. 1).

Единовременные обследования имеют и вторую цель — экономическую; они позволяют уменьшить расходы вследствие экономии времени специалистов высокой квалификации. Часть их работы может быть выполнена менее квалифицированным персоналом, владеющим специальными методиками, либо вручную, либо с помощью автоматических средств (см. рис. 3). Однако общая стоимость обследования для общества, вероятно, не только не меньше, но даже больше, чем стоимость обычного медицинского обслуживания, так как эти мероприятия приводят к увеличению числа лиц, нуждающихся в лечении (причем основную их массу составляют пожилые люди и те, которых необходимо лечить в течение длительного времени). Экономические аспекты обследования подробнее будут освещены ниже. Тем не менее уже здесь следует подчеркнуть, что при некоторых обстоятельствах проведение единовременных обследований может оказаться экономически невыгодным. То или иное заболевание (например, глистная инвазия) может иметь почти повсеместное распространение, и в таких случаях массовое лечение без проведения предварительного обследования поможет избежать ненужных расходов на подтверждение и без того ясного диагноза.

Схема развития обследований

В развитии мероприятий по обследованию важное значение имеют социологические факторы. Эти факторы тесно связаны со степенью осведомленности населения, подвергающегося опасности заболевания, уровнем общего образования и пониманием угрозы болезни, формой и доступностью имеющегося медицинского обслуживания и общим уровнем жизни. В высокоразвитых странах улучшение социальных условий сопровождается снижением частоты инфекционных заболеваний и кажущимся или реальным ростом случаев дегенеративных и генетически обусловленных болезней. При этом существует также тенденция к установлению диагноза на более ранних стадиях заболевания, чем в прошлом. Однако в менее развитых странах инфекционные заболевания продолжают занимать по своему значению одно из первых мест, а хронические болезни часто диагностируются лишь на поздних их стадиях; условия жизни, питание, уровень образования и медицинского обслуживания населения требуют значительного улучшения. В силу этого раннее выявление болезней сопряжено с рядом различных проблем как в развитых, так и менее развитых странах.

Историю развития обследований лучше всего проследить на примере мер, предпринимаемых для борьбы с эндемическими инфекционными болезнями, которые в высокоразвитых

РИС. 1. СТАДИИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ БОЛЕЗНИ.



районах значительно утратили свою необходимость, но которые все еще сохраняют большое значение во многих слаборазвитых странах. В табл. 1 последовательно представлены этапы обследований как во времени, так и по тем нозологическим формам, на которые они проводятся. Изучение причин проведения этих ранних видов обследования полезно для понимания последующих его видов, проводимых в высоко развитых странах для выявления хронических заболеваний.

Таблица 1
Последовательные стадии обследования

| Период обследования | Примеры выявляемых заболеваний |
|---------------------|---|
| Ранний | Малария Нематодная инвазия Лепра Трахома |
| Средний | Туберкулез легких Венерические болезни |
| Поздний | Диабет Ишемическая болезнь сердца Железодефицитная анемия |

В тропических и субтропических районах мира причиной массового обследования с давних пор являлись паразитарные заболевания, такие, как малярия, шистозоматоз и анкилостомоз. Одним из главных соображений являлась необходимость предупреждения этих основных причин заболеваемости путем попыток ликвидации резервуара инфекции человека. Подобно этому рентгенография грудной клетки явилась первым мероприятием, направленным на предотвращение распространения туберкулеза легких, причем увеличение продолжительности жизни и излечение больных рассматривались как дополнительная задача. В качестве примера можно указать на попытки предотвращения распространения сифилиса путем массового серологического обследования населения.

Только после того как распространенность эндемических инфекционных заболеваний была доведена до минимума,

главным направлением мероприятий по раннему выявлению болезней стало выявление хронических заболеваний. Ясно, что значительную роль играют экономические факторы: уменьшение распространенности заболеваний жизненно важно для экономического процветания общества и даже для его существования, тогда как увеличение продолжительности жизни индивидуума и его здоровье — менее существенны с экономической точки зрения. Эти различия необходимо учитывать при рассмотрении принципов, на которых должно основываться обследование населения, так как сравнительное значение отдельных соображений варьирует в этих двух случаях.

В несколько меньшей степени сказанное справедливо и для промышленной гигиены. На заре развития промышленности существовали эндемические профессиональные заболевания, такие, как рак прядильщиков, для которых была разработана первичная профилактика (в данном случае удаление причинного агента). В других случаях, например при силикозе или свинцовом отравлении, где причину нельзя было полностью исключить, были разработаны приемы раннего выявления болезни (рентгенография грудной клетки, определение картины крови и свинца в моче). С накоплением опыта в промышленной гигиене появилось стремление не только контролировать здоровье рабочих с учетом вредных факторов окружающей среды, но и предупреждать непромышленные вредности, представляющие опасность для здоровья промышленных работников путем проведения периодических медицинских обследований. Эти два типа обследования можно сравнить с двумя стадиями развития общего обследования населения.

Если полезность первого вида массового обследования (для предупреждения распространения инфекционных заболеваний) была хотя бы в некоторой степени доказана (в частности, на примере туберкулеза), то значение второго вида обследования еще в значительной степени нуждается в доказательствах (например, обследования на сахарный диабет и хроническую простую глаукому). Почему это следует сделать и как можно было бы найти ответы на возникающие вопросы — будет проанализировано ниже.

Большая часть обследований, проведенных в США в течение 50-х годов нашего столетия в форме программ комплексного обследования, обсуждается в других работах (49). Здесь мы коснемся их лишь вкратце. Полезная библиография была издана Бюро по хроническим болезням Департамента здравоохранения штата Калифорния (10). Основания

для обследования довольно полно представлены в работах Chapman (11), Mountin (12) и Smillie (13), опубликованных между 1949 и 1952 гг., т. е. во время максимального развития этой концепции применительно к хроническим заболеваниям. Главные выводы, сделанные авторами этих работ, сводятся к следующему:

1. Выявление случаев заболевания путем комплексного обследования представляет собой прием, вполне пригодный для отделов здравоохранения, роль которых меняется.

2. Жизненно важно предусмотреть возможности для диагностики, последующего наблюдения и лечения больных; без этого выявление отдельных случаев полностью теряет свой смысл.

3. Методики исследования должны быть апробированы до того, как они будут применены для выявления случаев болезни; большое число необоснованных направлений на диагностические процедуры может нанести вред взаимоотношениям между органами здравоохранения и населением (не говоря уже о прямом вреде населению), а также врачами-специалистами.

4. Существует опасность, что комплексные обследования могут привести к пренебрежению другими аспектами медицинского обслуживания населения как вследствие отвлечения средств, так и в результате распространения ложного чувства безопасности.

5. Результаты комплексных обследований следует оценивать по снижению показателей заболеваемости и смертности.

В 1957 г. Комиссия США по хроническим болезням оценила значение комплексного обследования как «вклад в медицинскую практику» и указала, то это обследование дает практические возможности раннего выявления ряда важных хронических заболеваний и расстройств. КХБ в то время считала, что обследование могло бы с пользой проводиться на следующие заболевания:

туберкулез легких

нарушения зрения (включая хроническую глаукому)

нарушения слуха

сифилис

диабет

рак кожи, губ, молочной железы, шейки матки и прямой кишки

гипертоническая болезнь

ишемическая болезнь сердца (возможно).

В 1960 г. Американская ассоциация здравоохранения особенно подчеркнула значение комплексного обследования

в публикации, озаглавленной «Хроническая болезнь и реабилитация: программное руководство для государственных и местных органов здравоохранения» (7). Указывая, что обследование — там, где это возможно — должно было бы занимать второе место по отношению к периодическим медицинским осмотрам как эффективная мера раннего выявления болезни, авторы Программного руководства пришли к заключению, что «явное значение экономических факторов... требует применения методик, которые сохраняли бы время и энергию высококвалифицированного персонала, такого, как врачи и дантисты».

С образованием в 1961 г. Отдела хронических болезней при Министерстве здравоохранения США появилась возможность обеспечить департаменты штатов проектными фондами для осуществления программ обследования. Относительно большое количество таких проектов уже осуществлено, но по разным причинам оказалось трудно удовлетворительно провести обследования на все перечисленные выше заболевания.

Применение разных форм обследования

Выборочное обследование. Методики исследования могут, конечно, использоваться различно — от индивидуального обследования отдельных лиц до ряда исследований, которым может подвергаться все население. Как уже отмечалось, обследование может быть также сплошным или выборочным.

С точки зрения пользы для отдельных лиц и экономической выгоды комбинация ряда исследований и применение всех их в процессе одного обследования имеет очевидные преимущества (конечно, если медицинское значение каждого из них установлено). Однако на практике могут возникать препятствия для объединения некоторых исследований — например, когда каждое из них дает полезные результаты только в отдельных группах населения различного возраста, пола или рода занятий.

Большая часть зарекомендовавших себя методов обследования — выборочные обследования. Этот вид обследований практикуется, например, в родильных домах и детских клиниках, где такие состояния, как предэкламптическая токсемия, анемии беременных и врожденные пороки, требуют применения простых методов исследования.

Массовые обследования состояния здоровья населения. За последнее время органы здравоохранения стремятся охватить обследованиями не только пациентов клиник, но и широкие

слои населения. Было проведено комплексное обследование в специальных больницах силами вспомогательного персонала, эти обследования дали положительные результаты. Однако оказалось, что при таком подходе возникает ряд трудностей (некоторые из них обсуждаются ниже), и в дальнейшем популярность такого подхода как средства раннего выявления заболеваемости снизилась.

Надзор. Третий вид обследования основан на индивидуальном подходе в отличие от массового. На первый взгляд, существует небольшая разница между приемами индивидуального обследования и обычными современными методиками, применяемыми в клинической медицине. Врач исследует мочу или кровяное давление пациента или даже его вес, не имея специальных причин подозревать, что эти данные отражают проявления болезни, а следуя принятым стандартам современной диагностической практики. Он может включить и другие методы, такие, как определение гемоглобина или электрокардиографию. Если при этом такие исследования будут производиться вспомогательным персоналом, то врач может считать, что подверг пациента одной из форм комплексного обследования. Будет ли это обследование выборочным или нет, зависит от того, применяются ли эти тесты лишь к больным, обращающимся по поводу определенных жалоб, или ко всем обращающимся больным.

Существенное различие между этой формой обследования и обычной современной медицинской практикой заключается в том, что в первом случае обследуемое лицо предположительно здорово или по крайней мере не жалуется на болезнь или болезни, выявление которых является задачей обследования, а во втором случае он (или она) приходит к врачу с определенными жалобами.

Экономические затруднения, с которыми сталкивается общепрактикующий врач в плане затрат времени, необходимости помочь вспомогательного персонала и использования новых приемов регистрации и помещений, если он хочет провести среди своей клиентуры выборочное обследование, резко отличаются от тех, с которыми ему приходится иметь дело при простом применении ряда методов исследования больных, обратившихся с определенными жалобами. Однако по мере повышения уровня медицинского обслуживания населения выявляются отчетливые потенциальные преимущества этого вида положительного надзора. Общепрактикующий врач может таким путем лично осуществлять принципы профилактической медицины, а кроме того, благодаря обычно

тесным контактам между врачом и его клиентурой значительно упрощается процесс передачи результатов исследований.

Обследование госпитализированных больных. Особой формой обследования среди специальных групп населения является обследование госпитализированных больных. Этот вид обследования имеет по крайней мере три аспекта. Во-первых, больные вообще (как госпитализированные, так и на амбулаторном лечении) составляют особую группу населения, подвергающуюся высокой опасности заболевания, среди которой можно ожидать большого распространения таких заболеваний, как сахарный диабет, рак шейки матки и простая глаукома. Во-вторых, больные обращаются в больницу с жалобами, диагноз которых может быть либо сомнительным, либо ошибочным. Поэтому обычно возникает необходимость в последовательном проведении лабораторных и других исследований; постановка одних из них часто зависит от результатов предыдущих. Проведение у больного ряда обычных лабораторных исследований без индивидуального выбора представляет собой форму обследования,ирующую оказаться ценной для установления диагноза, который без этого был бы установлен позднее или не установлен вовсе. Такая одновременная постановка многих лабораторных исследований проб крови или других жидкостей сред организма в настоящее время, учитывая автоматизацию лабораторий, становится вполне возможной (это относится как к проведению самих исследований, так и к довольно кропотливому процессу обработки данных). Такой подход вполне может оказаться экономически более выгодным, чем традиционный способ последовательного выполнения лабораторией анализов по требованию диагностика. В-третьих, в результате одновременного проведения ряда исследований можно сэкономить на времени пребывания пациента в больнице. Одной из самых значительных статей расходов в медицинском обслуживании является содержание больного на больничной койке. Рационализация медицинского обслуживания в больнице, направленная на то, чтобы свести к минимуму продолжительность пребывания больного в стационаре, составляет один из основных способов ликвидации диспропорции между стоимостью этой статьи и другими расходами на медицинское обслуживание. Возможно, что проведение обследования среди госпитализированных больных сократит продолжительность пребывания больного в стационаре или уменьшит стоимость каким-то иным путем, например путем уменьшения числа

услуг консультантов, приглашаемых со стороны. Нужно учить-
вать, однако, что в настоящее время возможность сокра-
щения сроков пребывания больного в стационаре путем об-
следования еще окончательно не доказана и что автомати-
зация, применяемая с этой целью, может увеличивать срок
пребывания больного в больнице. В настоящее время в США,
Канаде, Великобритании и Швеции проводятся исследова-
ния, ставящие целью изучение этих вопросов.

Обследование в промышленности. Наконец, особые пре-
имущества может иметь обследование среди контингентов
населения, занятых в промышленности, особенно в развитых
промышленных странах, где не имеется института врачей
общей практики. Важно помнить, что обследование промыш-
ленных рабочих может производиться с двумя целями: для
изучения профессиональных вредностей, примеры которых
приводились выше; для раннего выявления заболеваний,
которые могут нарушать общую производительность рабочих.
Этот вопрос обсуждается в главе 3 (стр. 80).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Общие соображения

Оценка обследования может иметь два разных аспекта, которые, однако, связаны друг с другом: во-первых, оценка методик исследования и, во-вторых, оценка результатов. Важной объединяющей их чертой является необходимость стандартных критериев как для методик, так и для измеряе-
мых величин, что позволило бы сравнивать между собой
результаты мероприятий по выявлению отдельных случаев
болезни или по надзору. С этим связана трудная проблема
«промежуточных» или «пограничных» больных, которая рас-
сматривается в этой главе.

Оценка методик обследования

Конференция по профилактическим аспектам хронических болезней рассмотрела вопрос об оценке методик, применяемых для выявления отдельных случаев болезни и в ходе других соответствующих программ в 1951 г., подробно эти вопросы освещены в публикации КХБ «Профилактика хро-
нических болезней» (14). Обсуждались следующие критерии:

1. Достоверность
2. Надежность

3. Результативность
4. Стоимость
5. Приемлемость
6. Возможности для последующего наблюдения

В этом разделе мы коснемся лишь обоснованности, надежности и информативности; другие критерии будут обсуждены в разделе «Принципы раннего выявления болезней» (см. стр. 29).

Достоверность. КХБ определяет достоверность соответствующих методик исследования как меру частоты, с которой результат, получаемый с помощью данного метода, подтверждается общепринятыми диагностическими методами, т. е. меру способности данного метода отделить тех, у которых имеется определенное болезненное состояние, от тех, у которых его нет. Применение данного метода при обследовании населения даст четыре категории результатов при условии, что все население обследовано также для установления действительной распространенности болезни. Эти 4 категории указаны в табл. 2.

В идеальном случае методика должна была бы, конечно, выявлять только тех лиц среди населения, которые страдают от искомого заболевания (как требует соответствующий критерий), и ни у одного из них не должна была бы давать ошибочного результата. Способность методики классифицировать в качестве «положительных» лиц с заболеванием называется ее «чувствительностью», а способность классифицировать в качестве «отрицательных» лиц, не имеющих болезни,— «специфичностью». Таким образом, чувствительность представляет собой меру ложноотрицательных случаев, а специфичность — меру ложноположительных случаев.

При некоторых обстоятельствах чувствительность и специфичность методики могут изменяться в противоположных направлениях. Возьмем, например, выявление железодефицитной анемии путем определения содержания гемоглобина в крови. Допустим, что преследуется цель выявить и направить на лечение всех женщин из обследуемой группы населения, у которых уровень гемоглобина составляет 10 г/100 мл или менее. При уровне в 10 г/100 мл многие случаи будут пропущены из-за ошибок, свойственных самой методике, и чувствительность окажется низкой, тогда как специфичность будет высокой. При повышении контрольного уровня до 12 г/100 мл чувствительность должна возрасти и пропущенными окажутся лишь единичные случаи. Однако это произойдет за счет снижения специфичности и увеличения числа

Таблица 2

Эффективность методики обследования *

| Результат обследования | Истинная классификация внешне здорового населения по наличию или отсутствию болезни | |
|------------------------|---|---|
| | больные лица | лица без заболевания |
| Положительный | С заболеванием и с положительным результатом обследования (истинноположительный) | Без заболевания, но с положительным результатом обследования (ложноположительный) |
| Отрицательный | С заболеванием, но с отрицательным результатом обследования (ложноотрицательный) | Без заболевания и с отрицательным результатом обследования (истинноотрицательный) |
| Всего | Всего ранее неизвестных случаев болезни | Всего лиц без заболевания |

| | | |
|---------------------------------|---|--|
| Чувствительность ^a = | Больные лица с положительным результатом обследования | |
| | Все лица среди населения, пораженные болезнью | |
| Специфичность ^a = | Лица без заболевания с отрицательным результатом обследования | |
| | Все лица среди населения, не имеющие болезни | |

а Эти величины часто выражаются в процентах.

* Приводится в сокращенном виде с разрешения Remein и Wilkerson (15).

ложноположительных случаев. Иллюстрацией может служить табл. 3.

Надежность. Исходя из предположения, что избранный метод является достаточно достоверным, два фактора определяют надежность или эффективность исследования: ошибки, связанные с методикой, и ошибки, связанные с исследователем. Величина этих ошибок определяет значение данного исследования в качестве хорошего индикатора искомого заболевания. Например, при измерении артериального давления крови с помощью сфигмоманометра с надувной манжет-

кой непостоянство получаемых результатов может определяться отсутствием прямой связи между методом и истинным внутриартериальным давлением крови или изменчивостью самого кровяного давления, но определенную ошибку может допускать и исследователь (причем, как недавно установлено, эта ошибка гораздо более значительная, чем предполагалось) (16, 17).

Таблица 3

**Влияние различных контрольных уровней гемоглобина
при выявлении анемии на чувствительность и специфичность методики
обследования**

| Общее число обследу- емых | Число больных анемией | Контрольный уровень | | | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------|-----------------------------------|--------|----------------------------------|--------|--------------------|--------|
| | | 10 г гемоглобина/100 мл крови | | | | 12 г гемоглобина/100 мл крови | | | |
| 100 | 20 | положитель- ные | | отрицатель- ные | | положитель- ные | | отрицатель- ные | |
| | | истинно | должно | истинно | должно | истинно | должно | истинно | должно |
| | | 15 | 2 | 78 | 5 | 19 | 10 | 70 | 1 |
| Чувствительность | | $\frac{15}{20} \times 100 = 75\%$ | | $\frac{19}{20} \times 100 = 95\%$ | | | | | |
| Специфичность | | $\frac{78}{80} \times 100 = 98\%$ | | $\frac{70}{80} \times 100 = 88\%$ | | | | | |

При изучении приемов обследования важное место занимает исследование самих методов. В идеальном случае метод должен быть высокочувствительным и не пропускать лиц с заболеванием, хотя приемлема относительно большая частота ложноположительных результатов. Методика должна быть по-возможности простой, занимать мало времени, так как ее часто приходится ставить в наскоро организованных полевых условиях (хотя в ряде случаев ею пользуются на прочно организованной базе, которую посещают обследуемые контингенты населения или в которую направляют про-бы); кроме того, исследование должно быть приемлемым и причинять минимальные неудобства тем, кто ему подвергается; боль и ощущение дискомфорта, необходимость снимать одежду или отдавать большие порции крови для анализа могут сделать неприемлемым в других отношениях полезное

исследование. Наконец, исследование должно по возможности не требовать больших расходов. Скорость обычно снижает эффективность и наоборот, хотя автоматические лабораторные методики, разработанные в последнее время, дают более точные результаты, чем ручные способы. В каждом отдельном случае следует, вероятно, определять, какой из факторов наиболее важен. Например при выявлении сахарного диабета можно остановиться на анализе мочи, так как этот анализ прост, дешев и связан с минимальными неудобствами для населения. Однако исследование сахара в моче недостаточно надежно, и вместо этого можно выбрать определение сахара в крови по пятну капиллярной крови. Такой способ имеет преимущества перед анализом венозной крови, недостатком которого является дороговизна, так как он требует отбора, транспортировки и химических анализов многих проб крови. Экономические соображения недавно привели к разработке быстрого глюкозооксидазного метода определения сахара в крови, хотя до настоящего времени его значение при полевых испытаниях недооценивается. Другим примером необходимости изучения метода обследования является обследование на анемию. Здесь простота обычно достигается лишь за счет неприемлемых потерь в точности. Существует необходимость сравнения имеющихся методов, и по крайней мере одно такое сравнение недавно опубликовано (18). Вскоре должна появиться возможность выбора методик в соответствии с задачами исследования.

Результативность. Результативность обследования можно рассматривать как меру выявления ранее неизвестных случаев заболевания (явных или скрытых), диагностированных в процессе обследования и направленных на лечение. Другие формы результативности определяются числом лиц с известным заболеванием, которые ранее не были охвачены лечебными мероприятиями.

Результативность прежде всего отчетливо связана с распространностью болезни среди данного населения и с наличием и доступностью медицинского обслуживания. Самой высокой результативностью должно обладать выявление широко распространенного среди населения заболевания, причем там, где медицинское обслуживание развито очень слабо, например, при выявлении носителей малярии в слаборазвитых тропических районах земного шара. Там, где медицинское обслуживание поставлено хорошо, обследование раскроет мало новых случаев, хотя заболевание может быть сравнительно распространенным.

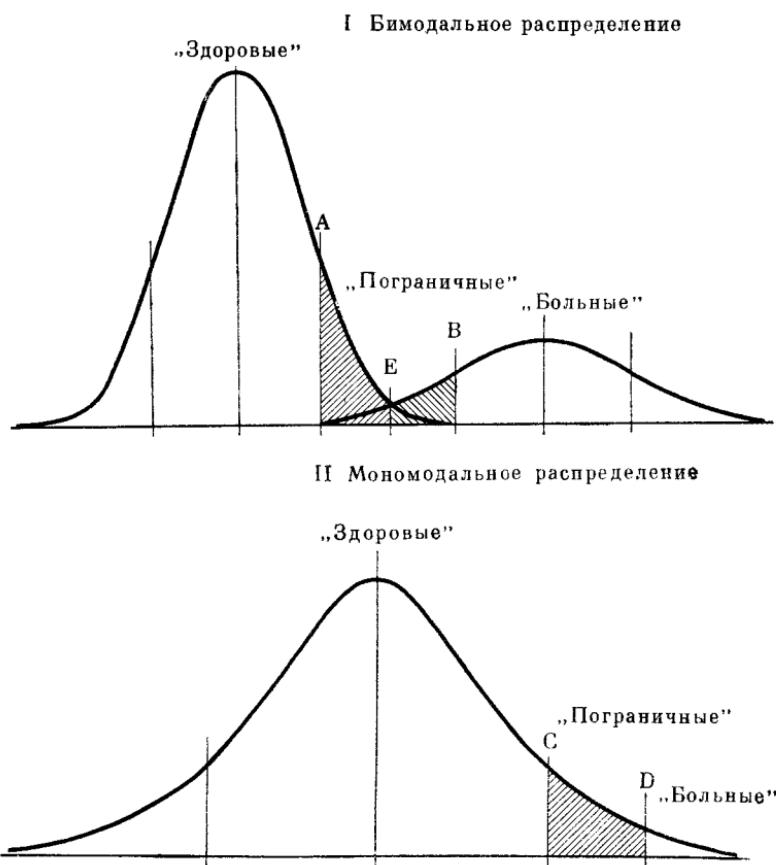
Проблема «пограничности»

Необходимость в эпидемиологических обследованиях, вероятно, лучше всего проиллюстрировать некоторыми наиболее важными данными, полученными в результате работы в этой области.

Репрезентативность группы населения определяется тем, что многие физиологические параметры постоянно распределяются вокруг средней, образуя нормальную или несколько искаженную нормальную кривую. Такие данные не всегда позволяют определить, имеется ли дискретная часть населения, страдающая тем или иным заболеванием, или нет. Однако при рассмотрении разделения между «пограничными» и «больными» это может не иметь первостепенного значения, как это видно из рис. 2 (I): в любом случае здесь может остаться место для сомнений. Тем не менее, например, такие параметры, как артериальное давление, содержание холестерина в крови, концентрация сахара в крови и внутриглазное давление, укладываются в постоянное распределение. «Больная» часть населения находится на крайнем конце кривой распределения, и это, как видно на рис. 2 (II), означает, что «пограничная» группа в населении может быть гораздо больше, чем «больная».

Имеется, однако (по крайней мере теоретически), разница между результатами обследований, зависящая от характера распределения измеряемого параметра или параметров. Если распределение бимодальное, как можно ожидать в случае некоторых генетически передающихся дефектов (таких, как, например, фенилкетонурия), то «пограничная» группа действительно должна включать как больных, так и здоровых людей, у которых значение измеряемых параметров попадает в одни и те же пределы [между А и В на рис. 2 (I)]. Если же распределение мономодальное, то «пограничная» группа будет включать в себя однородную совокупность лиц. Вопрос только состоит в том, располагается ли граница между «больными» и «здоровыми» в точке С или D [(рис. 2 (II))]. Следует отметить между прочим, что этот рисунок графически иллюстрирует представление о чувствительности и специфичности. Исследование, дающее положительные результаты на уровне точки А [рис. 2 (I)] или С [рис. 2 (II)], должно было бы быть высокочувствительным, с небольшим числом пропущенных случаев, но дающим при этом много ложноположительных результатов. Наоборот, «отсечение» точек на уровне В и D соответственно указывает на высокую специфичность исследования. На практике, вероятно, срав-

РИС. 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРЕМЕННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ.



нение эффектов лечения случайно подобранных групп должно было бы помочь решить, на каком уровне кривой провести «водораздел» между теми, которые нуждаются в лечении, и теми, кого можно отнести к здоровым. При бимодальном распределении следует учитывать возможность получения нескольких ложноотрицательных результатов для того, чтобы обеспечить специфичность теста (например, «отсечение» в точке Е), тогда как при мономодальном распределении необходимо произвольно произвести выбор «границы» на основании результатов лечения лиц «пограничной» группы.

Здесь, вероятно, уместно заметить, что термины «чувствительность» и «специфичность», имеющие четкое значение в случае бимодального распределения теоретически теряют смысл при мономодальном распределении. Так, например, поместив уровень «отсечения» в точке Е [рис. 2(І)] (бимодальное распределение), мы на этом уровне должны будем встретиться как с истинно-, так и с ложноположительными результатами. Однако при мономодальном распределении, после того как принят определенный уровень «отсечения», все лица выше него [например, выше уровня D на рис. 2(ІІ)] должны были бы рассматриваться как больные, и здесь не должно быть ложноположительных результатов. На практике чувствительность и специфичность сохраняют свое значение, так как определяется обычно косвенный показатель болезни, величина которого варьирует в зависимости от наблюдателя и больного и связана с точностью метода определения. Этот индекс имеет лишь определенную диагностическую ценность, но часть больных будет пропущена и часть включена ложно.

Более полное обсуждение представления о чувствительности и специфичности и воспроизводимости и точности методики исследования можно найти в монографии Министерства здравоохранения США «Принципы и методы оценки обследования на заболеваемость» (19).

ПРИНЦИПЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ

Основная цель раннего выявления и лечения болезней в основном очевидна и проста, однако путь к ее успешному достижению далеко не прост (с одной стороны, направление на лечение тех, у кого раньше болезнь не была выявлена, и с другой стороны, отведение опасности от тех лиц, которые не нуждаются в лечении), хотя иногда он может казаться обманчиво легким. По этой причине мы посвящаем этот раздел относительно подробному обсуждению ряда положений, которые можно рассматривать как руководство к планированию программ по выявлению случаев болезни. Это особенно важно тогда, когда выявление случаев болезни проводится органами здравоохранения, где затруднения могут быть более многочисленными, чем когда оно проводится лично врачом. Для простоты описания (но отнюдь не как догма) мы назвали эти положения собирательно «принципами». Нижеизложенное является попыткой развить по крайней мере некоторые из этих принципов:

1. Выявляемое заболевание должно являться важной проблемой здравоохранения.

2. Должны существовать эффективные и приемлемые методы лечения больных с диагностированным заболеванием.

3. Должны быть в наличии службы для диагноза и лечения.

4. Выявляемая болезнь должна иметь могущую быть распознанной латентную или раннюю симптоматическую стадию.

5. Должны существовать подходящие методики или исследования.

6. Исследование не должно доставлять чрезмерных неудобств для населения.

7. Следует хорошо понимать закономерности естественного развития заболевания от латентной до явной формы.

8. Следует четко определить, кто именно входит в категорию лиц, требующих лечения.

9. Затраты на выявление случаев болезни (включая диагностику и лечение выявленных больных) должны быть экономически сбалансированы с возможными затратами на медицинское обслуживание в целом.

10. Выявление случаев болезни должно быть непрерывным процессом, а не единовременной кампанией.

Рассмотрим более подробно каждое из этих положений.

Важность проблемы для отдельного лица и общества в целом

Чтобы составлять важную проблему, болезнь не обязательно должна иметь высокую степень распространенности, хотя обычно это и требуется. Так, сахарный диабет сравнительно широко распространен среди населения развитых стран, хотя часто в легкой форме с неизвестной продолжительностью развития, на которую сильно влияет лечение. В то же время, фенилкетонурия встречается довольно редко, но значение обследования в этом случае оправдано тем, что это заболевание дает весьма серьезные последствия, если не распознается и не лечится уже на ранних этапах жизни.

Ясно, что важность проблемы следует оценивать с точки зрения как отдельного лица, так и общества. Так, состояния, дающие серьезные последствия для индивидуума и его (или ее) семьи, вообще говоря, могут оправдать сравнительно дорогостоящие мероприятия по обследованию. С другой стороны, некоторые состояния, легко переносимые индивидуумом, но имеющие серьезные последствия для общества в

целом, если они рано не распознаны и не излечены, на этом основании также оправдывают необходимость обследования. Примером патологических состояний такого рода может служить выявление среди населения и лечение лиц, страдающих тучностью.

Общепринятое лечение

Из всех критериев, которым должно удовлетворять обследование, наиболее важным, вероятно, является возможность надлежащего лечения состояния, когда оно обнаружено. С позиций необходимости исключения вреда для больного любой ценой (принцип *primum non nocere* Гиппократа) основной целью должно быть лечение. Если больной обращается с жалобами, то существует, конечно, нравственный долг обеспечить его общепринятым лечением, независимо от того, обосновано оно научно или нет. Однако когда раннее выявление болезни организуется на новой территории, то возникает насущная необходимость путем экспериментальных обследований определить, улучшит ли прогноз более раннее (чем прежде) начало лечения. Без этого обследуемый человек может не получить никаких преимуществ; более того, в действительности его (или ее) можно напугать состоянием, в отношении которого неизвестно, поддается ли оно лечению на ранней стадии, и тем самым причинить реальный вред.

Эта проблема включает два вопроса:

- 1) Повлияет ли лечение в предсимптомной пограничной стадии болезни на ее течение и прогноз?
- 2) Повлияет ли более ранее, чем обычно, начало лечения на течение и прогноз уже развившегося заболевания?

Первый вопрос более полно рассматривается ниже, при обсуждении необходимости проведения соответствующих обследований. Однако здесь можно отметить, что без хорошо спланированных обследований, находящихся в центре внимания медицинских организаций, может восторжествовать неправильное представление о том, что ранняя диагностика и лечение улучшает прогноз данного состояния. Это в свою очередь может автоматически привести к бесполезным и беспорядочным попыткам терапевтического вмешательства после диагностики заболевания на ранней стадии. Так, мы все еще не знаем, поддаются ли лечению легкие степени повышения кровяного давления. Если применение лекарственных веществ при легкой гипертонии станет обычным, то это — по этическим соображениям — исключит возможность

оценки эффективности лечения по данным случайной выборки, и мы должны будем полагаться на неудовлетворительные показатели смертности и возраста, в котором появляются болезненные симптомы. Пограничные случаи сахарного диабета, повышения внутриглазного давления и бессимптомной бактериурии являются примерами такого же рода. Мы считаем, что до тех пор, пока не будет получена необходимая информация, не следует беспокоить «пограничных» лиц, подвергая их обследованию. Если лица, входящие в пограничную область, заинтересуются результатами своих анализов, им, вероятно, следует говорить, что они здоровы.

Обращаясь ко второму вопросу, мы проникаем в область общепринятой клинической практики, и его решение во многом предопределено. Например, резонно искать среди населения лиц с клиническими признаками диабета (возможно, ограничиваясь определенным повышением уровня сахара крови) и лечить их, даже если они и не предъявляют жалоб. Неизвестно, действительно ли раннее лечение изменяет прогноз, но эта точка зрения широко распространена (хотя имеются данные, что почечные и неврологические сдвиги могут развиваться независимо от лечения). Тот же самый аргумент применим к раннему лечению диагностированной хронической глаукомы (которая также имеет длительное течение и лечение которой неприятно, что выдвигает вопрос о том, какая часть людей из тех, кому прописано лечение, действительно применяет его). Медицинское мнение признает значение терапии, и с этической точки зрения другого решения нет.

Существуют также состояния, относительно которых имеются данные, что раннее их распознавание и лечение не влияет или практически не влияет на прогноз. Одним из примеров служит рак легких, стандартным методом раннего выявления которого является массовая рентгенография. По крайней мере в одном обзоре показано, что жизненный прогноз у больных, выявленных на ранней скрытой стадии бронхиальной карциномы, лишь незначительно лучше, или вообще такой же, как у тех, кто обратился к врачу на более поздней стадии болезни, уже после появления симптомов (см. главу 4, стр. 95). Точно такие же результаты дает раннее выявление рака легких с помощью цитологического исследования мокроты. Если имеются веские основания для продолжения усилий в области раннего выявления рака легких среди отдельных групп населения (таких, как заядлые курильщики), независимо от того, что пользу можно будет принести немногим, то сомнительно, есть ли ка-

кие-либо основания для массового обследования населения специально на рак легких (хотя, конечно, массовая рентгенография, проводимая с другими целями, дает постепенный рост случаев рака). В настоящее время представляется целесообразным направить основные усилия на осведомление населения относительно опасности курения сигарет и на исследование лиц с постоянным кашлем.

Поэтому является аксиомой, что обследование должно предприниматься только тогда, когда лечение данного состояния по меньшей мере имеет хорошие перспективы.

Диагностические и терапевтические возможности

Ясно, что при планировании обследования на то или иное состояние или группу состояний необходимо предусмотреть, чтобы выявленные нуждающиеся в лечении лица могли бы его получить. Вообще чем крупнее планируемая программа, тем большее значение приобретает это необходимое условие. Так, планируя в общегосударственном масштабе цитологическое обследование всех женщин, подвергающихся риску развития рака матки, основной упор надо сделать на гарантию осуществления возможности установления определенного диагноза и лечения лиц, цитологическое обследование экспрессивного материала у которых дало положительные результаты. Проблема обеспечения эффективной терапии состояний, на которые проводится массовое обследование, особенно велика в развивающихся странах, где медицинское обслуживание находится на очень низком уровне. В этой связи возникают затруднения в отношении туберкулеза легких.

Латентные или ранние симптоматические стадии

Для того чтобы выявление и лечение болезни на ранней стадии оказалось бы плодотворным, в ее развитии должен быть период, в течение которого симптомов или вообще нет, или они очень слабо выражены.

Действительно, многие хронические заболевания имеют латентную стадию, которую можно распознать, что относится и к бациллоносительству при ряде острых инфекционных заболеваний. Однако некоторые хронические болезни, такие, как множественный склероз и артериосклероз мозговых сосудов, хотя у них и должна быть предшествующая стадия, не имеют клинически выявляемого латентного пе-

риода. Ревматоидные поражения, например, имея раннюю симптоматическую стадию, лишены предсимптомной стадии, которую можно было бы четко определить.

Методы исследования

Заслуживает рассмотрения ряд факторов. Методики исследований могут быть подразделены на диагностические и проверочные, но это различие скорее количественное, а не качественное. Методика, применяемая при проверке (которая по своей природе должна быть несложной и не требовать значительного времени), может давать большую ошибку и менее точный результат, чем диагностическая.

Для некоторых болезней, действительно имеющих распознаваемую латентную стадию, которую в принципе можно было бы выявить, в настоящее время нет подходящих методик. Например, для выявления рака желудка пытались применять рентгеноскопию с барием, но, учитывая связанные с этим лучевое воздействие, неудобства для обследуемого и затраты времени, сочли такую методику практически неприменимой. (Недавно в Японии в качестве методики обследования была разработана внутрижелудочная фотография. Ее применение может оказаться целесообразным при обследовании населения, где особенно распространены желудочные болезни.)

Подобно этому аддисонову анемию можно было бы, вероятно, распознавать на предсимптомной стадии, если бы имелась легкая методика определения антител к париетальным клеткам.

В то же время некоторые методики считаются пригодными для обследования ввиду своей простоты и легкости применения, хотя в действительности они могут определять и недостаточно точно показатели искомого заболевания (например, тонометрия при выявлении хронической простой глаукомы). Важно помнить, что большинство определяемых нами параметров являются косвенными показателями искомого патологического процесса. Вообще говоря, можно полагать, что чем меньше определяемый параметр является прямым показателем, тем больше диагностических ошибок дает его определение. Например, определение гемоглобина — пигмента, концентрация которого уменьшается при анемии — дает очень точный критерий этого заболевания (независимо от его вида) и малую ошибку самого измерения. С другой стороны, рентгенография грудной клетки при заболеваниях соответствующих органов, уровень глюкозы в

крови при диабете и внутриглазное давление при глаукоме являются непрямыми показателями искомых состояний, и в этих случаях, вероятно, возникает ошибка не только определения, но и интерпретации его результатов. Так, затемнение на рентгенограмме, повышенный уровень сахара в крови или давления не всегда достоверно указывают наличие болезни.

Задача исследователя заключается в том, чтобы постоянно искать более прямые показатели и более точную методику, но не в ущерб удобству и скорости обследования. Было бы трудно заменить рентгеновское обследование в диагностике рака легких, хотя в конце концов разработка надежной автоматической методики цитологического обследования, проводимого среди тех групп населения, которые подвергаются высокой опасности заболевания, может обеспечить действенную помощь. Не исключено также, что изменение концентрации жирных кислот или уровня в крови других биологических переменных может явиться более надежным показателем диабета, чем высокая концентрация сахара крови. Что касается хронической глаукомы, то внутриглазное давление, судя по некоторым современным данным, может не быть надежным показателем. В недавнем обзоре столько же больных с глаукомой было выявлено среди лиц с нормальным внутриглазным давлением, сколько и среди лиц с повышенном давлением (20—22).

Наконец, существует проблема обоснованности методики обследования. Эта обоснованность измеряется долей ложно-положительных и ложноотрицательных (т. е. имеющих искомое состояние, но дающих отрицательную реакцию при исследовании) случаев. При обследовании можно пойти на риск завышения числа положительных результатов, но частота ложноотрицательных должна быть очень низкой, так как пропущенные случаи могут привести к страданию отдельных лиц, а в случае инфекционных заболеваний (таких, как туберкулез) и к распространению болезни среди населения.

Методы обследования, приемлемые для населения

Несомненно, что исследование или серия исследований должны быть приемлемыми для людей, которые им подвергаются. Приемлемость, конечно, определяется характером опасности и предварительной подготовкой путем проведения санитарно-просветительной работы среди населения. Например, более просвещенные слои населения западных стран в

настоящее время хорошо представляют себе опасность рака матки, но женщины, принадлежащие к более низким социально-экономическим слоям населения, до сих пор слишком мало знают о значении профилактического вагинального и цитологического исследования, чтобы выработать свое отношение к соответствующим процедурам. Этот частный аспект цитологического исследования вагинальных мазков изучался как в Великобритании, так и в США (см. главу 3, стр. 87), но для такого рода исследований остается еще огромный простор. Devis (23) приводит пример приспособления методики обследования к существующему отношению населения. По его данным, создание возможности для женщин самим получать эксфолиативный цитологический материал (с помощью пипетки для спринцевания, 24) обусловило гораздо большую приемлемость этого исследования (почти до 80% в штате Мериленд), чем когда оно производилось общепринятым способом получения мазка шейки матки. Этот пример иллюстрирует необходимость приложения особых усилий к тому, чтобы по возможности сделать исследование максимально легким и причиняющим населению минимальные неудобства.

Существуют и другие виды исследований, которые, как установлено, могли бы с пользой производиться для выявления ранних стадий болезни и ее предупреждения, но которые причиняют столь большие неудобства, что совершенно неприемлемы при массовом обследовании населения, хотя они и могут применяться при выборочном обследовании. Одним из таких исследований является ректороманоскопия, полезность которой для выявления предраковых состояний прямой и сигмовидной кишки известна. Применение этого метода фактически ограничено медицинскими клиниками и центрами по периодическому обследованию населения.

Необходимость обследований

Во введении и главе 1 мы уже подчеркивали существенную разницу между понятиями «выявление случаев заболевания» и «эпидемиологическое обследование». Необходимость соблюдать это различие без исторического подхода к вопросу не всегда ясна. Обычно мы склонны полагать, что поскольку без предварительных обследований можно с успехом осуществить выявление случаев на одно состояние (например, субклинический туберкулез легких), то на таком же принципе можно строить обследование на другие заболевания, такие, как диабет или хроническая глаукома. При этом

забывают, что большая обзорная работа по легочному туберкулезу была проведена в прошлом (и все еще проводится) и что закономерности развития ранних стадий этого заболевания были установлены постепенно в ходе многолетнего изучения. Если же мы попытаемся предотвратить новые вспышки хронических неинфекционных болезней с помощью сходных методик обследования, то очень вероятно, что, не зная заранее закономерностей развития и особенно предшествующих стадий этих заболеваний, мы столкнемся с серьезными трудностями. Наиболее важными вопросами, на которые необходимо ответить при анализе таких состояний, как высокое кровяное давление, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и хроническая простая глаукома, являются;

1) Какие изменения следует рассматривать как патологические, а какие считать физиологическими колебаниями?

2) Прогрессируют ли ранние патологические изменения?

3) Существует ли эффективное лечение, которое может либо препятствовать дальнейшему развитию ранних патологических изменений, либо стимулировать их обратное развитие?

Как уже отмечалось выше, мы не знаем ответа на последний вопрос, даже в отношении некоторых отчетливых клинических состояний, примерами которых являются сахарный диабет (в плане возможности его клинических осложнений) и хроническая простая глаукома. Важная причина этого незнания заключается в том, что в то время, когда это было еще приемлемым с этической точки зрения, строгой оценки эффективности лечения не производилось (это особенно относится к глаукоме), так как в то время еще не была разработана методика такой оценки. Отсюда следует извлечь урок для всех, изучающих проблему выявления предсимптомных стадий болезни, — оценку эффективности рандомизированного раннего лечения следует производить по возможности быстро, пока такая работа еще приемлема с этических позиций. Как только лечение латентной стадии заболевания, независимо от того, доказана ли его эффективность или нет, станет обычной медицинской практикой, возможность рандомизированной проверки окажется упущененной. Поскольку интенсивное лечение доставляет неудобства, а при хроническом заболевании длится после установления диагноза часто в течение всей жизни, ясно, что не следует лечить людей без необходимости. Проявляя энтузиазм в лечении ранних стадий болезни, не следует забывать ранее упоминавшийся принцип Гиппократа — *primum non nocere*.

Когда принимается решение о необходимости проведения обзора закономерностей развития болезни и о контролированной оценке эффективности лечения, есть веские основания возражать против попыток сочетать обзор с обследованием (как описано в главе 1, стр. 13). В ходе обзора необходимо, чтобы все принимающие в нем участие одинаково ясно представляли бы себе, что эта работа является экспериментальной и предназначена для выяснения некоторых вопросов, представляя собой этап для перехода к следующей стадии — выявлению случаев болезни. Конечно, все обнаруженные в ходе обзора лица, страдающие от клинического заболевания, должны направляться на лечение. «Рандомизированное» лечение следовало бы проводить лишь у лиц, относящихся к «пограничной» группе.

Может возникнуть вопрос, почему обзоры и обследования не могут проводиться вместе в одно и то же время. Конечно, учитывая, что в ходе обзоров выявляются больные с ранее недиагностированным клиническим состоянием (как мы только что отмечали), эти мероприятия проводятся совместно. Но вообще говоря, задачи их различны, и смешивание этих задач может привести к путанице. Там, где планируется выявление случаев болезни с подразумевающимся дальнейшим лечением, необходимо ясно представлять себе, кого следует подвергать лечению и кого не следует. Это означает, что необходимо принять решение относительно критериев наличия болезни. Принимая такое решение, необходимо попытаться ответить на два жизненно важных вопроса, касающихся обзорной стороны программы, а именно: является ли величина измеряемого показателя патологической или она находится в пределах физиологических колебаний и прогрессируют ли эти ранние патологические изменения. Один из способов обойти эту трудность при выявлении случаев болезни заключается в принятии высоких критериев наличия болезни, требующей лечения. Разделение «пограничных» лиц с помощью диагностических методик и организация контролируемой «рандомизированной» клинической проверки (которая, будет составлять обзорную сторону смешанной программы) требуют большой клинической и административной работы, равно как и длительных последующих научных исследований. Проводить клинические проверки такого рода вполне могли бы отделения университетов и другие научные организации: у них есть два главных преимущества перед частнопрактикующим врачом или врачом общего профиля в системе здравоохранения: они могут осуществлять необходимый многодисциплинарный под-

ход в рамках своей организации (или по крайней мере могут привлекать специалистов для консультации со стороны) и достаточно независимы от повседневной клинической работы, что позволяет им сохранять объективность. С другой стороны, можно спорить о том, что для общепрактикующих врачей трудно организовывать самостоятельно «рандомизированные» проверки среди своих пациентов.

Недавние данные обследования на диабет, проведенного Butterfield и др. (25), подчеркнули необходимость «рандомизированной» оценки эффективности лечения на репрезентативных группах населения, подвергающихся риску заболевания, прежде чем можно будет рекомендовать проведение обследования с помощью относительно неточных диагностических критерии. При использовании общепринятого критерия диабета — уровень сахара крови больше 120 мг/100 мл через 2 часа после приема 50 г глюкозы внутрь — «диабет» был обнаружен у 16% обследованных. Если эту цифру экстраполировать на возрастно-половую структуру населения Англии и Уэльса в целом, то можно найти (на основании вышеописанного критерия), что распространенность «диабета» составляет примерно 13%. Обследование Butterfield и его сотрудников имело форму выявления случаев болезни (прежде всего путем исследования мочи на глюкозурию) и не включало случайную вероятную выборку общего взрослого населения (реакции отмечались у 67%). Поэтому цифры могут до некоторой степени различаться. Однако вряд ли они могут быть сильно искаженными, поскольку подтверждаются данными из Национального обследования здоровья, проведенного Национальным центром санитарной статистики Министерства здравоохранения, образования и социального обеспечения США (26). Согласно этим данным, 15,5% лиц в возрасте от 18 до 79 лет имеют уровень сахара в крови, равный 160 мг/100 мл или выше через час после орального приема 50 г глюкозы (см. главу 4, стр. 104). Настоятельно требует изучения вопрос о том, действительно ли 13—15% всего взрослого населения стран такого типа требует лечения от диабета и, если так, то какой вид лечения требуется. Поскольку в настоящее время неизвестно, влияет ли лечение легких форм диабета (см. стр. 103) на прогноз этого заболевания, постольку до тех пор, пока не будут известны выводы проводящихся в настоящее время обзоров, при выявлении случаев болезни целесообразно рекомендовать лечение лишь в случаях явных или установленных стадий диабета. (Вопрос о том, что следует считать явным или установленным диабетом, рассматривается на стр. 103).

Лечение групп, выявленных при проведении обследований

Проблема пограничности уже обсуждалась (см. стр. 27). При планировании программы выявления случаев болезни в отличие от научного обследования важно выработать четкую политику в отношении «пограничных» случаев. Если будет принято направлять на лечение только больных с установленной болезнью (где бы ни находился «контрольный» уровень исследуемого параметра), то политика в отношении «пограничных» случаев во многом будет зависеть от цели программы выявления случаев болезни и от коммуникаций. Когда домашний врач исследует своего пациента, либо в форме обычного медицинского освидетельствования, либо используя тот или иной метод проверки, то трудностей не возникает: результаты записываются в личную карту и требуется лишь информировать пациента, если у него имеется требующая лечения болезнь. В этом случае врач сам принимает решение о том, что считать болезнью, а что требует выжидания и длительного наблюдения на основании своего знания исследуемого лица, а также его семьи и окружающей обстановки. Однако при проведении организованных обследований здоровья населения требуется очень осторожно относится к сообщению информации, чтобы не нанести вреда некоторым обследуемым лицам. В такого рода обследованиях домашние врачи могут и не принимать участия. Но если лица с сомнительными результатами исследования направляются к своим домашним врачам, которые не принимали участия в выработке политики организованного обследования, могут возникнуть недоразумения: тем, кому на основании результатов обследования назначено лечение, могут не получить его, те же, у которых обследование выявило сомнительные сдвиги, могут подвергаться длительному лечению, а может быть и то и другое вместе.

Очень желательно организовать последовательное наблюдение за «пограничными» случаями; лучше, если этим будут заниматься домашние врачи в процессе своей обычной работы. Конечно, существуют специальные клиники для людей, не имеющих явных симптомов заболевания, но нуждающихся, как считают, в профилактическом лечении. Например, имеются клиники для лиц, подвергающихся высокой опасности заболевания ишемической болезнью сердца (27—29). Но в этих случаях по крайней мере существует единая точка зрения на эффективность длительного лечения. Кроме клиник этого типа, вероятно, следовало бы включать в обзоры

клиники, в которых наблюдение над «пограничными» случаями проводилось бы до определенного исхода.

Расходы на обследования по выявлению случаев в связи с общей стоимостью медицинского обслуживания

Часто считают, что выявление болезни с помощью обследования экономит ресурсы страны. Для того чтобы изучить этот вопрос, вероятно, стоит рассмотреть некоторые причины, на основании которых проверочное обследование (именно оно, в отличие от других методов раннего выявления болезни) вообще считается целесообразным. Существуют, по-видимому, две главные цели: одна — медицинская, другая — экономическая. КХБ, например, указывает, что «комплексное обследование путем сочетания ряда исследований, направленных на выявление болезни, является рациональным процессом, обеспечивающим быстроту, эффективность и экономичность. Комплексное обследование — неотъемлемая часть хорошо поставленного обслуживания» (30). Медицинская цель, таким образом, заключается в том, чтобы повысить уровень здоровья населения путем раннего выявления и лечения болезни, тогда как ближайшая экономическая цель заключается в том, чтобы сберечь время высококвалифицированных специалистов путем использования на первом этапе мероприятий по выявлению болезни лаборантов и, возможно, автоматических методов. Массовая рентгенография, например, не только сберегает время врача путем использования его высокой компетенции лишь в подозрительных случаях и исключения необходимости сбора анамнеза, но может также способствовать повышению уровня здоровья населения путем выявления случаев скрытого туберкулеза легких и других состояний. Более отдаленная экономическая цель заключается в том, чтобы путем предупреждения или лечения ранних форм болезни продлить трудовой период жизни населения, подвергающегося опасности заболевания, и тем самым содействовать общему экономическому благосостоянию. Так, например, предупреждение малярии может привести к очень значительным экономическим выгодам для страны и, наоборот, недостаточная борьба с эндемическим заболеванием может принести экономический ущерб.

Однако достижение этой цели в свою очередь может обходиться дорого даже для развитых стран, будучи нерентабельными. Например, учитывая, что массовое рентгенологическое обследование выявляет многих ранее нерегистрировавшихся больных туберкулезом, экономичность этой про-

цедуры остается спорной. С другой стороны, инфекционное или паразитарное заболевание может создать угрозу экономике развивающихся стран. Поэтому иногда необходимо направить средства прежде всего на массовое обследование, а не на другие виды медицинского обслуживания.

Представляется полезным провести сравнение, с точки зрения экономичности, результатов лечения после проведения проверочных обследований с результатами обычного медицинского обслуживания при тех же затратах. Не исключено (в случае распространенного заболевания), что хотя обследование может сберечь время врачей, но общий объем диагностической и лечебной работы в результате обследования может возрасти, а не уменьшиться.

Таблица 4

Результаты обследования на некоторые заболевания, проведенного в Балтиморе

| Заболевание | Число на 1000 взрослых |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Сердечно-сосудистые болезни | 20 |
| Ненормальная электрокардиограмма | 41 |
| Высокое кровяное давление | 37 |
| Высокое содержание сахара в крови | 27 |

В качестве примера в табл. 4 показана частота обнаружения новых случаев некоторых болезней (с помощью определенных критериев) по материалам обзора обследования КХЗ в Балтиморе (31). Было установлено, что у 32% обследованных имелись одно или более «крупных» отклонений от нормы, но это не всегда были новые случаи («крупные» — означает состояния, не связанные с ростом, весом, слухом или зрением). Другим примером является обследование докеров в районе залива Сан-Франциско в 1951 г. (32), в результате которого было выявлено 19% новых случаев. При повторении этой программы в 1961 г. было выявлено еще 14% новых случаев. Как и в Балтиморском обзоре, самым распространенным состоянием было высокое кровяное давление (5%), повышенное количество сахара в крови (4%) и ненормальная электрокардиограмма (3%).

Полная диагностика и лечение всех этих случаев значительно увеличат общую стоимость обследования. Только длительное наблюдение, направленное на выяснение того, снизилась или нет заболеваемость и увеличилась ли продолжи-

тельность трудового периода жизни у обследованных лиц по сравнению с теми, кто не был охвачен обследованием, поможет ответить на вопрос, действительно ли обследование дает экономию средств или иные выгоды для общества. Одной из многих трудностей в проведении такого рода обследований является, конечно, необходимость сравнивать сравнимое; это означает, что изучаемая выборка населения должна быть разбита по принципу случайности на обследуемую и контрольную группы. На практике это крайне трудно сделать среди населения одного района, так как лица, которые должны составлять контрольную группу, часто также заинтересованы в обследовании (имеются доказательства того, что обследование популярно среди широкого населения). Другая реальная трудность заключается в том, что длительные по необходимости наблюдения такого рода сопряжены со значительными потерями времени у членов как обследуемой, так и контрольной группы.

Вероятно, представляет интерес небольшое сравнение. Программа обследования в округе Кортленд, Нью-Йорк (33), в 1960 г. предусматривала девять различных тестов: самостоятельно заполняемую анкету, гематокрит, рост и вес, содержание сахара в крови, рентгенографию грудной клетки, уровень альбумина и сахара в моче, кровяное давление, цитологическое исследование слизистой рта и 12 отведений ЭКГ. Это обследование обошлось в 14,55 долларов на человека; в то же время гонорар каждого общепрактикующего врача в Соединенном Королевстве в 1962—1963 гг. составляет примерно 3 доллара за пациента, наблюдавшего в течение одного года, для покрытия стоимости всех медицинских услуг (суммарно около 0,80 доллара за консультацию). Таким образом, обследование может обходиться дороже, чем обычные методы медицинского обслуживания. Однако с внедрением автоматики как в само исследование, так и в обработку результатов стоимость обследования может вскоре значительно снизиться.

Выявление случаев должно быть непрерывным процессом

Большинство обследований в прошлом принимало форму единовременных случайных «кампаний», «недель» и пр. Была осознана необходимость организации обследования ряда лиц, но условия, в которых такая организация могла бы принести максимальную пользу (путем проведения непрерывных обследований), не были соблюдены. Однократное, случайное обследование, очевидно, имеет лишь ограниченную ценность,

так как, во-первых, охватывает, как правило, только небольшую часть населения (часто именно тех, кто подвергается наименьшей опасности заболевания) и, во-вторых, позволяет выявить только тех лиц, которые имеют искомое заболевание в данное время; такое обследование не может касаться будущей частоты болезни вообще. Таким образом, длительное обследование обладает большими преимуществами. Может быть создана система, которая постепенно стала бы более эффективной и экономичной и превратилась бы в часть обычного медицинского обслуживания. Регулярные обследования постепенно могут охватить (с помощью санитарного просвещения) все большие и большие контингенты населения, подвергающиеся опасности заболевания, и тем самым способствовать выявлению вновь заболевших лиц.

Понятие «надзора». Как мы уже отмечали, многие трудности обследований связаны с проблемами преемственности и коммуникации между теми, кто начал обследования, и врачами, которые несут персональную ответственность за больных. Многие из этих трудностей можно было бы преодолеть, если бы обследования проводились под надзором и при участии самого домашнего врача. Этот вид медицинского обслуживания следовало бы приправить к обычному освидетельствованию пациентов, в особенности групп подвергающихся опасности некоторых заболеваний, проводимому с регулярными интервалами. В настоящее же время сам пациент сообщает своему врачу о болезненных проявлениях. Обычное врачебное освидетельствование может принять форму ряда предварительных исследований, включающих заполнение анкеты, с последующим освидетельствованием и опросом врачом, если предварительное исследование позволило заподозрить какую-либо патологию или для сообщения обследуемому лицу, что результаты предварительных исследований отрицательные. Важно довести до сознания пациентов, что отрицательные результаты обследования еще не являются гарантией здоровья и что о всех болезненных симптомах он должен немедленно сообщать врачу.

Этот вид регулярного надзора на первый взгляд предполагает вовлечение общепрактикующего врача в непродуктивные рутинные обследования в ущерб его важной клинической деятельности. Действительно, если бы это была единственная возможность, то такого рода надзор был бы практически неприемлемым. Однако во многих странах существуют или создаются здравпункты или специальные группы, благодаря участию которых этот вид надзора имеет наибо-

лее благоприятные перспективы развития. Вспомогательный персонал, в том числе лабораторные работники и конторские служащие, могут производить обследования и записывать их результаты, отбирая в первую очередь тех лиц, которые нуждаются в дальнейшем обследовании. Ясно, что для того чтобы сделать это, совершенно необходимо предусмотреть организацию системы регистрации; при большом количестве пациентов требуется автоматическая обработка данных, позволяющая быстро распределить обследуемых по возрасту, полу, семейному положению, способности к деторождению и т. д. Что касается лабораторий, то там прогресс в автоматизации исследований и в обработке большого количества данных уже заметно изменил традиционную практику работы. Ретроспективно интересно отметить, что там, где не требовалось специальной обработки данных для идентификации групп населения, подвергающихся высокой опасности патологии, которые поэтому нуждались в первоочередном обследовании (например, в деле охраны материнства и детства и школьной медицине, где уязвимые группы выявляются сами собой), практика обследования на заболеваемость развила гораздо раньше, чем в других областях.

Этот вид надзора имеет большое значение там, где медицинское обслуживание осуществляется системой домашних врачей, что обеспечивает возможность длительных наблюдений и лечения (личная карта пациента следует за ним при его переходе от врача к врачу). Кроме того, только сам врач имеет отношение к результатам исследования и их интерпретации (хотя он может обратиться за помощью к специалисту, если пожелает), так что в случае получения сомнительных данных он может записать их для будущего, но не обязан сообщать об этом больному.

В будущем, вероятно, обследования могут строиться на этом принципе (во всяком случае там, где сохранится институт домашних врачей). Важная роль органов здравоохранения будет состоять в обеспечении помещениями, вспомогательным персоналом и приспособлениями для обработки данных. Лабораторные анализы, конечно, являются абсолютно необходимыми. Их можно производить на сравнительно простом уровне, в подсобных помещениях или же в больничных лабораториях (располагающих или не располагающих автоматическими средствами), предусмотрев организацию пересылки образцов и отчетов в лабораторию и из нее.

ГЛАВА 3

ПРАКТИКА

АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Обследования на состояние здоровья приводят к накоплению значительного количества данных. Основная проблема заключается в том, чтобы детально обработать всю информацию таким путем, который позволил бы, с одной стороны, составить обзор результатов, а с другой — выбрать данные из обследования отдельного лица. При этом возникают точно такие же трудности, как и при лечебной работе, хотя необходимость в такого рода обработке данных при обследовании сравнительно большая. В прошлом по практическим причинам результаты редко разрабатывались достаточно подробно; данные, основанные на громадном опыте, были похоронены в больничных историях болезни и произвести их анализ было очень трудно. Применение вычислительной техники быстро изменило ситуацию. В настоящее время общепринято, что ни одна крупная программа обследования не может проводиться без автоматической обработки данных. Статистический анализ может вскрыть важные тенденции и способствовать накоплению новых сведений как в теоретической, так и практической области медицины.

Особые нужды

Для проведения обследований необходимо выполнить ряд требований. Оборудование для обработки данных должно выбираться с учетом специальных нужд, которые возникают в данных конкретных обстоятельствах: например, если работа ведется в примитивных полевых условиях, когда необходимо сравнить разнородные факты или когда возникают обстоятельства, редко встречающиеся при обычной обработке данных.

Одним из этих требований является простота регистрации первичных результатов обследования. Применяемые методы

должны быть несложными для усвоения, поскольку значительная нагрузка диктует необходимость максимального сокращения ручной работы. Операции должны быть достаточно легкими для того, чтобы им можно было обучить лиц с разным уровнем образования и чтобы даже наскоро подготовленный персонал мог бы достаточно надежно работать и сберегать время высококвалифицированных специалистов. Методы сбора данных должны предусматривать возможность их максимально ранней машинной обработки. Однако должна сохраняться возможность и визуального прочтения их и проверки на любом этапе обследования.

Часто необходима очень большая производительность, требующая высокой скорости и большого объема машинной памяти.

Иногда целесообразно предусмотреть возможность выборочной отсортировки протоколов обследования тех лиц, которые нуждаются в дальнейших исследованиях.

Основные понятия

Проблема применения вычислительной техники при обследовании главным образом представляет собой проблему выбора подходящих методов для практической работы. Основными компонентами являются *сбор, обработка и хранение данных*.

Для целей обследования *сбор данных* является наиболее важным пунктом. Выбор методов и средств должен зависеть от конкретных обстоятельств программы обследования. Например, необходимость временного хранения первичных результатов до тех пор, пока не будут получены дальнейшие данные, может определить выбор метода.

Обработка данных может производиться любым удобным путем. Хотя способы передачи информации могут зависеть от специальных целей данного обследования, но обработка данных производится с помощью обычной вычислительной техники.

Хранение данных вызывает те же проблемы, что и обработка данных. Наибольшую трудность составляет хранение большого количества данных, причем такое, которое позволяет быстро найти нужную информацию со всеми подробностями. В этой области происходит быстрая техническая эволюция. Пространства, необходимые для хранения определенного количества данных, равно как и стоимость хранения, уменьшаются.

Сбор данных

Проблемы, возникающие в связи с обработкой данных обследования, относятся к сбору данных и получению информации в форме, пригодной для машинной обработки.

Вообще говоря, можно использовать любое удобное средство регистрации информации, например перфокарты, бумажные или магнитные ленты. Их выбор, однако, зависит от их конкретных свойств. Эти свойства вкратце описываются ниже.

Перфокарта легка для обработки и может быть перфорирована, прочитана и отсортирована с помощью простого приспособления. При обследовании можно использовать высокоэффективную комбинацию из незакодированного текста с перфорационными отверстиями. Определенным преимуществом этого способа является то, что перфокарты позволяют по мере необходимости добавлять новую информацию, например в течение различных этапов комплексного обследования. Для того чтобы нанести на каждую карту достаточное количество информации (что означает обычно 80 альфа-цифровых знаков), часто применяют редукцию данных, например путем кодирования целых классов, а не индивидуальных величин. Иногда легкость повреждения при обращении может явиться серьезным препятствием к использованию перфокарт при обследовании; в примитивных условиях может оказаться трудным избежать такого повреждения.

Существует много способов изменения перфокарт с тем, чтобы приспособить их для специальных нужд. Эти способы представляют интерес. Например, комбинированная карта — *двойная карта* — представляет возможность присоединения к закодированной перфокарте визуальной информации и т. д.

Перфорация — достаточно утомительная работа, требующая хорошо обученного персонала; это также может быть источником ошибок. Часто возникает необходимость в двойной перфорации, так как ошибки информации могут вводить в заблуждение и стать опасными. Сверка дубликатов может производиться автоматически машиной.

Другой методикой, представляющей особый интерес в первичном сборе данных обследования, является использование *маркированных карт* (mark sensing cards). Вместо перфорированных отверстий делаются метки на специальных местах обычным свинцовым или специальным ферритовым карандашом. Эти метки могут затем быть прочитаны машиной. Карты с меткой обладают меньшей емкостью, так как метки требуют большего пространства. Их легко обрабатывать, но

легко и ошибиться. Для некоторых целей полезно применять ИБМ «Port-A-Punch». Карты перфорируются лишь частично, а отверстие можно легко проделать карандашом. Следует всегда помнить об ошибках, возможных при работе с мечеными картами. Однако эта методика пригодна для лабораторной и тому подобной работы, где она позволяет получать вполне удовлетворительные результаты.

В настоящее время возрастает популярность *бумажных лент* (paper tape). Однако это требует специального перфорирования, что неудобно. Один из главных недостатков такого способа заключается в том, что бумажные ленты по своей природе хранят последовательно расположенную информацию. Поэтому добавление данных (или сортировку их и т. д.) невозможно произвести без перепечатки.

Существуют также бумажные ленты с дополнительным пространством для добавления информации, например путем некодированного текста. Бумажные ленты трудно обрабатывать в большом количестве. Тем не менее они являются дешевым и удобным способом хранения информации, особенно для последующей обработки данных.

Специальные карты с краевой перфорацией служат простой формой регистрации данных и удобны в тех случаях, когда, например, сравнительно часто требуются идентификация, стандартизованная информация и т. д. Данные можно легко извлечь с минимумом ошибок.

Можно использовать электрические пишущие машинки с перфорационным и считающим устройством для бумажной ленты (Flexowriter, Teletypewriter и др.). Такое устройство портативно и стоит не слишком дорого. Одновременно оно дает незакодированный текст для визуальной проверки информации, зарегистрированной на бумажной ленте. При необходимости эту информацию можно сообщить в удаленный вычислительный центр с помощью модулирующих устройств и обычной телефонной связи.

Магнитные ленты и другие магнитные средства, такие, как пластинки, должны, вероятно, найти в будущем наибольшее распространение. Отчетливое их преимущество заключается в высокой емкости и легкой доступности информации. При значительной информации они вполне экономичны. Однако для обследований на состояние здоровья использование этих средств представляет интерес лишь в плане обработки и хранения информации в том центре, где учитываются не только нужды обследования, но и другие факторы. В настоящее время регистрация на магнитных лентах все еще сложна и требует специального оборудования. Поэтому сейчас

проще использовать другие средства, такие, как карты и бумажные ленты.

Обработка данных

Существует отчетливая тенденция использовать крупные и быстродействующие вычислительные машины, расположенные в центрах, вместо меньших счетных устройств, работающих медленнее. Большая вычислительная машина способна одновременно совершать много различных операций и является более экономичной. Правда, в настоящее время имеются в продаже небольшие вычислительные машины, которые сравнительно недороги и работают достаточно быстро. Однако они применяются главным образом для сбора или редукции данных. Вероятно, они не смогут в значительной мере заменить крупные счетно-решающие устройства, особенно учитывая тот факт, что техника передачи данных развивается очень быстро.

Хранение данных

Вообще говоря, очень большой емкостью памяти в настоящее время обладают только записи на магнитной ленте. Этот метод сравнительно дешев и не требует большого места, но его отрицательной чертой является большая затрата времени, требующегося для доступа к информации. Создание крупных пластинок с очень большой емкостью при минимальной затрате времени на доступ к требуемой информации весьма желательно.

Можно ожидать, что в будущем счетно-вычислительные центры сумеют сохранять огромное количество данных, а также автоматически распределять их. Однако в течение значительного периода времени может оказаться необходимым работать как с легко доступными данными, которые тщательно отобраны, так и с дешевыми средствами (такими, как магнитные ленты), требующими сравнительно большого времени для получения требуемой информации.

СОВРЕМЕННАЯ ПРАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЙ (ВКЛЮЧАЯ КОМПЛЕКСНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ)

Введение

Как указывалось выше, обследование развилось как средство борьбы с эндемическими инфекционными заболеваниями

ми; действительно, предупреждение распространения таких болезней, как малярия и сифилис, все еще отчасти зависит от проверочных обследований. Развитие интереса к обследованию на хронические неинфекционные болезни со временем второй мировой войны привело, особенно в США, к созданию большого числа всевозможных «программ», основанных на различной комбинации методов обследования.

В табл. 5 перечислены основные состояния, на которые проводились обследования, с подразделением на контагиозные (инфекционные и паразитарные) и неконтагиозные, а также, в зависимости от цели обследований, на возрастные группы и тип страны, в которой они проводились (степени ее развития).

Сравнение исследований

Подробное рассмотрение этих исследований не представляется целесообразным в данной работе. Болезни тропических и субтропических стран составляют специальную область знаний, и обследование на их распространение должно стать предметом отдельного исследования. Обследование на хронические неконтагиозные заболевания анализировалось в прошлом (см. ниже), и поэтому трудности стали очевидными. Эти трудности в основном двоякого рода: во-первых, трудно оценить эффективность этих программ из-за невозможности проследить до конца результат обследования и определить эффект раннего лечения тех лиц, которые были выявлены при обследовании, и, во-вторых, методы, применяемые в различных программах редко сравнимы. Изучение комплексного обследования, которое отчетливо иллюстрирует эти трудности, было проведено несколько лет назад Американской медицинской ассоциацией (4). Табл. 6, взятая из статьи Breslow (6), содержит примеры полученных результатов*. Следует отметить, что критерии, используемые для диагностики «новых выявленных случаев», могут определять большее или меньшее включение пограничных случаев, зависящее в конечном счете, вероятно, от точки зрения врача.

* Выпуск *Journal of Chronic Diseases*, в котором опубликована статья Breslow, содержит также другие статьи об обследовании на хронические заболевания, включающие болезни сердца, рак, диабет, анемию и глаукому.

Таблица 5

Болезни, выявляемые при обследованиях в разных возрастных группах в странах с разным уровнем развития

| Болезнь | Выборка по возрастам | | | | Степень развития страны | | | |
|------------------------------------|----------------------|------|----------|------------------------|-------------------------|----------------|---------|---------------|
| | грудные дети | дети | взрослые | лица среднего возраста | старики | высокоразвитые | средние | слаборазвитые |
| Нарушения слуха | × | × | | | | × | | |
| Нарушения зрения | ×× | × | | | | ×× | | |
| Фенилкетонурия | × | | | | | | × | |
| Врожденная дислокация бедра | × | | | | | | × | |
| Ревматические поражения сердца | | × | × | × | × | | × | |
| Врожденные заболевания сердца | × | × | × | | | | × | |
| Грыжа | × | | | | | | | |
| Ожирение | × | × | | | | | | |
| Сахарный диабет | | | | | | | | |
| Анемия | × | | | | | | | |
| Хроническая глаукома | | | | | | | | |
| Высокое кровяное давление | | | | | | | | |
| Поражение почек | | | | | | | | |
| Ишемическая болезнь сердца | | × | | | | | | |
| Ревматизм | | | | | | | | |
| Рак легких | | | | | | | | |
| Рак кожи | | | | | | | | |
| Рак мочевого пузыря | | | | | | | | |
| Рак прямой кишки | | | | | | | | |
| Рак полости рта | | | | | | | | |
| Рак шейки матки | | | | | | | | |
| Рак молочной железы | | | | | | | | |
| Психические расстройства | | | | | | | | |
| Недоедание | × | × | × | × | × | × | × | × |
| Туберкулез легких | | | | | | | | |
| Венерические болезни: сифилис | | × | × | × | × | × | × | × |
| гонорея | × | | × | × | × | × | × | × |
| Инфекция мочевого тракта | | × | × | × | × | × | × | × |
| Неспецифические заболевания легких | | | × | × | × | × | × | × |

Продолжение

| Болезнь | Выборки по возрастам | | | | Степень развития страны | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------|----------|------------------------|-------------------------|----------------|---------|
| | Грудные дети | | взрослые | лица среднего возраста | старики | высокоразвитые | средние |
| | дети | взрослые | | | | | |
| Инфекционный гепатит | × | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Гистоплазмоз | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| Кокцидиомикоз | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| Трахома | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| Фрамбезия | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| Бациллоносительство: | | | | | | | |
| стрептококковые инфекции | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| дизентерия | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| брюшной тиф | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| дифтерия | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| полиомиелит | XX | XX | XXXX | XXX | XX | XX | XX |
| Малария | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Филиариатоз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Шистозоматоз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Трипаносомоз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Анкилостомоз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Висцеральный лейшманиоз (кара-азар) | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Эхинококкоз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Трихиноз | XX | XX | XX | X | XX | XX | XX |
| Стригущий лишай | X | XX | XX | X | XX | XX | XX |

Примеры программ комплексного обследования

Из многих программ комплексного обследования, выполненных в США, следует отметить три, которые были организованы с научно-исследовательскими целями; два обследования проводились под руководством Комиссии по хроническим болезням (одно обследование городского населения в Балтиморе (34), и другое — сельского населения в округе Хантердон, Нью Джерси (35) и третье в Сан-Франциско, субсидированное фондом Кайзера, Объединением портовых грузчиков и Калифорнийским департаментом здравоохранения (32, 36, 37).

Обследование в Балтиморе. В табл. 7 и 8 приведены основные результаты программы обследования в Балтиморе. Они свидетельствуют о том, что самое большое количество

Таблица 6

Примеры результатов комплексного обследования, проведенного в Калифорнии в 1948—1954 гг.

| Характер теста | Число обследованных лиц | Положительные результаты обследования | | Подтвержденный диагноз | | Вновь обнаруженные случаи | |
|---------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| | | общее число | показатель на 1000 | общее число | показатель на 1000 | общее число | показатель на 1000 |
| Серологические пробы на сифилис | 3 974 | 412 | 104 | 159 | 40 | 23 | 6 |
| | 21 733 | 1 949 | 90 | 425 | 20 | 188 | 9 |
| Рентгеноскопия грудной клетки: | 1 755 001 | | | | | | |
| i) на туберкулез | i) 55 210 | 32 | 18 939 | 11 | <i>a</i> | <i>a</i> | |
| ii) на болезни сердца | ii) 10 899 | 6 | 3 388 | 2 | 697 | 0,4 | |
| iii) на рак легких | iii) 3 500 | 2 | 339 | 0,2 | 339 | 0,2 | |
| | 3 990 | | | | | | |
| | | i) <i>a</i> | <i>a</i> | 29 | 7 | 13 | 3 |
| | | ii) 21 | 5 | 9 | 2 | 3 | 0,8 |
| | | iii) <i>a</i> | <i>a</i> | 1 | 0,3 | 1 | 0,3 |
| | 4 167 | | | | | | |
| | | i) 157 | 38 | 32 | 8 | 3 | 0,7 |
| | | ii) 40 | 10 | <i>a</i> | <i>a</i> | <i>a</i> | <i>a</i> |
| | | iii) 15 | 4 | 4 | 1 | 4 | 1 |
| Содержание сахара в крови | 3 124 | 54 | 17 | 18 | 6 | 11 | 4 |
| | 14 863 | 259 | 17 | 127 | 9 | 73 | 5 |
| | 3 966 | 156 | 39 | 56 | 14 | 34 | 9 |
| | 2 162 | 31 | 14 | 20 | 10 | 9 | 4 |
| | 3 543 | 53 | 15 | 5 | 1 | 5 | 1 |
| | 2 856 | 87 | 30 | 27 | 9 | 16 | 6 |
| Содержание сахара в моче | 3 132 | 16 | 5 | 11 | 4 | 4 | 1 |
| | 3 987 | 199 | 50 | 54 | 14 | 29 | 7 |
| Электрокардиограмма | 2 250 | 395 | 175 | 110 | 49 | <i>a</i> | <i>a</i> |
| | 3 984 | 666 | 167 | 301 | 76 | 182 | 46 |
| Кровяное давление | 3 989 | 837 | 210 | 369 | 92 | 207 | 52 |
| Гемоглобин | 3 986 | 5 | 1 | 1 | <1 | 1 | <1 |
| Альбумин в моче | 3 988 | 92 | 23 | 35 | 9 | 16 | 4 |
| Зрение | 8 972 | 944 | 238 | 395 | 99 | 205 | 52 |
| Рост и вес: | | | | | | | |
| ожирение | 3 992 | 360 | 90 | 241 | 60 | 74 | 19 |
| недостаточный вес | 2 860 | 90 | 32 | 90 | 32 | <i>a</i> | <i>a</i> |

a Неизвестно.

ранее неизвестных случаев болезни обнаружилось с помощью электрокардиографии, сфигмоманометрии, определения содержания сахара крови и рентгеноскопии грудной клетки. Примерно 63% обследованных имели определенные отклоне-

Таблица 7

Отклонения от нормы, выявленные при обследовании в Балтиморе, 1957 г.

| Выявленные отклонения | Число | Процент | |
|-------------------------------------|-------|-----------------|--|
| | | от общего числа | от общего числа с «большими» дефектами |
| Общее число обследованных лиц | 2 024 | 100,0 | — |
| Без отклонений от нормы | 743 | 36,7 | — |
| Только «малые» отклонения | 629 | 31,1 | — |
| Одно или более «больших» отклонений | 652 | 32,2 | 100,0 |
| Частота «больших» отклонений: | | | |
| 1 «большое» отклонение | 434 | 21,4 | 66,6 |
| 2 «больших» отклонения | 140 | 6,9 | 21,5 |
| 3 «больших» отклонения | 55 | 2,7 | 8,4 |
| 4 «больших» отклонения | 17 | 0,8 | 2,6 |
| 5 «больших» отклонений | 6 | 0,3 | 0,9 |

Таблица 8

Результаты исследований у взрослых и их соответствие диагнозу.
Программа обследования в Балтиморе, 1957 г.

| Тест | Число обследованных | Результаты исследований | | Подтвержденные диагнозом | | |
|--|---------------------|-------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| | | отрицательные | положительные | всего | ранее известные больные | ранее неизвестные больные |
| относительная величина на 1000 обследованных лиц | | | | | | |
| Рентгеноскопия грудной клетки (70 мм): | | | | | | |
| туберкулез | 537 | 984,4 | 15,6 | 3,9 | 0,5 | 3,4 |
| сердечно-сосудистые болезни | 537 | 943,6 | 56,4 | 32,9 | 12,9 | 20,0 |
| прочие | 537 | 976,0 | 24,0 | 5,1 | 1,3 | 3,8 |
| Электрокардиограмма | 571 | 874,3 | 125,7 | 70,3 | 29,7 | 40,6 |
| Кровяное давление | 608 | 887,9 | 112,1 | 105,5 | 68,9 | 36,6 |
| Содержание сахара в крови | 601 | 936,9 | 63,1 | 39,5 | 12,4 | 27,1 |
| Содержание сахара в моче | 586 | 995,1 | 4,9 | 4,7 | 4,3 | 0,4 |
| Альбумин в моче | 572 | 991,6 | 8,4 | 4,7 | 3,9 | 0,8 |

ния от нормы, выявленные при обследовании, причем половина из них не была связана с ростом, весом, слухом или зрением. Наиболее часто у обследованных лиц выявлялись ранее нераспознанные сердечно-сосудистые нарушения (показателями которых служили электрокардиографические сдвиги и повышенное кровяное давление). Критический анализ и прослеживание результатов этой программы обследования были предприняты Wylie (38, 39). Он нашел, что только 29% из приглашенных подверглись обследованию. Представленная часть населения была наименее нуждающейся в медицинском обслуживании. Смертность за 5 лет у обследованных (по возрастам) была такой же или даже выше, чем смертность у лиц, не охваченных обследованием, варьируя от 6 на 1000 для лиц моложе 35 лет до 149 на 1000 для лиц 50 лет и старше. Постоянное наблюдение не выявило тенденции к тому, чтобы у обследованных лиц смертность в первые годы после обследования была бы меньше ожидаемой. Далее, Wylie нашел, что возрастные показатели смертности среди обследованных с «большими» дефектами была почти вдвое выше, чем у лиц, у которых исследования дали отрицательные результаты. Это, конечно, не является неожиданностью, а лишь показывает, что больные умирают раньше, чем здоровые. Это не решает вопрос о том, улучшает или нет прогноз ранней диагностики.

Обследование в округе Хантердон. Одна группа населения была обследована клинически («выборка с клинической оценкой»), а среди второй группы было проведено комплексное обследование, подобно тому как это было сделано в Балтиморе. Однако между Балтиморской программой и обследованием в округе Хантердон имелось различие, которое заключалось в том, что часть «выборки с клинической оценкой» была также обследована по программе комплексного обследования. Таким образом, здесь имелась возможность сравнивать результаты обследования с известной уже распространенностью той или иной болезни.

Были получены интересные данные, хотя их интерпретация несколько затруднена из-за возникшей при этом проблемы клинической «пограничности». Табл. 9 (взята из отчета обследования, 35) показывает долю патологических данных, обнаруженных обследованием у «выборки с клинической оценкой». Следует отметить, что, так же как и при обследовании в Балтиморе, сердечно-сосудистые отклонения встречались наиболее часто, хотя только 40% из обследованных было в возрасте старше 44 лет. Табл. 10 (основанная на дан-

ных табл. 11—1 того же отчета) дает наиболее полный анализ результатов сравнения данных обследования в Хантердоне и клинической оценки.

Таблица 9

Процент отклонений, выявленных с помощью обследования «выборки с клинической оценкой» в округе Хантердон

| Вид исследования | Патологические отклонения (взвешенный процент из обследованных лиц) |
|--|---|
| Серодиагностика сифилиса | менее 1 |
| Проба на сифилис с Mozzini-липоидальным антигеном | 1 |
| Рентгенография на заболевания грудной клетки (кроме туберкулеза) (70 мм) | 1 |
| Рентгеноскопия грудной клетки на туберкулез (70 мм) | 3 |
| Глюкоза в крови выше 130 мг | 3 |
| Альбумин в моче—положительный или сомнительный | 4 |
| Сахар в моче — положительный или сомнительный | 5 |
| Диастолическое кровяное давление—100 мм | 6 |
| Аудиометр | 11 |
| Рентгеноскопия для сердечно-сосудистых заболеваний (70 мм) | 12 |
| Вес | 18 |
| Дальнозоркость | 18 |
| Электрокардиография (12 отведений) | 19 |
| Систолическое кровяное давление—150 мм | 19 |
| Проба Хаден—Хауссера на гемоглобин | 19 |
| Электрокардиограмма (отведение I) | 22 |
| Близорукость | 29 |

Рассмотрение этой таблицы выдвигает некоторые сомнения относительно экономичности комплексного обследования: хотя число положительных результатов исследований довольно велико, их значение в ранней и клинически полезной диагностике, по-видимому, небольшое, например 255 патологических или «пограничных» электрокардиограмм; однако в тех случаях, где исследование могло бы иметь клиническое значение, его чувствительность и специфичность, очевидно, низки, например 98 положительных исследований на гемоглобин пропустили 2 из 3 случаев железодефицитной анемии, тогда как остальные положительные результаты встречались либо в присутствии неспецифических заболеваний (56 проб), либо вообще у здоровых лиц (34 пробы).

Таблица 10

Результаты комплексного обследования в округе Хантердон

| Характер и общее число исследований | | Инфекционные и паразитарные болезни | Неоплазмы | Аллергические, эндокринные, метаболические болезни нарушения питания | Болезни крови и органов кроветворения | Кардиососудистые заболевания (291) |
|---|-----|-------------------------------------|-----------|--|---------------------------------------|------------------------------------|
| Измерения веса: | | | | | | |
| избыточный | 123 | 1 | 1 | 1 | — | — |
| недостаточный | 6 | — | — | — | — | — |
| Число проб | 597 | | | | | |
| Рентгенография на туберкулез | | | | | | |
| Подозрительные результаты | 43 | 8 | 2 | 2 | 1 | — |
| Число проб | 758 | | | | | |
| Рентгенография на заболевания грудной клетки | | | | | | |
| Подозрительные результаты | 17 | — | 1 | 1 | 3 | — |
| Число проб | 672 | | | | | |
| Рентгенография на сердечно-сосудистые заболевания | | | | | | |
| Подозрительные результаты | 154 | 3 | 1 | 1 | — | — |
| Число проб | 746 | | | | | |

| | | | | | | | | | | | |
|---|-----|---|---|---|-----|-----|-----|----|---|---|---|
| Электрокардиограмма нарушения/погра- ничия Число проб 737 | 255 | 3 | 1 | 2 | — | 94 | 23 | 70 | 6 | 1 | 1 |
| Диастолическое давление выше 100 мм Число проб 824 | 114 | 1 | — | — | — | 61 | 10 | 50 | 1 | — | — |
| Систолическое давление выше 150 мм Число проб 824 | 253 | 4 | 2 | 1 | — | 102 | 26 | 75 | 4 | 1 | 1 |
| Гемоглобин 14 (M) или 12 (F) г % Количество проб 808 | 98 | 5 | 3 | — | — | 6 | 3 | 3 | 8 | — | 1 |
| Сифилис—проба Mazzini Положительный или подозрительный Число проб 756 | 6 | 4 | 4 | — | — | 2 | — | 2 | 1 | — | — |
| Глюкоза крови Выше 130 мг % Число проб 750 | 40 | — | — | — | — | 31 | 20 | 11 | 1 | — | — |
| Сахар в моче Положительный или подозрительный Число проб 823 | 47 | 2 | 1 | 2 | 1 | 30 | 22 | 6 | 5 | — | — |
| Альбумин в моче Положительный или подозрительный Число проб 820 | 50 | — | — | — | — | 17 | 6 | 11 | 1 | — | — |
| ОБЩЕЕ ЧИСЛО ДИАГНОСТИРОВАН- НЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ | 10 | 4 | 4 | 1 | 202 | 32 | 167 | 18 | 1 | 3 | 3 |

(Продолжение)

| Результаты обследования в соответствии с окончательным диагнозом | | Заболевания системы кровообращения | | | | | | |
|---|--|------------------------------------|-----|---|----|----|----|----|
| Характер и общее число исследований | | | | | | | | |
| Измерение веса: избыточный недостаточный | | 123 | 103 | 1 | 4 | 19 | 10 | 4 |
| Число проб 597 | | 6 | 3 | — | 2 | — | — | 23 |
| Рентгенография на туберкулез Подозрительные результаты | | 43 | 25 | — | — | 2 | 6 | — |
| Число проб 758 | | | | | | 7 | — | — |
| Рентгенография на заболевания грудной клетки | | 17 | 16 | 1 | 1 | 3 | 2 | 2 |
| Подозрительные результаты | | | | | | — | — | 3 |
| Рентгенография на сердечно-сосудистые заболевания | | 154 | 163 | 2 | 24 | 32 | 28 | 6 |
| Подозрительные результаты | | | | | | 6 | 2 | 17 |

| | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Электрокардиограмма нарушена/пограничная | 255 | 259 | 1 | 18 | 67 | 35 | 10 | 8 | 13 | - | 34 |
| Число проб 737 | | | | | | | | | | | |
| Диастолическое давление выше 100 мм | 114 | 159 | - | 2 | 26 | 11 | 4 | 7 | 5 | 1 | 44 |
| Число проб 824 | | | | | | | | | | | |
| Систолическое давление выше 150 мм | 253 | 295 | 2 | 13 | 61 | 35 | 11 | 10 | 22 | 2 | 57 |
| Число проб 824 | | | | | | | | | | | |
| Гемоглобин 15 (M) или 12 (F) г% | 98 | 20 | - | 1 | 9 | 10 | - | 1 | 2 | - | 2 |
| Число проб 808 | | | | | | | | | | | |
| Сифилис Маззини Положительный или подозрительный | 6 | 4 | - | - | 2 | - | - | - | 1 | - | - |
| Число проб 756 | | | | | | | | | | | |
| Глюкоза крови Выше 130 мг% | 40 | 35 | - | - | 10 | 7 | 2 | 2 | 1 | - | 4 |
| Число проб 750 | | | | | | | | | | | |
| Сахар в моче Положительный или подозрительный | 47 | 31 | - | 2 | 6 | 7 | 1 | 2 | 2 | - | 5 |
| Число проб 750 | | | | | | | | | | | |
| Альбумин в моче Положительный или подозрительный | 50 | 46 | - | 4 | 10 | 5 | 2 | 3 | - | 2 | 6 |
| Число проб 820 | | | | | | | | | | | |
| ОБЩЕЕ ЧИСЛО ДИАГНОСТИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ | 434 | 2 | 39 | 95 | 50 | 14 | 12 | 37 | 2 | 83 | |

(Продолжение)

| Результаты обследования в соответствии с окончательным диагнозом | | Заболевания органов дыхания | | Болезни пищеварительной системы | | Заболевания мочеполового тракта | |
|--|--|-----------------------------|--------|---------------------------------|--------|---------------------------------|-----------------------|
| Характер и общее число исследований | | Бесро (510—527) | | Бесро (527,1) | | Бесро (590—637) | |
| Число испытаний | | Бесро (525) | | Бесро (526) | | Бесро (560—561) kn- | |
| | | Бесро (525) | | Бесро (526) | | Бесро (560—561) kn- | |
| Измерение веса: избыточный недостаточный Число проб 597 | | 123 6 | 6 — | 1 — | 2 — | — — | — — |
| Рентгенография на туберкулез Подзоритальные результаты Число проб 758 | | 43 | 16 | 2 | 2 | 8 — | — 2 |
| Рентгенография на заболевания грудной клетки Подзоритальные результаты Число проб 672 | | 17 | 4 | — | — | 3 — | — 1 |
| Рентгенография на сердечно-сосудистые заболевания Подзоритальные результаты Число проб 746 | | 154 | 9 | 1 | 1 | 5 3 2 3 — | — — — — 3 |

| | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|----|---|----|----|---|----|---|----|---|
| Электрокардиограмма нарушенная/пограничная | 255 | 18 | 2 | 1 | 10 | 3 | 2 | 6 | - | 1 | 4 |
| Число проб 737 | | 114 | 6 | 1 | 1 | 3 | - | - | - | - | 1 |
| Диастолическое давление выше 100 мм | | 253 | 20 | 2 | 3 | 12 | 2 | 1 | 6 | - | 2 |
| Число проб 824 | | | | | | | | | | | 2 |
| Систолическое давление выше 150 мм | | 98 | 7 | - | - | 4 | 2 | 2 | 1 | - | 1 |
| Число проб 824 | | | | | | | | | | | 1 |
| Гемоглобин 15 (M) или 12 (F) г % | | | | | | | | | | | 1 |
| Сифилис Маззини | | 6 | 2 | - | - | 1 | - | - | 1 | - | - |
| Положительный или подозрительный | | | | | | | | | | | - |
| Число проб 756 | | | | | | | | | | | - |
| Глюкоза крови выше 130 мг % | | 40 | 2 | - | 1 | 1 | 1 | 1 | - | - | - |
| Число проб 750 | | | | | | | | | | | - |
| Сахар в моче | | | | | | | | | | | - |
| Положительный или подозрительный | | 47 | 4 | - | 1 | 3 | 1 | 1 | - | - | - |
| Число проб 750 | | | | | | | | | | | - |
| Альбумин в моче | | | | | | | | | | | - |
| Положительный или подозрительный | | 50 | 5 | - | 1 | 3 | - | - | 4 | - | 2 |
| Число проб 820 | | | | | | | | | | | - |
| ОБЩЕЕ ЧИСЛО ДИАГНОСТИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ | | 45 | 5 | 7 | 26 | 5 | 3 | 32 | 1 | 17 | 9 |

(Продолжение?)

| Результаты обследования в соответствии с окончательным диагнозом | | Прочие симптомы, старческие изменения и неясно очерченные состояния | | | |
|--|--------------------------|---|---|--------------------------------------|--------------------|
| Характер и общее число проб | число положительных проб | всего (789—795) | альбуминурия неисчайной этиологии (789,0) | ортостатическая альбуминурия (789,1) | глюкозурия (789,6) |
| Измерение веса: избыточный недостаточный Число проб 597 | 123 6 | 1 — | — — | — — | 1 — |
| Рентгенография на туберкулез Подозрительные результаты Число проб 758 | 43 | 1 | — | — | 1 — |
| Рентгенография на заболевания грудной клетки Подозрительные результаты Число проб 672 | 17 | — | — | — | — |
| Рентгенография на сердечно-сосудистые заболевания Подозрительные результаты Число проб 746 | 154 | 2 | 1 | 1 — | — |

| | | | | | | | | |
|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| Электрокардиограмма нарушенная/погра- ничная | 255 | 3 | 3 | 1 | 1 | — | — | 1 |
| Число проб 737 | | | | | | | | |
| Диастолическое давление выше 100 мм | 114 | 2 | 1 | — | 1 | — | — | — |
| Число проб 824 | | | | | | | | |
| Систолическое давление выше 150 мм | 253 | 1 | 1 | — | — | — | — | — |
| Число проб 824 | | | | | | | | |
| Гемоглобин 14 (M) или 12 (F) г% | 98 | — | — | — | — | — | — | — |
| Число проб 808 | | | | | | | | |
| Сифилис Маззини Положительный или подозрительный | 6 | — | — | — | — | — | — | — |
| Число проб 756 | | | | | | | | |
| Глюкоза крови Выше 130 мг% | 40 | — | — | — | — | — | — | — |
| Число проб 750 | | | | | | | | |
| Сахар в моче Положительный или подозрительный | 47 | 1 | — | — | 1 | — | — | — |
| Число проб 750 | | | | | | | | |
| Альбумин в моче Положительный или подозрительный | 50 | 6 | 4 | 1 | — | — | — | 1 |
| Число проб 820 | | | | | | | | |
| ОБЩЕЕ ЧИСЛО ДИАГНОСТИРОВАН- НЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ | 7 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Заказ № 5646

Обследование портовых грузчиков в Сан-Франциско. В 1951 г. почти 4000 портовых грузчиков (докеров) были освидетельствованы с помощью методик комплексного обследования в Сан-Франциско (32). В 1960 г. было проведено исследование смертности и заболеваемости среди первоначально обследованной группы (из которой удалось наблюдать свыше 3000 лиц), а также проведено повторное обследование выборки из 818 человек. При обследовании 1951 г. (которое включало исследование слуха и зрения, 70-миллиметровую рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, измерение кровяного давления, серологические пробы на сифилис, определение гемоглобина, определение альбумина в моче, толерантность к глюкозе после приема пищи, измерение роста и веса, а также ответы на самостоятельно заполняемую анкету) у 63% обследованных лиц были обнаружены положительные результаты, которые привели к выявлению в 35% случаев клинических заболеваний. Из них более половины (19%) имели ранее невыявленные болезни. Другими словами, примерно у одной пятой обследованных лиц были выявлены ранее недиагностированные заболевания.

Обследование отделом здравоохранения Чикаго. Относительно недавно отдел здравоохранения Чикаго начал осуществление программы по выявлению хронических болезней в трех городских районах под управлением д-ра J. Stamler (40). Эта программа включает ряд исследований и врачебное освидетельствование; она должна обеспечить получение полезной информации, способствующей установлению диагноза, а также оценке обследования в качестве меры, способствующей диагностике физикальными методами.

Заболевания, на которые проводятся обследования. Некоторые наиболее важные состояния, на которые проводятся обследования, рассматриваются в главе 4. Здесь мы остановимся лишь на тех хронических состояниях, для выяснения которых обычно проводится обследование либо специально, либо в ходе комплексных мероприятий, и покажем, в какой степени они удовлетворяют основным критериям, которые мы отмечали в разделе «Принципы раннего выявления болезни» (стр. 29). Эти данные представлены в табл. 11. При определении в каждом отдельном случае значения обследования важную роль играют конечно, местные условия. Как указано в табл. 5, выборочное обследование тех или иных возрастных групп, естественно, должно во всех случаях быть более результативно, а в некоторых случаях (например, при обследо-

Таблица 11

Обследование на хронические заболевания: соответствие критериям

| Заболевания, на которые проводится обследование для раннего выявления | Проблема для здравоохранения | Существование четкой стадии предвестников | Распознаваемость латентной стадии | Доступность подходящей пробы | Приемлемость для населения | Допустимость принятого лечения | Наличие четкой политики в отношении больных в латентной стадии |
|--|------------------------------|---|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--|
| | | | | | | | |
| Сахарный диабет | + | ? | + | + | + | + | - |
| Болезни сердца: ишемия ревматические врожденные | ++ | ? | + | ++ | + | + | ? |
| Высокое кровяное давление | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Избыточный вес | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Болезни легких: туберкулез неспецифические рак | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Болезни почек: нефрит бактериурия | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Анемия (железодефицитная) | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Артриты: ревматоидный подагра | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Рак молочной железы | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Рак матки | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Рак прямой кишки | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Рак полости рта | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Рак мочевого пузыря | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Рак кожи | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Нарушения слуха (врожденная и приобретенная глухота) | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Нарушения зрения: глаукома катаракта и старческая дегенерация желтого пятна | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Грыжа | ++ | ? | + | ++ | + | + | - |
| Врожденная дислокация бедра | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Варикозное расширение вен | ++ | + | + | ++ | + | + | - |
| Фенилкетонурия | ++ | + | + | ++ | + | + | - |

Продолжение

| Заболевания, на которые проводится обследование для раннего выявления | Проблема для здравоохранения | Существование четкой стадии предвестников | Распознаваемость латентной стадии | Доступность подходящей проблемы | Приемлемость для населения | Доступность принятого лечения | Наличие четкой политики в отношении больных в латентной стадии |
|---|------------------------------|---|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--|
| Венерические болезни: сифилис гонорея | + | — | — | + | + | — | |
| Психические заболевания | + | — | ? | — | + | ? | — a |

а Не применимо,

Таблица 12

Выявление случаев заболеваний в различные возрастные периоды: определение относительной ценности

| Относительная ценность | Пренатальный период и беременность | Неонатальный | Дети грудного возраста | Дети и подростки | Взрослые | Пожилые |
|------------------------|--|------------------------------|------------------------|------------------|------------|--|
| Токсемия | Локомоторные нарушения (врожденная дислокация бедра) | Анемия | | | — Анемия — | |
| | Резус-несовместимость | Нарушение зрения (амблиопия) | | | | Нарушения зрения (катаракта — старческая, дегенерация желтого пятна) |

Продолжение

| Относительная ценность | Пренатальный период и беременность | Неонатальный | Дети грудного возраста | Дети и подростки | Взрослые | Пожилые |
|------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------------|------------------|--|---|
| Большая | Анемия | Врожденные дефекты обмена (фенилкетонурия) | Нарушения слуха (врожденная глухота) | | Нарушение слуха (отит—глухота) | |
| | Сифилис | | Нарушения психики | | Сифилис Гонорея | |
| | Бессимптомная бактериурия | Врожденные пороки (сердце) | | | | Локомоторные нарушения (артриты) Грыжа |
| | | | | | Рак матки, мочевого пузыря, кожи, полости рта | |
| | | | | | Легочный туберкулез | |
| | Сахарный диабет | | | | Сахарный диабет (строго определенные критерии) | |
| Меньшая | | | | | Избыточный вес | |
| | | | | | Рак молочной железы, легких | |
| | | | | | Хронический бронхит | |

Продолжение

| Относительная ценность | Пренатальный период и беременность | Неонатальный | Дети грудного возраста | Дети и подростки | Взрослые | Пожилые |
|------------------------|------------------------------------|--------------|------------------------|------------------|---|---------|
| Меньшая | | | | | <p>Ишемическая болезнь сердца (строго определенные критерии)</p> <p>— Психические заболевания</p> <p>Высокое кровяное давление (строго определенные критерии)</p> <p>Хроническая простая глаукома (только избирательное обследование)</p> | |

ваниях на фенилкетонурию и врожденную дислокацию бедра) оно необходимо для того, чтобы обследование вообще принесло какую-нибудь пользу. В отдельных случаях возможно также избежать некоторых или всех возражений, указанных в табл. 11, и было бы конечно, неправильно их догматизировать. Однако выдвигая возражения к текущему обследованию, можно назвать тем не менее ряд состояний (приведенных в табл. 12), в выявлении которых обследование приносит особую пользу.

Этот список включает сравнительно мало болезней, причем следует отметить, что некоторым заболеваниям, например глаукоме, не придается первоочередного значения, несмотря на то что они могут представлять собой более серьезную проблему для здравоохранения, чем некоторые из

перечисленных состояний. Такого рода отклонение от того, что принято считать наиболее важными заболеваниями, объясняется тем, что данный перечень включает заболевания лишь с точки зрения осуществимости мероприятий по их выявлению. Доводы за и против обследования на некоторые главные заболевания, перечисленные в табл. 11, последовательно обсуждаются в главе 4.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установив, что практика большинства обследований на выявление случаев заболевания выдвигает проблемы, решение которых еще не найдено по сей день (это можно видеть из анализа уже упомянутых вкратце программ обследования), мы считаем полезным на этом этапе рассмотреть, что делается для исправления такой ситуации. Принятие решений о ценности раннего лечения и о политике, которой следует придерживаться в отношении «пограничных» случаев, включает, как мы подчеркивали выше, эпидемиологические наблюдения. В табл. 13 мы хотим (только в форме примеров) упомянуть некоторые из работ, выполняемых ныне в различных областях. В графе «Примечания» мы попытались указать, где в наших знаниях имеется пробел, который может быть заполнен дальнейшими исследованиями. Большинство из этих работ все еще не закончено, и в настоящее время их результаты не опубликованы. Возможно, выбор примеров покажется неравномерным. Если так, то это можно отнести за счет того, что мы выбирали их, основываясь на собственных знаниях и не претендую на то, чтобы они были исчерпывающими.

ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Введение

Нельзя упускать из виду то обстоятельство, что ряд заболеваний, упомянутых в разделе, посвященном раннему распознаванию, можно выявить не с помощью специфических исследований, применяемых при массовых обследованиях, а лишь в процессе врачебного осмотра. К этой категории относится рак прямой кишки и в меньшей степени рак матки, грыжи и катараракты. Другие исследования, такие, как определение кровяного давления и регистрация электрокардиограммы, могут не входить в общее врачебное освидетельствование.

Таблица 13

Примеры проводимых в настоящее время исследований по эпидемиологии хронических заболеваний

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|----------------------------------|---|--|
| Сахарный диабет | 1) Бостонское исследование предиабета у матерей (Служба здравоохранения США) (84) 2) Бэдфордское исследование пограничных диабетиков (25, 94) 3) Исследование пограничных диабетиков (Колледж врачей общей практики) (66) 4) Рандомизированное опытное лечение потенциальных и субклинических форм диабета (Британская диабетологическая ассоциация) | Следует продолжать исследование других форм болезни. Необходима дальнейшая разработка быстрых методов определения сахара крови, применяемых при обследовании |
| Ишемическая болезнь сердца (ИБС) | 1) Фремингхемское обследование на ИБС у определенной группы населения (Служба здравоохранения США) (3, 113, 117, 118, 134, 135, 136) 2) Исследование ИБС по анкетам (Лондонская школа гигиены и тропической медицины) (108, 123) 3) Исследование в Текумсе эпидемиологии ИБС у определенной группы населения (95, 105, 106) 4) Совместные исследования (ВОЗ) (137). 5) Многочисленные исследования уровня липидов в крови у населения; сравнение между различными группами населения (106, 122) | Необходимы исследования по разработке проб, способствующих установлению не столько группового, сколько индивидуального диагноза Необходим большой контроль в исследованиях, посвященных выяснению роли индивидуальных и эмоциональных факторов при ИБС Необходимо уделять больше внимания факторам, остро изменяющим уровень липидов в крови и время свертывания |

Продолжение

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|--------------------------|---|---|
| | <p>6) Работа по математическому анализу ЭКГ с возрастающей диагностической ценностью</p> <p>7) Работа по выяснению роли эмоциональных факторов при ИБС</p> <p>8) Совместное испытание разных диет (США)</p> <p>9) Испытание действия ненасыщенных жиров у больных ИБС (Совет медицинских исследований, отдел научных исследований в области социальной медицины, Лондонская клиника)</p> <p>10) Испытание действия стероидов при ИБС</p> <p>11) Изучение роли диеты в предотвращении ИБС (Служба здравоохранения США)</p> | |
| Эссенциальная гипертония | <p>1) Исследование больных и их родственников в Южном Уэльсе (Совет медицинских исследований, Объединение демографических исследований, Кардифф) (145)</p> <p>2) Фремигемское обследование (147)</p> <p>3) Программа в Текумсе (105)</p> <p>4) Исследование сфигмоманометрии (Лондонская школа гигиены и тропической медицины) (143)</p> | До настоящего времени не предпринималось рандомизированных попыток лечения ранних стадий эссенциальной гипертонии |

Продолжение

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|---------------------|---|---|
| Хронический бронхит | <p>1) Перспективное обследование канцелярских работников и лиц, занятых в промышленности (Высшая медицинская школа, Лондон)</p> <p>2) Перспективное обследование детей и подростков в Лондоне (Отдел социальной медицины, Больница Св. Томаса, Лондон)</p> <p>3) Перспективное обследование учащихся средних школ в Кенте (Отдел социальной медицины, Больница Св. Томаса, Лондон)</p> <p>4) Обследование рабочих сталелитейной промышленности Южного Уэльса (Отдел социальной и профилактической медицины, Уэльский национальный университет)</p> <p>5) Перспективное обследование студентов-медиков в Больнице св. Варфоломея, Лондон, для выяснения ранних корреляций хронического бронхита (Совет медицинских исследований, отдел исследований атмосферных загрязнений)</p> | <p>Проводится специальное исследование чувствительности к табаку. Подготовлены к печати результаты испытаний антибиотиков</p> <p>Начаты исследования эффективности интенсивной пропаганды против курения среди выявленной группы особо чувствительных лиц</p> <p>Проводится работа, способствующая достижению международного соглашения по определениям в целях достижения сравнимости данных демографической статистики и исследований в разных странах (например, Доклад европейского симпозиума ВОЗ (170))</p> |
| Рак легких | <p>1) Клиническое обследование органов грудной клетки в Филадельфии (177)</p> <p>2) Обследование в Балтиморе (180)</p> <p>3) Обследование в Олбани, Нью-Йорк</p> <p>4) Обследование промышленных предприятий в Лондоне</p> | Необходимы дальнейшие исследования мотивации курения сигарет |

Продолжение

| Заболевание | Прозодимая работа | Примечания |
|---------------------|--|---|
| Рак матки | <p>1) Обследование в Мемфисе (190, 191)</p> <p>2) Обследование в Сан-Диего</p> <p>3) Обследование в Сан-Луи</p> <p>4) Обследование в Британской Колумбии (183)</p> <p>5) Обследование в Кардиффе</p> <p>6) Обследование в Абердине (194)</p> <p>7) Изучение отношения общественности и профессиональных работников к проблеме в Манчестере (54)</p> <p>8) Применения пипеток для орошения, проводившегося в Копенгагене, Балтийском море, Стокгольме, Лондоне, Манчестере и Бирмингеме (23, 24, 195, 196)</p> <p>9) Изучение эпизиматических проб для цитологического диагноза в Лондоне (197, 198)</p> <p>10) Изучение возможности использования счетно-решающих устройств для диагноза, США</p> <p>11) Изучение прогноза в связи с биопсийным диагнозом и лечением рака шейки матки (Королевский Колледж акушеров и гинекологов)</p> | <p>Следовало бы расширить международные исследования заболеваемости и смертности в связи с использованием методов экспрессивной цитологии</p> <p>Следовало бы более интенсивно исследовать проблему использования органами здравоохранения экспрессивной цитологии. Начинают применяться счетно-решающие устройства в диагностических целях</p> |
| Рак молочной железы | <p>1) Рентгенологическое исследование молочной железы при обследовании населения в Нью-Йорке (217)</p> <p>2) Перспективное исследование эндокринного статуса в связи с развитием рака молочной железы,</p> | Для определения ценности этого метода обследование населения с помощью рентгенографии молочной железы проводится с randomизацией, так что одна группа ведется на |

Продолжение

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|---|--|--|
| Рак молочной железы | Гуернси (Больница Гая, Лондон) 3) Исследования по клинической гаммографии в Центре Альберта Эйнштейна (215, 216) | стадии раннего диагноза, а другая — на стадии обычного клинического диагноза. Производится гистологическое сравнение и обследование заболеваемости и смертности |
| Бессимптомная бактериурия | 1) Бостон (234) 2) Ямайка (231) 3) Рондда, Южный Уэльс 235. 4) Эдгуар, Мидлсекс 5) Лондон, Больница Чэлинг-Кросс | Для совместного изучения выживаемости необходима доступность материала, полученного из клиник, где проводится раннее выявление (например, Центр выявления рака, Университет в Миннесоте) |
| Ревматоидная болезнь (в том числе прочие артриты и артрозы) | 1) Обследование Совета Великобритании (241) по ревматизму 2) Обследование в Текумсе (238) | Несмотря на все проведенные исследования, все еще существует необходимость определить значение бактериурии (бессимптомной) в этиологии пиелонефритов путем рандомизации лечения Отсутствуют перспективные обследования для определения прогностического эффекта лечения на длительный срок. Не установлена возможная связь между пузырно-мочеточниковым рефлексом и инфекций, а также началом пиелонефрита. |

Продолжение

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|--|--|---|
| Ревматоидная болезнь (в том числе прочие артриты и артозы) | 3) Питтсбургский университет 4) Обследование Национальной службы здравоохранения США 5) Обследования на заболеваемость в Скандинавии, Бразилии и Новой Зеландии (237) 6) Исследования ревматоидного фактора среди различных групп населения, Лейден (237) | Симпозиум в Риме, 1961, и Техническая конференция по аспектам здравоохранения хронических ревматоидных артритов и близких заболеваний, Рим (1963) |
| Психические расстройства | 1) Исследования Института психиатрии по выявлению распространенности психических заболеваний среди населения (242) 2) Исследование психических болезней в Кембerville, Лондон (Совет медицинских исследований, Отдел социальной психиатрии) 3) Распространенность психиатрических симптомов в связи с социальным положением сельского населения в Южном Уэльсе (Совет медицинских исследований, Отдел социальной психиатрии) | Следовало бы расширить изучение и тех психических заболеваний, о существовании которых в данной местности неизвестно, путем рандомизации лечения |
| Анемия (железодефицитная) | 1) Изучение распространенности (Совет медицинских исследований, Отдел эпидемиологических исследований (251, 252) 2) Внедрение гемоглобинометрии в общую практику (Совет медицинских исследований, Отдел эпидемиологических исследований) (254) | Расширение полевых обследований в очень большой мере зависит от разработки подходящих гематологических методик применимых в полевых условиях |

Продолжение

| Заболевание | Проводимая работа | Примечания |
|---------------------------|--|--|
| Анемия (железодефицитная) | 3) Попытка профилактического лечения девушек (Совет медицинских исследований). 4) Профилактическое лечение взрослых путем добавления железа к хлебу (Совет медицинских исследований, Отдел эпидемиологических исследований) | Существуют противоположные мнения о пользе добавки железа (и, например, витаминов) к пище для предупреждения железодефицитной анемии |
| Хроническая глаукома | 1) Исследование внутриглазного давления и глаукома (Совет медицинских исследований) (20, 21, 22) 2) Бедфордское исследование внутриглазного давления и глаукома (228) 3) Изучение отношения больных к медикаментозному лечению (Совет медицинских исследований, Отдел эпидемиологических исследований). 4) Попытки рандомизированного лечения случаев повышения глазного давления (Совет медицинских исследований, Отдел эпидемиологических исследований) | Разработка лучшего метода выявления ранней хронической глаукомы, чем тонометрия, облегчило бы выявление случаев по сравнению с обследованиями с помощью измерения внутриглазного давления Очень мало данных о рандомизированных попытках лечения хронической глаукомы и повышения глазного давления |

Идея периодических обследований здоровья возникла очень давно. В 1861 г., например, Dobell опубликовал монографию, обосновывающую необходимость периодических осмотров, а в 1925 г. Американская медицинская ассоциация выпустила руководство для врачей. Позднее Комиссия по хроническим болезням (41) высказалась за то, чтобы «все лица проходили обследование на состояние здоровья, включающее некоторые лабораторные исследования, через определенные промежутки времени». Комиссия рекомендовала исследования, применимые при массовых обследованиях лишь в качестве замены индивидуального врачебного осви-

дательствования, отдавая себе отчет в том, что нехватка медицинского персонала делает невозможной общепринятую практику медицинских обследований.

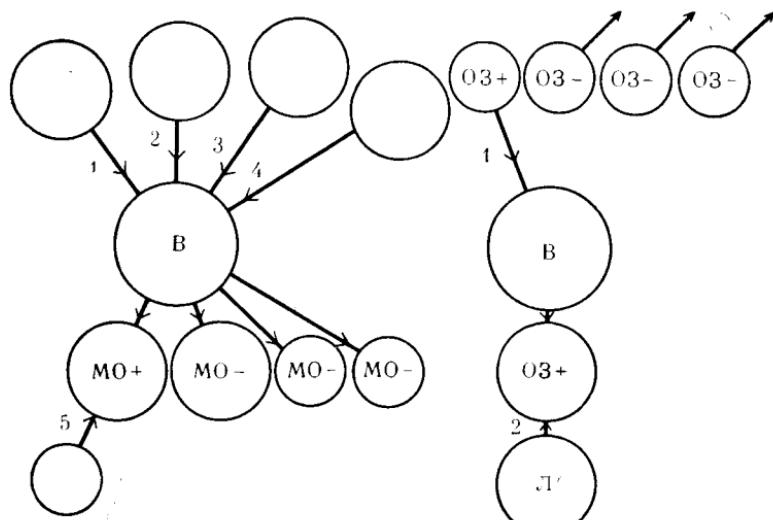
Различие между этими двумя типами обследования скорее количественное чем качественное. При периодическом медицинском осмотре каждое лицо обследуется врачом, который определяет необходимые лабораторные исследования (если такие действительно необходимы) и, если нужно, организует второй опрос и повторное обследование: в таком случае имеют место два врачебных осмотра и один набор исследований. При обычном обследовании на заболеваемость человек подвергается ряду исследований, а затем осматривается врачом (только если это необходимо, так как предварительная отсортировка больных от здоровых уже проведена по результатам применявшимся исследований); затем врач может назначить дополнительные лабораторные исследования и осмотреть больного вторично. При периодическом медицинском осмотре врач сам определяет, какие лабораторные исследования необходимы. Наконец, он вновь осматривает отобранных лиц, уже располагая результатами лабораторных анализов. Последовательные этапы этих двух типов обследования представлены на рис. 3.

Более подробно практика периодических врачебных осмотров рассматривается в другой работе (44), однако следует помнить различия между этими двумя видами обследования.

Периодические обследования и общая практика

Представляет интерес определить отношение периодических врачебных осмотров к общей практике здравоохранения. Там, где общая практика организована достаточно хорошо, имеется тенденция к проведению регулярных медицинских осмотров. Помимо обычного врачебного осмотра, здесь могут применяться полное исследование крови, рентгенография грудной клетки, ЭКГ, ректороманоскопия, а также анализ мочи и исследование кала на скрытую кровь. Здесь появляется возможность применить сравнительно сложные исследования, например биохимические анализы с помощью специального фотометра Gray или регистрация коленного рефлекса с помощью недавно сконструированных электронных приборов (как показателя функции щитовидной железы). С развитием лабораторной автоматики для общепрактикующего врача постепенно становится более доступным ряд все более сложных анализов. Имеется достаточная информация о числе и типе заболеваний, обнаруженных с помощью таких

РИС. 3. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЭТАПОВ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ И В ПРОЦЕССЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ.



МЕДИЦИНСКИЙ ОСМОТР

МО+ — положительный результат
МО- — отрицательный результат
ОЗ+ — положительный результат

ОБСЛЕДОВАНИЕ

НА ЗАБОЛЁВАЕМОСТЬ
ОЗ — отрицательный результат
В — врач
Л — лаборатория

Цифры указывают число контактов с врачом

способов выявления ранних стадий болезни, но мы не располагаем сравнительными данными результатов диагностики и лечения болезни более традиционными методами. По-видимому, все же лучше диагностировать болезнь на возможно более ранней ее стадии и единственным возможным с этической точки зрения было бы сравнение лиц, которые начали получать лечение на разных стадиях заболевания, а в остальном ведутся одинаково.

Медицинские осмотры на производстве

Представляют интерес также периодические медицинские осмотры лиц, занятых в промышленности или в торговле. Здесь мы рассматриваем обследования на общее состояние здоровья рабочих, а не установленные законом обследования на профессиональные заболевания, такие, как силикоз, свинцовое отравление, облучение в процессе работы или воздействие шума.

Общие медицинские осмотры уже давно стали необходимы в тех организациях, которые сами устанавливают правила приема на работу, например страховые общества, вооруженные силы, железнодорожные компании и авиалинии. В этих случаях результаты медицинских осмотров представляют интерес либо с материальной точки зрения (в случае страхования), либо с точки зрения общественной безопасности, либо с обеих точек зрения. Например, правильно, если человек, намеревающийся стать летчиком, получил отказ, если его ЭКГ обнаруживает отклонения от нормы, хотя в гражданской жизни на основании таких отклонений и нельзя делать каких-либо прогнозов. И если такие отклонения возникают и выявляются при обычном обследовании у работающего летчика, то это является достаточной причиной для отстранения его от полетов. В промышленности среди лиц, подвергающихся воздействию производственных вредностей, также необходимы специфические медицинские обследования. Например, очевидно, что среди лиц, контактировавших хотя бы в прошлом с бета-нафтиламином, необходимо проводить обычное периодическое цитологическое исследование мочи; можно привести и другие примеры из области промышленности. Когда промышленные фирмы проводят среди своих рабочих медицинские осмотры для собственной выгоды (что бывает нередко), польза этих обследований сомнительна. В этих случаях можно задать вопрос «*cui bono?*» и следовало бы делать очевидным, что рабочий, который подвергается обследованию, получает от него по крайней мере такую же пользу, как и предприниматель. То, что обе стороны могут извлечь пользу из периодических медицинских обследований, вероятно, справедливо; в результате таких обследований лица с ранней инвалидностью могут найти более подходящую работу, но здесь может быть и вероятность того, что рабочие потеряют заработок и положение из-за опасности, которая может никогда и не материализоваться. Полезно помнить, что олимпийский рекорд в беге на 100 метров принадлежал однажды человеку с аортальной регургитацией, которая послужила основанием для отказа в приеме на военную службу.

В некоторых странах периодические медицинские осмотры проводятся среди всех работающих ежегодно. В других странах такие обследования проводятся лишь выборочно, среди отдельных групп, которые подвергаются воздействию профессиональных вредностей или тех лиц, работа которых выдвигает специальные требования (например, операторы крановщики, водители грузовых машин, начальники цехов и администраторы), а также среди групп с повышенной забо-

леваемостью (например, лица среднего и пожилого возраста, рабочие до 18 лет) и те, которые часто по болезни не выходят на работу длительное или короткое время; обследования проводят также среди тех рабочих, поведение которых, по мнению администрации, отклоняется от нормы, которые невнимательны к работе и имеют низкую производительность труда.

Хотя формы организации медицинской помощи в различных странах различны, тем не менее медицинские осмотры лиц, занятых в промышленности, могут иметь определенную пользу. Врач на производстве часто может прослеживать состояние одних и тех же лиц в течение долгого срока и, сравнивая результаты врачебного осмотра и обследования на заболеваемость с данными, полученными при осмотре до поступления на работу, может выявить ранние отклонения.

Служба промышленной гигиены обладает рядом особых преимуществ для изучения проблемы раннего распознавания болезни, так как она обеспечивает возможность регулярной и непрерывной оценки состояния здоровья сравнительно крупных коллективов.

Заинтересованность и полная поддержка как администрации предприятий, так и самих рабочих в некоторых странах обеспечивается общегосударственными или местными соглашениями по медицинскому обслуживанию в промышленности или в законодательном порядке (В этой связи следует упомянуть рекомендации Международного бюро труда, № 112, 1959).

Обычные обследования на протяжении жизни

Следует отметить, что в большинстве развитых стран уже существует апробированная система медицинских осмотров на протяжении всей жизни. При достаточно широком распространении таких обследований каждый человек, вероятно, получает максимум медицинского контроля с минимальным вмешательством в обычный распорядок его жизни. После обследований состояния здоровья в антенатальном и постнатальном периодах, а также в младенческом возрасте ребенок обследуется в момент или вскоре после поступления в школу и еще раз перед окончанием ее. После школы производится обследование перед поступлением на работу, а также перед выбором ряда специфических профессий. Было бы целесообразно рассматривать данные медицинского обследования в промышленности в качестве одного из ключевых пунктов в продвижении по работе того или иного сотрудника, учитывая значительные затраты, необходи-

мые для подготовки руководящего персонала. Однако результаты таких обследований следует интерпретировать достаточно широко, полностью учитывая все, что было сказано относительно «пограничных» состояний.

Наконец, как показали Williamson и сотр. (45), а также другие авторы, обычный врачебный осмотр выявляет у лиц пожилого и старческого возраста многие поправимые нарушения. Дефекты органов чувств и локомоции в старческом возрасте особенно часты и, как правило, требуют консультации врачей. Это, по-видимому, относится к компетенции геронтологических учреждений, где медицинским нуждам стариakov уделяется специальное внимание. Некоторые из таких клиник, по-видимому удовлетворяют нужды больных.

МЕСТО ОБСЛЕДОВАНИЙ В ОБЕСПЕЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

В пределах одной страны

В начале этого доклада обсуждались цели обследований, направленных на раннее выявление болезни. Эти цели необходимо рассматривать одновременно с общей политикой в области обеспечения медицинской помощью. Чем более процветает страна, тем больше средств выделяется на медицинское обслуживание отдельных лиц. Это означает, что предпринимаются все возможные меры продления периода жизни, в течение которого отсутствуют болезни, в том числе и меры по выявлению и исправлению ранних отклонений от нормы. С другой стороны, менее богатые страны, располагающие ограниченными возможностями в области здравоохранения, должны добиваться предотвращения крупных эпидемий и сохранения работоспособного населения в максимальном возможном в этих условиях здоровом состоянии.

Конкретными целями мероприятий по раннему выявлению болезней являются, во-первых, борьба с инфекционными заболеваниями, такими, как туберкулез легких или шистозоматоз, и, во-вторых, укрепление здоровья и уменьшение страданий человека, вызываемых болезнью. Достижение обеих целей определяется экономическим положением страны. Первая цель отражает заинтересованность всей нации в борьбе с болезнью или группой болезней, и для ее осуществления могут проводиться общегосударственные кампании. Вторая цель — улучшение здоровья — может явиться второстепенной, и для ее достижения мобилизуются усилия лишь местных органов. В идеальном случае, особенно в тех областях,

где наиболее важной является экономическая сторона проблемы, затраты общества на мероприятие по раннему выявлению и лечению болезни должны быть меньше, чем стоимость лечения на поздних стадиях болезни. Например, подсчитано, что стоимость диагностических процедур и лечения одного больного туберкулезом легких в предсимптомной стадии составляет около 400 долларов; эта сумма по сравнению со стоимостью лечения больного с явным туберкулезом, без учета освобождения членов семьи от волнений и страданий, является весьма скромной. С другой стороны, серологическое обследование некоторых контингентов населения на венерические болезни, которое считается экономически выгодным, может таковым не оказаться. Кроме того, экономические выгоды от мероприятий по обследованию на рак легких настолько невелики (см. главу 4), что эти процедуры можно рекомендовать не столько с экономической, сколько с медицинской точки зрения.

При детальной разработке проблемы материальных затрат необходимо учитывать большое число факторов. Один из важных факторов, который следует принять в расчет, это возможная экономия времени высококвалифицированного персонала, например если мероприятия по обследованию проводятся с помощью механических средств или использования труда менее квалифицированных лиц. Однако необходимо помнить, что общие затраты общества на здравоохранение в настоящее время больше, чем раньше, поскольку теперь делается то, что не делалось ранее. Например, выявление, лечение и восстановление работоспособности пожилых лиц, страдающих такими болезнями, которые раньше вообще не диагностировались, несомненно, требует дополнительных затрат общества, даже если выявление этих заболеваний достигается путем анкет или использования труда вспомогательного персонала.

Примером того, как можно понизить общие затраты на здравоохранение, являются случаи успешного лечения ряда заболеваний. Так, например, выявление и лечение рака шейки матки в целом обходится значительно дешевле, чем диагностика и лечение установленного инвазивного рака, несмотря на то что диагностика карциномы *in situ* может стоить дороже диагностики инвазивного процесса, но стоимость лечения гораздо меньше. Однако в определенный период общая стоимость возрастает, например с момента госпитализации как больных с новообнаруженной карциномой *in situ*, так и больных с инвазивным раком, до тех пор, пока не уменьшится частота случаев инвазивных процессов.

Стоимость комплексного обследования

Действительная стоимость программ комплексного обследования, естественно, варьирует в зависимости от характера мероприятий. Breslow (6) подсчитал, что типичная программа, например программа обследования докеров в Сан-Франциско, обошлась в 5,04 доллара на каждого обследуемого. В этом случае, как отмечалось выше, производилось 12 исследований. Breslow подсчитал также стоимость двух других программ, которые предусматривали только рентгенографию грудной клетки и определение содержания сахара в крови; в этом случае на каждого обследуемого затрачивалось от 1,5 до 1,75 доллара.

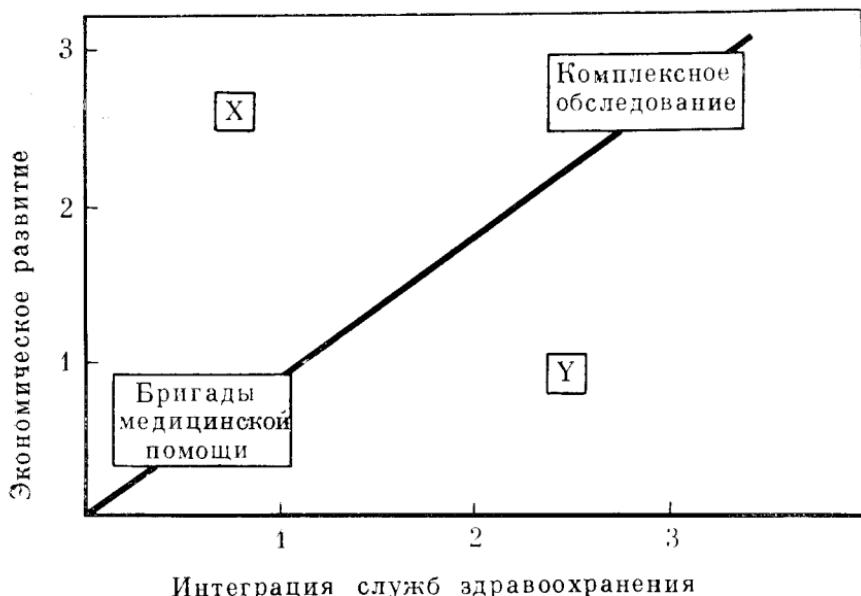
Однако трудно провести сравнение результатов от такого рода затрат с теми, которые могли бы быть получены при тех же затратах на другие формы медицинского обслуживания. Целесообразно рассмотреть стоимость этих мероприятий в связи с общими затратами на здравоохранение.

В 1962—1963 гг. врач общей практики в Англии получал из всех источников примерно 7300 ам. долларов в год, и за это время он обслужил в среднем 2300 пациентов. Это означает, что обслуживание одного лица стоило примерно 3 доллара для всех общих медицинских служб. Расходы на всю национальную службу здравоохранения Англии и Уэльса в 1962—1963 гг. (в том числе на мероприятия по социальному обеспечению) составили 876 млн. фунтов стерлингов, т. е. на каждого жителя за год все службы — больничная, санитарно-гигиеническая и общественная — затратили около 19 фунтов стерлингов (или 53 ам. доллара). Общий бюджет здравоохранения в Калифорнии — самом богатом штате США — в 1960—1961 гг. составлял свыше 42 млн. долларов (включая бюджет не только самого штата, но и часть общегосударственного бюджета (46)). Таким образом, службы здравоохранения и социального обеспечения затратили на каждого жителя примерно 3 доллара в год (из которых 36% пошло на больничное строительство, а 7% — около 0,2 доллара на человека — на профилактические мероприятия). Следует отметить, что этот бюджет предусматривает только нужды здравоохранения (без вложений на больничное строительство) и что отдельные учреждения здравоохранения снабжаются на основе частных контрактов. Таким образом, по отношению к общим затратам на здравоохранение мероприятия по комплексному обследованию обходятся дорого и их проведение следует обосновывать с точки зрения пользы для здоровья, которую они могут обеспечить.

Межгосударственные различия

Помимо необходимости экономического обоснования в отдельных странах, мероприятия по обследованию должны соответствовать существующим в данной стране системам медицинского обслуживания. Различия между странами в этих системах могут влиять на характер мероприятий по обследованию. В отличие от обычной последовательности, характерной для клинической медицины, когда больной, чувствующий недомогание, обращается к врачу и, таким образом, подвергается диагностическому обследованию, программы раннего выявления болезни основаны на обращении к населению подвергнуться обследованию. Такого рода обращение легче всего организовать через органы здравоохранения, а не через клинические учреждения (хотя население для проведения данного исследования, например взятие мазков из шейки матки, может обращаться к клиницистам). Там, где медицинское обслуживание не унифицировано и где органы здравоохранения финансируются из разных источников, трудно обеспечить эффективность мероприятий по обследованию. Кроме того, здесь существует двоякая опасность — недостаточность связи и недостаточность последующего наблюдения. С другой стороны, там, где медицинское обслуживание унифицировано, сравнительно легко провести обследование полностью, начиная с обращения к населению и включая намеченные исследования, установление диагноза, лечение и последующее наблюдение (4), без нарушения связи в любом из пунктов программы. Рис. 4 демонстрирует два состояния экономического развития и две степени унификации органов медицинского обслуживания; прямая линия, проходящая через начальную точку, является усредненной осью развития этих двух условий. Вблизи начальной точки кривой располагается область бедных стран, в которых медицинское обслуживание слабо организовано. В этой области на рисунке помещена группа медицинской помощи, которая может прибыть в страну по приглашению ее правительства для проведения некоторых специальных мероприятий по обследованию (например, для борьбы с шистозоматозом). У другого конца кривой располагается область богатых стран с высокоорганизованными системами медицинского обслуживания, в которых можно ожидать организованных государством объединенных мероприятий по обследованию населения. По обе стороны кривой расположены страны «Х» и «Y». «Х» — богатая страна, но не располагающая унифицированной службой здравоохранения. В ней могут проводиться до-

РИС. 4. СВЯЗЬ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ С ЭКОНОМИЧЕСКИМ РАЗВИТИЕМ СТРАНЫ.



рогостоящие спорадические обследования, но связь между отдельными звенями соответствующих мероприятий, а также последующее наблюдение наложены слабо. С другой стороны, страна «Y» относительно бедна, но обладает унифицированной системой медицинского обслуживания. Поэтому в этой стране могли бы существовать идеальные условия для борьбы с теми эндемическими заболеваниями, которые до сих пор остаются важной проблемой в менее процветающих районах мира, например туберкулезом легких. К сожалению, существует очень мало экономически слабо развитых стран, в которых бы уже была достигнута интеграция медицинского обслуживания, так как это само по себе требует значительных средств.

Пример цитологических исследований в гинекологии

Некоторые уроки относительно проблем медицинского обслуживания и экономичности мероприятий по обследованию населения можно, вероятно, извлечь из опыта с организацией пунктов для цитологических гинекологических иссле-

дований в Англии и Уэльсе, где существует трехсторонняя децентрализованная национальная служба здравоохранения: общепрактикующие врачи, государственная служба здравоохранения и больничная помощь. Здесь ответственность за обследование возлагается прежде всего на общепрактикующего врача благодаря его опыту в области индивидуальной профилактической медицины. Либо общепрактикующий врач, либо врач органов здравоохранения, либо врач добровольной организации планирования семьи может получать цитологический материал у «здоровых» женщин, и обычно считается целесообразным проведение такого обследования именно врачом. В идеальном случае обследования должны проводиться врачом, так как женщины при этом доверяют обследованию и нередко считают, что отрицательный результат указывает не только на отсутствие у них рака, но и на невероятность появления его. Хотя обученный вспомогательный персонал — медицинская сестра или опытная санитарка — легко может научиться брать цитологический материал, он не сумеет обнаружить местные патологические изменения. Однако, если врач один будет проводить такое обследование, то это не только обойдется гораздо дороже, но и само обследование останется весьма ограниченным из-за недостаточного количества врачей. Если обследование на рак матки (взятие материала) проводится людьми, не имеющими медицинской квалификации, то крайне важно довести до сознания населения, что обследование дает лишь предварительные результаты и никоим образом не может с гарантией исключить рак шейки, а тем более тела матки.

Проблема, сходная с вышеописанной, возникает и при исследовании цитологических образцов. Первостепенное значение имеет при этом квалификация тех лиц, на ответственности которых лежит решение об отрицательном или положительном результате, как врача, так и лаборанта. Недостаточное образование одного может легко погубить репутацию всей службы обследования; ошибочное заключение по мазкам или биопсийному материалу будет иметь далеко идущие последствия, поскольку лечение интраэпителиальных (карцинома *in situ*) поражений шейки матки обычно заключается в тотальной гистерэктомии. Однако настойчивые требования ограничить обучение цитологии общей подготовкой лаборантов, если даже исходить при этом из высокого качества такой подготовки, могут явиться препятствием на пути соответствующих мероприятий. В США и странах Британского Содружества (а также в других государствах) специально разработана система обучения цитологическим методикам

лиц, окончивших университет или аналогичные учебные заведения. Число техников-лаборантов, необходимое для выполнения не только первичных, но и периодических и повторных анализов, весьма значительное, как это можно видеть из следующих приблизительных подсчетов. В Англии и Уэльсе проживает примерно 15 млн. взрослых женщин. Предположив, что цитологические исследования проводятся лаборантами в среднем с интервалом в 3 года и что за год один лаборант может исследовать 10 000 женщин (образцов), то потребуется, таким образом, 500 лаборантов (без учета невыхходов на работу по болезни, праздников и укороченных рабочих дней и т. д.).

В будущем, вероятно, следует добиваться, чтобы подвергать обследованию женщины, которые составляют наиболее уязвимую группу (путем расширения работы по санитарному просвещению, что, по-видимому, будет способствовать уменьшению числа случаев развития рака шейки матки); возможно, что довольно большая часть населения не будет охватываться регулярными обследованиями. Даже в таких условиях, при меньшем материале, но с длительным прослеживанием отдаленных результатов в случае необходимости, все это составляет огромные трудности. Возможным способом облегчения работы является центральная регистрация всех цитологических исследований в данной области с последующей автоматической обработкой данных и разработкой соответствующих рекомендаций. Такая система центральной регистрации обладает большими потенциальными эпидемиологическими возможностями, помимо тех преимуществ, которые дает ее обычное применение.

Ввиду нехватки персонала значительный интерес представляет изучение возможности применения автоматики при цитологических исследованиях. Такие автоматические средства могли бы оказаться полезными, даже если бы они давали высокий процент ложноположительных результатов. Если стоимость каждого анализа будет низкой, то автоматические средства можно было бы использовать в комбинации с высокой степенью централизации обследований, что позволило бы уменьшить общие накладные расходы. Однако необходимо помнить, что чрезмерное удлинение линии коммуникаций делает их более уязвимыми и, по-видимому, срочное повторное обследование лиц с положительными результатами анализа будет необходимо.

Все еще остается неясным, приведут ли цитологические обследования к уменьшению смертности от рака матки, хотя частота инвазивного рака шейки матки в результате прове-

дения таких мероприятий, по-видимому, может быть снижена. Там, где это возможно с экономической точки зрения, организуют мероприятия по эксфолиативной цитодиагностике, учитывая, что обнаружение и удаление поражений *in situ* дает больше шансов на уменьшение смертности от инвазивного рака шейки матки. Определенный интерес представляет, вероятно, изучение результатов такого подхода по количеству койко-дней, затраченных на соответствующих больных. Следующий простой расчет может дать некоторое представление об эффективности обследования широких слоев населения на рак матки. В настоящее время в Англии и Уэльсе ежегодно из больниц выписывается около 10 500 человек, госпитализированных по поводу рака шейки матки. Средний срок их пребывания на койке — 21 день, всего получается 220 000 койко-дней (47). Приведенные цифры относятся к числу поступлений, а не к людям. Женщина с раком шейки матки за свою жизнь проводит на больничной койке примерно 50 дней. Средняя длительность пребывания в больнице для больных с карциномой *in situ*, направленных для биопсии шейки матки, составляет примерно 7 дней, т. е. примерно одну седьмую от этих 50 дней. С другой стороны, число женщин, у которых в конечном счете развивается инвазивный рак и которые должны были бы направляться на биопсию шейки матки, вероятно, нужно удвоить. Если предположить, что обследование шейки матки эффективно в 100% случаев, то это должно было бы сократить общее число койко-дней еще в 3—4 раза. По сводкам пребывания больных в стационаре в Англии и Уэльсе можно заключить, что из 250 000 населения в год в стационар поступает примерно 35 человек. Если ежегодно обследовать одну пятую женского населения с 20-летнего возраста, то, по данным учета в Мемфисе (Тенесси), можно было бы обнаружить 50—60 случаев карциномы *in situ*, что почти утраивает существующее количество поступлений в стационар. При 10-дневном пребывании каждой больной на койке это потребовало бы в среднем дополнительно 2 койки на каждые 250 000 населения, помимо тех 2—3, которые были бы необходимы в любом случае.

Выводы

Необходимость какого-либо метода оценки значения для общества мероприятий по раннему выявлению и лечению болезни, как в предсимптомной, так и в явной стадии, совершенно очевидна. Значение этих мероприятий может состоя-

ять либо в обеспечении лучших норм здоровья или индивидуального комфорта, либо в создании экономических выгод для общества. Очевидно, что оба аспекта оценки нельзя полностью разделять. Мужчина или женщина, которые лучше чувствуют себя физически и психически, могут работать лучше, хотя измерить разницу в производительности труда между «менее» и «более» здоровыми людьми может оказаться невозможным.

Для выяснения целесообразности проведения данного конкретного мероприятия по раннему выявлению болезни наиболее важна, вероятно, та степень, в которой установлено медицинское значение обследования для этой болезни. Например, сомнительно, имеет ли смысл обследовать все население на гипертонию (помимо тех мер, которые уже осуществляются в клинических учреждениях), поскольку отсутствуют четкие критерии гипертонии и, кроме того, мы не располагаем обоснованными и приемлемыми способами лечения этого заболевания на ранних стадиях. С другой стороны, как мы видели, раннее выявление и лечение рака шейки матки возможно и приведет к значительному уменьшению страданий от этого заболевания, и тем самым может принести пользу каждой женщине. Однако фактическая стоимость кампании по полному искоренению рака шейки матки неизбежно должна быть сравнительно высокой. Поэтому стоимость соответствующих мероприятий должна рассматриваться каждым обществом в соответствии с его собственной экономикой. Если бюджет здравоохранения ограничен, то полезность и эффективность предполагаемой программы обследования необходимо сравнить с другими задачами общества. Например, широкая кампания против курения в юношеском возрасте или общегосударственная борьба против ожирения могли бы, в случае их успешности, оздоровить гораздо большее число людей в активном периоде их жизни, чем программа обследования на рак шейки матки. В том случае, если общество решает, что любая осуществимая форма раннего выявления и предупреждения болезни должна осуществляться среди населения, а в результате выясняется, что расходы на соответствующие меры не удается покрыть, то большое число программ проводится не наилучшим способом, поэтому лучше спланировать и довести до конца лишь некоторые из таких мероприятий.

ЗНАЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ БОЛЕЗНИ

Подготовка медицинского персонала

Высшее медицинское образование традиционно направлено на изучение нозологических форм болезни. Санитарно-гигиеническое образование в прошлом в значительной степени ограничивалось проблемами оздоровления внешней среды и прежде всего профилактикой контагиозных заболеваний. Grundy и Mackintosh (48) в монографии ВОЗ рассмотрели состояние преподавания гигиены и санитарии в Европе. Доминирующую роль в обучении студентов-медиков все еще в слишком большой степени играют клинические дисциплины, преподаватели которых сами не имеют достаточной подготовки в области профилактической медицины. В настоящее время сохраняется такая система образования, которая не позволяет уделить достаточно времени изучению новых идей в области методов профилактики.

В последние годы, однако, появились признаки нового подхода к проблеме медицинского образования, который заключается в одновременном преподавании как профилактических, так и клинических аспектов медицины. Интересы общества требуют, чтобы профилактическую сторону медицинской практики изучали как в ходе студенческого курса и ординатуры, так и на курсах усовершенствования. Так, Комитет экспертов ВОЗ (49) отметил, что профилактические аспекты медицины следует изучать на всех стадиях высшего образования наряду с основными медицинскими дисциплинами и курсами патологии. Интерес к раннему выявлению болезни в значительной мере определяется степенью понимания эпидемиологического подхода. Как указал Комитет экспертов ВОЗ, подготовка лиц для профилактических служб здравоохранения должна включать освоение ряда новых и специальных дисциплин, среди которых первое место занимают эпидемиологический метод, а также санитарная статистика, социальные дисциплины, генетика и организация здравоохранения и социального обеспечения. Эти предметы лучше всего изучать путем непосредственного участия студентов (с определенной степенью личной ответственности) в работе лабораторий, санитарно-эпидемиологических станций, поликлиник, службах помощи на дому и в программах здравоохранения в сельской местности. Для того чтобы студент воспринял идею раннего выявления болезни, важно ввести его в курс работы соответствующих учреждений, ор-

ганизованной таким образом, чтобы он мог видеть ее результаты, например, в хорошо организованной практической группе или в центре здравоохранения. Аналогичные выводы содержатся в исследовании ВОЗ (50), в котором особенно подчеркивается значение центра здравоохранения в качестве образца для такого рода подготовки студентов.

В настоящее время уже ясно, что в задачи врача в обществе входит организация основных профилактических мер, будь то на первичной или вторичной стадии заболевания. Врачу лучше, чем кому-либо другому, видны начальные признаки заболевания и он знает генетические факторы и окружающую среду, характерные для данной местности. Факультеты университетов, на которых преподают общую практику, в настоящее время расширились, и отделения эпидемиологии, социальной медицины и медицинской статистики этих факультетов могут играть важную роль в деле раннего выявления болезней. Роль общего практикующего врача в профилактике заболеваний недавно послужила предметом обсуждения Колледжа врачей общей практики (51).

Важно помнить роль, кроме врачей, в практической медицине и других работников, в которых необходимо воспитать более правильное отношение к раннему выявлению и лечению заболеваний; к ним относятся медицинские сестры, патронажные сестры, мозольные операторы и фармацевты.

Санитарное просвещение населения

Для того чтобы успешно провести мероприятие по раннему выявлению болезни, важны не только настороженность и профилактическая ориентация медицинского персонала; население также должно быть достаточно осведомленным и оказывать всемерную помощь. Из опыта известно, что, например, население обращается к врачам по поводу симптомов злокачественных новообразований относительно поздно, когда рак уже развился. Необходимо распространять среди населения представление о важности ранней диагностики и лечения, основанное на глубоких научных исследованиях. Таким образом, общепринято, что просвещение населения является важным фактором. Однако форма, в которой следует предподносить населению соответствующие знания, а также объем информации не всегда точно определены. Для того чтобы быть успешными, профилактические меры и раннее выявление болезни должны охватывать все слои общества, подверженные опасности заболевания, независимо от различий в культуре и экономическом состоянии. Опыт учит,

что более образованные используют службы, в которых они в действительности могут слабо нуждаться, тогда как менее образованные лица, но в гораздо большей степени подверженные опасности заболевания не могут воспользоваться соответствующими службами из-за незнания потребностей (пример групп населения, в высокой степени подверженного опасности заболевания раком шейки матки, приведен в главе 4). Поэтому важно планировать санитарное просвещение таким образом, чтобы охватить все слои населения; прежде всего может оказаться необходимым специально исследовать отношение населения к той или иной болезни. Такого рода исследования были проведены, например, в отношении гинекологической цитодиагностики в Калифорнии (52), в США (53) и одно из них проводится в настоящее время в Манчестере (54).

Без сомнения, все еще необходимо изыскивать лучшие пути и методы и организационные формы для проведения санитарного просвещения населения. Даже передача сообщения, будь то в письменном виде или путем устной речи, радио и телевидения, представляет собой специальную методику, и если она осуществляется неумело, то может утерять большую часть своего потенциального значения. В органах здравоохранения должны быть специалисты по санитарному просвещению, которые должны помочь врачу и сестринскому персоналу. Как отмечает Центральный Совет служб здравоохранения в Великобритании (55), помимо местных специалистов, может понадобиться центральное планирование и обучение методам санитарного просвещения.

Помимо персонала, занятого в органах здравоохранения проблемой санитарного просвещения, в работе среди населения важную роль играют другие специально обученные лица. Общепрактикующий врач располагает прекрасными возможностями для пропаганды необходимости обследования среди своих больных, особенно тех групп населения, которые подвержены большей опасности заболевания; медицинские сестры и патронажные сестры, например, также могут оказывать на население положительное влияние в процессе своей работы.

ГЛАВА 4

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЕ ПРИМЕРЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

В предыдущих главах рассматривались главным образом общие положения проблемы раннего выявления болезни. Ниже эта проблема рассматривается более детально, применительно к ряду специфических заболеваний. Приведенные примеры иллюстрируют и раскрывают отдельные положения, приведенные в предыдущих главах.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Общие замечания

Обследования на заболеваемость диабетом, как указывают Joslin и др. (56) впервые начали проводить в 1909 г., когда Barringer сообщил результаты обследования свыше 70 000 человек в связи со страхованием жизни. Однако специальное массовое обследование на диабет впервые проведено лишь в 1947 г. Wilkerson и Krall (57) среди населения Оксфорда (Массачусетс). В процессе этого обследования определялась концентрация сахара в крови после пробного завтрака и наличие сахара в моче. Начиная с этого времени в развитых странах получили все большее распространение мероприятия по выявлению больных диабетом путем исследования мочи или крови, а также одновременного исследования обеих сред (58). Несмотря на всю эту работу, все еще трудно оценить результаты подобных обследований с точки зрения их пользы для обследуемого населения. Эти обследования пока еще не удовлетворяют всем описанным выше критериям полезности таких мероприятий. Подробнее этот вопрос будет рассмотрен ниже в настоящей главе.

Наиболее документированное обследование на диабет было проведено в течение последнего десятилетия в США. Материалы программ обследования на диабет и артрит, разработанных Отделом хронических болезней Министерства здравоохранения США, были обобщены и опубликованы. Так, McDonald и его сотрудники (59) приводят цифры за

1958—1963 гг. В течение 1963 г. определение сахара крови было проведено почти у 530 000 лиц, тогда как в 1959 г. только у 190 000; таким образом, за эти годы количество обследованных возросло с 1 на 1000 населения до 3 на 1000. Среди 338 500 человек, обследованных в 1962 г., положительные результаты были найдены у 10 300; 9000 (2,7%) из них были направлены к своему врачу, причем только 2500 (0,7%) уже были известны в качестве больных диабетом. По данным Национального обследования США на состояние здоровья, на каждые 1000 человек населения (всех возрастов) известно 9 больных диабетом, тогда как подсчитанный показатель ранее неизвестных случаев заболевания составляет 8 на 1000 населения во всех возрастах (60). Всего по США это составляет 1 500 000 известных и 1 400 000 неизвестных случаев диабета.

Вообще говоря, определение сахара в крови вытесняет анализы мочи. Чтобы ускорить обследование, применяется либо аппарат Клинитрон, либо более простой и медленный (но и более дешевый) способ определения с помощью набора Гловера — Эдварда; оба эти способы применялись в обследовании, результаты которого описаны Wilkerson — Heftmann (61). Преимущество этих способов заключается в мобильности необходимого оборудования. С другой стороны, полностью автоматизированные методики, хотя они значительно более точны, требуют более сложных и менее транспортабельных приборов. За применение проб типа Wilkerson — Heftmann говорит их быстрота, позволяющая в необходимых случаях получать результаты на месте, а также то обстоятельство, что для этих анализов требуется лишь небольшое количество капиллярной крови. Полностью автоматизированные методики обычно требуют взятия крови из вены, и они больше подходят для такой системы обследования, при которой пробы крови пересылаются в центральную лабораторию, что неизбежно связано с потерей времени.

В табл. 14 приведены данные о специфичности и чувствительности приемов определения сахара в крови и моче, соответственно полученные Remein и Wilkerson (15) при обследовании 580 лиц различных возрастов и расовой принадлежности.

Как можно видеть, ни один из способов не позволяет выявить все случаи диабета, хотя определение сахара в крови имеет то преимущество, что дает мало ложноположительных результатов.

В качестве примера чувствительности и специфичности метода определения сахара в крови можно указать, что его

применение при наличии 150 истинных больных диабетом на 10 000 населения дает 70 ложноотрицательных результатов (т. е. 70 пропущенных случаев) и 60 ложноположительных ответов.

Таблица 14

Эффективность методов при обследовании

| Метод | Чувствительность (% положитель- ных ответов) | Специфичность (% отрицатель- ных ответов) |
|---|--|---|
| Исследование крови (метод Сомо- жи—Нельсона) 160 мг% через час после проб- ного завтрака | 52,9 | 99,4 |
| Исследование мочи (глюкозо-окси- дазный метод Дрейпека) 1-1/2 часа после пробного завтрака | 45,9 | 90,3 |

Практика обследования на диабет обсуждается в издании КХЗ «Хронические болезни в Соединенных Штатах» (62). Интересным примером может служить обследование в Балтиморе. Вначале исследовали мочу через 30—50 минут после приема с питьем 50 г глюкозы. Сахар в венозной крови определялся при уровне 160 мг/100 мл по методу Wilkerson—Heftmann через 45—75 минут после приема глюкозы. При положительном результате исследовали 2-часовую пробу крови с помощью того же метода (за положительный результат принимали уровень 130 мг/100 мл). Из 1916 лиц от 16 лет и старше у 33 (14 мужчин и 19 женщин преимущественно в возрастной группе 45—64 лет) были обнаружены положительные результаты в 1- и 2-часовой пробах (в ряде случаев отсутствовали пробы крови, взятые через 2 часа). Дальнейшему наблюдению подверглись только 13 человек; у 7 диагноз диабета был подтвержден, причем у 5 из них это заболевание ранее не было диагностировано.

Частота отклонений от нормы при обеих пробах (всего в 33 случаях) составила 8 на 1000 обследованных. Это весьма типичный пример низкой частоты выявления ранее неизвестных случаев при массовом обследовании. Стоимость мероприятий этого типа (исключая накладные расходы и рекламу) по подсчетам Служб здравоохранения США составляет примерно 0,84 доллара на каждого обследованного (т. е. 1600 долларов на обследование 1916 лиц), причем осуществление программы обследования было возложено на доста-

точно укомплектованный местный отдел здравоохранения (61). Таким образом, стоимость каждого случая диагностированного диабета в программе обследования в Балтиморе составила 123 доллара и 320 долларов — стоимость каждого ранее неизвестного случая этого заболевания.

Трудность сравнения программ обследования обусловлена различиями в критериях, применяемых в разных местах для установления диагноза диабета. В изданном Службой здравоохранения США «Руководстве по обследованию на диабет» (61) перечисляется 9 групп таких критериев. Комитет по диагностическим исследованиям Службы здравоохранения США рекомендует критерии, указанные в табл. 15, причем каждому из отдельных показателей соответствует цифра, отражающая его диагностическое значение. Наличие диабета можно считать установленным, если общая сумма этих цифр равна 2 и более.

Таблица 15
Критерии для диагностики диабета

| Срок исследования | Минимальный уровень сахара в крови, считающийся положительным ответом | Диагностическое значение каждого из положительных ответов |
|-------------------|---|---|
| Натощак | 110 | 1 |
| Через 1 час | 170 | $\frac{1}{2}$ |
| Через 2 часа | 120 | $\frac{1}{2}$ |
| Через 3 часа | 110 | 1 |

Несмотря на эти попытки определения диагностических критериев, на практике все еще трудно решить, какими критериями следует пользоваться в процессе конкретного обследования. Там, где одновременно существуют различные формы медицинского обслуживания, может оказаться полезным дальнейшее изучение тех лиц, у которых обследование дало положительные результаты, до полного установления диагноза, причем нередко такое изучение ограничивается исследованием мочи после получения положительного ответа при исследовании крови. Сообщение Reid по выявлению диабета в США (63) содержит ряд важных положений:

1) Существуют разные точки зрения по поводу значения массового, по сравнению с выборочным, обследования.

2) В случае выборочного обследования возникает проблема критериев, на основании которых следует производить выборку.

3) Существуют противоречивые взгляды на значение исследования мочи по сравнению с исследованием крови, хотя, по-видимому, укрепляется мнение о предпочтительности последнего способа исследования.

4) Обследования проводятся в разных условиях. Так, иногда предпринимаются случайные исследования крови; иногда пробы берутся через фиксированное время после приема пищи: иногда — с предварительной углеводной нагрузкой.

5) Существуют весьма различающиеся точки зрения относительно интерпретации найденных при обследовании уровней сахара в крови; кроме того, стандарты варьируют в зависимости от того, проводится ли определение глюкозы или другой тип определения сахара в крови.

6) Организация последовательного наблюдения за лицами, у которых были найдены положительные результаты проб, бывает различной, причем многие из подлежащих дальнейшему обследованию лиц обследуются в недостаточной степени.

7) Даже в тех случаях, когда пробы с толерантностью проводятся в полном объеме, все же сохраняются различия в отношении приготовления диеты, углеводной нагрузки и интерпретации результатов.

8) Могут возникать и другие сомнения, поскольку во многих медицинских публикациях, касающихся кампаний по обследованию на диабет, содержится недостаточная информация для составления определенной точки зрения. Например, могут не сообщаться подробности подготовки людей к обследованию, вид крови, взятой для анализа, или тип методики количественного определения сахара.

9) Практически все проведенные обследования позволяют заключить, что сахарный диабет трудно определить на основании содержания химических ингредиентов в крови, поскольку по результатам определения сахара крови у населения на одном конце шкалы оказываются те, кто не страдает диабетом, а на другом — те, у которых наверняка имеется диабет. Однако весьма значительная группа лиц, занимающая промежуточное положение, не попадает ни в одну из этих категорий. Во многих отношениях это положение напоминает то, что имеет место в отношении диагноза гипертонической болезни. Требуются дальнейшие знания о природе диабета, чтобы можно было бы сказать нечто более определенное о промежуточной группе.

10) Последнее положение связано с возможностью предотвращения сердечно-сосудистых осложнений диабета. Эта

проблема опять-таки не получила окончательного решения и вряд ли можно ожидать, что она будет решена в ближайшее десятилетие, а за это время следует ограничиться рандомизированными исследованиями эффективности лечения пограничных групп.

Поэтому, прежде чем определять общие правила для обследования на диабет, необходимо больше узнать относительно природы самого заболевания и результатов его лечения. Это явится предметом обсуждения следующего раздела настоящей главы. Однако следует стимулировать обследования на выявление явного диабета и высокий уровень сахара в крови, найденный при обследовании, мог бы служить временным критерием и основанием для исключения пограничных случаев. Выборочное обследование тех групп населения, которые подвергаются наибольшей опасности заболевания, должно было бы быть более экономичным, чем массовое обследование, так как здесь выше процент выявления. Однако существует реальная трудность (преодоление которой может обойтись дорого) налаживания контакта именно с этими группами. Необходимо также повысить уровень образования как врачебного и сестринского персонала, так и населения. Как указывал Reid (64), опрос показывает, что население смутно представляет себе симптомы диабета, а по данным Redheab (65), Wilkerson и Kral (57), а также Колледжа общепрактикующих врачей, часть больных диабетом, выявленных в результате обследования, уже в течение определенного срока имела симптомы этого заболевания. В США в настоящее время упор делается на повышение образования самого медицинского персонала в отношении диагностики диабета и борьбы с ним. Вспомогательный персонал обучается методам выявления диабета на местах в качестве «представителей здравоохранения». Они подчиняются местным отделам здравоохранения и придаются местным врачам или другим квалифицированным лицам (63). В некоторых программах, проводимых в США, предусматривается самоотбор, и таким путем можно выявить до 8% больных диабетом. Другую группу лиц, подверженных особо высокой опасности, составляют госпитализированные больные. Был обнаружен (67) неожиданно высокий процент случаев ранее невыявленного диабета среди госпитализированных больных. Этот печальный факт должен послужить уроком врачам и сестрам — госпитализация больного не является гарантией против существования у него бессимптомного диабета.

При обследовании населения на диабет важно ответить на вопрос, соблюdenы ли те критерии, которые обсуждались

в разделе «Принципы» главы 2. В этой связи заслуживают дальнейшего обсуждения две проблемы:

- 1) Можно ли считать, что раннее лечение будет целесообразно, и
- 2) Проблема диагностических критериев.

Значение раннего лечения

Эффективность раннего лечения можно рассматривать с двоякой точки зрения: при ранних клинических формах диабета и при более поздних стадиях этого заболевания. Неопровергимые данные о значении раннего (равно как и позднего) лечения выраженных клинических форм диабета получить невозможно, так как с этической точки зрения нельзя оставлять контрольную группу больных без лечения. Однако все же имеются клинические данные, указывающие на то, что у тщательно наблюдаемых больных диабетом возникает меньше осложнений, чем у плохо наблюдаемых больных. Rundles (68) отметил, что нейропатия особенно часто развивается у последней группы больных. Garland (69) установил, что амиотрофия полностью исчезает при компенсации диабета. По мнению Ashton (70), хорошая компенсация диабета на протяжении многих лет может оказывать некоторое положительное влияние на микроаневризмы сетчатки. Dunlop (71) и Marble (72) сообщили, что у полностью компенсированных больных диабетом вероятность возникновения нефропатии гораздо меньшая, чем у больных с недостаточной компенсацией заболевания. В то же время Johnson (73) обнаружил значительно меньшее количество случаев нефропатии и тяжелой ретинопатии у больных, находящихся на строго регламентированной диете, предусматривающей полное отсутствие сахара в моче, по сравнению с теми, которые находились на менее жесткой диете, предусматривающей ликвидацию лишь полиурии и кетонурии. Wolff и Salt (74) при кратковременном наблюдении нашли, что при компенсации диабета у детей уровень жира в крови снижается до нормы. Это позволило предположить существование причинной связи между диабетом и ранними артериосклеротическими изменениями. Keen (75) сообщил, что при недостаточной компенсации диабета у больных с артериосклерозом чаще возникают и катаракты. Newburgh и Conn (76), а также другие авторы отметили, что в тех случаях, когда лечение диабета приводит к нормализации пробы на толерантность к глюкозе, вес больных среднего возраста с ожирением может снижаться. Связь между диабетом и ожи-

рением недавно явилась предметом краткого обзора (77). Наконец, в качестве общего наблюдения можно заметить, что, по данным клиники Джослина, те больные, которые, несмотря на 25-летний анамнез диабета, все еще не имели осложнений, были лицами с тщательно компенсированным заболеванием (78). Этот вопрос был рассмотрен Beckert (79), который подчеркнул необходимость ускорить диагностику диабета.

Таким образом, существует значительное количество данных (хотя их и можно оспаривать с позиций выбора между группами), свидетельствующих о том, что лечение диабета сводит к минимуму его осложнения. Необходимо отметить также, что имеется ряд противоположных данных, особенно в отношении ретинопатий и почечных нарушений (80—82).

При рассмотрении проблемы лечения более ранней, предклинической стадии заболевания возникает вопрос, в определенном смысле даже более сложный, а именно, где провести разделительную линию между «здоровьем» и «болезнью». Однако это означает также, что упрощается проблема оценки значения лечебных мероприятий, ибо с этической точки зрения здесь возможна рандомизация среди леченой и контрольной групп лиц. Ноет (83) показал, что женщины с «преддиабетом», получающие инсулин во время беременности, чаще рожают живых детей, чем без лечения. Wilkerson (84) нашел, что введение инсулина женщинам с «преддиабетом» предотвращает избыточный вес у детей и, вероятно, уменьшает предродовую, родовую и послеродовую смертность их. Reid (63, 64), проанализировав данные Отдела диабетологических исследований Службы здравоохранения США в Бостоне (Массачусетс), где проводилась соответствующая работа, сообщил о том, что из контрольной (нелеченной инсулином) группы женщин с «преддиабетом» у большего числа развился клинический диабет, чем среди женщин леченой группы, хотя эти различия и не были статистически достоверными. Женщины с «преддиабетом» были определены Wilkerson как группа, характеризующаяся «большой частотой крупных плодов, мертворождений, неонатальной гибели плодов, самопроизвольных абортов, преждевременных родов, токсемии и врожденных уродств», равно как и «преходящими нарушениями углеводного обмена во время беременности». Fajans и Сопп (85) считают потенциально «больными диабетом» тех людей, у которых сахарная кривая после перорального введения глюкозы нормальна, но которые обнаруживают положительную реакцию при проведении пробы на толерантность к глюкозе и кортизону. Эти авторы рекомендуют применять

указанную пробу у лиц, подвергающихся высокой опасности заболевания диабетом, например, у женщин уже описанных категорий, равно как у родственников больных диабетом.

Диагностические критерии

Этот вопрос связан с проблемой определения ценности ранних лечебных мероприятий, так как определение стадии нарушения уровня сахара в крови, при котором ставится диагноз диабета, и тем самым стадии начала лечения зависит от выбранных критериев.

При рассмотрении такой нозологической формы, как сахарный диабет, важно учитывать роль наследственности. Семейное распространение диабета относят за счет исследования Менделевского рецессивного гена (86, 87). Ford и Glenn (88) установили, что среди родственников лиц с установленным диабетом нераспознанные случаи заболевания встречаются в 5 раз чаще, чем среди общего населения. Другие обследования подтвердили эти данные, хотя, конечно, вряд ли можно винить в этом один единственный ген. Harris (89, 90) считает, что мы не располагаем достаточными сведениями для определения типа передачи диабета по наследству. Недавние обследования на уровень сахара в крови (25, 91) обнаружили постоянное распределение этого индекса без заметной тенденции к бимодальности, хотя она могла бы оказаться и скрытой. Современные данные указывают на роль многих факторов в наследовании диабета. Этот вопрос недавно рассматривался в British Medical Journal (92). Независимо от того, определяется ли наследование передачей одного гена или многих факторов, на основании такого показателя, как наличие сахара в крови, нельзя четко отграничить группу больных диабетом от группы, не имеющих его, и поэтому возникает проблема пограничных случаев, которую иллюстрирует рис. 2 (II). Эта проблема лежит в корне любого обсуждения диагностических критериев и «преддиабета». Наилучшие диагностические критерии основываются на опыте лечения больных диабетом, и одна из таких групп критериев предложенная Службой здравоохранения США, уже упоминалась (61). Следует, однако, отметить, что эти критерии отличаются от тех, которые приняты Американской диабетологической ассоциацией, и что до сих пор в этой области не достигнуто полного согласия. Международное соглашение относительно диагностических критериев могло бы внести существенный вклад в проблему сравнимости результатов обследований. Недавно Комитет экспертов ВОЗ дал обзор

современного состояния знания по сахарному диабету и рекомендовал рабочие критерии для оценки уровня сахара в крови при его однократном определении после нагрузки глюкозой (93).

Хотя диагноз, основанный на кривой толерантности к глюкозе, является в определенной мере произвольным, то разделение на «диабетиков» и «недиабетиков» с помощью однократного определения уровня сахара в крови или, что еще хуже, исследования мочи является еще более произвольным и вызывает сомнения. Исключая лиц с явными симптомами диабета, на одном конце шкалы при этом окажутся лица с такой высокой концентрацией сахара в крови, которая практически не оставляет сомнений в диагнозе, а на другом конце шкалы — лица с невысокой концентрацией сахара в крови, у которых нельзя заподозрить наличие диабета. Промежуточная группа, как показали исследования, проведенные в Бирмингеме (66) и Бедфорде (25), а также Национального обследования состояния здоровья США (91), составляет очень большую долю всех обследованных. По данным, например, Национального обследования США, у 15,5% лиц уровень сахара в крови через час после приема 50 г глюкозы внутрь (см. табл. 16) составил 160 мг% и более. Этот уровень Remein и Wilkerson (15) считают специфичным для диабета в 99,4% случаев по принятой ими шкале. Как показывает табл. 16, с возрастом доля таких лиц среди населения резко возрастает. Так, основываясь на этом критерии, почти 50% женщин старше 65 лет могут рассматриваться как больные диабетом. Сходные данные были получены в результате обследований в Бирмингеме и Бедфорде. В сообщении Национального обследования США состояния здоровья указывается, что существующий в настоящее время стандарт нормального содержания глюкозы в крови несообразно низок. Как отмечается в этом сообщении, эта организация не компетентна решать этот вопрос, а может только поднять его. Выявленная в Бедфорде пограничная группа в настоящее время подвергается дальнейшему обследованию с рандомизацией лечения. Поэтому можно ожидать поступления информации о тех критериях, на основании которых определяется необходимость лечения больных диабетом. До тех пор можно было бы пользоваться в качестве стандарта при обследованиях более высоким уровнем сахара крови, скажем, 180—200 мг% через 2 часа после введения 50 г глюкозы, для того чтобы выявить только явные случаи диабета. Однако существуют указания на то, что и сравнительно легкая гипергликемия сопровождается сердечно-сосудистыми

расстройствами (94, 95), хотя еще предстоит выяснить, способны ли меры, направленные на снижение уровня сахара в крови, предотвратить или затормозить возникновение этих расстройств. Обследование на сахар в крови на практике можно было бы значительно облегчить, если будет доказана ценность недавно разработанной методики с бумажными полосками. Эта методика могла бы сильно упростить обследование, проводимое отдельным общепрактикующим врачом среди известных ему лиц, составляющих группу населения, подвергающуюся высокой опасности заболевания. Результаты широкого испытания этого метода еще должны быть опубликованы. По крайней мере одно из таких испытаний проводится в настоящее время в Великобритании.

Таблица 16

Процент взрослых лиц с уровнем сахара в крови (160 мг% и выше) через час после приема 50 г глюкозы внутрь (по возрастам)

| Пол | Возрастные группы (годы) | | | | | | | |
|----------|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Всего | 18—24 | 25—34 | 35—44 | 45—54 | 55—64 | 65—74 | 75—79 |
| Мужчины | 11,8 | 1,3 | 5,0 | 11,0 | 13,2 | 17,7 | 27,4 | 24,7 |
| Женщины | 18,8 | 5,1 | 7,3 | 11,0 | 19,6 | 34,5 | 43,0 | 58,2 |
| Всего... | 15,5 | 3,4 | 6,2 | 11,0 | 16,5 | 26,4 | 36,0 | 41,5 |

Можно надеяться, что будут найдены другие и лучшие диагностические показатели, чем уровень сахара в крови, например уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Однако до сих пор не было обнаружено ничего более надежного, чем сахар крови, что могло бы служить клиническим показателем.

БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ревматические поражения сердца

Заболеваемость ревматизмом и частота его осложнений в развитых странах, по-видимому, уменьшаются, хотя убедительных данных об этом нет. Удовлетворительные доказательства могли бы дать только цифры уровня заболеваемости, которые в свою очередь зависят от того, какие состояния регистрируются, а нотификация проводилась лишь в отдельных областях. Однако в пользу такого уменьшения говорит снижение смертности от хронического ревматического поражения сердца. В Англии и Уэльсе, в частности, между

1950 и 1964 г. смертность снизилась примерно с 255 до 130 на миллион (96, 97). Определенную роль в этом сыграло, конечно, улучшение методов лечения.

В развитых странах распространенность хронического ревматического поражения сердца сравнительно низка, но мы не располагаем данными для развивающихся районов мира. Обследование общей врачебной практики в Великобритании (98) показало, что ежегодная обращаемость к врачу составляет 1,4 на 1000 населения всех возрастов (2,3 на 1000 в возрасте 45—64 лет). Национальное обследование США состояния здоровья (99) показало, что ревматическое поражение сердца среди лиц в возрасте 18—79 лет встречалось в 1961—1962 гг. у 1,1%; наибольшая распространенность этого поражения (3,8%) была обнаружена среди мужчин в возрасте 75—79 лет. Среди женщин в возрасте 45—54 лет распространенность составила 1,8%. Несмотря на многочисленные запросы ВОЗ, до сих пор не известна распространенность ревматического поражения сердца во всем мире (100, 101).

Профилактические мероприятия можно проводить двояким образом: во-первых, путем профилактического лечения всех лиц, имевших в анамнезе хотя бы одну атаку ревматизма, и, во-вторых, применяя постоянные профилактические меры к больным с уже развившимся ревматическим поражением сердца. Там, где распространенность осложнений ревматизма невелика, с экономической точки зрения, вероятно, нецелесообразно производить массовые обследования (путем определения титра антистрептолизина, записи сердечных тонов и шумов и электрокардиограммы). Выявление случаев заболевания и профилактические мероприятия можно возложить на домашних врачей. Примером обследования с помощью регистрации тонов сердца является обследование на болезни сердца у детей, проведенное среди школьников Чикаго (102). При этом было выявлено так мало ранее неизвестных случаев, что стоимость выявления каждого из них оказалась крайне высокой. Сердечные тоны 27 000 учащихся начальных школ были записаны на магнитной ленте и проанализированы двумя врачами. У 2 из 1000 детей были обнаружены органические поражения сердца, причем лишь у 1 из 1000 они не были диагностированы ранее. Из этой последней цифры в 0,2 случаях на 1000 заболевание явилось результатом ревматизма и в 0,8 на 1000 оказалось врожденным пороком. Мероприятия по массовому выявлению и профилактике ревматизма могут быть более целесообразными с экономической точки зрения, когда ими охватываются организованные контингенты, например школьники, личный со-

став вооруженных сил. Так, попытки массовой профилактики предпринимались в армии США, но и здесь оказалось крайне трудно осуществлять непрерывную профилактику.

Вполне может быть, что среди населения Африки и Азии, например, распространенность острого ревматизма и ревматических поражений сердца гораздо выше. Поэтому в этих частях света, возможно, и следует попытаться осуществлять профилактику, несмотря на трудности проведения соответствующих мероприятий и наблюдения. Нам известно, что в настоящее время в СССР Государственный Институт ревматизма в Москве проводит обследование на ревматические поражения сердца (101).

Врожденные болезни сердца

Тяжелые случаи врожденных болезней сердца, как правило, распознаются в раннем возрасте при обследовании домашними врачами или врачами медицинских учреждений, а позднее школьными врачами. Встает вопрос, целесообразно ли, чтобы такое большое число медицинского персонала участвовало в проведении повторных обычных обследований состояния здоровья? Ответ на этот вопрос может дать, вероятно, отчасти рационализация обследований и отчасти сведение их числа к минимуму путем проведения их лишь в ключевые моменты жизни человека, например при поступлении в школу, во время полового созревания и при окончании школы.

Ишемическая болезнь сердца

Смертность. Наиболее частой причиной смерти в высоко развитых странах являются артериосклеротические и дистрофические поражения сердца, причем в подавляющем большинстве случаев в процесс вовлекаются коронарные артерии (категория 420.1 по *Международной классификации болезней*). Смертность неуклонно возрастает. Например, в Англии и Уэльсе (103) смертность от этой одной причины на миллион жителей возросла с 808 в 1940 г. до 2731 в 1962 г. для мужчин и за тот же период времени для женщин с 374 до 1613. Таким образом, имеет место не только троекратное возрастание смертности для обоих полов, но и постоянство отношения смертности среди мужчин к смертности женщин — примерно 2:1 (в последние годы это отношение несколько уменьшилось). Факт возрастания смертности получил подтверждение (103).

Заболеваемость. В ряде обзоров содержатся надежные цифры о распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) и частоте случаев заболевания.

Согласно разным источникам, средняя частота ИБС колеблется от 2 до 12 на 1000 населения (увеличиваясь с возрастом, конечно) или 7 на 1000. Распространенность варьирует еще больше: от 24 на 1000 мужчин в возрасте 30—59 лет (обследование в Фрамингеме, 3) до 24 на 100 для мужчин в возрасте 55—64 года (обследование в Аннандale (3), (104). В недавнем сообщении Национального центра санитарной статистики США (99) общая распространенность ИБС определяется как 38 на 1000 среди белых мужчин в возрасте 18—79 лет. Epstein и др. (105) на основе обследования в штате Мичиган нашли, что распространность ИБС (в том числе предположительные случаи заболевания) составляет 49 на 1000 среди мужчин и 33 на 1000 среди женщин. Распространенность для белых мужчин в возрасте 65—74 лет составила 12,2% для истинной ИБС и еще 5,1% для предположительного заболевания. Диагноз основывался на анамнезе и исследовании сердечно-сосудистой системы с использованием 12 отведений ЭКГ и полного рентгенологического исследования грудной клетки. Этот вопрос недавно изучался Epstein (106).

В 1963 г. Европейское региональное бюро ВОЗ созвало техническое совещание по вопросу распространенности ИБС в некоторых европейских странах (107). На этом совещании Rose сообщил о распространенности ИБС среди работающего населения Англии в возрасте 35—59 лет. Показатель распространенности был определен на основе специальной анкеты (108) и анализа ЭКГ по Миннесотскому коду. Если диагностические критерии ИБС расширить за счет легких отклонений ЭКГ (опущение интервала $S-T$ и инверсия зубца T), то показатель распространенности увеличивается до 20%. Это различие, связанное с использованными ЭКГ-критериями, может лежать в основе большинства расхождений в показателях распространенности ИБС, приведенных выше. На этом же совещании Horstmann и Thompson сообщили о распространенности симптомов ИБС среди мужчин в Оденсе (Дания). По их данным, общая распространенность коронарных симптомов составляет 5,6% для мужчин в возрасте 45—59 лет, 9,6% для мужчин в возрасте 50—54 лет и 10,4% для мужчин в возрасте 55—59 лет.

Обследование на заболеваемость. Таким образом, один из основных поводов для проведения обследования — высокая

распространенность — в данном случае налицо. Следующий важный вопрос заключается в том, имеет ли это заболевание различимую предсимптомную стадию. Этот вопрос следует решать двумя способами: во-первых, выяснить, существует ли латентная стадия ишемии миокарда, и, во-вторых установить, можно ли с достаточной уверенностью выделить группу населения, подверженную особо высокому риску заболевания. (Такого рода вопросы освещены в докладе ВОЗ по профилактическим аспектам артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца (109).

1) *Латентная стадия ишемии миокарда.* Разработка специальных вопросников (110, 111) по сердечно-сосудистым заболеваниям позволила установить, что многие люди имеют симптомы ИБС, не прибегая к медицинской помощи. Rose нашел, что у 4% мужчин в возрасте 35—59 лет, обследованных с помощью вопросников, имелись симптомы стенокардии и у 4,5% имелись симптомы вероятного инфаркта миокарда. Примерно $\frac{3}{4}$ случаев этой стенокардии ранее не были диагностированы (112). Таким образом, даже только среди лиц, имеющих симптомы заболевания, целесообразно провести такого рода обследование. Другой основной методикой, применяемой при обследовании, является электрокардиография. Обычное электрокардиографическое исследование в Фраминге обнаружило высокий процент людей, имеющих изменения, характерные для ИБС при отсутствии клинической симптоматики; при этом не учитывалось значительное число лиц, у которых имел место типичный инфаркт миокарда без боли (21%) (113).

Обследование в Аннандале (104) установило, что у 10 из 24 мужчин в возрасте 55—64 лет, которые были отнесены к группе больных ИБС, имелись только ЭКГ-признаки заболевания. Среди 53 мужчин в возрасте 65—85 лет, страдающих ИБС, по данным Acheson, у 27 были только ЭКГ-сдвиги (114). По данным Национального обследования США состояния здоровья 5% лиц в возрасте 18—79 лет наверняка или предположительно страдает ИБС. Кроме того, было выявлено 6,4% лиц, имевших электрокардиографические отклонения такого рода, которые позволяли утверждать наличие инфаркта миокарда (99). По данным Rose (108) из 1848 английских рабочих в возрасте 35—59 лет 2% имели четкие ЭКГ-сдвиги при отсутствии клинических симптомов ИБС (судя по ответам на вопросник) и еще 10% имели менее определенные ЭКГ-признаки — снижение интервала S—T или инверсию зубца T. Здесь следует заметить, что Hinkle и

др. (115), исследуя ежедневные колебания ЭКГ, нашли столь частые отклонения интервала $S-T$ и зубца T в процессе обычной деятельности людей всех возрастов, что, по их мнению, было бы ошибочно считать эти отклонения признаками патологического процесса. Однако результаты длительных наблюдений позволяют придавать прогностическое значение некоторым из этих отклонений в ЭКГ в отсутствие других признаков ИБС (116).

Можно задать вопрос, насколько плодотворным является применение одного только электрокардиографического исследования для выявления болезни в тех случаях, когда оно действительно имеется; иными словами, какова специфичность этого метода и какого процента ложноположительных результатов можно ожидать при его использовании. На этот вопрос нельзя точно ответить, ибо мы еще не знаем, каков процент лиц, которые имели отклонения в ЭКГ и у которых при вскрытии не было обнаружено поражений миокарда.

Что касается чувствительности метода электрокардиографии (процент ложноотрицательных результатов), мы обладаем большим числом данных. Шестилетнее наблюдение в Фрамингеме обнаружило, что у 88 мужчин развился инфаркт миокарда; у 15 из них (все они внезапно погибли) ранее не было выявлено признаков ИБС (117). В более раннем сообщении из Фрамингема утверждалось, что из 44 лиц с отклонениями в ЭКГ, характерными для ИБС, 22 оказались здоровыми (118). Данные такого рода указывают на ограниченное значение ЭКГ-метода в диагностике наличия ИБС. Кроме того, как и в отношении других диагностических проб, трудность состоит в том, что ЭКГ-данные трактуются разными исследователями по-разному (119). Минесотский код (120) несомненно способствует согласованности суждений различных исследователей. Дальнейшую помощь в этом отношении должно оказать обучение исследователей (которые не обязательно должны иметь медицинскую квалификацию) правилам чтения ЭКГ, разработанным Секцией сердечно-сосудистых заболеваний ВОЗ (107). Разнотечения в пределах данной группы наблюдателей могут быть незначительными, тогда как разнотечения между разными наблюдателями могут быть двойной величины по сравнению с разнотечениями одного и того же наблюдателя (110, 111).

Таким образом, мы можем заключить, что ЭКГ-метод, хотя он и оказывает огромную пользу в случае положительных результатов исследования, далеко не является идеальным диагностическим методом, если применяется без дополнительных проб и исследований.

Третий метод, применяемый в обследованиях на ИБС (равно как и на другие формы заболеваний сердца) — массовая рентгенография. Этот метод иногда применяется для выявления случаев болезни сердца, в том числе артериосклеротические его поражения. Хорошим примером является исследование Thompson и его сотрудников, проведенное в Оклахоме (121). В процессе обследования на легочные заболевания несомненно целесообразно обращать внимание и на возможные болезни сердца. Вероятно, именно этот путь является лучшим способом использования рентгенографии для выявления болезней сердца. Применение же рентгенографии специально для выявления болезней сердца дает незначительные результаты по сравнению с другими методами выявления ИБС. С помощью рентгенографии нельзя установить ранних стадий ни ИБС, ни гипертонической болезни. По проекту Thompson'a в Оклахоме с помощью массовой миниатюрной радиографии было обследовано 8126 лиц старше 15 лет — примерно 25% всего населения этого возраста округа Картер. Было найдено 917 (11%) «подозрительных» пленок, из которых в 302 (40%) случаях врачи подтвердили наличие сердечного заболевания. 52 из этих случаев ранее не были известны (0,6% из общего количества обследованных). Из 52 случаев в 45 были диагностированы артериосклероз, гипертония или оба заболевания.

Наконец, обследование на ИБС иногда проводится с помощью определения липидов сыворотки (как правило, уровня холестерина в сыворотке). Диагностическое значение повышенного уровня холестерина, несмотря на то что он тесно коррелирует с ИБС по группам населения, для конкретного индивидуума невысоко, и поэтому сам по себе этот метод в качестве диагностической пробы недостаточен (хотя, конечно, иногда очень высокий уровень холестерина может указывать на наличие болезни). В настоящее время проводятся эпидемиологические исследования значимости повышенного уровня липидов в сыворотке среди различных групп населения. Программа стандартизации ВОЗ сосредоточена в Атланте (штат Джорджия) под управлением д-ра G. R. Cooper (122). Обзор методов обследования на сердечно-сосудистые заболевания был подготовлен для ВОЗ д-ром Henry Blackburg из Лаборатории физиологической гигиены Миннесотского Университета и д-ром G. A. Rose из Лондонской школы гигиены и тропической медицины (123).

2) Группы, подверженные риску заболевания. Эпидемиологические исследования ИБС позволили выявить ряд фак-

торов, определяющих подверженность населения риску заболевания. Эти факторы вкратце рассматриваются ниже.

а) Возраст. Смертность от ИБС, а также распространенность этого заболевания с возрастом увеличиваются. Например, по данным обследования во Фрамингеме (117), 6-летняя частота для мужчин в возрасте 30—44 лет составила 24,9 на 1000 населения, а для мужчин в возрасте 45—62 лет — уже 90,6 на 1000.

б) Пол. Установлено, что частота ИБС выше среди мужчин, чем среди женщин. По данным обследования во Фрамингеме, отношение частот у мужчин и женщин в возрасте 30—44 лет равнялось 25:2, а в возрасте 45—62 года — 91:45; тенденция к уменьшению этого отношения с возрастом хорошо установлена и считается следствием гормональных сдвигов в менопаузе (124, 125).

в) Физическая активность. Morris и его сотрудники (126, 127) показали, что ИБС, вероятно, чаще развивается у тех лиц, род занятий которых сопряжен с меньшей физической активностью, чем у лиц с более активными в физическом отношении профессиями.

г) Род занятий. Существует градиент смертности среди мужчин, принадлежащих к разным социальным группам (не обнаруживаемый среди замужних женщин). По данным Десятилетнего Приложения к Общему статистическому отчету по Англии и Уэльсу (1958) (128) градиент стандартизованного отношения смертности (SOC) составляет от 147 для мужчин, принадлежащих к Социальной группе I, до 89 для мужчин, принадлежащих в Социальной группе V. Между отдельными профессиями эти колебания даже более значительны (для практикующих врачей — 159; для фермеров — 62).

д) Липиды сыворотки. По данным обследования во Фрамингеме, среди многих других корреляций была выявлена отчетливая связь между подверженностью ИБС и уровнем холестерина в сыворотке. Признаки бимодальности в распределении отсутствуют, за исключением, вероятно, очень небольшой группы семейных гиперхолестеринемий. Было показано, что с повышением уровня холестерина возрастает опасность заболевания ИБС (117). Однако, несмотря на то что уровень холестерина в сыворотке, вероятно, теснее связан с ИБС, чем другие показатели, но его прогностическое значение в отношении инфаркта миокарда у данного индивидуума невелико.

е) Кровяное давление. Существует тесная связь между высоким кровяным давлением и ИБС. Обследование во Фремингеме показало, что опасность заболевания ИБС увеличивается по мере повышения уровня кровяного давления (как систолического, так и диастолического); частота ИБС у лиц с четкой гипертонией (системическое артериальное давление более 159 мм рт. ст. или диастолическое — более 95 мм рт. ст.) почти вдвое выше ожидаемой (117). При наличии гипертрофии левого желудочка сердца это отношение возрастает более чем втрое.

ж) Вес тела. Обследование во Фремингеме (117) не подтверждает роли избыточного веса в качестве независимого фактора, определяющего частоту ИБС. Это обследование, а также работа Doyle и сотрудников (129) (но не исследование Paul и др., 126) показывают существование положительной корреляции между ИБС и ожиением, но это, по-видимому, во многом объясняется наличием корреляции между избыточным весом и уровнем холестерина в сыворотке, а также кровяным давлением. Избыточный вес связан также с сахарным диабетом, который в свою очередь увеличивает опасность заболевания ИБС. Эта связь опять-таки может быть непрямой. Однако поскольку избыточный вес легче выявить, чем повышенное кровяное давление или увеличение уровня холестерина, постольку вес остается важным показателем (хотя и непрямым) ИБС. Помимо веса тела, имеются некоторые данные, указывающие на то, что конституция человека может непосредственно коррелировать с ИБС: мезоморфные лица испытывают большую опасность заболевания, чем экзо- или эндоморфные (130). Spain (131) нашел, что распространенность ИБС больше среди эндо-мезоморфных лиц, причем исключение больных гипертонией не изменило такого соотношения. Paul (116), не сумев обнаружить значительных различий в весе между больными с ИБС и здоровыми лицами, нашел также различия в толщине подкожной клетчатки: у больных с ИБС содержание жира было больше.

з) Курение.

Имеются многочисленные данные о том, что курение сигарет каким-то образом коррелирует с возрастающей опасностью заболевания ИБС. Исследование Doll и Hill (132), проведенное среди практикующих врачей Великобритании, а также обследования Hammond и ноги (133), Dawber и сотр. (134) во Фремингеме и Doyle и др. (135), равно как и длительное наблюдение среди докеров Сан-Франциско (29) —

все подтверждают эту точку зрения. Основными выводами являются следующие:

- i) опасность заболевания ИБС возрастает с увеличением числа выкуриваемых сигарет;
- ii) не установлено связи между опасностью заболевания и продолжительностью курения;
- iii) курение трубки и сигар не создает, по-видимому, дополнительной опасности и
- iv) опасность заболевания ИБС быстро снижается у лиц, прекративших курение сигарет.

В дыме сигарет не был обнаружен какой-либо причинный фактор, однако, как следует из приведенных данных, дополнительная опасность заболевания ИБС может явиться результатом повторных адренергических эффектов никотина, содержащегося в сигаретах. Фрамингемские исследователи установили, что прекращение курения сигарет может почти вдвое снизить заболеваемость ИБС и смертность от нее (136).

В конце 1965 г. Рабочая группа ВОЗ, собравшаяся в Праге (137) проанализировала существующие в настоящее время возможности применения профилактических мероприятий при ИБС и указала (в порядке важности) факторы, повышающие опасность этого заболевания:

высокое содержание липидов в сыворотке,
высокое кровяное давление,
сахарный диабет,
курение сигарет,
избыточный вес,
стресс.

Заключение. В области эпидемиологии ИБС проведено больше исследований, чем в области эпидемиологии большинства других неконтагиозных хронических заболеваний, и в настоящее время накоплено значительное количество данных об условиях, способствующих возникновению этого заболевания (хотя в наших знаниях о его причинах все еще существуют большие пробелы). Многое известно также относительно применимости ранних диагностических тестов (хотя мы все еще не знаем чувствительности и специфичности такого средства, как специальный вопросник по сердечным болезням).

В свете этих данных встает вопрос, достаточно ли мы знаем о природе ранних стадий ИБС, о способах ее выявления у каждого отдельного человека и о ее лечении для того, чтобы оправдать применение программ обследования.

Как отмечалось выше, практические возможности раннего выявления и лечения недавно были проанализированы ВОЗ (137). Вероятно, необходимо попытаться оценить значение ранней диагностики ИБС, учитывая нашу неосведомленность в области причин заболевания и методов его профилактики. Существуют, однако, по крайней мере три фактора, способствующие опасности заболевания, действие которых можно уменьшить путем индивидуальных усилий: курение сигарет, избыточный вес и сидячий образ жизни. Возможно, что с разработкой простого вопросника по сердечно-сосудистым болезням в сочетании с электрокардиографией, измерением кровяного давления, рентгенографией и взвешиванием пожилых лиц удастся идентифицировать группу населения, подверженную особенно высокой опасности заболевания, для которой было бы особенно необходимо прекратить курение, снизить вес и увеличить физическую активность.

Другим способом профилактики, заслуживающим внимания, является снижение уровня липидов в сыворотке путем соблюдения определенной диеты. В настоящее время мы еще не располагаем достаточной информацией о значении диет с низким содержанием насыщенных жиров с добавлением полиненасыщенных жиров или без него в профилактике инфаркта миокарда. Однако такие диеты считаются полезными в качестве клинической профилактической меры у лиц, подвергающихся особо высокому риску заболевания, а в ряде стран, например в Норвегии, Швеции и США, эти диеты рекомендуются широкому населению. Независимо от того, насколько оправданы такие рекомендации для широкого населения, изменение (там, где это необходимо) диеты у лиц, идентифицированных с помощью обследований как «особо опасные» группы, является целесообразным.

В заключение следует подчеркнуть важность контактов с населением и способов такого общения. Санитарное проповедование, дающее населению возможность оценить опасность ИБС и меры борьбы с этим заболеванием, должно осуществляться одновременно с проведением эпидемиологической работы, а не откладываться до тех пор, пока потребуются широкие мероприятия по выявлению больных. Очень плохо, если лица, сознающие свою принадлежность к «высоко опасной» группе населения, будут иметь слишком мрачный взгляд на то, что можно сделать в такой ситуации. Однако столь же плохо, или даже хуже, и такое положение, при котором люди пытаются радикально изменить свой образ жизни на основе неадекватных эпидемиологических данных.

ПОВЫШЕННОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Сфигмоманометрия обычно составляет часть программы обследования. Этот метод помогает рано выявить тяжелые степени гипертонии. Случаи тяжелой гипертонии, несомненно, встречаются и при отсутствии других симптомов или лишь при минимальных симптомах, однако это является исключением, а не правилом.

Вероятно, наибольшим основанием для измерения кровяного давления является существование случаев гипертензии у молодых лиц, заболевание которых поддается лечению, например коарктация аорты или феохромоцитома. Даже тогда, когда причина заболевания кроется в почках, лечебные мероприятия могут улучшить прогноз. Имеются указания и на то, что лечение тяжелой гипертонической болезни улучшает прогноз и может привести к обратному развитию ретинопатии (139, 140). Однако эта сравнительно небольшая группа затмевается огромным числом лиц с умеренно «повышенным» для своего возраста и пола кровяным давлением, успешность лечения которых до сего времени не установлена. Вполне может оказаться, что лекарственные средства, хотя они и снижают кровяное давление и несколько улучшают прогноз, имеют тот недостаток, что больному неприятно их принимать в течение всей жизни и они вызывают у него чувство инвалидности, и поэтому создаваемые ими преимущества не могут считаться заслуживающими внимания, несмотря на бесспорность статистических данных о меньшей продолжительности жизни при повышенном кровяном давлении (141). Постуральная гипотензия и импотенция, вызываемые некоторыми современными лекарственными препаратами, являются серьезными противопоказаниями к их применению.

Помимо нашей неосведомленности о ценности лечения ранних стадий гипертонической болезни (а также о критериях этого состояния), существует методологическая трудность в самой регистрации кровяного давления. Эта трудность обусловливается двумя обстоятельствами:

1) Интерпретация уровня давления с учетом обстоятельств, в которых производится его регистрация (случайность, покой, обстановка обследования). Недавнее исследование о связи случайных величин давления со средним постоянно регистрируемым давлением у здоровых людей и гипертоников указывает на значительные отклонения случайных цифр от средней, причем среднее постоянно регистрируемое

давление было значительно ниже, чем среднее, вычисленное на основе результатов случайных измерений (16, 142).

2) Колебания в величинах, регистрируемых разными исследователями. В настоящее время становится доступной сфигмоманометрия, которая исключает этот источник ошибок (43).

Приведенные обстоятельства следует учитывать на практике, так как они могут серьезно влиять на значимость из-

Таблица 17

**Процент взрослых людей с повышенным кровяным давлением
(систолическое не ниже 160 мм рт. ст. или диастолическое
не ниже 95 мм рт. ст.) в зависимости от пола и возраста, США,
1960—1962 гг.**

| Пол и возраст | Систолическое 160 мм рт. ст. и выше | Диастолическое 95 мм рт. ст. и выше | Систолическое 160 мм рт. ст. и выше или диастолическое 95 мм рт. ст. и выше |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|
| Оба пола 18—79 лет | 11,3 | 10,0 | 15,9 |
| <i>Мужчины</i> | | | |
| Всего 18—79 лет | 9,3 | 10,5 | 15,0 |
| 18—24 года | 0,2 | 1,6 | 1,6 |
| 25—34 » | 1,0 | 4,5 | 4,8 |
| 35—44 » | 5,2 | 12,6 | 13,4 |
| 45—54 » | 8,9 | 15,7 | 18,9 |
| 55—64 » | 17,1 | 13,6 | 23,3 |
| 65—74 » | 29,0 | 14,5 | 30,3 |
| 75—79 лет | 40,7 | 13,8 | 41,6 |
| <i>Женщины</i> | | | |
| Всего 18—79 лет | 13,0 | 9,6 | 16,7 |
| 18—24 года | 0,1 | 1,1 | 1,1 |
| 25—34 » | 1,1 | 3,0 | 3,1 |
| 35—44 » | 3,8 | 7,5 | 8,4 |
| 45—54 » | 12,8 | 13,4 | 18,2 |
| 55—64 » | 26,1 | 18,3 | 31,8 |
| 65—74 » | 46,9 | 18,9 | 49,9 |
| 75—79 лет | 44,0 | 13,0 | 45,9 |

На основании данных Национального центра санитарной статистики Министерства здравоохранения, образования и социального обеспечения, Соединенные Штаты Америки (148).

мерений кровяного давления. Недавно этот вопрос был подробно изучен Lancet (17).

Мы знаем, что «повышенное кровяное давление» встречается очень часто, причем с возрастом эта частота возрастает. Неясно, передается ли это заболевание одним или несколькими генами. Обследования населения, проведенные Boe и др. (144), Miall и Oldham (145), Hamilton и др. (146), Kagan и др. (147), а также данные Национального обследования США состояния здоровья (148) указывают на исаженное нормальное распределение кровяного давления без признаков обособления «больной» группы гипертоников. Фремингемские исследователи произвольно определили «повышенное кровяное давление» как такое, при котором два наблюдателя независимо регистрируют систолическое давление 160 мм рт. ст. или выше, а диастолическое 95 мм рт. ст. или выше. На основании этих критериев 391 из 2024 мужчин в возрасте 29—62 лет (19%) и 410 из 2445 женщин той же возрастной группы (17%) были отнесены к гипертоникам. Национальное обследование США выявило, что у 15% мужчин и 16,7% женщин в возрасте 18—79 лет кровяное давление находилось на этом уровне или превышало его. Число лиц с повышенным кровяным давлением с возрастом возрастает в пропорции, указанной в табл. 17 (148).

Epstein и др. (105), обследуя население в Текумсе (штат Мичиган), нашли общую распространенность гипертонических поражений сердца (ГПС) 7 на 1000 для мужчин и 9 на 1000 для женщин (критериями ГПС служили систолическое кровяное давление 160 мм рт. ст. и более, или диастолическое давление 96 мм рт. ст. и более, или то и другое вместе наряду с признаками гипертрофии левого желудочка сердца). Как можно было ожидать, распространенность ГПС постепенно возрастала с возрастом и была выше среди женщин, чем среди мужчин; например, в возрастной группе от 60 до 69 лет она равнялась 39 на 1000 для мужчин и 71 на 1000 среди женщин.

Мы до сих пор не знаем, эффективно ли лечение этого заболевания и влияет ли оно на прогноз. Как подчеркнул Pickering (149), трудно сравнивать прогноз у гипертоников с прогнозом, предполагаемым для всего населения, так как группы гипертоников не могут представлять собой случайной выборки. Однако Bechgaard (150) сравнил группу лиц с повышенным кровяным давлением со всем населением Дании и нашел, что смертность среди мужчин в возрастной группе 40—49 лет с систолическим кровяным давлением между 180 и 200 мм рт. ст. почти в 5 раз выше, чем в среднем для всего

населения. (Соответствующая величина смертности среди женщин была лишь в 1,5 раза выше нормальной.)

Данные страховых компаний также указывают на связь между уровнем кровяного давления и смертностью. Поэтому есть достаточные основания для лечения легких форм гипертонической болезни, если, конечно, будет показано, что такое лечение эффективно в отношении не очень высоких уровней кровяного давления и не инвалидизирует больного в других отношениях. Таким образом, для ответа на эти вопросы, включая возможность длительного приема лекарственных средств при отсутствии клинических симптомов, совершенно очевидна необходимость контролируемых попыток ранней терапии.

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС

Программы комплексных обследований обычно предусматривают регистрацию веса и роста с последующим сравнением полученных данных с таблицами стандартов и выявлением лиц с «избыточным весом». Таким лицам объясняют опасности, связанные с избыточным весом, и рекомендуют меры по снижению веса. Обычно эти рекомендации основаны на убеждении, что избыточный вес является результатом ожирения, ибо увеличение мышечной или костной массы сверх нормы не связано с уменьшением предполагаемой продолжительности жизни.

Таблицы продолжительности жизни, подобные тем, которые были опубликованы Американским обществом статистиков (151), показывают, что ожидаемая продолжительность жизни уменьшается по мере увеличение степени избыточности веса, если вес соотнесен с ростом, телосложением, возрастом и полом, и что по мере снижения веса жизненные перспективы улучшаются (152). Основные опасности, сопряженные с избыточным весом, заключаются в сердечно-сосудистой патологии (хотя, по данным Doyle и др., это справедливо только для резкого ожирения, 129), диабете, хронических заболеваниях органов дыхания и дегенеративном артрите. Однако подобно тому, что имеет место в отношении других состояний с равномерным распределением, трудно решить, что именно следует считать избыточным весом. В разных исследованиях за нижнюю клиническую границу этого состояния принимают вес на 10—30% выше среднего для данной группы населения. Kemsley и его сотр. (153) считают, что величина $\pm 25\%$ представляет собой приемлемую верхнюю и нижнюю границы избыточного и недостаточного веса. Важ-

ным фактором, который недоучитывается в большинстве стандартных таблиц, является сравнительное ожирение, т. е. отношение жировых депо к общему избытку веса тела. Определение этого отношения создает дополнительные трудности для обследования, хотя это можно сделать относительно просто с помощью таких инструментов, как кронциркуль Нарпенден (154).

Другая трудность, возникающая при использовании таблиц, заключается в том, что нормальный вес (и, конечно, рост) мужчин и женщин колеблется в зависимости от страны и даже в пределах одной страны в различные периоды времени. Например, сравнение показывает, что средний рост и вес жителей США (155) в течение текущего столетия возрос и что эти показатели выше, чем в некоторых других странах (Канада и Норвегия). По данным обследования в Балтиморе, проведенного КХБ (156), распространность ожирения, судя по врачебным отчетам, составила 129 на 1000 населения или почти 1 на 8 человек. 40% мужчин имели вес на 10% и более превышающий канадские нормативы; у 18% вес был выше уже на 20% и у 8% обследованных — на 30%. Отмечалось, что «высокая распространность ожирения... указывает на необходимость дальнейших исследований по выявлению связи между ожирением и состоянием здоровья... Значение проблемы позволяет считать, что меры по ее разрешению должны быть направлены как на работу среди населения в целом, так и среди отдельных лиц, страдающих ожирением». Действительно, необходимы особо важные побудительные мотивы, которые испытывают лишь лица, испытавшие клинические последствия избытка веса, чтобы убедить лиц с ожирением снижать свой вес путем ограничений диеты. В какой-то степени эти рекомендации, разработанные в 1956 г., претворяются в жизнь. В Норвегии, например, Министерство здравоохранения недавно опубликовало призыв к умеренности в диете, главным образом за счет уменьшения потребления полиненасыщенных жиров, но также и за счет ограничения общей калорийности питания. Проблемы терминологии и борьбы с ожирением были проанализированы в *British Medical Journal* (157), где подчеркивалась необходимость дальнейших длительных исследований эффективности лечения. Взвешивание, несомненно, является одним из самых простых и наиболее точных способов получения важной для здравоохранения информации в процессе обследования, но чему мы еще должны научиться — это то, как лучше всего действовать в соответствии с получаемой таким образом информацией.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Туберкулез легких

Хотя с внедрением в лечебную практику стрептомицина и других химиотерапевтических средств смертность от туберкулеза легких начала резко снижаться (158), тем не менее заболеваемость далеко не обнаруживает таких изменений. Действительно, среди населения старших возрастных групп наблюдается даже тенденция к увеличению заболеваемости. Это можно отнести за счет улучшения методов диагностики и особенно внедрения массовой рентгенографии (МР). В развитых странах заболеваемость, достигнув низкого уровня, приобрела тенденцию к стабилизации. В Англии и Уэльсе в конце 1963 г. под наблюдением находилось 340 000 больных туберкулезом легких, что составляет примерно 0,75% всего населения. Генеральный директор ВОЗ указал (159), что ни в одной из стран распространенность не упала ниже 1%. Эта цифра была ранее принята Комитетом экспертов ВОЗ по туберкулезу в качестве показателя того, что туберкулез больше не составляет серьезной проблемы здравоохранения.

Туберкулез легких, вероятно, представляет собой классический пример состояния, которое можно выявить в ранней, часто предсимптомной стадии (а также осуществить первичную профилактику с помощью БЦЖ) и которое вполне удовлетворяет тем критериям, на основании которых целесообразно проводить обследование, а именно:

1) Туберкулез легких составляет важную проблему для здравоохранения.

2) Необходимо иметь в наличии средства для диагностики и лечения, без которых обследование может принести не пользу, а вред.

3) Внесена ясность в природу предболезни; ранний инфильтрат приводит к явному заболеванию.

4) Можно выявить заболевание в латентной стадии (положительные реакции на туберкулин и инфильтрация).

5) Имеются соответствующие методы обследования — реакции на туберкулин и массовая рентгеноскопия (МР).

6) Эти методы применимы к большим контингентам населения.

7) Существуют приемлемые и эффективные методы лечения.

8) Лица без установленного заболевания (небольшие фиброзированные инфильтраты) не рассматриваются как больные.

9) Применение МР оправдано с экономической точки зрения, так как при этом исключаются затраты на лечение запущенных случаев туберкулеза.

10) Последующее наблюдение является существенной частью любых программ борьбы с туберкулезом.

Этот краткий перечень не претендует на обзор огромной литературы по раннему выявлению туберкулеза. Этот вопрос недавно рассматривался на заседании Комитета экспертов ВОЗ по туберкулезу (159).

Мы коснемся лишь нескольких важнейших сторон проблемы.

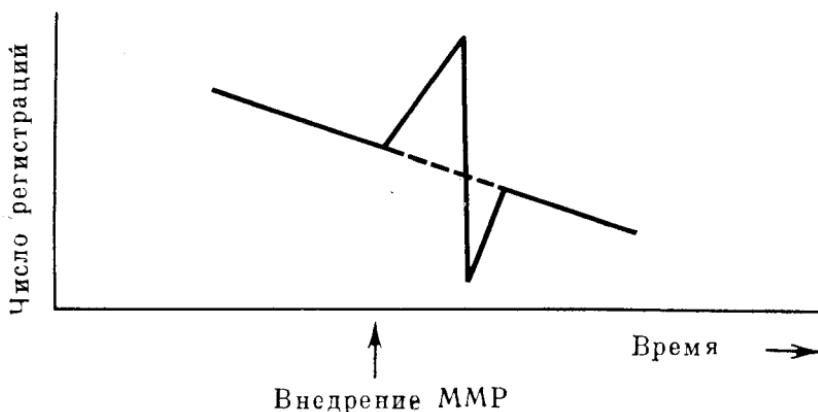
1) В отличие от рака, на основе имеющихся данных можно считать, что небольшие туберкулезные поражения легких являются ранними поражениями (160). Пятилетнее обследование государственных служащих и других лиц, работающих по найму в Лондоне, показало, что размеры поражения при первой рентгенографии имеют огромное прогностическое значение.

2) Небольшие инфильтративные поражения нельзя игнорировать. Лица с такими поражениями в действительности нуждаются в лечении, и если на эти поражения не обращать внимания, то у 70—80% этих лиц болезнь может прогрессировать.

3) Очень трудно продемонстрировать эффективность ранней терапии, поскольку для этого оказалось бы необходимым показать, что раннее выявление болезни повлияло на скорость снижения заболеваемости и что наклон кривой в направлении книзу значительно меняется. Внедрение в практику МР показало (особенно при интенсивных обследованиях, подобных тому, которое было проведено в ряде городов Шотландии) раннее возрастание количества регистраций в процессе внедрения этого метода, которое позднее сменилось компенсаторным снижением их количества; затем относительно быстро произошел возврат к уровню наклона исходной линии, после чего снижение продолжается со своей «первоначальной» скоростью (рис. 5). Так, в Англии и Уэльсе в 1938—1939 гг. средняя ежегодная частота нотификаций составила 88 на 100 000; в 1947—1950 гг. после внедрения МР она взросла до 100 на 100 000, после чего в 1954—1955 гг. снизилась до 80 на 100 000 (158).

4) Как и другие способы обследования, рентгенография выдвигает проблему чувствительности и специфичности, что связано с расхождениями в трактовке данных разными исследованиями. Yerushalmy (161) нашел, что этот способ поч-

РИС. 5. ВЛИЯНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ММР НА ЧИСЛО ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛЕЗА.



ти в трети случаев дает ложноотрицательные результаты (те или иные нераспознанные поражения). Частота ложноположительных результатов равнялась 2%. Пере проверка другим исследователем позволяет найти треть изменений, пропущенных при первом просмотре пленок, но такая перепроверка, конечно, удорожает стоимость рентгенографического обследования.

5) По мере внедрения рентгенологического метода обследования число лиц, требующих постоянного наблюдения, прогрессивно возрастает: отсеиваются лишь немногие, а добавляются все новые и новые. Образование промежуточного типа больных, требующих медицинского надзора, обусловливает дополнительные затраты. Опыт Датского туберкулезного центра (162) свидетельствует о том, что на каждого больного, нуждающегося в лечении, приходится от 5 до 10 лиц, которые должны находиться под наблюдением. Styblo (163) указывает, что в Чехословакии под наблюдением находится 20 000—30 000 человек с «пограничными» поражениями. (Таким образом, третий критерий обследования, описанный выше на стр. 121, удовлетворен не полностью; существуют такие ранние легочные стадии, которые требуют наблюдения, а не лечения.)

6) Экономические аспекты. а) В развитых странах число больных, выявляемое с помощью МР, быстро уменьшается. Поэтому возникает вопрос, применять ли МР только все более и более избирательно или продолжать с помощью этого метода обследовать все взрослое население, полагая, что без

МР редкие пропущенные случаи останутся нераспознанными в течение более длительного срока (из-за крайней редкости заболевания) и тем самым возрастает возможность контактов больных со здоровыми. Один путь заключается в том, чтобы применять МР только при обследовании «особо опасных» групп населения (подростки, старики, материально необеспеченные лица, лица, подвергающиеся специальным промышленным или профессианальным опасностям, и кашляющие лица). Другой путь состоит в сочетании МР с пробой Манту так, чтобы все, имеющие контакты с детьми, у которых проба Манту оказалась положительной, подвергались бы рентгенологическому обследованию.

б) В тех странах, экономика которых может не позволить организовать общегосударственное медицинское обслуживание, вряд ли возможно проводить обширные длительные наблюдения за «пограничными» группами населения. Прежде всего несомненно, что необходимым условием для проведения программ обследования является такой уровень медицинского обслуживания, который способен обеспечить диагностику, лечение и последующий уход за больным. Совершенно ясно, что нет смысла устанавливать диагноз, если нет возможностей для лечения и предотвращения контактов больных со здоровыми. Во-вторых, стадия, на которой диагностируется туберкулез, может быть различной в зависимости от экономических ресурсов страны. МР требует больших расходов и, как уже отмечалось, дает большое число «пограничных» случаев, требующих дорогостоящего длительного наблюдения. В таком случае, учитывая, что химиотерапия теперь стала очень эффективной, ранние стадии болезни пропускают и диагностируют ее лишь тогда, когда анализ мокроты дает положительные результаты (164). Ясно, что такая методика сопряжена с риском увеличения числа «контактных» случаев, но она является, вероятно, наиболее экономичной из доступных мер вторичной профилактики и как таковая может широко применяться.

В заключение следует заметить, что симптомы болезни обеспечивают гораздо большую возможность выявления туберкулеза, чем какие бы то ни было способы обследования, отдельно взятые или в сочетании. Там, где выявление предсимптомных состояний считается целесообразным и возможным, применение дополнительных методов обследования, диктуемого эпидемиологической ситуацией, может повысить эффективность санитарно-гигиенических мероприятий, но общее число больных, выявленных с помощью таких обследований,

всегда остается незначительным. Необходимость последующего наблюдения вполне может оказаться наиболее важным результатом обследования, так как имеются указания, что они вполне себя оправдывают.

Неспецифические заболевания органов дыхания

Хронические нетуберкулезные заболевания органов грудной клетки выдвигают совершенно иные проблемы, чем те, которые обсуждались в связи с туберкулезом. Подавляющая доля этих заболеваний приходится на хронический бронхит и именно это состояние рассматривается в настоящем разделе.

В настоящее время имеется много данных, указывающих, что распространность хронического бронхита связана с двумя факторами — загрязнением атмосферного воздуха и курением сигарет, так называемые макро- и микроатмосферные загрязнения (165). Распространенность хронического бронхита и смертность от него широко варьируют в разных странах, что связано, по-видимому, с различиями в вышеупомянутых факторах. Несомненно, имеет значение и диагностическая практика, принятая в различных странах. Например, смертность, относимая за счет бронхита в Англии и Уэльсе в 1958 г., в среднем для всего населения составляла 65 на 100 000. Сомнительно, однако, чтобы только различия в диагностической практике и принятых обозначениях причин смерти определяли эту разницу. Сравнительные исследования этой патологии, проводимые ныне в Чикаго и Лондоне, должны пролить свет на этот вопрос.

В качестве примера эпидемиологического исследования, необходимого для выяснения реальных причин различий между странами, следует упомянуть работу Mork (166) по сравнению распространенности заболеваний органов дыхания в Англии и Уэльсе и в Норвегии. Mork нашел, что хотя распространность слабых симптомов почти одинакова в обеих странах, но тяжелые симптомы хронического поражения дыхательных путей в Англии и Уэльсе встречаются гораздо чаще. Близкие к этим результаты были получены Holland (167), обследовавшем работников почт и телеграфов в Лондоне, сельских районах Англии и в городах США.

В Англии и Уэльсе хронический бронхит распространен, по-видимому, значительно больше, чем в какой-либо иной стране. По данным Колледжа общепрактикующих врачей (168), 17% мужчин в возрасте 40—64 лет больны бронхитом. Еще раньше было показано, что бронхит является второй по частоте причиной обращаемости больных к общепрак-

тикующим врачам (после простуды) — 260 обращений на 1000 больных в год (98).

Хотя мы до сих пор еще много не знаем относительно этиологии хронического бронхита, но данные большого числа проведенных к настоящему времени эпидемиологических исследований позволяют нам идентифицировать некоторые, по крайней мере провоцирующие, факторы. Использование этих знаний — главным образом путем уменьшения атмосферных загрязнений и убеждения людей отказаться от курения — должно было бы сильно способствовать профилактике этого заболевания. Однако осуществление этих мероприятий требует длительного времени, а за это время хронический бронхит успеет незаметно развиться у многих молодых людей. Мы должны стараться выяснить, что можно сделать, чтобы остановить развитие этого патологического процесса и, если возможно, стимулировать его обратное развитие.

В отсутствие специфического этиологического агента или специфических патологических изменений диагностика хронического бронхита основывается на регистрации симптомов и измерении количества выделяемой мокроты, а также на определении таких функций, как объем форсированного выдоха (ОФВ) и максимальная скорость выдоха (МСВ). Значение этих показателей доказано в процессе многих эпидемиологических исследований. В настоящее время ведется работа с целью идентификации факторов, определяющих индивидуальную восприимчивость к хроническому бронхиту. Предварительные данные (169) свидетельствуют, по-видимому, о том, что атмосферные загрязнения оказывают свое влияние в гораздо более раннем периоде жизни, чем предполагалось ранее. Если эти данные будут иметь практическое значение, получить которые можно было бы с помощью кратких специальных анкет и простых определений легочной функции, то окажется возможным идентифицировать «высоко-опасную» группу лиц на очень ранней стадии нарушений дыхания, то затем следовало бы провести пробное лечение. В этом конкретном случае наиболее эффективный метод заключается в прекращении курения. Сравнение лиц с ранними стадиями хронического бронхита, продолжающих курить, с теми, кто бросил, могло бы дать полезную информацию об обратимости этого состояния. Определенные трудности могли бы возникнуть в плане сравнимости обследуемых групп в других отношениях. Одновременно, естественно, было бы целесообразно изучить эффект прекращения курения на частоту случаев ишемической болезни сердца (см. стр. 113). В настоящее время исследования такого рода проводятся, однако должно

пройти определенное время, прежде чем мы получим результаты, необходимые для решения вопроса о том, можно ли идентифицировать такую «высоко-опасную» группу лиц, для которых оказалось бы полезным применить особые меры профилактики, помимо обычно применяемых.

Наконец, следовало бы рассмотреть роль производственных вредностей в течение работы людей. Связь между некоторыми профессиональными вредностями, например в сталелитейной промышленности, и заболеваемостью точно не установлена. Здесь опять-таки необходимо выяснить, существует ли «высоко-опасная» группа, которую можно было бы идентифицировать и которой нужно адресовать рекомендации относительно рода занятий. В настоящее время в Великобритании проводятся по крайней мере две такие работы.

Необходимость сравнения номенклатуры и методологии исследований в области хронических неспецифических заболеваний легких, а также проведения дальнейших эпидемиологических исследований в международном масштабе рассматривалась на европейском симпозиуме ВОЗ, созванном в 1962 г. в Москве (170).

РАК

Рак легких

Мы не располагаем точными данными о заболеваемости раком легких, которые могли бы указывать на значение проблемы. Тем не менее определенное представление об этом можно получить из обзора общей практики, проведенного Колледжем общепрактикующих врачей и Бюро генерального статистика в Англии и Уэльсе в 1955—1956 гг. (98), поскольку в течение этого года все больные раком легких, вероятно, не менее чем один раз обращались к своим домашним врачам. Частота «обращаемости больных» по поводу новообразований легких, бронхов и трахеи составила 0,5 на 1000 жителей (1,0 на 1000 для мужчин и 0,1 на 1000 для женщин); для мужчин в возрасте 45—64 лет этот показатель равнялся 2,1 на 1000. Таким образом, даже в этой группе, подверженной высокой опасности заболевания, распространенность рака легких оказывается меньшей, чем распространенность карциномы *in situ* шейки матки среди всех взрослых женщин (3 на 1000). Однако летальность рака легких более чем в 5 раз превышает летальность от рака шейки матки. Кроме того, в развитых странах смертность от этой причины ежегодно возрастает с пугающей быстротой, параллельно со снижением возраста начала курения. В Англии и

Уэльсе число мужчин, умерших от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких, между 1954 и 1964 г. возросло с 14 000 до 24 500 человек (171). Таким образом, природа рака легких такова, что если бы удалось осуществить выявление его ранних стадий, то это сделало бы целесообразным проведение массовых обследований взрослого населения в развитых странах.

В отличие от других видов рака (шейки матки, губы и кожи) рак легких обычно диагностируется с помощью рентгенографии уже в запущенной стадии, и прогноз почти всегда оказывается плохим. Уточненная цифра выживаемости в течение 5 лет для мужчин, подвергнутых радикальному лечению на ранних стадиях заболевания, в Англии и Уэльсе, по данным 1945—1947 гг., составила только 14% (172). Для всех ранних случаев — леченых или нелеченых — пятилетняя выживаемость равнялась всего лишь 2%. Семь из восьми случаев приходилось на долю мужчин и лишь у 13% из них заболевание было диагностировано на ранней стадии, тогда как почти у четверти из них к моменту установления диагноза уже имелись метастазы. Средняя продолжительность существования симптомов в случаях, диагностированных на ранней стадии, была примерно шесть месяцев, однако у тех, кто обращался к врачу, уже имея метастазы, — всего четыре с половиной месяца. Продолжительность существования симптомов болезни не влияла на пятилетнюю выживаемость больных обеих групп (на ранней и поздней стадиях заболевания): среди лиц с анамнезом от 0 до 2 месяцев эта выживаемость составила 12%, а с анамнезом 12 месяцев и более — 10%.

Это — мрачная картина, однако следует помнить, что все это относится к лицам, у которых болезнь развилась 20 лет назад. С тех пор получило широкое распространение массовое рентгенологическое исследование (МР), и необходимо изучить ее эффект в сочетании с успехами грудной хирургии. МР, конечно, развивалась в целях выявления больных при эпидемиологических обследованиях на туберкулез легких. По мере снижения частоты туберкулеза во многих странах внимание переключилось на возможность использования МР преимущественно для диагностики других легочных заболеваний, среди которых наиболее важным является рак легких. Поэтому мы должны по возможности яснее оценить данные, свидетельствующие в пользу целесообразности такой точки зрения.

В этой связи следует рассмотреть четыре исследования: Posner, McDowell и Gross, Бирмингем (173); Guthbert, анализ

результатов рентгенологического обследования в Глазго (174); Waddington, сравнение данных обследования в Ливерпуле с его собственными данными, и Gifford, анализ данных о госпитализации больных (175, 176); и Boucot, Cooper и Weiss, анализ результатов исследования легочных новообразований в Филадельфии (177).

Исследование в Бирмингеме. Posner проанализировал все случаи рака легких, диагностированные с помощью миниатюрного оборудования для массового рентгенологического обследования (ММР) в Бирмингемском областном госпитале в течение одного года (1955—1956). Всего было исследовано 238 случаев. Как и при исследовании в Глазго, больные, у которых диагноз был поставлен с помощью «стандартного» ММР («группы ММР»), сравнивались с больными, направленными в госпиталь общепрактикующими врачами.

Последняя группа состояла из больных более старшего возраста по сравнению с первой. За один год выживаемость в «группе ММР» была выше, чем в «направленной» — 50% по сравнению с 36%, но это различие не имело статистической значимости. В «группе ММР» было больше операбельных случаев, чем в «направленной», — 44% против 30%; среди них также чаще производилась лобэктомия и реже пневмоэктомия, чем в «направленной» группе, что обычно считают показателем лучшего прогноза. Как и при исследовании в Глазго, 85% больных из «группы ММР» к моменту обследования уже имели симптомы заболевания. Posner и др. заключили, что новообразования очень малых размеров легко пропустить, и рекомендовали домашним врачам проводить выборочное обследование среди мужчин старше 35 лет независимо от наличия симптомов болезни с помощью стационарной 100-миллиметровой установки. Авторы считают большой ошибкой, что из-за относительно высокой стоимости такого рода обследований недооценивается важность первичной профилактики.

Исследование в Глазго. Сорок восемь больных с несомненным бронхогенным раком были выявлены при одномоментном обследовании, проведенном городской пульмонологической клиникой, и этих больных сравнили с 48 другими, направленными в ту же клинику общепрактикующими врачами. Средний возраст и возрастные колебания в обеих группах были примерно одинаковыми: большинство больных было в возрасте 50—65 лет. Из 48 больных «группы ММР» 36 имели один или более кардинальный симптом заболевания орга-

нов грудной клетки, но в некоторых отношениях болезнь у лиц, направляемых общепрактикующими врачами, была более запущенной. Как и следовало ожидать, операбельные больные из обеих групп имели лучшие показатели выживаемости за 18 месяцев, но в «группе ММР» эти показатели были лучшими, чем в «направленной»: из первой в течение 18 месяцев жило 13 человек, а из второй — только 8.

Исследование в Ливерпуле. Из более 450 000 человек старше 15 лет, обследованных рентгенологически в Ливерпуле в феврале—марте 1959 г., 235 поступили на обследование в хирургические отделения. Из них у 163 подозревали новообразование бронхов. Эта частота (0,36 на 1000 обследованных; 0,5 на 1000 мужчин) несколько ниже, чем приведенные выше цифры, полученные общепрактикующими врачами. Из 163 подозрительных случаев первичный бронхогенный рак был диагностирован у 118, и Waddington сравнил этих больных с поступившими в пульмонологическую клинику Ливерпуля ранее. Из 118 больных у 80 (68%) была произведена резекция, что составляет 90% от общего числа оперированных. Этот процент превышает частоту резекций среди ранее обследованных госпитализированных больных — 70%. Больше того, у больных, выявленных при массовом рентгенологическом обследовании в Ливерпуле (чаще, чем у госпитализированных ранее), оказывалось возможным ограничиться лобэктомией, а не пневмоэктомией. Однако к моменту написания отчета из всех оперированных больных «группы ММР» (живших в течение первых двух месяцев) в течение года выжило только 61%, тогда как из ранее госпитализированной группы выжило 67%. Это означает, по-видимому, что предположительно более ранняя диагностика с помощью ММР не дает каких-либо преимуществ.

Исследование в Филадельфии. При этой программе исследования 6137 мужчин в возрасте 45 лет и старше были охвачены обследованием с целью дальнейшего наблюдения за ними путем периодического в течение 6 месяцев рентгенологического анализа и краткой истории болезни. Ранее проведенное в Филадельфии МР обследование обнаружило, что распространенность рака легких равна 2,7 на 1000 мужчин старше 45 лет, что несколько выше цифр, приводимых в обзоре Колледжа общепрактикующих врачей для данной возрастной группы.

За время осуществления программы у 26 мужчин, у которых вначале не было обнаружено рентгенологических при-

знаков новообразования, развился рак легких. Лишь у 5 к моменту первого положительного результата рентгенографии не было симптомов болезни и только у двоих эти симптомы отсутствовали в течение всего обследования. Представляют интерес также данные о выживаемости: к моменту написания отчета выжило только двое из 26. Можно было бы считать, что они жили в течение семи с половиной лет, однако точно не известно время заболевания.

Все эти обзоры показывают, что выявление рака легких с помощью обычных рентгенологических обследований мало влияет на прогноз этого заболевания и что в действительности у большинства больных, выявленных таким путем, к моменту обследования уже имеются симптомы болезни. По-видимому, обычная рентгенография грудной клетки, как она проводится в настоящее время, дает мало пользы, если интервалы между обследованиями превышают 6 месяцев. Однако более частое рентгенологическое обследование не только обошлось бы слишком дорого, но и выдвинуло бы проблемы убеждения населения о необходимости просвечивания, а также возможной опасности радиационных поражений. Наилучшим путем использования обычной рентгенологической процедуры в настоящее время явилось бы, вероятно, применение ее при выборочных обследованиях лиц среднего возраста, особенно мужчин, с постоянным кашлем.

При оценке результатов этих (и других) мероприятий по раннему выявлению болезни следует помнить, что сравниваются не совсем одинаковые группы больных и что несколько лучший прогноз случаев, выявленных при обследовании по сравнению со случаями, диагностированными обычным путем, обусловлен, вероятно, тем, что заболевание среди обследуемых выявляется на более ранней стадии своего развития. Поэтому до получения более убедительных доказательств нельзя относить улучшение прогноза за счет эффективности лечения. Для того чтобы правильно сравнивать две группы больных, необходимо проследивать судьбу легочных больных в течение гораздо более длительного срока. Только в этом случае можно было бы выяснить влияние ранней диагностики на частоту выздоровления.

При таком сравнении необходимо также обеспечить случайное распределение населения на обследуемую и контрольную группу. Без этой предосторожности возникнет реальная опасность того, что лица с заболеванием, диагностированным рентгенологически на ранней стадии, отличаются по важным признакам (которые могут влиять на прогноз) от тех, у кого диагноз был поставлен обычным путем.

В качестве средства раннего выявления рака легких применяется также цитологическое исследование мокроты на эксфолиативный материал. Сравнивать целесообразность применения этого метода при раке легких и раке шейки матки трудно. Бронхи не столь доступны как шейка матки; кроме того, исследование мокроты требует гораздо большего времени, чем исследование мазков из шейки матки, если результаты такого исследования вообще имеют какое-либо значение. По данным Больницы Джонса Гопкинса (Балтимора) (178), число положительных результатов анализа мокроты у больных бронхогенным раком при исследовании 5 проб от каждого больного (3 мазка из каждой пробы — всего 15 мазков) возросло всего лишь с 20 до 56% (или с 42 до 95%, если считать не только четко положительные, но и сомнительные результаты). По другим данным, у 144 больных с подозрением на рак легкого в Больнице св. Варфоломея, Лондон (179), 10% результатов, полученных при исследовании 3 мазков из одной пробы мокроты, оказались ложноотрицательными. Время, необходимое для того, чтобы достичь такой степени точности, чрезмерно велико. Для его сокращения необходима методика быстрой концентрации клеток мокроты, и работа в этом направлении в настоящее время проводится.

Lilienfeld (180) сравнил эффективность исследования мокроты и рентгенологического исследования для раннего выявления рака легких у лиц, проживающих в домах ветеранов США. Вплоть до 1960 г. свыше 12 000 лиц в возрасте 45 лет и старше подвергались периодическому 6-месячному рентгенологическому обследованию и у них по крайней мере однократно исследовалась мокрота. Примерно у 4000 такие исследования проводились три-четыре раза. Из 43 случаев рака легких, диагностированного при длительном наблюдении, в 15 положительную роль в диагнозе сыграло цитологическое исследование, причем если бы применялось только рентгенологическое исследование, то эти случаи были бы пропущены. Однако если бы применялось только цитологическое исследование, то пропущенным оказался бы уже 21 случай из 43. К сожалению, выживаемость этих больных была не лучшей, чем в ранее цитированных исследованиях, где не проводилось повторных анализов.

Таким образом, хотя цитологическое исследование мокроты, по-видимому, дополняет рентгенографию грудной клетки, но его использование не улучшает прогноза рака легкого за счет более ранней диагностики этого заболевания. Кроме того, методика такого исследования требует слишком большого

го времени, что делает экономически невыгодным его применение в качестве метода массового обследования.

Несомненно, лучше профилактика рака легких, чем его раннее выявление. В этом плане интересны данные Американского общества онкологов и обследования, проведенного в государственных домах ветеранов США, показывающие, что у курильщиков положительные или подозрительные результаты цитологического исследования мокроты регистрируются в 1% случаев, тогда как среди тех, кто никогда не курил, лишь в 0,35%, а среди бросивших курить — в 0,47% случаев.

Рак шейки матки

Существуют убедительные доказательства целесообразности выявления рака шейки матки на ранних стадиях заболевания. Чем раньше диагностируется это состояние, тем лучше показатели выживаемости. Можно также с достаточным основанием полагать, что диагностика и лечение на прединвазивной стадии карциномы *in situ* значительно улучшили бы существующие в настоящее время показатели выживаемости, хотя сейчас еще слишком рано говорить о накоплении соответствующих статистических данных. Отсутствуют также данные об уменьшении смертности, непосредственно связанной с диагностикой и лечением прединвазивных изменений (хотя в развитых странах общая смертность от рака шейки матки снижается, хотя и медленно, но постоянно). Действительно, сейчас, вероятно, еще слишком рано надеяться установить такой эффект, поскольку интенсивные обследования населения на рак шейки матки проводятся лишь в течение нескольких лет и только в небольшом числе центров. Значительное снижение частоты инвазивного рака шейки матки наблюдается, однако, в Британской Колумбии и других районах с момента проведения широких обследований с помощью цитологических исследований эксфолиаций. Такое снижение может быть, но может и не быть связанным с этими обследованиями.

К сожалению, связь между так называемой интраэпителиальной карциномой или карциномой *in situ* и инвазивным раком шейки матки выяснена далеко не в той степени, какая позволила бы исключить и тень сомнений. В настоящее время, когда имеются веские данные, указывающие на то, что первая является предшественником второго (если не всегда, то по крайней мере часто), уже нельзя считать этически оправданным проведение строгих сравнений. Если бы

это было возможно, то идеальное сравнение должно было бы предусматривать случайное разделение всех женщин на две группы. Одна группа обследовалась среди большой совокупности населения через определенные интервалы времени на карциному *in situ* (равно как и на предклинический микроинвазивный рак), причем те, у кого были бы обнаружены изменения, подвергались бы операциям. Другая (контрольная) группа оставалась бы без обследования, но диагностика и лечение клинического рака шейки матки проводились бы в обычном порядке. Такое исследование должно было бы ответить на вопрос, снижается ли заболеваемость и смертность и увеличивается ли продолжительность жизни в обследованной группе по сравнению с контрольной. Такого рода исследования могли бы еще быть приемлемыми с этической точки зрения там, где возможности обследования, диагностики и лечения рака матки до сих пор ограничиваются степенью развития медицинского обслуживания. Недавний обзор Клох (181) посвящен характеру данных, необходимых для строгой оценки связи между карциномой *in situ* и инвазивным раком шейки матки.

Учитывая отсутствие строгих сравнений между случайными выборками, целесообразно подробно исследовать природу прединвазивного рака шейки матки. Во-первых, имеются вполне убедительные данные о том, что поражение шейки *in situ* может превращаться в инвазивный рак шейки матки. Непосредственные доказательства этого получены как в ретроспективных (182), так и в перспективных (183—186) исследованиях. Имеются также косвенные данные, основанные на возрастном распределении карциномы *in situ* и инвазивного рака (187—188). Во-вторых, известно, какая доля изменений *in situ* перерождается в инвазивный процесс (183—185, 188—190), хотя соответствующие цифры и широко варьируют (от 25 до 75% случаев).

Другой важной характеристикой предсимптомных изменений, о которой мы знаем очень мало, является их продолжительность. Dunn (190) провел важную работу в этом отношении, опираясь на данные обследования службы здравоохранения США в Мемфисе (штат Теннесси). В настоящее время им и его сотрудниками (191) установлено, что средняя продолжительность таких изменений равна 10 годам (подсчитано на основе данных о возрастном распределении и частоте заболеваемости). Эта цифра хорошо согласуется с оценкой Boyes, Fidler и Lock (188) — 12—13 лет, полученной с учетом среднего возраста, в котором начинаются как карцинома *in situ*, так и инвазивный рак.

Таким образом, некоторые аспекты проблемы прединвазивного рака шейки матки выяснены, однако в наших знаниях все еще имеются важные пробелы. Необходимо по возможности скорее выяснить, как меняется смертность от этого заболевания, поскольку не исключено, что заболеваемость может снижаться без уменьшения смертности. Для получения этой информации нужно располагать данными о смертности в связи с числом анализов среди обследованного населения. Для практических задач важно также выяснить, как часто следует проводить цитологические анализы. Это можно установить, определив промежуток времени между последним анализом, давшим отрицательный результат, и первым, давшим положительный, по материалам возможно большего числа обследований, поскольку интервалы между исследованиями различных групп женщин сильно варьируют. Таким путем удалось бы построить кривую частотного распределения скорости прогрессирования процесса от цитологически отрицательного до инвазивного рака у небольшого числа женщин данной группы населения, у которых развился рак шейки матки. В зависимости от формы этой кривой распределения можно было бы выбрать оптимальный интервал между обследованиями в той области, где имеется крутое возрастание числа случаев инвазивного рака. Одним из способов решения этого вопроса является регистрация цитологических исследований наряду с регистрацией инвазивного рака.

Существуют и другие практические проблемы, связанные с обследованием населения, решение которых зависит от знаний в области эпидемиологии заболевания. Одна из таких проблем заключается в проведении обследования среди женщин, подвергающихся особо высокому риску заболевания. Существующие данные говорят о том, что частота рака шейки матки увеличивается с возрастом, что это заболевание чаще поражает замужних, чем незамужних женщин, что большую этиологическую роль играет раннее начало половой жизни, чем роды, что имеются резкие различия в заболеваемости лиц разного социального положения с наибольшей частотой среди женщин низших социальных слоев, и что культурные и географические различия также заметно влияют на частоту рака шейки матки (192—194).

Поэтому при организации обследования населения важно предпринять все меры к тому, чтобы соответствующие анализы не только назначались, но и проводились среди замужних женщин, особенно женщин, рано вышедших замуж, и среди женщин низших социально-экономических слоев. Это

требует бесплатного обслуживания и организации санитарно-просветительной работы в соответствии с запланированными исследованиями. Без такой подготовки простая попытка провести обследование вряд ли даст практические результаты. Санитарно-просветительную работу необходимо также планировать с учетом отношения населения, как женщин, так и мужчин, к раку шейки матки и цитологическому исследованию шейки матки с тем, чтобы охватить этими мерами ту часть населения, которая особенно нуждается в обследовании. Мы уже ссылались на соответствующие программы, проведенные в округе Аламеда, штат Калифорния (52), среди общего населения США (53) и среди населения Манчестера, Англия (54) (см. главу 3, стр. 46).

Современные исследования, результаты которых в настоящее время еще находятся в стадии оценки, пытаются преодолеть трудности убеждения женщин, подвергающихся особо высокому риску заболевания, в необходимости проведения цитологического исследования. Женщинам предлагается пользоваться специальной пипеткой для орошения (24) из пластического материала, которую сама женщина может вводить себе в задний свод влагалища. В пипетке находится фиксатор, который впрыскивается во влагалище и засасывается обратно вместе с эксфолиативным материалом. Затем пипетку необходимо поместить в контейнер и по почте отправить в лабораторию, где из полученного материала готовят мазки. В качестве примера можно привести лишь три работы, в которых сообщается о приемлемости такого способа для обследуемых женщин. Davis (23) сообщил, что 80% женщин из малообеспеченных слоев населения, проживающих в округе Вашингтон (штат Мерилэнд), которым была предложена такая процедура, воспользовались этой методикой. Сходные данные были получены F. Koch (195) в Копенгагене и E. McGregor и ее сотрудниками (196) в процессе общей врачебной практики в Абердине.

По мере увеличения приемлемости методов цитологического обследования внимание, естественно, переключилось на возможность разработки автоматизированных методик. Можно упомянуть две такие методики.

Ряд авторов изучают возможность определения уровня 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы (6-ФДГ) в содержимом влагалища в качестве показателя присутствия малигнизованных клеток. Однако до сих пор успехи в этом направлении слишком мало надежны, чтобы такую методику можно было применять для выявления случаев заболевания. Хотя чувствительность этой методики для выявления инвазивного

рака шейки матки, по-видимому, достаточно велика, но в отношении карциномы *in situ* она дает примерно 50% ложно-отрицательных результатов (197). Количество ложноположительных результатов также очень велико — от 20 до 40%. В настоящее время изучаются модификации этой методики.

В 1950 г. началась разработка методики автоматического электронного сканирования клеточных препаратов влагалища. Прибор для практических нужд все еще не создан, но разработка принципов сканирования с помощью микроскопа с быстро перемещающимся пятном (*flying spot microscope*) продвинулась вперед. Такой прибор можно было бы использовать для многих целей, и его создание представляет интерес не только для медицины. Стоимость разработанного образца достаточно высокая, и поэтому совместные усилия различных специалистов в этой области были бы желательны. Недавно было сообщено о возможности обнаружения малигнизованных клеток при раке шейки матки с помощью специального счетчика (*Coulter Counter*) (199). Однако эта методика все еще критически анализируется.

Рак молочной железы

Среди причин смерти женщин на долю рака молочной железы приходилось 20% от всех других видов рака, послуживших причиной смерти женщин, и почти 4% от всех других причин смерти женщин (200). Таким образом, этот вид рака дает наивысшую смертность, причем независимо от лечения она сохраняется постоянной от года к году. Так, за 10 лет между 1901—1910 г. ежегодная смертность женщин от рака молочной железы в Англии и Уэльсе на миллион живущих (стандартизированные цифры) составила 158, а в 1950—1954 гг. — 182. Такое постоянство наблюдается во всех возрастных группах, как показывают цифры, полученные за 1936—1954 гг. (201). Нерожавшие женщины более подвержены этому заболеванию, чем женщины, кормившие грудью, и имеются данные о том, что некоторые из таких опухолей являются гормональнозависимыми. Обследование одной группы женщин обнаружило максимальную заболеваемость во время наступления менопаузы с постепенным снижением ее в дальнейшем, хотя в другой группе было найдено постепенное возрастание частоты случаев на протяжении всей жизни (202).

Поэтому несомненно, что по крайней мере в некоторых странах существует группа, подверженная особо высокому риску заболевания, которая охватывает большое число жен-

щин среднего возраста. В отдельных странах, например в Японии, распространенность рака молочной железы очень низка (203). К сожалению, результаты лечения не обнадеживающие; уточненная 5-летняя выживаемость при диагностировании этого заболевания во всех стадиях в Англии и Уэльсе в 1945—1947 гг. была только 37%, хотя в случае диагностики и радикального лечения на самой ранней стадии она возрастала до 67%. Рак молочной железы, по-видимому, прогрессирует по своим собственным законам, и лечение — будь то хирургическое или лучевое — слабо влияет на него. По данным Park и Lees (205), лечение приводит к выздоровлению не больше чем 5—10% женщин. Lewison (206) из клиники рака молочной железы при Больнице Джонса Гопкинса (Балтимора) нашел очень небольшую разницу в выживаемости при использовании разных видов хирургического лечения, проводимого в разные периоды времени. Berg и Robbins (207), проследив в течение 20 лет за судьбой больных раком молочной железы, лечившихся в Мемориальной больнице (Нью-Йорк), нашли, что операция по поводу анапластического рака молочных протоков обусловила выживание в течение этого срока только 12% женщин.

Для широко распространенного заболевания с высоким процентом летальных исходов, развивающегося по своим собственным законам, независимо от лечения, проблема ранней диагностики с целью более полного удаления опухоли и последующего улучшения прогноза имеет огромное значение. Мы должны узнать, улучшится ли прогноз заболевания, если рак молочной железы начать лечить в более ранней стадии, чем это делают в настоящее время. Более раннему выявлению этого заболевания могли бы способствовать санитарно-просветительная работа, частые самообследования грудных желез или мягкое просвечивание (возможно также инфракрасное или ультразвуковое сканирование). Распространение этих мер среди женщин, подвергающихся особо высокому риску заболевания, может столкнуться с трудностями, связанными с двумя основными причинами: во-первых, страх, и, во-вторых, незнание о наличии каких-либо уплотнений в молочной железе. Другой причиной затруднений является недостаточная осведомленность медицинского персонала относительно важности ранней диагностики.

Первые из этих причин, могущих затормозить такого рода работу, постепенно исчезают *pari passu* с повышением уровня общей культуры населения. Повышение общей культуры позволяет людям яснее представлять себе опасность и планировать разумные меры к ее преодолению. Если говорить кон-

крайнее, то незнание и страх идут бок о бок, и санитарное просвещение, направленное на ликвидацию незнания, в то же самое время способствует ликвидации страха, который может помешать женщине обратиться к врачу сразу же после того, как она заметила у себя какие-либо признаки недороговья.

Вторая причина — возможность не заметить поражений малого размера, если специально не искать их — может быть ликвидирована путем организации массового обследования. Обследование может иметь форму врачебного осмотра и самоосмотра, могут быть применены также специальные методики, такие, как маммо- или термография. Некоторые из этих способов очень дороги, требуют значительных — людских и материальных — ресурсов и вовлекают женское население в совместную работу, что может иметь как плохие, так и хорошие последствия с точки зрения морали. Поэтому прежде чем рекомендовать такие обследования, необходимо изучить преимущества выявления рака молочной железы на стадии минимально возможных изменений.

Вопрос о значении выявления таких минимальных поражений можно изучать двояко. Во-первых, следует взвесить данные о пользе диагностирования рака молочной железы в ранней стадии его развития (которая связана со степенью злокачественности). Во-вторых, необходимо оценить данные о связи между размерами опухоли, с одной стороны, и стадией и степенью злокачественности ее, с другой.

Прогноз по стадиям

1) Существует тесная корреляция между стадией, в которой обнаруживается рак молочной железы у женщин, и продолжительностью анамнеза (208). Тем не менее, по данным, собранным в Англии и Уэльсе, у 20% женщин, которые обратились к врачу спустя более чем 2 года после обнаружения у себя опухоли, последняя оказалась не очень большой и, по-видимому, не проникающей в лимфатическую систему; в то же время более чем у 25% тех, которые считали себя больными менее одного месяца, опухоль прорастала окружающие ткани или давала отдаленные метастазы. Поэтому сама по себе длительность анамнеза еще ни о чем не говорит; различные опухоли должны также резко отличаться друг от друга по степени и характеру злокачественности (208).

2) Общий прогноз для рака молочной железы плохой: как уже указывалось, по статистическим данным в Англии и Уэльсе (204), 5-летняя выживаемость равна 37%. Вывод, ко-

торый сделан в этом отчете, заключается в том, что вероятность выживания почти полностью зависит от той клинической стадии заболевания, в которой было начато лечение, и что ни продолжительность существования опухоли до диагноза, ни возраст больной практически не влияют на этот показатель (209). Ряд авторов, в том числе Bloom (201), подразделяя рак молочной железы на гистологические типы, недавно показали, что выживаемость коррелирует не только со стадией, но и с типом опухоли. Например, 5-летняя выживаемость больных со 2-й стадией рака I типа равнялась 71%, тогда как при раке III типа она снижалась до 26%.

Связь между размером опухоли и степенью ее злокачественности. Этот вопрос изучался Sutherland (211). Имеются данные о том, что женщины с опухолями меньших размеров живут дольше. Hawkins (212), например, проанализировав свыше 3000 случаев, нашел, что 5-летняя выживаемость при опухолях менее 1,5 см в диаметре составляет 86%. Taylor и Wallace (213) сообщили об обратной зависимости между размерами первичной опухоли, найденной при операции, и 5-летней выживаемостью: в тех случаях, когда опухоль не достигала 2 см в диаметре, выживаемость равнялась 89%, а когда была больше 4 см — только 18%. Однако, к сожалению, малые размеры опухоли не всегда обеспечивают хороший прогноз. Kreyberg и Christiansen (214) на основании анализа почти 1000 случаев считают, что раковые опухоли малых размеров не имеют прогностических преимуществ. Они пришли к выводу, что более половины больных с опухолью, не превышающей 1×2 см, как правило, обречены на смерть от рака. Таким образом, эти данные указывают на почти полное отсутствие корреляции между размерами опухоли и прогнозом.

Что же можно сказать теперь об общем значении раннего лечения? Как можно было видеть, выживаемость, будучи слабо связанный с продолжительностью симптомов, зависит от возраста больного, стадии и типа опухоли. Влияние возраста может объясняться главным образом наличием более поздней стадии заболевания у пожилых женщин и поэтому все же быть связанным с влиянием продолжительности анамнеза. Имеются также данные, что меньшие размеры опухоли в какой-то (хотя и не в той, какую можно считать удовлетворительной) степени улучшают прогноз. Поэтому можно заключить, что у части больных лечение действительно могло бы быть начато в более ранней стадии заболевания, если бы удалось уменьшить продолжительность времени от появления симптомов до установления диагноза. Однако эта часть

не слишком велика, так как у очень большого числа больных обнаруживается поздняя стадия болезни или очень злокачественный тип рака, даже при коротком анамнезе.

Врачебный осмотр и самоосмотр грудных желез. Хотя врачебный осмотр полезен во всех случаях, когда бы и по какой бы причине женщина, подвергающаяся опасности заболевания, ни обратилась к врачу, но в этом случае опасность заключается в том, что женщина приобретает уверенность в собственном здоровье, а за тот, вероятно, длительный промежуток времени, пока она вновь обратится к врачу, у нее может успеть развиться рак молочной железы с субъективными и, возможно, объективными симптомами, на которые она не будет обращать внимания. Поэтому при первом же врачебном осмотре всегда целесообразно обучить пациентку самоосмотру, чтобы ранние признаки болезни не были бы пропущены из-за незнания или страха. Конечно, обучение самоосмотру молочных желез является только частью (хотя и важной частью) санитарного просвещения. Простое обследование молочных желез сохраняет свое значение для раннего выявления рака, так как маммография и врачебное обследование дополняют, а не исключают друг друга.

Рентгеномаммография. Маммография впервые была предложена в качестве клинической диагностической методики, чтобы помочь клиницисту поставить диагноз в затруднительных случаях. Например, Gershon-Cohen и Borden (215), обследуя 1100 женщин старше 35 лет каждые 6 месяцев, за 8 лет выявили 28 случаев рака. Среди 2500 женщин, находившихся в больнице не по поводу заболеваний молочной железы, Egan также обнаружил 58 злокачественных опухолей (216).

По причинам, которые мы уже рассмотрели, считается, что более ранняя диагностика рака молочной железы в предклинической и, может быть, непальпируемой стадии при обследовании населения с помощью маммографии должна была бы улучшить прогноз заболевания. Это логичная гипотеза, но ее трудно проверить.

Для того чтобы оценить значение рентгеномаммографии при обследовании населения, необходимо провести строгое сравнение результатов одинакового лечения подобранных по принципу случайности двух групп женщин, членам одной из которых диагноз был установлен с помощью рентгеномаммографии, а другой диагноз рака молочной железы поставлен обычным путем. Чтобы обеспечить нужное количество женщин в каждой из этих групп, требуется обследовать очень

большое число лиц. Ежегодная частота рака молочной железы в Англии и Уэльсе — порядка 64 на 100 000 женщин в возрасте между 35 и 74 годами, поэтому обследование 100 000 женщин этого возраста, представляющих все население почти в четверть миллиона людей, ежегодно позволило бы составить две отдельные группы только по 30 человек каждая, независимо от возраста, клинической стадии и гистологического типа опухоли. Дальнейшие трудности такого рода сравнения связаны с необходимостью очень длительного наблюдения больных (важно установить разницу в смертности между этими двумя группами, а это сопряжено с уменьшением их численного состава вследствие переездов и смерти от других причин), а также применением большого числа приборов и использованием времени высококвалифицированных рентгенологов и рентгенотехников. Тем не менее такого рода работа предпринята в штате Нью-Йорк в связи с планом больничного страхования большого Нью-Йорка (217). Предварительные результаты показывают, как мы только что упоминали, что маммография и врачебное исследование дополняют друг друга.

До того, как будет доказано, что такая диагностика рака молочной железы в предсимптомной стадии при массовом обследовании имеет какое-то значение, рентгеномаммография, должна, по-видимому, применяться только в качестве подсобного метода для диагностики.

Помимо рентгенологических, изучаются и другие методики. Одной из них, которая оценивается в настоящее время, является инфракрасная фотография (термография). Показано, что с помощью прибора для инфракрасного сканирования (термовидение) можно получить очертания опухоли в силу того, что ее кровоснабжение по сравнению с окружающими тканями увеличено. Другая возможность заключается в применении ультразвука, и в этой области также проводятся исследования, хотя методика разработана еще не в той степени, чтобы ее можно было внедрить в практику. Оцениваются также возможности ксерографической методики; ее преимущество заключается в том, что она позволяет получить более резкое изображение на фотопленке, чем сдна только маммография.

Другие виды рака

Обследования на другие виды раковых опухолей оказались весьма ценными в отношении некоторых групп населения, подвергающихся особо высокому риску заболевания. Из

них, вероятно, первое место занимают рабочие, занятые в определенных отраслях промышленности, главным образом резиновой и электрокабельной. В прошлом в производстве резиновых изделий и изоляционного материала для электрических кабелей использовались бензидин и бета-нафтиламин. Эти соединения известны в настоящее время в качестве высококанцерогенных веществ, особенно в отношении мочевого пузыря. Предраковые полипы и ранние стадии рака мочевого пузыря можно довольно точно выявить с помощью цитологического исследования эксфолиативного материала. Для тех, кто подвергается опасности заболевания, рекомендуется производить обычные цитологические исследования мочи с 6-месячными интервалами.

Показано, что цитологические исследования эксфолиативного материала имеют значение в качестве диагностической пробы при раннем выявлении раковых поражений и верхней части глотки. При зубоврачебном осмотре часто находят небольшие повреждения языка или щек, которые, как правило, не являются злокачественными. Однако обычный соскоб с этих повреждений и его цитологическое исследование могут иногда обнаруживать раковое перерождение, которое поддается радикальному лечению. Вероятно, именно здесь цитологическое исследование эксфолиативного материала из ротовой полости находит в настоящее время свое наилучшее применение. Иногда утверждают, что следует подвергать обычному цитологическому исследованию жидкость, полученную после полоскания рта от всех лиц, проходящих зубоврачебный осмотр. Однако можно полагать, что это очень редко позволит неожиданно обнаружить малигнизованные клетки, а большие затраты делают эти процедуру экономически нецелесообразной.

Ежегодно в Англии и Уэльсе 14 000 человек, преимущественно старше 55 лет, погибают от рака желудка. Этот вид рака занимает второе место после рака бронхов и легких по смертности от рака вообще. Методы для его раннего выявления могут быть разработаны, хотя их трудно использовать. К сожалению, прогноз рака желудка чрезвычайно плохой, на какой бы стадии не было диагностировано это заболевание с помощью обычных клинических приемов. Действительно, как ни парадоксально, чем раньше после появления симптомов установлен диагноз, тем хуже прогноз в смысле продолжительности жизни. Больше всего надежды на улучшение результатов хирургического лечения может дать диагностирование этого заболевания в предраковой фазе, а это может быть сделано с помощью либо цитологического исследо-

вания, либо фотографирования, либо обоими способами. Однако желудок мало доступен для исследования, и любой вид массового обследования на это заболевание на практике трудно осуществить. Методика цитологического исследования эксфолиативного материала желудка требует особой подготовки и осуществима только в условиях стационара. Поэтому ее применение ограничено необходимостью помочь клинической диагностике только у больных с подозрительными изменениями. Как цитологическое исследование эксфолиативного материала, так и фотографирование желудка используются при обследовании тех групп населения, которые подвергаются особо высокому риску заболевания раком желудка, особенно пожилых людей, например в Японии, где частота рака желудка очень велика. Применение этих методик, вероятно, было бы особенно полезным для обследования тех лиц из группы, подвергающихся особо высокому риску заболевания, у которых уже были обнаружены положительные результаты предварительных применявшимся при обследовании проб. Примером последних могло бы служить определение гемоглобина, проводимое избирательно у пожилых людей, поскольку у лиц с атрофией слизистой желудка часто развивается макроцитарная анемия. Другая возможность заключается в определении свободной соляной кислоты в желудочном соке с помощью специальных смол. В будущем, возможно, удастся разработать простую методику определения антител к париетальным клеткам желудка.

В Англии и Уэльсе в 1963 г. было зарегистрировано 5393 случая смерти от рака прямой кишки, что составляет 5,3% случаев смерти от всех видов рака. Кроме того, 9000 человек погибли от рака кишечника, многие из которых — от рака сигмовидной кишки. Таким образом, этот вид рака составляет большую онкологическую проблему. Хотя за последние 20 лет смертность от операций по поводу рака сигмовидной и прямой кишки значительно снизилась, но, к несчастью, продолжительность жизни после установления диагноза остается примерно такой же, как и 20 лет назад (218). Поэтому наибольшую надежду на улучшение прогноза может дать раннее выявление этого заболевания. Обычная ректороманскопия в процессе общего медицинского обследования позволяет обнаружить не только ранние стадии инвазивного рака нижнего отдела сигмовидной и прямой кишки, но, вероятно, и предраковые изменения, такие, как полипы. Kendall, Elsom и сотр. (219), например, из диагностической клиники Пенсильванского университета при обычном ректороманскопическом исследовании 1006 лиц выявили 105 из них (10%), имевших

полипы прямой кишки. Злокачественный процесс в полипах был обнаружен при биопсии в 3 случаях. Подобно этому, Hertz и др. (220) из клиники профилактики рака в Нью-Йорке обнаружили 2,2 случая рака на 1000 при обследовании 26 000 лиц старше 45 лет с помощью ректороманоскопии (1,8 на 1000 у женщин и 3,1 на 1000 у мужчин); 52% больных не предъявляли никаких жалоб, а 48% имели лишь минимальные симптомы (лица с четким анамнезом были исключены из этого числа).

Необходимо больше знать об опасности ракового перерождения полипов. Известно, что опасность такого перерождения для семейного генерализованного полипоза кишечника весьма значительна; однако в отношении перерождения в различные формы инвазивного рака спорадических полипов наши знания в настоящее время не столь определены.

Существуют, однако, трудности в проведении ректороманоскопии у лиц, подвергающихся обычному медицинскому обследованию. Прежде всего, трудно обеспечить отсутствие кала в кишке во время обследования, который затемняет картину. Кроме того, есть основания считать, что сам характер этой процедуры отпугивает людей. Какие бы трудности не возникали при обычном, «профилактическом», медицинском обследовании, все же вряд ли можно сомневаться в том, что обычную ректороманоскопию следует проводить у пожилых лиц (скажем, старше 50 лет), которые подвергаются медицинскому обследованию в стационарах.

Наконец, необходимо помнить о важности поисков ранних предраковых и раковых поражений кожи. Это имеет особое значение для стран, в которых очень велико солнечное облучение и население которых (преимущественно белое) занято главным образом в сельском хозяйстве. Примером страны, в которой рак кожи из-за воздействия солнечного излучения встречается очень часто, является Австралия.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Хроническая глаукома

Только в течение последних двух десятилетий хроническая глаукома с открытым углом передней камеры глаза или glaucoma simplex была идентифицирована в качестве отдельной нозологической единицы, отличающейся от застойной глаукомы. Хроническая простая глаукома, о которой можно сказать, что она встречается практически лишь у людей

старше 40 лет, нападает «яко тать в нощи», поскольку существует длительный период, в течение которого незаметно развиваются объективные признаки. Вероятно, и субъективные симптомы нарушения зрения столь же долго остаются минимальными, и их можно выявить лишь при тщательном обследовании. Среди всех зарегистрированных лиц, ослепших от глаукомы, по данным Sorsby (221), лишь 0,4% в момент регистрации были моложе 40 лет, а 65% в возрасте 60—79 лет. Глаукома (как острая, так и хроническая) явилась причиной 13,6% случаев слепоты (4200 человек), зарегистрированных в Англии и Уэльсе в период 1951—1954 гг. Есть основания считать, что регистрируются не все случаи слепоты, и, вероятно, в Англии и Уэльсе имеется гораздо больше людей, у которых глаукома явилась причиной либо полной, либо частичной слепоты. Существует большая литература о распространенности хронической глаукомы, а она распространена, по-видимому, во всем мире.

Лечение хронической глаукомы заключается в ежедневном закапывании миотических веществ в течение неопределенно долгого периода, начиная, если возможно, с ранней стадии заболевания. Если нарушения зрения становятся серьезными, то прибегают к операции, которая увеличивает отток жидкости. Считается, что миотические и другие лекарственные средства эффективно тормозят развитие хронической простой глаукомы. В одном из отчетов обследования на глаукому говорится, что развитие «почти каждого случая хронической простой глаукомы может быть заторможено, если она рано диагностирована. Доступны многие миотики...» (222). К сожалению, трудность заключается в том, что значение этого медикаментозного лечения не получило необходимой оценки. Оно также причиняет неудобства и может резко ограничивать зрение в сумерках. Поэтому не исключено, что больные нарушают инструкцию применения таких средств.

Хроническая глаукома диагностируется при обнаружении характерных изменений полей зрения, вдавления соска зрительного нерва и нарушения оттока глазной жидкости. Последнее определяется с помощью тонографии. Повышение внутриглазного давления считается обычным признаком хронической простой глаукомы, и именно на основании этого признака производят выявление ранних стадий заболевания.

Внутриглазное давление измеряют с помощью тонометрии. Наиболее часто при массовых обследованиях применяют тонометр Schiotz. Принцип, на котором основано обследование, заключается в том, что повышение внутриглазного дав-

ления является первым признаком ранней стадии заболевания, возникающим раньше других симптомов на несколько лет (вероятно, на 10—20 лет). При обследовании населения с помощью тонометрии установлено, что примерно у 6—7% обследованных внутриглазное давление повышенено (свыше 25 мм рт. ст.), из них около 2% считали больными глаукомой и внутриглазное давление в этих случаях превышало 30 мм рт. ст. (222).

В отчете Служб здравоохранения США по обследованию на заболеваемость (19) иллюстрируется бимодальное распределение признаков болезни, причем внутриглазное давление при глаукоме берется в качестве возможного примера распределения признака среди больного и здорового населения. Однако нет достаточных данных за то, что это так, а те измерения внутриглазного давления, которые проводились среди населения (20, 21, 223), не подтверждают бимодального распределения этого признака. Очевидно, как и в отношении роста и веса (и, вероятно, также кровяного давления и уровня сахара в крови), имеется непрерывное распределение внутриглазного давления и возможность усиления глаукомы при высоких значениях давления. Поэтому, так же как и при других патологических состояниях, например диабете и гипертонической болезни, возникает проблема «пограничности», выдвигающая вопрос о том, указывает ли повышение внутриглазного давления на раннюю, предсимптомную, стадию хронической глаукомы?

Возникает и второй вопрос (который не может встать в отношении диабета или гипертонической болезни)—встречается ли хроническая глаукома без повышения внутриглазного давления? По авторитетному мнению офтальмологов (224), на этот вопрос следует дать отрицательный ответ. Однако имеется и противоположная точка зрения (225), которая подтверждается результатами недавнего обследования в Южном Уэльсе (20, 21, 22).

При обследовании 4246 человек в возрасте 40—74 лет во Ферндейле (Рондда), что составляет 92% общего населения, было выявлено 13 случаев хронической простой глаукомы. Общая распространенность глаукомы составила 0,28%, причем 6 из этих 13 случаев уже были известны ранее и только 7 были обнаружены впервые. У всех лиц проводили не только тонометрические измерения, но и исследование глазного дна. Кроме того, у одного из трех случайно подобранных лиц производили определение периметра поля зрения. Глаукому диагностировали на основании характерного нарушения полей зрения со вдавлением соска зрительного нерва. Было

показано, что у 7 человек, на основании этих признаков отнесенных к больным глаукомой, внутриглазное давление было меньше 21 мм рт. ст. Из этих 7 случаев в двух при последующем наблюдении было найдено повышение внутриглазного давления. Если добавить эти 7 случаев с низким внутриглазным давлением к тем 13, которые были выявлены с помощью тонометрии, то распространенность хронической простой глаукомы среди обследованного населения возрастет до 0,43%, что ниже, чем сообщается другими исследователями, но соответствует данным Strömberg (223). Если эти результаты подтверждятся при обследовании больших контингентов населения, то можно будет сделать вывод о том, что при использовании одной только тонометрии для раннего выявления глаукомы следует ожидать более 50% ложноотрицательных данных. Поэтому необходимо, по-видимому, искать другие, более адекватные методы раннего выявления глаукомы. Исследование полей зрения, которое способствует выявлению больных с несомненной глаукомой на ранней стадии ее развития (хотя до тех пор, пока сам больной отметит нарушение зрения, может пройти и 10 лет), очевидно, является очень заманчивой методикой, которую можно было бы применять при массовых обследованиях. К сожалению, однако, имеются два важных препятствия к этому: во-первых, для определения полей зрения, даже с помощью новой электронной аппаратуры со вспышкой (тесторы Friedmann или «Globusc» (226, 227) требуется почти 5 минут на каждый случай, и, во-вторых, большое число ложноположительных результатов, получаемых при применении этой методики, часто обусловливает пустую трату сил и средств, необходимых для последующего полного офтальмологического исследования. Вместе с тем определение полей зрения способствует выявлению в процессе обследования многих неглаукоматозных нарушений (13% по данным обследования во Ферндейле, хотя эти результаты были получены с помощью тестора Friedmann, а не «Globusc»).

Помимо очевидной необходимости искать другие методы для ранней диагностики хронической глаукомы, в каждой стране существует практическая проблема, связанная с возможностью для офтальмологической службы справляться с возрастающей нагрузкой, которую создают обследования. Обследование во Ферндейле (единственное, которое, по мнению авторов, охватило либо все данное население, либо случайно подобранные и репрезентативную группу его) показало, что распространенность хронической простой глаукомы (ранее диагностированные плюс вновь обнаруженные

случаи) составляет 0,43%, что значительно ниже, чем цифры, получаемые при обследовании других, нерепрезентативных групп населения. Одна из причин этого может заключаться в том, что в большинстве обследований распространенность оказывается ложно завышенной из-за охвата только тех лиц, у которых вероятность глаукомы выше, чем у других (например, родственников больных с глаукомой). Другое обстоятельство, которое могло обусловить низкую величину распространенности глаукомы, найденную при обследовании во Ферндейле, это использование авторами обследования термина «глазная гипертензия». Это само по себе должно было бы обусловить более низкую, чем получающуюся при других обследованиях, величину распространенности, поскольку переносит больных глаукомой в менее определенную категорию. В противовес этой низкой истинной распространенности тонометрия дает довольно многое ложноположительных результатов — 8,6%. Эта величина указывает на необходимость дальнейшего обследования офтальмологами большого числа людей, что обусловит чрезмерную нагрузку офтальмологической службы любой страны. Perkins (228), например, рассчитал, что каждый офтальмолог в Англии и Уэльсе должен был бы освидетельствовать 4500 человек. Даже если бы удалось с помощью тех или иных мероприятий выявить всех лиц с ранней стадией глаукомы, следует рассмотреть вопрос о лечении.

Эффективность медикаментозного лечения можно поставить под сомнение, и такое лечение включает некоторый нежелательный элемент. Необходимо срочно провести исследования, которые способствовали бы разрешению следующих вопросов: 1) действительно ли делают больные то, что им рекомендовано, и 2) если они делают это, то а) предотвращает ли лечение прогрессирование глаукомы и б) не оказывает ли оно вредного побочного влияния — например, не увеличивается ли частота случаев заболевания среди применяющих миотические препараты по сравнению с остальной частью населения. Это вполне позволило бы собрать все необходимые данные о значении медикаментозной терапии ранних стадий хронической глаукомы и решить на основании таких данных, оправдано ли проведение рандомизированного сравнения эффектов лечения.

Наконец, существует проблема «пограничных» случаев, т. е. лиц, у которых внутриглазное давление находится на высоком конце кривой его распределения, но которые не имеют ни субъективных, ни объективных признаков глаукомы. В некоторых обзорах, например в работе Perkins (228), лю-

дей, у которых уменьшен отток глазной жидкости, судя по результатам тонометрии, считают принадлежащими к группе «больных глаукомой» и исключают из группы «пограничных» случаев. В противоположность этому при обследовании во Ферндейле глаукоматозными считались только те, у которых наблюдалось вдавление соска зрительного нерва и нарушение полей зрения. Пограничные случаи представляют собой такую группу, среди которой с этической точки зрения можно было бы провести рандомизированное сравнение эффективности лечения. Мы практически ничего не знаем относительно а) возможности развития хронической глаукомы у таких людей и б) уменьшает ли профилактическое медикаментозное лечение такую возможность (если она существует) и, если уменьшает, то в какой степени. Во Ферндейле проводится такого рода сравнение, не должно пройти по крайней мере еще несколько лет, прежде чем можно ожидать получения его результатов.

В будущем следовало бы проделать работу, способствующую выяснению факторов, предрасполагающих к хронической глаукоме. Помимо связи с повышенным внутриглазным давлением, как известно, имеется тенденция к семейному заболеванию; не исключено, что существует какая-то связь с цветом радужной оболочки. В этом направлении необходимы дальнейшие исследования. Хроническая глаукома представляет собой одно из таких заболеваний, при которых важные корреляции с другими физиологическими отклонениями или с другими патологическими процессами можно было бы обнаружить с помощью широких перспективных исследований, подобных эксперименту, проведенному в Текумсе (Мичиган), где все население обследуется в течение длительного времени, и его заболеваемость сопоставляется с регистрацией возможностей большего числа физиологических показателей. Очевидно, чтобы сделать осуществимой эту форму широкого обследования, следует всемерно способствовать внедрению автоматических методов.

Что касается технической стороны дела, то при обследовании во Ферндейле было показано, что хотя коэффициент расхождения результатов при применении тонометра Goldmann выше, чем при использовании прибора Schiotz, но оба они дают малые отклонения от среднего уровня давления. При массовом обследовании населения легче применить тонометр, чем методику Schiotz. Доступным является и тонометр Mackay Marg, причем сообщалось, что его можно применять без анестезии роговицы. Если таким путем действительно можно получить точные данные, то его использование

давало бы, конечно, большие преимущества, поскольку проведение местной анестезии роговицы неминуемо сопряжено с дополнительной опасностью процедуры обследования.

Что же может быть сделано для выявления хронической глаукомы еще до того, как будут завершены исследования, способные решить ряд рассмотренных проблем?

По-видимому, тонометрия является пока единственным применимым в практике обследований методом, которым мы располагаем в настоящее время. Чтобы избежать чрезмерной нагрузки на офтальмологическую службу, имеющуюся в большинстве развитых стран, целесообразно было бы проводить обследование только среди тех людей, которые подвергаются особо высокому риску заболевания — например, среди лиц, старше 40 лет, находящихся в родственных отношениях с известными больными глаукомой, так как обнаружена тенденция к семейному распространению этой болезни (229). На практике применяемые меры в значительной степени зависят от вида медицинской помощи в данной области. В США в настоящее время проводятся широкие обследования, причем «штурмовщина» в этой области уступает место программе непрерывного обследования. Например, в Сан Хосе (Калифорния) по программе 1961 г. было обследовано 3286 человек. Из них у 27 была выявлена глаукома. Стоимость каждого случая составила 175 долларов. Эту сумму можно сравнить с 1200 долларами, которые по «минимальному плану помощи слепым» в США затрачиваются на каждого слепого в год. В этом сообщении (264) указывается, что «раннее обнаружение случаев глаукомы, очевидно, гораздо выгоднее для налогоплательщиков». Однако это справедливо только в том случае, если раннее выявление и лечение действительно предотвращает или задерживает наступление слепоты, что все еще требует доказательств. В странах с централизованной службой здравоохранения выяснение этих вопросов прежде чем будет разработана общегосударственная программа и предприняты универсальные меры к выявлению глаукомы, еще более необходимо, чем в тех странах, где медицинское обслуживание финансируется преимущественно и из частных источников.

Другие глазные болезни

Если в Англии и Уэльсе зарегистрировано 13,6% слепых за счет глаукомы, то за счет катаракты — 26,2%, а за счет старческих изменений зрительного пятна — 21,6%. «Врожденные нарушения» служат причиной слепоты еще в 4,2% слу-

чаев, причем 38% из них приходится на долю детей до 4 лет.

Многие из этих случаев слепоты, равно как и тех нарушений зрения, которые дают частичную слепоту, поддаются лечению. Амблиопия у детей, имеющаяся уже при рождении, без коррекции может привести к слепоте одного глаза. Необходимо проводить выявление этого состояния в ранние годы жизни, еще до того, как ребенок начнет читать, чтобы успеть ликвидировать его путем упражнения глазодвигательных мышц. В Калифорнии, например, для получения информации, а также для инструктажа родителей при обследовании маленьких детей на амблиопию на дому используют сестринскую службу.

Нарушения зрения, возникающие в конце жизни от катаракты, старческой дегенерации зрительного пятна или других причин, могут быть обнаружены с помощью исследования остроты зрения и путем осмотра хрусталика с помощью щелевой лампы. Катаракта лечится, конечно, хирургически, но и последствия старческой дегенерации можно смягчить, обеспечив больного зрительными приспособлениями. Как и в отношении глаукомы, необходимо тщательно изучить различные аспекты медицинского обслуживания. Коечный фонд для глазной хирургии обычно мал, а список очередников на оперативное удаление катаракты велик. Обследование детей и старииков вполне может проводиться на дому специально подготовленными сестрами.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА

Общие замечания

Пробы мочи сравнительно легко получить при массовых обследованиях, и анализ мочи обычно не вызывает затруднений. Его результаты могут указывать на многие заболевания, из которых наиболее важным являются диабет и поражение почек. Весьма полезным может быть также анализ мочи на уробилиноген, позволяющий выявить субклинические случаи инфекционной желтухи. Однако здесь мы коснемся лишь анализа мочи при заболевании почек.

При обследовании в Балтиморе было показано, что альбуминурия встречается в 8,4 случая на 1000 обследованных. В 4,7 случая на 1000 она была подтверждена с помощью дальнейших диагностических проб, причем из них только в

0,8 случая на 1000 диагноз был установлен впервые. Проводя 5-летние наблюдения, Wylie (38) нашел, что этот показатель имеет большое прогностическое значение.

Бессимптомная бактериурия

При выявлении заболевания мочевыделительной системы с точки зрения профилактики очень важно знать этиологию заболевания. Хотя больным с хроническим гломерулонефритом действительно можно помочь (особенно, вероятно, предохранением их от повторных стрептококковых инфекций), но в последние годы внимание переключилось на хронический пиелонефрит и главным образом на его возможные причины при повторной мочевой инфекции, как при наличии симптомов, так и бессимптомной. Здесь опять мы встречаемся с классической в отношении обследований ситуацией: потенциально смертельному заболеванию предшествует, вероятно, латентная или обратимая стадия. Роль бессимптомной бактериурии, особенно у женщин, как в детском возрасте, так и в последующей жизни, еще не ясна. Все еще требуется установить связь этого состояния (которое обычно встречается очень часто) с развитием почечных поражений, гипертонии, а также функциональных и анатомических нарушений мочевого тракта, таких, как пузирно-мочеточниковый рефлюкс и патология мочесобирательной системы. Эта проблема потенциально является одной из наиболее важных для здравоохранения. Степень распространенности пиелонефрита точно неизвестна. По данным Колледжа общепрактикующих врачей (51), обращаемость по поводу инфекционных поражений мочевых путей равна 13 на 1000 населения.

Вероятный предшественник большинства пиелонефритов — бессимптомная бактериурия беременных — встречается, как показал ряд обследований, примерно у 5% беременных женщин; острый пиелонефрит у женщин с длительной бактериуреей встречается в 10 раз чаще, чем у женщин без начальной бактериурии (230). По данным Miall, Kass и сотр. (231), на Ямайке бактериурия встречалась у 4,4% всех женщин старше 15 лет, но повторные обследования показали, что, хотя распространенность этого состояния остается той же, но всякий раз пораженными оказываются другие группы женского населения. До настоящего времени нет достаточных данных об этиологической связи между бессимптомной бактериуреей и последующим хроническим пиелонефритом. Необходимо провести специальные исследования по этому вопросу и оценить эффективность лечения,

хотя в настоящее время получено много данных о значении лечебных мероприятий при беременности в профилактике приступов симптоматической мочевой инфекции, преждевременных родов и выкидышей (232, 233).

Исследование Kass (234) свидетельствует о том, что нелеченая бессимптомная бактериурия при беременности сопровождается увеличением числа выкидышей, а также снижением веса новорожденных, и что лечение ликвидирует эти нарушения. Если эти данные подтверждятся, то они должны послужить основанием для проведения широких обследований среди женщин как молодого возраста, так и беременных. Способы таких обследований уже разработаны. Проба с трифенилтетразолий-хлоридом (TTX), предложенная Simmons и Williams (235), может служить методикой таких обследований, если будет обеспечена возможность замораживания проб мочи. Катетеризация при этом не требуется; более того, она противопоказана (236). Наилучшим способом является, по-видимому, сбор порций мочи (не сразу после начала мочеиспускания) в стерильный контейнер и немедленное помещение его в рефрижератор. Несомненно, следует провести подробную оценку пробы с TTX и стремиться к разработке лучших методик, поскольку ряд исследователей не смог получить результатов, сравнимых с данными культуральных методов.

РЕВМАТОИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ревматоидный артрит

Артрит и ревматизм составляют большую часть тех заболеваний, с которыми приходится иметь дело общепрактикующим врачам. В Великобритании, например, обращаемость по поводу этих заболеваний равна 65 на 1000 (не включая острого ревматизма), уступая в распространенности только острым назофарингитам и вызывая, конечно, гораздо более серьезные расстройства (51). Обследования населения на ревматоидный артрит и наличие ревматоидного фактора проводятся сравнительно широко (237). Распространенность ревматоидного артрита среди различных групп населения в возрасте 55—64 лет в северной Европе колеблется от 2 до 3,5 %. Сюда нужно добавить еще 1—6 % тех, у кого можно подозревать наличие этого заболевания. При обследовании в Текумсе (штат Мичиган, США) было найдено, что распространенность ревматоидного артрита среди всего населения старше 6 лет составляет 0,39 % для определенных случаев и 0,85 %

для вероятных случаев заболевания (238, 239). Географическое распределение его еще недостаточно выяснено и во многих случаях международные показатели смертности занижены. Однако серологические обследования на ревматоидный фактор обнаруживают его широкое распространение как в Африке, так и в Азии, хотя связи между положительным результатом исследования (Латекс-фиксация или Waaler-Rose) и развитием ревматоидного артрита все еще остается недоказанной.

Таким образом, имеется достаточно данных, говорящих о высокой распространенности ревматоидного артрита (его диагностика базируется на критериях Американского общества ревматологов). Это является веским основанием для проведения мероприятий по раннему выявлению. Однако другие условия, оправдывающие проведение обследований, не соблюdenы: 1) это заболевание не имеет четкой предсимптомной стадии (если не считать туманной связи между ним и положительным результатом исследования на ревматоидный фактор) и 2) нет специфического лечения. Лучшим лечением ранних стадий ревматоидного артрита считается ограничение движений в пораженных суставах.

Поэтому в настоящее время, по-видимому, невозможно проводить выявление случаев болезни до тех пор, пока у больного не возникнут соответствующие расстройства. Нам все еще необходимо больше знать об этиологии этого заболевания, равно как и о методах его раннего лечения. Помимо специальных работ по возможному этиологическому фактору, непрерывное обследование может способствовать пополнению наших знаний о связи между различными до сих пор неизвестными факторами и самим патологическим процессом. Вероятно, полезным вкладом в такого рода работы могли бы явиться одновременные определения у населения различных биохимических сдвигов в крови. С помощью автоматических лабораторных приспособлений это может оказаться выполнимым. Таким путем можно было бы обнаружить ранние отклонения от биохимической «нормы», связанные с ранними ревматоидными расстройствами.

Подагра

Хотя подагра и не является высоко распространенным заболеванием (по данным Британской общей практики (51), обращаемость больных по поводу подагры составляет всего лишь 0,8 на 1000 населения, однако, по Kellgren (240), распространность этого состояния достигает 4,5 на 1000), но

она представляет собой состояние *a*) с выявляемой предклинической стадией (повышенное содержание мочевой кислоты), *b*) в отношении которого существует группа населения, подвергающаяся особо высокому риску (родственники больных подагрой), и *c*) хорошо поддающееся лечению (диета с низким содержанием пуринов и жира, отказ от алкоголя и лекарственная стимуляция выведения мочевой кислоты из организма). Поэтому подагра является удачным примером заболевания, обследование на которое (возможно, выборочно-го характера) могло бы принести полезные плоды.

Подагра, по-видимому, представляет собой одно из небольшого числа клинических состояний, почти наверняка наследуемых с одним или, максимум, двумя генами. Распределение уровней мочевой кислоты в сыворотке людей имеет би- или тримодальный характер. Kellgren (240) считает, что промежуточный пик на кривой распределения — на уровне 6 мг% — может быть связан с присутствием гетерозиготных лиц; у гомозиготных больных подагрой пик кривой распределения приходится примерно на 8,5 мг%. Подкомитет Совета по международной организации медицинских наук (СМОМН) на симпозиуме, созванном в Риме в 1961 г., пришел к заключению, что содержание мочевой кислоты в сыворотке выше 7 мг% у мужчин и выше 6 мг% у женщин следует считать одним из четырех диагностических критериев подагры.

У людей, генетически предрасположенных к заболеванию, последнее может проявиться клиническими симптомами, вероятно, вследствие определенных условий питания, связанных, по всей видимости, с условиями питания всего населения. Высокое содержание пуринов в диете, избыточное потребление жиров и алкоголя (как показывает сравнение населения богатых городов с жителями более бедных деревень) и применение лекарственных веществ, таких, как салицилаты в малых дозах, гипотензивные препараты и диуретики, может способствовать увеличению распространенности подагры, тогда как ограничение в диете и применение лекарственных препаратов (как это было в годы второй мировой войны) снижают ее.

Биохимическое определение уровня мочевой кислоты показано у людей, подвергающихся особо высокой опасности заболевания. Эта опасность может быть затем уменьшена путем применения диеты и предостережением в отношении приема некоторых лекарств. Lawrence и сотр. (241) в Великобритании нашли, что у 5,5% мужчин старше 15 лет содержание мочевой кислоты в сыворотке составляет 6 мг% и более

(в сельской местности Венслидейл, Йоркшир). У 18% мужчин в возрасте 55—64 лет, проживающих в г. Лай в Ланкашире, уровень мочевой кислоты в сыворотке превышал 6 мг%. Таким образом, выборочное обследование способно выявить большое число людей, которым следует рекомендовать профилактические меры.

ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С точки зрения важности проблемы, раннему выявлению и лечению психических заболеваний среди населения должно было бы уделяться первоочередное внимание. По данным обследования общей практики в Великобритании (51), число больных, обращающихся к своему домашнему врачу по поводу психоневротических расстройств, уступает лишь обращаемости по поводу острого назофарингита, ревматических заболеваний и бронхита; ежегодная обращаемость составляет 46 на 1000 населения, а общая — 166 на 1000, или более 4% от общей обращаемости по любому поводу. В обследовании, направленном специально на выявление психических заболеваний в процессе общей практики, Schepherd (242) нашел, что в случайной выборке врачебной практики Лондона общая обращаемость больных по поводу психических расстройств составляет 140 на 1000 жителей (176 на 1000 для женщин и 98 на 1000 для мужчин) за год. Основное количество из этих случаев приходилось на неврозы (89 на 1000), тогда как психозы были диагностированы лишь у 6 на 1000 лиц. У женщин психические расстройства составляют третью по частоте причину обращаемости к врачу после нарушений дыхания и ортопедических или травматических состояний.

Обзор результатов 50 обследований, проведенных в разных странах, показал, что частота всех психических расстройств колеблется от 1 до 370 на 1000 населения. Эти различия связаны главным образом с различием методов, применяемых при обследовании.

Ясно поэтому, что психические болезни поражают большую часть населения и ложатся тяжелым бременем на общество. Это является основанием для проведения мероприятий по их раннему выявлению и лечению. Однако в связи с этим следует рассмотреть ряд возникающих при этом трудностей.

В отличие от большинства других видов болезни, до сих пор не удается разработать классификацию психических расстройств по этиологическому признаку, и поэтому специфическое лечение существует лишь в отношении очень небольшого их числа (терапевтическое лечение нейроваскулярного сифи-

лиса и фенилкетонурии является исключением). Таким образом, нет четкой согласованности относительно диагноза и лечения многих явных психических расстройств. «Лечение» может быть лекарственным, как, например, при депрессивных состояниях, но оно также включает меры воздействия на больного, обусловленные его взаимоотношениями с обществом, на социальное положение больного и его близкими родственниками. При некоторых расстройствах неясно, на что именно следует направлять «лечебные» мероприятия. В интересах самого больного может оказаться желательным сохранить его как члена общества. Однако это может привести к распаду семьи в тех случаях, когда временное изъятие больного из данного социального окружения является методом выбора. Поэтому больному психоневрозом, например, мероприятия по ранней диагностике могут и не давать каких-либо преимуществ; лучший способ лечения для него может заключаться в продолжении борьбы за сохранение его как члена общества.

В каком-то смысле это та же проблема «пограничных» случаев, которая встречается и при других заболеваниях — т. е. что именно считать «болезнью», наряду с вопросом об эффективности раннего лечения. Несмотря на все это, все же, очевидно, существует группа лиц с относительно слабыми проявлениями депрессивного состояния, для которой были бы полезны мероприятия по ранней диагностике и лечению не слишком сильно действующими транквилизаторами, а также другими средствами. Мы не располагаем достаточными данными для оценки различных способов лечения депрессивных состояний, особенно их ранних стадий. Британский совет медицинских исследований проводит в настоящее время сравнение методов лечения (включая лекарственные препараты и электрошоковую терапию) более выраженных депрессивных состояний (243), однако большое число лиц с легкой депрессией, очевидно, не обращается за советом к специалистам, а лечится общепрактикующими врачами транквилизаторами. Испытание методов лечения таких легких случаев могло бы оказаться полезным и сочетаться с выявлением ранних неизвестных психических расстройств в обществе. Недавно была опубликована работа по выявлению психических заболеваний в общей врачебной практике (242), но по-видимому, необходимо продолжать исследования возможности выявления лиц, которым раннее лечение могло бы принести пользу (в том числе меры, способствующие социальной приспособляемости), и испытания эффективности такого лечения. Это, возможно, привело бы к проверке *inter alia* эффективно-

сти деятельности работников социальной помощи на ранней стадии психических заболеваний.

Обследования населения на психические расстройства проводятся (например, Советом медицинских исследований в Кембервиле, Лондоне и Южном Уэльсе), и одно исследование значения ранней диагностики и лечения незарегистрированных психических заболеваний начато в районе Лондона.

Умственная отсталость: примеры состояний, на которые проводятся обследования

В 1964 г. Gruenberg (244) опубликовал критический обзор результатов ряда широких обследований населения на умственную отсталость. Были обнаружены значительные различия как в пределах возрастных групп, так и между ними. В том возрасте, когда это состояние обнаруживается чаще всего — примерно 14 лет, Gruenberg нашел 10-кратные колебания — от 1 до 10%. Такие колебания во многом могут быть отнесены за счет различий в целях и масштабах самих обследований, а также в определениях и использованных методах. Некоторые виды обследования детей школьного возраста широко проводятся в странах с хорошо развитой системой школьной гигиены. Критерием в таких обследованиях служит обычно способность справляться с учебной нагрузкой, но часто используют дополнительно тесты на так называемый коэффициент интеллекта (IQ). В ряде стран, где имеется служба школьной гигиены, детей, подозреваемых в задержке умственного развития, часто направляют к школьному психиатру для дальнейшего исследования и выяснения возможных причин этого состояния. Все большее внимание уделяется применению наборов тестов в сочетании с социально-психиатрическим исследованием, поскольку причиной плохой успеваемости и несоблюдения школьного распорядка часто является не умственная отсталость, а другие факторы; кроме того, большинство специалистов в настоящее время сомневаются в прогностическом значении применяемых тестов на IQ.

Примером обследования школьников может служить то, которое было проведено Jaeggi и Jaeggi в Женеве (245) в качестве предварительного мероприятия перед реорганизацией социально-медицинской службы для умственно отсталых детей в кантонах. Первичное обследование проводилось путем регистрации обращаемости в стационары, к педагогам и врачам на основании их отчетов. Считалось, что практически все подозрительные случаи будут выявлены таким путем,

так как работа проводилась тщательно и с использованием современных методов (в 1964 г. социально-медицинским обслуживанием было охвачено 10% всех школьников кантона). На каждый подозрительный случай заполнялась специальная анкета, из которой можно было получить сведения о социальном, психическом и медицинском состоянии, равно как и об успехах в учении. Было обнаружено, что 0,8 детей школьного возраста требуют специальной социальной, медицинской или педагогической помощи.

Фенилкетонурия (ФКУ)

ФКУ представляет собой одно из немногих расстройств, приводящих к задержке психического развития, причина которых известна — генетически наследуемый дефект обмена. Если этот дефект обнаружен в раннем периоде жизни, то отставание в умственном развитии можно предотвратить или успешно ликвидировать с помощью специальной диеты с низким содержанием фенилаланина. В 1962 и 1963 гг. отделы здравоохранения штатов в США организовали обследование более 400 000 новорожденных детей примерно в 500 родильных домах с помощью определения фенилаланина в крови по угнетению деления микроорганизмов (тест Guthrie). ФКУ была обнаружена в 1 случае на 10 347 обследованных. В некоторых штатах (например, Нью-Йорк и Массачусетс) такие обследования в настоящее время стали проводить в обязательном порядке. В Соединенном Королевстве и ряде других стран широко применяют также исследование мочи. Очевидно, что никакое обследование не может проводиться в тех областях, где отсутствует широкая сеть медицинского обслуживания.

Галактоземия

Это расстройство также вызывается врожденным нарушением обмена веществ, но, в отличие от ФКУ, приводит к ранней смерти, если его не лечить. Диета с низким содержанием галактозы предотвращает развитие клинического состояния, которое характеризуется резким недоразвитием психики. Предпринимаются успешные попытки к созданию простых методов выявления этого заболевания, которые можно было бы использовать в массовых обследованиях, например, тесты с использованием полосок бумаги. С помощью количественных биохимических методов можно при обследовании с определенной точностью выявить гетерозиг-

готные состояния, обусловливающие галактоземию, и тем самым, выявить супругов, у которых могут родиться дети с галактоземией (246).

АНЕМИЯ

Существует много причин анемии, но наиболее часто встречается железодефицитная, и именно эта форма анемии рассматривается здесь. Дефицит железа является следствием нарушения равновесия между приемом и всасыванием, с одной стороны, и экскрецией или потерей его другими путями,— с другой. Этот дефицит можно предотвратить путем коррекции либо недостаточного потребления либо избыточных потерь. Возможность предотвращения заболевания с помощью лечебных мероприятий может служить одним из важнейших обоснований необходимости обследований.

Другой характерной чертой железодефицитной анемии в том, что касается обследований, является наличие метода для ее выявления. Определение концентрации гемоглобина является одним из немногих способов, которые прямо позволяют ответить на вопрос. Поэтому здесь нет сомнений относительно того, что именно следует определять (как, например, при измерении внутриглазного давления в качестве показателя предсимптомной глаукомы), хотя другие трудности, связанные с определением понятия, вариабельностью результатов измерения и различием данных, получаемых разными исследователями, такие же, как и при других исследованиях.

Распространенность

Железодефицитная анемия являлась предметом обсуждения Исследовательской группы ВОЗ в 1958 г. (247). После рассмотрения гематологических данных, свойственных, очевидно, здоровым людям во всем мире, Исследовательская группа приняла критерии для контрольных уровней гемоглобина, ниже которых можно предполагать наличие анемии (табл. 18).

Группа рассмотрела имеющиеся данные о распространенности и пришла к выводу о необходимости большего количества соответствующих исследований. Она указала, что в некоторых странах мира анемия представляет собой основную проблему здравоохранения. Исследования, проведенные на о-ве Маврикий, показали, что 50% или более некоторых групп населения страдают анемией. В более развитых странах распространность анемии гораздо меньшая. Используя вышеприведенные «контрольные» цифры, Беггу и др. (248)

при обследовании домохозяек в Лондоне в 1951 г. нашли, что у 9% женщин концентрация гемоглобина ниже 12/100 мл. Kilpatrick и Hardisty (249), обследовав мужчин и женщин в Южном Уэльсе и Северной Англии в возрасте 35—64 гг. и 55—64 гг. соответственно, нашли, что у 14% женщин концентрация гемоглобина не достигает 12 г/100 мл, и у 3% мужчин — не достигает 12,5 г/100 мл. Женщины в этой группе были пожилого возраста. Железодефицитная анемия наиболее распространена, конечно, среди менструирующих женщин, и, по всей вероятности, у женщин соответствующего возраста анемию можно было бы обнаружить гораздо чаще. Поэтому выборочные обследования на железодефицитную анемию особенно целесообразно проводить среди женщин в возрасте, скажем от 20 до 44 лет.

Таблица 18

Концентрации гемоглобина, ниже которых можно предполагать наличие анемии

| Возраст | Пол | Гемоглобин (г/100 мл) |
|----------|--------------------|--------------------------|
| 0,6—4 | | 10,8 |
| 5—9 | | 11,5 |
| 10—14 | | 12,5 |
| Взрослые | Мужчины | 14,0 |
| | Женщины | 12,0 |
| | Беременные женщины | 10,0 |

Взято из доклада Исследовательской группы ВОЗ по железодефицитной анемии (247).

Однако мы все еще мало знаем о критериях, на основании которых можно определить анемию, и о связи концентрации гемоглобина с симптомами болезни. Хотя можно определить выраженную анемию, но мы не знаем, какие концентрации гемоглобина являются оптимальными. Необходимо продолжить обследовательскую работу, чтобы:

1) с максимально возможной точностью выяснить распределение уровней гемоглобина в репрезентативных группах широкого населения;

2) тщательно соотнести, причем без расхождения данных разных исследователей, уровни гемоглобина с симптомами железодефицитной анемии, а также эти симптомы с лечебными мероприятиями;

3) установить наиболее дешевый и самый эффективный способ лечения и предотвращения железодефицитной анемии.

Berry (250) 14 лет назад провел небольшое обследование, показавшее отсутствие связи между уровнем гемоглобина и симптомами «анемии». Недавно Elwood и Wood (251, 252) провели спланированное обследование по заданию Британского совета медицинских исследований отдела эпидемиологических исследований. В этой работе было показано отсутствие корреляции между симптомами «анемии» и уровнем гемоглобина до 10 г/100 мл; не было отмечено также значительного смягчения симптомов при повышении уровня гемоглобина с помощью соединений железа. Отдел эпидемиологических исследований предпринимает дальнейшие исследования в этой области, и желательно, чтобы аналогичная работа проводилась другими исследовательскими организациями.

Методология

При отборе проб венозной крови для других целей рекомендуется централизовать определения гемоглобина с тем, чтобы они могли производиться на точно калиброванном фотоэлектрическом приборе. В то же время отбор венозной крови в пробирки специально для этой цели стоит дорого, и поэтому в условиях многих массовых обследований выгоднее и удобнее определять гемоглобин в капиллярной крови. Наиболее простым и дешевым способом обследования на анемию является определение удельного веса крови по методу Phillips — Van Slyke, который применяется Британской национальной службой переливания крови при обследовании потенциальных доноров. Однако точность этого метода при массовых или выборочных обследованиях сомнительна (253). Недавние испытания, проведенные Отделом эпидемиологических исследований Британского совета медицинских исследований, Южный Уэльс (254), показали, что гемоглобинометр Спенсера, выпускаемый Американской оптической компанией, не уступает фотоэлектрофотометру EEL или методу Sahli. Преимущество гемоглобинометра Спенсера заключается в том, что он не требует разведения крови; капля крови просто помещается на специальное стекло, гемолизируется палочкой, предварительно опущенной в сапонин, и покрывается оптическим покровным стеклом. Стекла приготовлены так, что толщина слоя крови между ними всегда постоянна. Интенсивность цвета сравнивается со стандартом.

Другим и достаточно точным методом определения гемоглобина в капиллярной крови, который применяется при

обследовании, является микрогематокрит. Этот метод, конечно, требует применения центрифуги, и поэтому им лучше пользоваться в лабораторных условиях.

Обследования

Наибольшая результативность обследования на анемию достигается в том случае, если оно проводится среди женщин детородного возраста. Многие женщины посещают акушерские и детские учреждения, которые являются прекрасным местом для проведения обследований. Гемоглобинометрия может способствовать выявлению анемии и другой этиологии — другие заболевания крови, злокачественные опухоли, язвы и заболевания желудочно-кишечного тракта, ревматизм и почечные заболевания. Обычное определение гемоглобина является одним из наиболее полезных методов обследования населения всех возрастов на неизвестные болезни. Jungner и Jungner (255) сообщили, что обследование 30 000 лиц в Вермланде выявило анемию в 1,4% случаев — самым частым из ранее недиагностированных заболеваний.

Гемоглобинометрия должна быть не только частью обследований населения на заболеваемость; она, конечно, является наиболее полезным дополнением к обычному обследованию больных общепрактикующими врачами. Ее легко производить силами вспомогательного персонала. Fry (256), например, сообщил результаты обычных определений гемоглобина, произведенных в системе общей врачебной практики в большом Лондоне. Он выбрал 10% из своих взрослых пациентов и нашел, что у 18% из них концентрация гемоглобина была ниже 12 г/100 мл (что в 10 раз превышает частоту «клинической» анемии в его практике).

Заключение

Можно заключить, таким образом, что анемия в настоящее время является, по-видимому, одним из тех заболеваний, выявление которых может производиться на основании имеющихся критериев массового обследования; она широко распространена, может быть достаточно точно выявлена, и если ее причиной является дефицит железа, то весьма успешно поддается лечению. Концентрация гемоглобина является чувствительным показателем ряда других заболеваний, одним из ранних признаков которых может быть анемия. После выявления анемии необходимо произвести гематологическое исследование для подтверждения диагноза.

ГЛАВА 5

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОБСЛЕДОВАНИЯХ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

В этой главе рассматриваются некоторые общие процедуры и тесты, которые применяются при выявлении случаев заболеваний или аналогичных обследованиях населения. Намечается, по-видимому, ряд интересных тенденций в использовании методов, которые могут оказаться доминирующими в будущем, в противоположность широкому разнообразию методов и идей, которые существуют в настоящее время.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИЛИ ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Во-первых, наблюдается явная тенденция к применению автоматизированных методов, в особенности при проведении химических тестов. Однако широкое использование лабораторных методов вызывает нарекания и можно усомниться в значении безличных высокостандартизованных методов. Только ограниченность ресурсов (особенно людских) может оправдать затраты и усилия, направленные на создание автоматических или механизированных методов, которые имеют большие возможности. Эволюция может совершаться постепенно, когда лабораторные испытания и некоторые клинические исследования используются сначала в «штурмовых» кампаниях, а позднее практиками как специальные вспомогательные средства при периодических обследованиях состояния здоровья.

Другой очевидной тенденцией является более широкое использование машин для обработки данных. Этот вопрос не рассматривается в данной главе. Хотя службы здравоохранения обычно упрощают принципы, на которых строится действительное лечение больного, но в отдельных случаях, например, регистрации и хранении данных, работа, включенная в процесс обследования на состояние здоровья, может привести к ранним успехам в соответствующей области.

УЧАСТИЕ ВРАЧА

Наиболее важным и решающим фактором в организации выявления случаев заболеваний среди больших групп населения является вопрос о том, включают ли они медицинское обследование врачом. Еще не решено, следует ли считать врачебное освидетельствование процедурой обследования.

На этом основании мы можем разделить обследования на состояние здоровья на две группы. Одна группа имеет форму полного обследования, которое включает в себя физическое освидетельствование практикующим врачом; другая группа состоит преимущественно из набора клинических и лабораторных тестов и в ней участие врача ограничивается оценкой результатов некоторых тестов или он совершенно не принимает участия.

Включение наблюдений врача, равно как и производимых им опроса и оценки результатов, сильно расширяет сферу обследований и позволяет сравнивать эти данные с данными общего медицинского обследования. Врачебный осмотр крайне желателен в качестве важной части окончательного медицинского заключения. Важным фактором является время, которое уделяется проверке. На практике применяется как простой осмотр и быстрое обследование, так и комплексное врачебное освидетельствование.

Общее обследование практикующими врачами

Оно обычно состоит из осмотра, пальпации и аусcultации и включает также измерение кровяного давления и ректальное исследование.

Врачебное исследование иногда производится как один из первых этапов программы обследования наряду с проверкой анкет и назначением специальных тестов, которые проводятся не у всех пациентов. Окончательная оценка производится врачом после завершения всех тестов.

Очевидно, не всегда можно провести четкую грань между методами, используемыми при обследовании на состояние здоровья и при исследовании больного. Например, при обследовании на недостаточное питание применяемые методы могут походить на используемые при общем уходе за детьми, как это видно, в частности, из доклада Комитета экспертов ВОЗ по медицинской оценке состояния питания (257). Можно полагать, что часть той работы, которую сегодня выполняют врачи, сможет выполнять вспомогательный технический персонал с помощью специального оборудования.

При соответствующей организации многие клинические тесты могут стать более легкими и охватывать гораздо большее количество людей. Это значительно облегчит достижение цели — проведение полного медицинского обследования в каждом случае.

Выявление случаев заболевания раком является иногда одной из главных задач обследования на состояние здоровья, несмотря на то, что невозможно гарантировать отсутствие злокачественной опухоли и что возможности выявления рака в бессимптомной стадии крайне ограничены. Известен ряд предложений относительно наиболее эффективных методов обследования на рак. Одним из примеров может служить хорошо известное сообщение Day (258). В докладе Комитета экспертов ВОЗ (259) упоминаются следующие методы исследования: осмотр всех кожных покровов и доступных для обозрения полостей тела, анализ мочи, рентгенография грудной клетки и ректоскопия, у мужчин — исследование простаты, у женщин — исследование влагалищных мазков и пальпация молочных желез. Может быть добавлено также цитологическое исследование мокроты, рентгенография желудочно-кишечного тракта, гематологическое исследование, кольпоскопия и, вероятно, маммография.

Сбор анамнестических данных врачом или специально подготовленным вспомогательным медицинским персоналом

Наличие анамнеза очень важно для обследования, и соответствующие данные можно получить с помощью специальных анкет. Согласно данным многих исследований, анамнез и врачебное освидетельствование вносят наиболее весомый вклад в диагностику. Однако большинство диагнозов устанавливается таким путем до проведения обследования. Остается неясным, какое значение для медицины имеет регистрация ранее известных случаев болезни. Очевидно, полученная таким образом информация наиболее полезна на первых этапах проводимых обследований. Анамнез имеет громадное значение, а использование анкет позволяет получить важные результаты.

Анкеты

Было разработано много полезных анкет. Наиболее известной является анкета, предложенная Cornell Medical Index, представляющая собой перечисление форм симптоматики

(«самообследователь»), которая используется как основа для многих других анкет. Размеры и содержание анкеты зависят от цели и имеющихся возможностей. Хотя число вопросов может быть и очень небольшим, для проведения общего обследования на состояние здоровья необходимо получить ответ на 200—500 сгруппированных вопросов. Некоторые исследователи пользуются более подробными анкетами, на основании которых в случае положительных результатов обследования можно провести более тщательное исследование.

Как правило, анкеты проверяются врачами или специально подготовленным вспомогательным персоналом больниц. Эта процедура отнимает меньше времени по сравнению с врачебным освидетельствованием.

Важно помнить, что эффективность опроса зависит от уровня культуры населения, среди которого они проводятся. При постановке вопроса необходимо учитывать местные обычаи и местные названия и обозначения болезней. Поэтому трудно, если вообще возможно, провести эффективный опрос с помощью такой анкеты, как, например, Cornell Medical Index, разработанной в США, среди населения Великобритании.

Клинические методы и лабораторные тесты, применяемые для обследования

Методы массовых обследований во многих отношениях напоминают обычные посещения приемной практикующего врача, которые дали начало массовым обследованиям. Для начальной стадии проведения обследования на состояние здоровья это было естественным. С течением времени, однако, произошли определенные изменения, связанные с отсутствием четких признаков заболевания.

Зная используемые в настоящее время процедуры, можно заключить, что обычные диагностические методы или функциональные тесты будут применяться еще довольно долго. В табл. 19 приводятся данные, которые помогают составить представления о проводимых программах исследования. Проводится сравнение между обычными и традиционными программами обследования (графа 1) и некоторыми новыми направлениями (графа 2 и 3). В первой колонке приведена частота, с которой использовались тесты; данные получены из анализа 33 обследовательских программ (4), осуществленных в США в период с 1946 по 1954 г. Таблица показывает, что ни один из тестов не был использован во всех 33 прог-

раммах, но что наиболее часто применялись рентгенологическое исследование грудной клетки или маммография, простое серологическое исследование и определение сахара в крови.

В 2 других колонках табл. 19 приводятся отдельные примеры более поздних программ, построенных на несколько иных принципах. В одной из этих колонок (графа 2) приводятся данные обследования, проведенного в Швеции в округе Вермленд, где 100 000 людей были охвачены обследованием в связи с традиционным освидетельствованием на туберкулез с помощью ММР (255). Помимо ММР, в основное исследование входило измерение кровяного давления, анализ мочи и комплексное исследование крови по ряду показателей: гемоглобина, гематокрита, железа в сыворотке, креатинина, активности глютамат-оксалацетат-(ГОТ) и глютамат-пируват-(ГПТ), трансаминазы, показателю холестерина и бета-липопротеинов, тесту с сульфатом цинка на гамма-глобулин, реакции помутнения с тимолом и, наконец, определению общих белковосвязанных гексоз и сиаловых кислот, что является неспецифической пробой на наличие различного рода воспалительных процессов.

Обследование проводилось специальной бригадой, которая отбирала также пробы крови. Анализы проводились в центральной автоматической лаборатории, а результаты обрабатывались на компьютере. Такого рода работа выполнялась с целью выяснить объективные аргументы для рекомендаций врачам применять те или иные исследования. Использованные при этом методы, очевидно, не имеют большого диагностического значения, но чувствительны к различным заболеваниям. Отбор проб крови, равно как и дополнительные клинические тесты, прост и может производиться даже в примитивных условиях при наличии соответствующего материала (стерильные иглы, контейнеры для проб и т. д.).

В последней колонке (графа 3) приводится пример периодического санитарного обследования, проведенного Фондом Кайзера в Калифорнии (260, 261). Данные этой колонки иллюстрируют широкое применение отдельных современных методов.

На основании приведенных примеров можно сказать, как часто обследования ограничиваются выявлением лишь определенных заболеваний. Хотя между этими программами существуют значительные различия, все же основные процедуры являются общими для всех обследований, указанных в табл. 19. Одной из особенностей развития обследований является то, что меньшие затраты на каждый тест ведут к

Таблица 19

Сравнение программ обследования

| Тесты | 1 | 2 | 3 |
|---|--|--|---|
| | число обследований, в которых использовались тесты (из 33 обследований в США в период 1946—1954 гг.) | обследование в Вермланде, Швеция, в период 1962—1964 гг. | комплексное обследование, проведенное Collen и др., 1965 г. |
| Врачебное освидетельствование | 4 | | + |
| Анаамез или анкета | 15 | + | + |
| Обследование полости рта и (или) зубов | 5 | | |
| Внутриглазное давление, тонометрия | 1 | | |
| Острота зрения | 18 | | ++ |
| Ретинография | | | ++ |
| Исследование слуха | 12 | | ++ |
| Ректороманоскопия | | | ++ |
| Биометрические исследования (рост, вес, толщина кожной складки) | 20 | + | ++ |
| Кровяное давление | 19 | + | ++ |
| Электрокардиограмма | 13 | | + |
| Исследование легочной функции | | | + |
| Цитология вагинального мазка | 5 | | ++ |
| Рентгенография грудной клетки или ММР | 32 | + | ++ |
| Рентгеномаммография | | | ++ |
| Серологические исследования: серодиагностика сифилиса и т. п. | 30 | | ++ |
| группы крови, резус-фактор | 3 | | ++ |
| Гематологические исследования: | | | |
| гемоглобин | 23 | + | ++ |
| гематокрит | 1 | + | + |
| подсчет форменных элементов, формула крови | | | |
| Кровь в кале | 1 | | |
| РОЭ | 5 | | |
| Химические анализы: | | | |
| сахар в моче | 16 | + | ++ |
| белок в моче | 16 | + | ++ |
| осадок в моче | 3 | | |
| бактериурия | | | |
| Сахар в крови | | | |
| Сахар крови после нагрузки | | | |
| Белковосвязанные гексозы, сиаловые кислоты | 30 | + | ++ |
| Холестерин | | + | + |
| Бета-липопротеины | | ++ | + |

Продолжение

| Тесты | 1 число обследований, в которых использовались тесты (из 33 обследований в США в период 1946—1954 гг.) | 2 обследование в Вермланде, Швеция, в период 1962—1964 гг. | 3 комплексное обследование, проведенное Collen и др., 1965 г. |
|---|---|---|--|
| Сывороточный альбумин и (или) общий белок | | | + |
| Гамма-глобулин (Kunkei) | | + | |
| Проба на помутнение с тимолом или подобный же тест | | — | |
| Трансаминазы | | + | + |
| Креатинин и (или) мочевины в крови | | + | — |
| Мочевая кислота | | | — |
| Кальций | | | + |
| Железо в сыворотке и (или) железо-связывающая способность | | + | |

Приведенные примеры взяты из данных: 1) анализа 33 обследований в США (41), 2) Шведского опытного обследования с набором химических исследований крови (255) и 3) комплексного обследования, проведенного в Калифорнии Collen и др. (260, 261).

большему числу исследований. Независимо от причины чувствуется желание расширить такие работы. Однако готовность продолжать эти исследования возрастает не в такой же степени, хотя сегодня можно отметить ряд серьезных попыток осуществить это расширение.

РАЗВИТИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ ПРИСПОСОБЛЕНИЙ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Развитие техники приведет к резкому изменению всех факторов, связанных с обследованием. Вообще говоря, можно отметить, что значительные усилия, направленные на улучшение обследований состояния здоровья с помощью технических средств, развиваются в двух различных направлениях:

- 1) использование более простых методов для лабораторных тестов;
- 2) автоматизация лабораторий.

Упрощение

Первое направление сводится к применению чрезвычайно упрощенных тестов, например, использованию люминесцентной хроматографии на бумаге. Такие методы будут, конечно усовершенствованы, число их — увеличено. Возможно и упрощение таких сложных методов, как определение сахара и мочевины в крови. Такие процедуры связаны, однако, с определенными ограничениями, а также трудностями, возникающими при получении надежной регистрации, идентификации проб, точности сообщаемых результатов и т. д.

Когда сложные процедуры осуществляются простыми методами, стоимость анализов снижается, хотя далеко не в той степени, в которой можно было бы ожидать. Ручная обработка и сортировка занимают слишком много времени и не могут быть экономически выгодными при широком использовании. В настоящее время нельзя пренебречь и стоимостью материалов.

В другом отношении хорошим примером упрощения является порядок работы в лаборатории, разработанный Suchet в Париже (262). При хорошо спланированном порядке работы каждый лаборант за один рабочий день может произвести по 100 следующих определений: РОЭ, уровня гематокрита, липопroteинов, титра антистрептолизина, уровня сахара, белка и крови в моче, а также мочевины в сыворотке, не считая 300 серологических исследований на сифилис.

Методы могут рассматриваться как приближенно количественные. В ряде случаев может оказаться целесообразнее пожертвовать в какой-то степени точностью, чтобы добиться высокой пропускной способности при небольших затратах. Хотя еще не ясно, насколько точными должны быть применяемые при обследованиях методы, но для них, конечно, не требуется такая же точность, как для клинической лабораторной работы или научных исследований. При проведении исследований в большом масштабе отбор проб и обработка образцов вызывают столько затруднений, что в этом случае оправдано применение приближенно количественного уровня.

Автоматизация

Второй важной тенденцией является автоматизация лабораторий, на основе которой была проведена обширная работа, дающая многообещающие результаты. Первым имеющим важное значение для клиники роботом был автоанализатор. Для достижения эффективной производительности

при обследованиях организуют параллельную работу нескольких автоанализаторов. Таким образом, были созданы крупные системы, способные проводить большое количество известных тестов.

С помощью автоанализаторов усовершенствованы многие методы, представляющие интерес для обследования. С помощью доступного в настоящее время многоканального оборудования были преодолены затруднения, с которыми приходилось сталкиваться при обследовании больших масс населения. Примерами служат идентификация лиц, принадлежащих к различным группам, выявление и измерение пика распределения того или иного признака, калибровка, аналогодигитальное преобразование и автоматическая отпечатка результатов.

Аналитические программы постепенно начинают учитывать потребности обследований, и в настоящее время существует очень много разнообразных процедур, из которых можно выбрать подходящие для автоанализатора.

В Швеции в результате работы автоматической системы для проведения массовых химических анализов, частично основанной на использовании автоанализаторов, был создан новый прибор, получивший название автохимика, анализирующего дискретные пробы и в состав которого входит небольшой компьютер (263). Автохимик имеет очень высокую производительность, при этом он предназначен для массовых анализов. Теоретически он может пропустить 500 000—1 000 000 проб в год, считая по 20 и более анализов каждой пробы. На практике нормальная работа определяется не аналитической нагрузкой, а другими факторами, но при данной аналитической программе, какой является обследование, условия для работы особенно благоприятны. Максимальная производительность — до 150 проб в час и до 40 различных анализов каждой пробы — требуется, вероятно, лишь периодически, но временная высокая нагрузка даже выгодна. Автохимик имеет 24 постоянных канала для различных тестов — химических, бактериологических и серологических.

Управлять таким прибором крайне просто, и для этого требуется небольшое число персонала. Загрузка производится на одну сторону прибора, и пробы после анализа выходят с другой стороны на том же конвейере. Дополнительное устройство — небольшого размера настольный компьютер удобен для обследования, например определения формата, сортировки и проверки. Регистрация результатов производится поточным методом с помощью автоматической перфорации бумажной ленты телетайпа.

Таблица 20

Обзор процедур, применяемых при обследовании

| Тест | Ручной метод, доступный для широкого обследования ^a | Полностью автоматизированные процедуры, производимые с высокой скоростью ^a | Замечания по автоматическим методам |
|--|--|---|---|
| Бактериология | | | |
| Рост (селективные среды) | + | + | |
| Подсчет бактерий | (+) | ++ | Турбидиметрия Непрямой подсчет |
| Химия | | | |
| <i>Моча:</i> | | | |
| Сахар | + | + | |
| Кетоновые тела | + | + | |
| Белок | + | + | |
| Осадок | (+) | -- | |
| Бактериурия | + | + | |
| ФКУ (см. также фенилаланин в крови) | (-) | + | Флуориметрия |
| <i>Кровь, углеводы:</i> | | | |
| Сахар | + | + | |
| Галактоза | (-) | + | |
| Общие белково связанные гексозы | - | + | Энзиматически |
| Сиаловые кислоты | (+) | + | |
| <i>Кровь, липиды:</i> | | | |
| Холестерин | + | + | |
| Бета-липопротеины | + | + | |
| Общие липиды | - | (+) | |
| Фосфолипиды | - | (+) | |
| Неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) | - | (+) | |
| Триглицериды | | (+) | Флуориметрия |
| <i>Сывороточные белки:</i> | | | |
| Общий белок | + | + | |
| Альбумин | (+) | + | |
| Цинк-сульфат (гамма-глобулин) | + | + | |
| Электрофорез | (+) | - | |
| Гаптоглобин | (+) | + | |
| Трансферрин | (+) | + | |
| Тимоловое помутнение | + | ++ | |
| Церулоплазмин | - | + | Неспецифическая реакция, пока еще в стадии исследования |

Продолжение

| Тест | Ручной метод, доступный для широкого обследования ^a | Полностью автоматизированные процедуры, производимые с высокой скоростью ^a | Замечания по автоматическим методам |
|---------------------------------------|--|---|---|
| <i>Активность ферментов:</i> | | | |
| Трансаминазы | + | + | |
| Фосфатазы | (+) | ++ | |
| Лактатдегидрогеназа | (+) | + | |
| <i>Небелковые азотистые вещества:</i> | | | |
| Креатинин | + | + | |
| Мочевина, азот мочевины в крови | (+) | + | |
| Безбелковый азот | (-) | - | |
| Мочевая кислота | (-) | + | |
| Фенилаланин | (+) | + | |
| <i>Электролиты и т. п.:</i> | | | |
| Натрий/калий | (+) | + | Малое значение для обследования |
| Кальций/фосфор | (-) | + | |
| Железо сыворотки | (+) | + | Как дополнительное гематологическое исследование |
| Железосвязывающая способность | (+) | + | |
| <i>Цитология</i> | | | |
| Влагалищный мазок | (+) | (+) | |
| Моча | (-) | (+) | |
| Раковые клетки в крови | (-) | (+) | |
| Мокрота | (-) | - | Результаты получены с помощью электроскеннеров; все еще в стадии эксперимента |
| <i>Гематология</i> | | | |
| Гемоглобин | + | + | |
| Количество форменных элементов | + | (+) | |
| Формула крови | (-) | - | |
| РОЭ | (+) | - | |
| Гематокрит | (+) | - | Можно заменить исследованием белковосвязанных углеводов Доступны полуавтоматические — электронные методы |

Продолжение

| Тест | Ручной метод, доступный для широкого обследования ^a | Полностью автоматизированные процедуры, производимые с высокой скоростью ^a | Замечания по автоматическим методам |
|--|--|---|--|
| Серология | | | |
| Реакция Вассермана | (+) | (+) | |
| Серодиагностика сифилиса и т. п. | + | (+) | |
| РА (фактор ревматоидного артрита) | + | + | |
| Антистрептолизин и т. п. | + | (+) | Автоматические методы для большого числа анализов требуют больших затрат |
| Прочие | | | |
| Кровь (в кале, моче) | + | — | Испытывались полуавтоматические методы |
| Белковосвязанный йод | — | (+) | Неспецифическое исследование |
| Поляграфия | — | + | |
| 6-фосфоглюконатдегидрогеназа (промывные воды из влагалища) | (—) | + | Все еще в стадии исследования |

^a (—) означает, что с помощью дорогих средств и специальной организации можно достичь очень высокой эффективности;

(+) означает, что в некоторых условиях можно достичь большой производительности.

Можно полагать, что технический прогресс в области автоматической аналитической аппаратуры должен способствовать резкому возрастанию скорости выполнения анализов. Важнее, однако, увеличить число видов анализа. Существует, по-видимому, отчетливая тенденция к сглаживанию границ между химическими, бактериологическими, серологическими, гематологическими и прочими процедурами. Это означает, что приборы, главным образом электромеханические приспособления для автоматизации анализов, должны быть относительно сходными для различных тестов. Решающим фактором для системы прибора должен быть выбор тестов или обследования.

Теоретически почти любой метод можно автоматизировать. Методы анализа могут быть основаны на хорошо известных процедурах, но требуют модификации и приспособления к автомату. Однако на практике затруднения и затраты часто становятся настолько большими, что приходится искать иные пути для разработки приборов, и испытываются совершенно другие методы для получения нужной информации.

Чтобы составить представление о том, что может быть интересным для обследования, в табл. 20 перечислены различные методы. Этот перечень несомненно не полон и постоянно производятся важные дополнения.

В некоторых случаях потребности обследования могут способствовать развитию автоматизации. Например, микробиологическое определение витамина В₁₂ может применяться очень широко в качестве процедуры обследования.

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ ЛАБОРАТОРИИ ДЛЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ТЕСТОВ

Наиболее важный методологический прогресс в этой области был достигнут д-ром Morris F. Collen и его сотрудниками. Автоматизированные лаборатории для множественных тестов в Кейзер-Перманент медицинских центрах Калифорнии были организованы тогда, когда для периодических обследований состояния здоровья больших масс населения начали применять современные методы (260, 261).

Во многих отношениях организация и оборудование таких лабораторий указывают на новые тенденции, но они уже достаточно апробированы. Такая программа требует больших затрат, но многие подробности представляют интерес даже для стран и организаций, ресурсы которых ограничены. Больше того, если ее клиническое значение будет доказано, то польза в медицинском отношении может компенсировать основные и текущие расходы.

Программа обследования включает следующие тесты:

1) ЭКГ в 6 отведениях вместе с фонокардиограммой; результаты регистрируются на специальных (mark-sense) картах, но делаются попытки анализировать ЭКГ с помощью компьютера;

2) проба с нагрузкой глюкозой: 75 г глюкозы в 240 мл воды; определение сахара в крови через час (при незначительном повышении повторное определение через 2 часа);

3) рентгенография грудной клетки на 70 мм пленке, задне-передняя проекция; результаты оценивает рентгенолог;

4) рентгеномаммография женщин старше 45 лет; снимки делаются в верхне-нижней и латеральной проекции каждой груди; маммограммы анализируются рентгенологом;

5) определение частоты пульса и кровяного давления в положении на спине; результаты записываются от руки на специальные карты;

6) определение остроты зрения с помощью чтения настенных таблиц, равно как и исследование зрачкового рефлекса; регистрация на специальных картах;

7) тонометрия; внутриглазное давление записывается на специальных картах (в то же самое время левый зрачок расширяют для последующей фтографии сетчатки);

8) жизненная емкость легких и половина форсированного выдоха, записанные от руки на специальных картах;

9) исследование слуха с помощью автоматического аудиометра с графической регистрацией, переносимой на специальные карты;

10) анкеты: *a)* медицинская, самозаполняемая, в форме 207 карточек с намеченными отверстиями, каждая с одним только вопросом. Пациент опускает карточки в коробки с надписями «да» и «нет», а читающий автомат регистрирует результаты; *b)* психологическая анкета, также самозаполняемая;

11) исследование крови: гемоглобин, подсчет лейкоцитов, серодиагностика сифилиса (VDLR), ревматоидный фактор (проба с фиксацией латекса на стекле), группа крови и восемь химических анализов (глюкоза, креатинин, альбумин, общий белок, холестерин, мочевая кислота, кальций и трансаминаза в сыворотке), выполняемых автоанализатором, причем результаты прямо наносятся на перфокарты;

12) исследования мочи на бактериuriю (химически) и pH, кровь, глюкозу и белок с помощью метода люминесцентной хроматографии на бумаге;

13) фотография сетчатки, результаты анализируются офтальмологом;

14) вес и толщина кожной складки измеряются вручную; рост и поперечные размеры тела автоматически регистрируются на перфокартах.

Обычно всех больных старше 40 лет назначают на сигмодоскопию; для женщин рекомендуется также гинекологическое обследование с взятием мазка из шейки матки.

Автоматизированная лаборатория для множественных тестов имеет свой собственный центр данных. Компьютер играет важную роль как составная часть лаборатории. Он автоматически выдает итоговый отчет для врача. Производительность компьютера очень высокая и за месяц обобщаются результаты исследований 4000 больных. Подробные сведения читатель может найти в соответствующей литературе.

Вообще говоря, существуют все основания для развития такой техники в любой стране, обладающей достаточными ре-

сурсами. Затруднение представляет организация сотрудничества с врачами. В Калифорнии такое сотрудничество осуществлено, но в других районах мира могут быть иные условия.

Интересно отметить, что такой лабораторный центр может использовать оборудование и методы, которые в другом месте оказывались бы неприемлемыми или слишком дорогостоящими. Таким образом, он может способствовать разработке и испытанию методов, специально предназначенных для обследования. Эти возможности для научных исследований, естественно, следует всячески поощрять.

ВЫВОДЫ

Рассматривая проблему раннего выявления болезней, становится очевидным, что хотя уже в течение многих лет обследования вызывают растущий интерес со стороны как медицинских работников, так и широкой общественности, но мы все еще находимся на ранней стадии развития в том, что касается систематических обследований по выявлению и лечению ранних форм заболеваний. В отношении ряда последних мы располагаем эффективными методами выявления, но не знаем эффективности лечения болезней на стадии ранней (например, сахарный диабет); в отношении других — мы все еще ищем удовлетворительные способы выявления (например, хроническая простая глаукома). Лишь в отношении весьма небольшого количества заболеваний в настоящее время существуют апробированные и эффективные средства выявления и лечения предсимптомных состояний (например, рак шейки матки), но даже здесь имеется ряд нерешенных вопросов.

Поэтому необходимо выяснить, в каких именно направлениях следует развивать в дальнейшем исследования, каким образом их стимулировать и как организовать санитарно-просветительную работу. Это — сложные проблемы, затрагивающие все население и ведущие к радикальным изменениям в существующей медицинской практике с выдвижением на первый план роли профилактики. В этой связи может быть полезно рассмотреть пункт за пунктом некоторые вероятные пути достижения этих целей.

НЕОБХОДИМОСТЬ В ДАЛЬНЕЙШИХ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И СВЯЗАННАЯ
С ЭТИМ НЕОБХОДИМОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ

Слишком часто в прошлом исследователи разных стран проводили работу по одному и тому же заболеванию, но в силу того что каждая группа пользовалась различными определениями понятий, результаты были совершенно различны-

ми. Это происходило, например, с карциномой *in situ* шейки матки и простой глаукомой. В то же время ощущается огромная потребность в работе по обследованию больших групп населения, подвергающихся в той или иной степени риску данного заболевания, и можно было бы значительно облегчить работу, если бы удалось сконцентрировать результаты в одном месте и добиться их сравнимости.

ВОЗ уже играет большую роль в организации совместных международных исследований. Как мы убедились, комитеты экспертов ВОЗ или семинары ВОЗ рассматривали многие хронические болезни, из которых можно назвать туберкулез, неспецифические заболевания органов дыхания, анемию, нарушение питания, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, психические заболевания и рак. В некоторых случаях (например, в случае анемии, сердечно-сосудистых расстройств и сахарного диабета) специальное внимание было уделено достижению международной согласованности в определениях понятий.

Двумя состояниями, в отношении которых, по нашему мнению, еще предстоит выработать согласованные международные определения, являются карцинома *in situ* шейки матки и простая глаукома. Конечно, выработка согласованных определений, методов диагностирования, а также способов проверки эффективности лечения — это очень длительный процесс, требующий кропотливой работы многих исследовательских групп. Необходимость выяснения чувствительности и специфичности методов обследования и эффективности раннего лечения служит основанием для проведения эпидемиологических обследований, которым мы уделили в этом докладе так много внимания. Такие обследования проводятся, однако, по многим причинам, и задача выяснения возможности диагностики и лечения предсимптомных стадий болезни не всегда является одной из них. Необходимо концентрировать в одном месте информацию об эпидемиологических исследованиях, направленных на развитие методик обследования, и напоминать тем, кто намеревается начать такие исследования, что еще в стадии их планирования следует учитывать возможности и трудности будущих обследований. По нашему мнению, можно многое сказать в пользу развития обследований на отдельные заболевания, но область раннего выявления болезней настолько обширна, что ее необходимо непрерывно изучать.

Состояния, в отношении которых, с нашей точки зрения, настоятельно необходимо проводить более организованную эпидемиологическую работу, перечисляются ниже.

Рак шейки матки

Крайне необходимо проведение хорошо спланированных исследований о влиянии ранней диагностики цитологических исследований мазков из шейки матки на смертность от этого заболевания. В настоящее время мы полагаемся в основном на исследования, проведенные в Британской Колумбии, в некоторых городах Соединенных Штатов (Мемфис, Сан-Диего, Луизвилл), в Норвегии и Великобритании, и все из них имеют отрицательные стороны, главными из которых являются недостаточный охват населения и эпидемиологическая неприемлемость точки зрения.

Простая глаукома

Два или три небольших исследования привели к заключению, что ранее используемые критерии при обследовании на это заболевание не отвечают требованиям. Необходимо продолжить такого рода исследования, проводя их таким образом, чтобы добиваться сравнимости результатов.

Психические расстройства

Эта проблема имеет огромное значение для всех стран мира, однако в настоящее время мало что можно сделать для раннего выявления и лечения психических заболеваний. Крайне необходимы обзоры, которые позволили бы определить понятие ранних форм психических заболеваний и выявить приемлемые диагностические методы и которые включали бы строгую проверку эффективности лечения.

Бессимптомная бактериурия

То, что нераспознанная инфекция мочевых путей в раннем периоде жизни может служить источником инвалидизирующей артериальной гипертонии в последующие годы, является больше чем предположением. Ранняя диагностика и быстрое лечение потенциально могли бы быть чрезвычайно важными. В настоящее время проводятся обследования, однако, учитывая важность осложнений, вопрос о значении бактериурии мог бы исследоваться в большем масштабе, равно как и путем длительных наблюдений, начинаемых в детском возрасте.

Рак молочной железы

Мы все еще ничего не знаем о роли диагностики рака молочной железы в предсимптомной стадии. В настоящее время развитие клинических методов лечения еще не дало положительных результатов и очень слабо повлияло на смертность от этого заболевания. В настоящее время проводится исследование с применением маммографии в больших масштабах (217). Учитывая время, которое потребуется для выяснения влияния на смертность, целесообразно было бы предусмотреть возможность максимально быстрого получения важных результатов путем по крайней мере дублирования такой работы в других местах. Значение самообследования молочных желез с целью профилактики, насколько мы знаем не получило адекватной оценки, и поскольку оно гораздо дешевле, безопаснее и проще, чем рентгеномаммография, ему должна быть дана правильная оценка. Это можно было бы сделать путем сравнения двух групп населения — применяющей самообследование и контрольной. Если будет установлено, что такой метод действительно создает определенные преимущества, то пропаганда его широкого применения оказалась бы гораздо более легкой.

Рак легких

Пугающий прогноз рака легких, даже в тех случаях, когда он выявлен рентгенологически на самой ранней из возможных стадий, требует усиления работы по улучшению методов обследования и, если возможно, профилактике. В результате цитологического исследования, вероятно, можно обнаружить видоизмененные клетки в мокроте еще в стадии предрака, что могло бы привести к выявлению патологического процесса в бронхах до того, как он проявится рентгенологически. Необходимо продолжать работу в этом направлении, согласовав цитологическую номенклатуру, диагностические процедуры и организацию длительных наблюдений.

Высокое кровяное давление

Проведены испытания, которые показали значение гипотензивных средств в улучшении прогноза у лиц с выраженной степенью гипертонической болезни. Однако до сих пор не опубликованы работы об эффективности лечения более легких степеней этого заболевания, хотя известно, что даже небольшие, но длительные подъемы кровяного давления сопря-

жены с уменьшением ожидаемой продолжительности жизни. Известно два таких испытания, проведенных с соблюдением случайности подбора людей в сравниваемые группы, но чем больше новых лекарственных веществ появляется в настоящее время, тем больше следует проводить таких испытаний. Неблагоприятные реакции на некоторые из этих веществ представляют собой реальный недостаток этих препаратов, но предложены еще более новые препараты, обладающие меньшими побочными эффектами.

ПРОТОКОЛЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

При выборочном обследовании тех групп населения, которые подвергаются большей опасности данного заболевания, совершенно необходимо знать, кто составляет эти группы. Можно, конечно, разослать приглашение на обследование членам данной группы (например, взрослым женщинам на цитологическое обследование шейки матки), но при этом всегда возникает полная возможность того, что выпадут именно те лица, которые в наибольшей степени подвергаются опасности заболевания. Поэтому целесообразнее (равно как и более приемлемо для населения) рассыпать индивидуальные приглашения посетить центр обследования. При этом виде надзора важно индивидуальное приглашение, рассылаемое центром здравоохранения или группой общей практики. Для того чтобы среди населения выявить группу, состоящую из большого числа людей, необходимо производить регистрацию с помощью методов автоматической обработки данных. На практике это может вызвать затруднения вследствие сложности соответствующих приспособлений и кодирования информации, а также вследствие необходимости сохранения врачебной тайны. Как правило, данные о состоянии больного обрабатываются только врачом или его непосредственным помощником. В будущем же, вероятно, мы должны ожидать, что протоколы общих практикующих врачей будут обрабатываться в специальных центрах. Как это сделать без нарушения врачебной тайны? Нам кажется, что приспособления и обработка протоколов представляют собой важную и неотложную проблему.

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Хотя раннее выявление болезни имеет важное значение, до сих пор мало известно об экономике программы. Наиболее вероятной причиной этого является то, что до сих пор про-

водились в основном только пробные обследования и вопрос об их экономическом выражении не возникал. Известно, что в случае обследования на туберкулез возникают большие расходы, так как такие обследования были начаты очень давно. Целесообразно было бы изучить расходы на обследования на различные состояния в отдельности или в комбинации для различных систем медицинского обслуживания. Несомненно, что в настоящее время организация медицинского обслуживания в некоторых странах имеет большие возможности для осуществления программ раннего выявления заболеваний, чем в других. Сравнительные и сравнимые экономические исследования такого рода могли бы оказаться полезными.

ОБРАЗОВАНИЕ

В настоящее время имеются вполне пригодные методы обследования на ранние стадии заболевания, однако до сих пор представители практической медицины продолжают сразу ориентироваться на более поздние признаки болезни, когда вероятность успешного лечения уменьшается. Клиницисты также в общем слишком привыкли мыслить обычными категориями диагностики и лечения, чтобы легко воспринять понятия профилактики. Таким образом, существует обширное поле деятельности для улучшения отношения к раннему выявлению болезни как со стороны населения, так и со стороны представителей медицины, как указывалось в главе 3 (стр. 92). До сих пор диагностика оставалась компетенцией клинициста, который имел дело преимущественно с отдельным больным. Высокий уровень клинической практики мог сосуществовать с низким уровнем общего медицинского обслуживания вследствие неравного распределения средств. Проведение обследований с целью раннего выявления болезни молчаливо подразумевает распространение клинических методов профилактики на все общество, а это, в свою очередь, позволяет по-новому рассматривать задачи врачей и вспомогательного персонала. Поэтому как медики, так и широкое население находятся на пороге революции в своем отношении к клинической профилактической (в отличие от традиционной) медицине. Это окажет благоприятное влияние на медицинское образование и санитарное просвещение населения с тем, чтобы во всеоружии встретить эти изменения в будущем. В настоящее время растет число отделений общей практики, институтов усовершенствования врачей, отделов соци-

альной медицины и т. п. Они должны способствовать расширению кругозора врача и распространению новых идей путем прикрепления врачей к научным руководителям, предоставления стипендий и содействия обмену опытом и знаниями.

Перевод с английского *В. И. Кандор*
Ответственная за редактирование *Е. А. Тихомирова*

ЛИТЕРАТУРА

1. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 45
2. World Health Organization, Regional Committee for Europe (1964) *The presymptomatic diagnosis of diseases by organized screening procedures* (Fourteenth session, Prague), EUR/RC14/Tech. Disc./6 (mimeographed)
3. Dawber, T. R., Moore, F. E. & Mann, G. V. (1957) Coronary heart diseases in the Framingham study. *Amer. J. publ. Hlth*, **47**, Suppl., 4
4. American Medical Association, Council on Medical Service (1955) *A study of multiple screening: descriptive data on thirty-three screening surveys* (revised), Chicago
5. Commission on Chronic Illness (1956—59) *Chronic illness in the United States, Volumes I-IV*. Cambridge, Mass., Harvard University Press
6. Breslow, L. (1955) Multiphasic screening in California. *J. chron. Dis.*, **2**, 375
7. American Public Health Association (1960) *Chronic disease and rehabilitation: a program guide for state and local health authorities*, New York
8. Kurlander, A. B. & Carroll, B. E. (1953) Case-finding through multiple screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **68**, 1035
9. Wilson, J. M. G. (1962) *Report on multiphasic screening* (Report on WHO Travelling Fellowship to the USA), 62 R/UK-13 (mimeographed)
10. California, State Department of Public Health, Bureau of Chronic Diseases. Chronic Illness and Aging Unit (1963) *Bibliography on disease detection: health maintenance, periodic health examination and multiphasic screening*, Berkeley, Calif. (mimeographed)
11. Chapman, A. L. (1949) The concept of multiphasic screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **64**, 1311
12. Mountain, J. W. (1950) Multiple screening and specialized programmes. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **65**, 1359
13. Smillie W. G. (1952) Multiple screening. *Amer. J. publ. Hlth*, **42**, 255
14. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 48
15. Remein, Q. R. & Wilkerson, H. L. C. (1961) The efficiency of screening tests for diabetes. *J. chron. Dis.*, **13**, 6
16. Holland, W. W. & Humerfelt, S. (1964) Comparison of blood pressure: comparison of intra-arterial and cuff values. *Brit. med. J.*, **2**, 1241
17. *Lancet* (1966) Measuring blood pressure, **1**, 414
18. Elwood, P. C. & Jacobs, A. (1966) Haemoglobin estimation: a comparison of different techniques. *Brit. med. J.*, **1**, 20
19. Thorner, R. M. & Remein, Q. R. (1961) *Principles and procedures in the evaluation of screening for disease*. *Publ. Hlth Monogr.*, No. 67 (Public Health Service Publication, No. 846)
20. Hollows, F. C. & Graham, P. A. (1966) *The Ferndale glaucoma survey*. In: *Glaucoma, epidemiology, early diagnosis and some aspects of*

- treatment: proceedings of a symposium held at the Royal College of Surgeons of England*, Edinburgh, Livingstone, p. 24
21. Graham, P. A. & Hollows, F. C. (1966) *A critical review of methods in detecting glaucoma*. In: *Glaucoma, epidemiology, early diagnosis and some aspects of treatment: proceedings of a symposium held at the Royal College of Surgeons of England*, Edinburgh, Livingstone, p. 103.
 22. Hollows, F. C., Graham, P. A. (1966) Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Brit. J. Ophthal.*, **50**, 570
 23. Davis, H. J. & Jones, H. W., jr (1960) Population screening for cancer of the cervix with irrigation smears. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **96**, 605
 24. Davis, H. J. (1962) The irrigation smear: a cytologic method for mass population screening by mail. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **84**, 1017
 25. Butterfield, W. J. H., Keen, H. & Sharp, C. L. E. H. (1964) Diabetes survey in Bedford, 1962. *Proc. roy. Soc. Med.*, **57**, 193
 26. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Centre for Health Statistics (1964) *Glucose tolerance of adults, United States, 1960-1962, diabetes prevalence and results of a glucose tolerance test, by age and sex*, Washington, D. C. (Public Health Service Publication. No. 1000, Series 11, No. 2)
 27. Stamler, J., Berkson, D. M., Young, Q. D., Hall, Y. & Miller, W. (1963) Approaches to the primary prevention of clinical coronary heart disease in high-risk, middle-aged men. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **97**, 932
 28. Jolliffe, N., Rinzler, S. H. & Archer, M. (1959) The Anti-Coronary Club: including a discussion of the effects of a prudent diet on the serum cholesterol level of middle-aged men. *Amer. J. clin. Nutr.*, **7**, 451
 29. Christakis, G., Rinzler, S. H., Archer, M., Winslow, G., Jampel, S., Stephenson, J., Friedman, G., Fein, H., Kraus, A. & James, G. (1966) The Anti-Coronary Club: a dietary approach to the prevention of coronary heart disease. A seven-year report. *Amer. J. publ. Hlth*, **56**, 299
 30. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 65
 31. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume IV. Chronic illness in a large city: the Baltimore study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, pp. 262, 448
 32. Weinerman, E. R., Breslow, L., Belloc, N. B., Waybur, A. & Milmore, B. K. (1952) Multiple screening of longshoremen with organized medical follow-up. *Amer. J. publ. Hlth*, **42**, 1552
 33. New York, State Department of Health, Bureau of Chronic Disease and Geriatrics (1960) *Report on Cortland County screening demonstration* (unpublished).
 34. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume IV. Chronic illness in a large city: the Baltimore study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press
 35. Commission on Chronic Illness (1959) *Chronic illness in the United States: Volume III. Chronic illness in a rural area: the Hunterdon study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, pp. 273, 304
 36. Beuchley, R. W., Robert, M. A., Drake, M. & Breslow, L. (1958) Height, weight and mortality in a population of longshoremen. *J. chron. Dis.*, **7**, 363
 37. Borhani, O. N., Hechter, H. H. & Breslow, L. (1963) Report of a ten-year follow-up study of the San Francisco logshoremen. *J. chron. Dis.*, **16**, 1251

38. Wylie, C. M. (1961) Participation in a multiple screening clinic with five-year follow-up. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **76**, 596
39. Wylie, C. M. (1961) Use of death rates in evaluating multiple screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **76**, 1111
40. Stamler, J. (1962) *Annual report [of the] Chronic Disease Control Division, Chicago Board of Health*, p. 12 (mimeographed)
41. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 29
42. Franco, S. C., Gerl, A. J. & Murphy, G. T. (1961) Periodic health examinations: a long term study, 1949-1959. *J. occup. Med.*, **3**, 13
43. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Division of Occupational Health (1963) *Periodic health examinations-abstracts from the literature*, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 1010)
44. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 28
45. Williamson, J., Stokoe, I. H., Gray, S., Fisher, M., Smith, A., McGillic, A. & Stephenson, E. (1964) Old people at home. *Lancet*, **1**, 1117
46. Calif. Hlth (1961) **19**, No. 11 (Biennial Report Edition)
47. Wilson, J. M. G. (1965) Some aspects of the epidemiology of cervical cancer. *Mth. Bull. Minist. Hlth. Lab., Serv.*, **24**, 72
48. Grundy, F. & Mackintosh, J. M. (1957) *The teaching of hygiene and public health in Europe*, Geneva, p. 109 (Wld Hlth Org. Monogr. Ser., No. 34)
49. WHO Expert Committee on Professional and Technical Education of Medical and Auxiliary Personnel (1964) *Promotion of medical practitioners' interest in preventive medicine. Twelfth report of the...*, Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 269)
50. Brockington, F., Silver, G. & Vuletic, A. (1964) *Teaching of the medical student for comprehensive medical practice (with emphasis on extramural institutions)*, Geneva, WHO/Educ/126 (mimeographed)
51. College of General Practitioners (1965) *Present state and future needs of general practice*, London, Council of the College
52. Breslow, L. & Hochstim, J. R. (1964) Sociocultural aspects of cervical cytology in Alameda County, Calif. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **79**, 107
53. Kegeles, S. S., Kirscht, J. P., Haefner D. P. & Rosenstock, I. M. (1965) Survey of beliefs about cancer detection and taking Papanicolaou tests. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **80**, 815
54. Wakefield, J. & Baric, L. (1965) Public and professional attitudes to a screening programme for the prevention of cancer of the uterine cervix. *Brit. J. prev. soc. Med.*, **19**, 151
55. Central Health Services Council (1964) *Health education: report of a joint committee of the Central and Scottish Health Services Councils*, London, H. M. Stationery Office, p. 10
56. Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. & Marble, A. (1959) *The treatment of diabetes mellitus*, 10th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, p. 19
57. Wilkerson, H. L. C. & Krall, L. P. (1947) Diabetes in a New England town. *J. Amer. med. Ass.*, **135**, 209
58. Walker, J. B. & Kerridge, D. (1961) *Diabetes in an English community: a study of its incidence and natural history*, Leicester, University Press
59. McDonald, G. W., Fisher, G. F. & Pentz, P. C. (1965) Diabetes screening activities, July 1958 to June 1963. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **80**, 163

60. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1961) *Diabetes fact book*, Washington, D. C. (*Public Health Service Publication*, No. 890)
61. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1960) *Diabetes program guide*, Washington, D. C. (*Public Health Service Publication*, No. 506), p. 30
62. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States*: Vol. IV, Appendix D, *Chronic illness in a large city*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 460
63. Reid, J. J. R. (1962) *Diabetes mellitus: certain aspects of prevention, detection and treatment* (Report on WHO Travelling Fellowship to the USA), 62 R/UK-13 (mimeographed)
64. Reid, J. J. A. (1960) Public knowledge of diabetes. *Med. Offr.*, **103**, 325
65. Redhead, I. H. (1960) Incidence of glycosuria and diabetes mellitus in a general practice. *Brit. med. J.*, **1**, 695
66. College of General Practitioners (1962) A diabetes survey. *Brit. med. J.*, **1**, 1497
67. Kirkland, J. A. & Morgan, H. G. (1961) An assessment of routine hospital urine testing for protein and glucose. *Scot. med. J.*, **6**, 513
68. Rundles, R. W. (1945) Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases. *Medicine (Baltimore)*, **24**, 111
69. Garland, H. (1960) The neurological complications of diabetes mellitus: clinical aspects. *Proc. roy. Soc. Med.*, **53**, 137
70. Ashton, N. (1959) Diabetic retinopathy: a new approach. *Lancet*, **2**, 625
71. Dunlop, D. M. (1954) Are diabetic degenerative complications preventable? *Brit. med. J.*, **2**, 383
72. Marble, A. (1955) Coronary artery disease in the diabetic. *Diabetes*, **4**, 290
73. Johnson, S. (1960) Retinopathy and neuropathy in diabetes mellitus: comparison of the effects of two forms of treatment. *Diabetes*, **9**, 1
74. Wolff, O. H. & Salt, H. B. (1958) Serum-lipids and blood sugar levels in childhood diabetes. *Lancet*, **1**, 707
75. Keen, H. (1959) Paper read to Medical and Scientific Section, British Diabetic Association, Annual Clinical Meeting at Guy's Hospital, London (unpublished)
76. Newburgh, L. H. & Conn, J. W. (1939) A new interpretation of hyperglycemia in obese, middle-aged persons. *J. Amer. med. Ass.*, **112**, 7
77. *Lancet* (1965) Obesity and diabetes. **1**, 1260
78. Root, H. F., Mirsky, S. & Ditzel, J. (1959) Proliferative retinopathy in diabetes mellitus: review of eight hundred and forty-seven cases. *J. Amer. med. Ass.*, **169**, 903
79. Beckett, A. G. (1962) Harmful effects of delay in diagnosis of diabetes mellitus. *Practitioner*, **189**, 57
80. Brown, I. K. & Jones, A. T. (1964) Retinopathy and diabetic control. *Brit. J. Ophthal.*, **48**, 148
81. Collyer, R. T. & Hazlett, B. E. (1961) Retinopathy and neuropathy in one hundred growth-onset diabetic patients. *Canad. med. Ass. J.*, **85**, 1328
82. Daysog, A., jr, Dobson, H. L. & Brennan, J. C. (1961) Renal glomerular and vascular lesions in pre-diabetes and in diabetes mellitus: a study based on renal biopsies. *Ann. intern. Med.*, **54**, 672
83. Hoet, J. P. (1954) Carbohydrate metabolism during pregnancy. *Diabetes*, **3**, 1
84. Wilkerson, H. L. C. (1959) Pregnancy and the prediabetic state. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **82**, 219

85. Fajans, S. S. & Conn, J. W. (1954) An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose test with cortisone. *Diabetes*, **3**, 296
86. Joslin E. P., Root, H. F., White, P. & Marble, A. (1959) *The treatment of diabetes mellitus*, 10th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, p. 48
87. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 166
88. Ford, M. J. & Glenn, B. (1951) Undetected diabetes among the relatives of diabetics. *Sth. Med. J. (Bgham, Ala.)*, **44**, 239
89. Harris, H. (1949) The incidence of parental consanguinity in diabetes mellitus. *Ann. Eugen. (Lond.)*, **14**, 293
90. Harris, H. (1950) The familial distribution of diabetes mellitus: study of relatives of 1241 diabetic propositi. *Ann. Eugen. (Lond.)*, **15**, 95
91. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (1964) *Glucose tolerance of adults, United States, 1960-1962: diabetes prevalence and results of a glucose tolerance test, by age and sex*, Washington, D. C. (*Public Health Service Publication*, No. 1000, Series 11, No. 2)
92. *Brit. med. J.* (1965) Inheritance of diabetes mellitus. **1**, 940
93. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus (1965) *Report of a...*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 310)
94. Keen, H., Rose, G., Pyke, D. A., Boyns, D., Chlouverakis, C. & Mistry, S. (1965) Blood sugar and arterial disease. *Lancet*, **2**, 505
95. Ostrander, L. D., Francis, T., Hayner, N. S., Kjelsberg, M. O. & Epstein, F. H. (1965) The relationship of cardiovascular disease to hyperglycemia. *Ann. intern. Med.*, **62**, 1188
96. England and Wales, Registrar General (1962) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1960: Part I. Tables, Medical*, London, H. M. Stationery Office
97. England and Wales, Registrar General (1966) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part I. Tables, Medical*, London, H. M. Stationery Office
98. Logan, W. P. D. & Cushion, A. A. (1958) *Morbidity statistics from general practice: Volume I (General)*, London, H. M. Stationery Office (General Register Office, *Studies on Medical and Population Subjects*, No. 14)
99. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1964) *Heart disease in adults, United States, 1960—1962*, Washington, D. C. (*Public Health Service Publication*, No. 6, Series 11)
100. World Health Organization (1965) *The work of the World Health Organization in cardiovascular diseases, 1959-1964*, Geneva, PA/24.65 (mimeographed)
101. WHO Expert Committee on the Prevention of Rheumatic Fever (1966) *Report of a...*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 342)
102. Miller, R. A., Smith, J., Stamler, J., Hahnemann, B., Paul, M. H., Abrams, J., Hait, G., Edelman, J., Willard, J. & Stevens, W. (1962) The detecting of heart disease in children: results of a mass field trial with use of tape-recorded heart sounds. *Circulation*, **25**, 85
103. Wilson, J. M. G. & Heasman, M. A. (1959) Coronary artery disease: an epidemiological review. *Mth. Bull. Minist. Hlth Lab. Serv.*, **18**, 94
104. Kennedy, A. C. (1957) Observations on the incidence of coronary heart disease in a rural area in S. W. Scotland. *Scot. med. J.*, **2**, 420

105. Epstein, F. H., Ostrander, L. D. Johnson, B. C., Payne, M. W., Hayner, N. S. Keller, J. B. & Francis, T. (1965) Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community, Tecumseh, Michigan. *Ann. intern. Med.*, **62**, 1170
106. Epstein, F. H. (1965) The epidemiology of coronary heart disease. *J. chron. Dis.*, **18**, 735
107. World Health Organization, Regional Office for Europe (1963) *Survey of the prevalence of ischaemic heart diseases in certain European countries: report on a technical meeting*, Copenhagen, EURO, 179.3 (Pr) (mimeographed)
108. Rose, G. A. (1962) The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull. Wld Hlth Org.*, **27**, 645
109. WHO Expert Committee on Arterial Hypertension and Ischaemic Heart Disease (1962) *Arterial hypertension and ischaemic heart disease: preventive aspects. Report of an Expert Committee*, Geneva, p. 19 (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 231)
110. Burgess, A. M., Fejfar, Z. & Kagan, A. (1963) *Arterial hypertension and ischaemic heart disease: comparison in epidemiological studies*, Geneva, World Health Organization
111. Kagan, A. (1965) Interpretation of electrocardiograms. *Milbank mem. Ed Quart.*, **43**, (Part 2), 40
112. Rose, G. A., personal communication
113. Stokes, J. & Dawber, T. R. (1959) The silent coronary, the frequency and clinical characteristics of unrecognized myocardial infarction in the Framingham study. *Ann. intern. Med.*, **50**, 1359
114. Acheson, R. M. & Acheson, E. D. (1958) Coronary and other heart disease in a group of males aged 65-85. *Brit. J. prev. soc. Med.*, **12**, 147
115. Hinkle, L. E., Carver, S., Benjamin, B., Christenson, W. & Strone, B. (1964) Studies in ecology of coronary heart disease. I. Variations in the human electrocardiogram under conditions of daily life. *Arch. environm. Hlth*, **9**, 14
116. Paul, O., Lepper, M. H., Phelan, W. H., Dupertuis, G. W., MacMillan, A., McKean, H. & Park, H. (1963) A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation*, **28**, 20
117. Kannel, W. B., Dawber, T. R., Kagan, A., Revotskie, W. & Stokes, J. (1961) Factors of risk in the development of coronary heart disease. six year follow-up experience of the Framingham study. *Ann. intern. Med.*, **55**, 33
118. Dawber, T. R., Kannel, W. B., Love, D. E. & Streeper, R. B. (1952) The electrocardiogram in heart disease detection: a comparison of the multiple and single lead procedures. *Circulation*, **5**, 559
119. Thomas, A. J., Cochrane, A. L. & Higgins, I. T. T. (1958) The measurement of the prevalence of ischaemic heart disease. *Lancet*, **2**, 540
120. Blackburn, H., Keys, A., Simonson, E., Rantakarju, P. & Punsar, S. (1960) The electrocardiogram in population studies *Circulation*, **21**, 1160
121. Thompson, W. B., Hudmet, H. B., jr, Russo, P. E., Brown, F. R. & Mostley K. T. (1961) A review and study of cardiovascular disease screening with the miniature chest X-ray. *J. chron. Dis.*, **13**, 148
122. Cooper, G. R. (1965) Blood lipids. *Milbank mem. Ed Quart.*, **43**, (Part 2), 49
123. Rose, G. A. & Blackburn, H. (1968) *Cardiovascular survey methods*, Geneva, (*Wld Hlth Org. Monogr. Ser.*, in press)
124. Oliver, M. F. & Stuart-Harris, C. H. (1965) Present position concerning prevention of heart disease. *Brit. med. J.*, **2**, 1203

125. Oliver, M. F. & Boyd, G. S. (1959) Effect of bilateral ovariectomy on coronary artery disease and serum-lipid levels. *Lancet*, **2**, 690
126. Morris, J. N. & Heady, J. A. (1953) Coronary heart disease and physical activity of work. *Brit. med. J.*, **2**, 1053, 1111
127. Morris, J. N. & Crawford, M. D. (1958) Coronary heart disease and physical activity of work. *Brit. med. J.*, **2**, 1485
128. England and Wales, Registrar General (1958) *The Registrar General's statistical review. Decennial supplement on occupational mortality 1949-53. Part II*, London, H. M. Stationery Office
129. Doyle, J. T., Heslin, A. S., Hillebal, H. E. & Formel, P. F. (1959) Early diagnosis of ischaemic heart disease. *New Engl. J. Med.*, **261**, 1096
130. Gertler, M. M. & White, P. D. (1954) *Coronary heart disease in young adults*, Cambridge, Mass., Harvard University Press
131. Spain, D. M., Nathan, D. J. & Gellis, M. (1963) Weight, body type and the prevalence of coronary atherosclerotic heart disease in males. *Amer. J. med. Sci.*, **245**, 63
132. Doll, W. R. & Hill, A. B. (1956) Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. *Brit. med. J.*, **2** 1071
133. Hammond, E. C. & Horn, D. (1958) Smoking and death rates: report on forty-four months of follow-up of 187, 783 men. *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 1159, 1294
134. Dawber, T. R., Kannel, W. B., Revotskie, N., Stokes, J., Kagan, A. & Gordon, T. (1959) Some factors associated with the development of coronary heart disease (six years follow-up experience in the Framingham study). *Amer. J. publ. Hlth*, **49**, 1349
135. Doyle, J. T., Dawber, T. R., Kannel, W. B., Kinch, S. H. & Kahn, H. A. (1964) The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. *J. Amer. med. Ass.*, **190**, 886
136. Kannel, W. B. (1964) Cigarette smoking and coronary heart disease. *Ann. intern. Med.*, **60**, 1103
137. World Health Organization Regional Office for Europe (1965) *Working group on studies of preventive measures in ischaemic heart disease: summary of discussion*, Copenhagen EURO-179.3 (mimeographed)
138. Groom, D. (1961) Population studies of atherosclerosis. *Ann. intern. Med.*, **55**, 51
139. Smirk, F. H. (1957) *High arterial pressure*, Oxford, Blackwell, p. 687
140. Hodge, J. V. & Dollery, C. T. (1964) Retinal soft exudates. *Quart. J. Med.*, **33**, 117
141. Pickering, G. W. (1965) Hyperpiesis: high blood pressure without evident cause: essential hypertension. *Brit. med. J.*, **2**, 959, 1021
142. Kain, H. K., Hinman, A. T. & Sokolow, M. (1964) Arterial blood pressure measurement with a portable recorder in hypertensive patients: I. Variability and correlation with "casual" pressures. *Circulation*, **30**, 882
143. Rose, G. A., Holland, W. W. & Crowley, E. A. (1964) A sphygmomanometer for epidemiologists. *Lancet*, **1**, 296
144. Boe, J., Humerfelt, S. & Wederyng, F. (1957) The blood pressure in a population. *Acta med. scand.*, Suppl., No. 321
145. Miall, W. E. & Oldham, P. D. (1958) The inheritance of arterial blood pressure. *Clin. Sci.*, **17**, 404
146. Hamilton, M., Pickering, G. W., Roberts, J. A. F. & Sowry, G. S. C. (1954) The aetiology of essential hypertension: I. The arterial pressure in the general population. *Clin. Sci.*, **13**, 11
147. Kagan, A., Gordon, T., Kannel, W. B. & Dawber, T. R. (1959) *Blood pressure and its relation to coronary heart disease in the Framingham population: hypertension*, Vol. III, American Heart Association

148. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (1964) *Blood pressure of adults by age and sex, United States, 1960-1962*, Washington, D. C. (*Public Health Service Publication*, No. 1000, Series 11, No. 4)
149. Pickering, G. W. (1955) *High blood pressure*, London, Churchill, p. 299
150. Bechgaard, P. (1946) Arterial hypertension: a follow-up study of one thousand hypertonics. *Acta med. scand., Suppl.*, No. 172
151. Society of Actuaries (1959) *Build and blood pressure study*, Chicago
152. Ungerleider, H. E. & Gubner, R. S. (1958) *Life assurance and medicine*, Springfield, Ill., Thomas
153. Kemsley, W. F. F., Billewicz, W. Z. & Thomson, A. M. (1962) A new weight-for-height standard based on British anthropometric data. *Brit. J. prev. soc. Med.*, **16**, 189
154. Edwards, D. A. W., Hammond, W. H., Healy, M. J. R., Tanner, J. M. & Whitehouse, R. H. (1955) Design and accuracy of calipers for measuring subcutaneous tissue thickness. *Brit. J. Nutr.*, **9**, 133
155. United States of America, Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Human Nutrition Research Division (1960) *Heights and weights of adults in the United States*, Washington, D. C. (*Home Economics Research Report*, No. 10)
156. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 267
157. *Brit. med. J.* (1964) Disposition to obesity. **2**, 1543
158. England and Wales, General Register Office (1957) *Tuberculosis statistics for England and Wales 1938-1955*, London, H. M. Stationery Office (*Studies on Medical and Population Subjects*, No. 10)
159. WHO Expert Committee on Tuberculosis (1964) *Eighth report*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 290)
160. Springett, V. H. (1956) *Minimal pulmonary tuberculosis found by mass radiography*, London, Lewis
161. Yerushalmi, J. (1953) The reliability of chest roentgenography and its clinical implications. *Dis. Chest*, **24**, 133
162. Horwitz, O. & Palmer, C. E. (1964) Epidemiological basis of tuberculosis eradication: 2. Dynamics of tuberculosis morbidity and mortality. *Bull. Wld Hlth Org.*, **30**, 609
163. Styblo, K. (1964) Identification of high tuberculosis risk groups in connection with the epidemiological and clinical study of tuberculosis in Czechoslovakia, in collaboration with WHO. *Bull. int. Un. Tuberc.*, **35**, 363
164. Erin, L. (1960) Detection of pulmonary tuberculosis by sputum survey. *Tubercle (Lond.)*, **41**, 363
165. Scottish Health Services Council (1963) *Bronchitis: report by a sub-committee of the Standing Medical Advisory Committee*, Edinburgh
166. Mork, T. (1962) A comparative study of respiratory disease in England, Wales and Norway. *Acta med. scand., Suppl.*, No. 384
167. Holland, W. W. (1965) Respiratory disease in England and the United States. *Arch. environm. Hlth*, **10**, 338
168. College of General Practitioners (1961) Chronic bronchitis in Great Britain. *Brit. med. J.*, **2**, 973
169. Holland, W. W., personal communication
170. World Health Organization, Regional Office for Europe (1962) *Symposium on chronic non-specific lung diseases, Moscow, 10-15 December 1962*, EURO-212 (mimeographed)

171. England and Wales, Registrar General (1966) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part I. Tables, medical*, London, H. M. Stationery Office
172. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 114
173. Posner, E., McDowell, L. A. & Cross, K. W. (1959) Mass radiography and cancer of the lung. *Brit. med. J.*, **1**, 1213
174. Cuthbert, J. (1959) Bronchogenic carcinoma: a mass radiography group compared with a practitioners group. *Brit. J. Dis. Chest*, **53**, 217
175. Gifford, J. H. & Waddington, J. K. B. (1957) Review of 464 cases of carcinoma of the lung treated by resection. *Brit. med. J.*, **1**, 723
176. Waddington, J. K. B. (1960) Surgical aspects of the mass X-ray campaign, Liverpool, 1959. *Med. Offr.*, **104**, 293
177. Boucot, K. R., Cooper, D. A. & Weiss, W. (1961) The Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research project: an interim report. *Ann. intern. Med.*, **54**, 363
178. Frost, J. K. (Cytology Laboratory, Department of Pathology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Md. USA), personal communication
179. Canti, G. (1964) "Analysis of 100 cases of bronchial carcinoma". Paper presented at Annual Meeting, British Society for Clinical Cytology, London (unpublished)
180. Lilienfeld, A. (1963) American Cancer Society-Veterans' Administration co-operative study for evaluation of radiologic and cytologic screening in the early detection of lung cancer: progress report. *Acta Un. int. Cancr.*, **19**, 1330
181. Knox, E. G. (1966) *Cervical cytology: a scrutiny of the evidence*. In: McLachlan, G., ed., *Problems and progress in medical care; Essays on current research*, 2nd Series, London, Oxford University Press, p. 277.
182. Jones, H. (1952) In a discussion of a paper by Hertig, A. T., Younge, P. A. & McKelvey, J. L., entitled "A debate: What is cancer in situ of the cervix? Is it the pre-invasive form of true carcinoma?" *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, **64**, 807, 816
183. Petersen, O. (1955) *Precancerous changes of the cervical epithelium in relation to manifest cervical carcinoma*, Copenhagen, Danish Scientific Press
184. Lange, P. (1960) Clinical and histological studies on cervical carcinoma, precancerosis, early metastases, and tubular structures in the lymph-nodes. *Acta path. microbiol. scand.*, Suppl., No 143
185. Clemmesen, J. (1962) *On the prognosis of precancerous conditions of the uterine cervix*. In: *Proceedings of International Conference: the morphological precursors of cancer*, Perugia, University of Perugia, p. 463
186. Koss, L. G. et al. (1961) "A Long-Term Cyto-histologic Study of Untreated Carcinoma-in-Situ and Related Abnormalities of the Uterine Cervix". Paper presented at First International Congress of Exfoliative Cytology, Vienna (unpublished)
187. Younge, P. A., Hertig, A. T. & Armstrong, D. (1949) A study of 135 cases of carcinoma in situ of the cervix at the Free Hospital for Women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, **58**, 867
188. Boyes, D. A., Fidler, H. K. & Lock, D. R. (1962) Significance of in situ carcinoma of the uterine cervix. *Brit. med. J.*, **1**, 203
189. Dunn, J. E. (1962) The use of incidence and prevalence in the study of disease development in a population. *Amer. J. publ. Hlth*, **52**, 1107
190. Dunn, J. E. (1958) Preliminary findings of the Memphis-Shelby County uterine cancer study and their interpretation. *Amer. J. publ. Hlth*, **48**, 861

191. Kashgarian, M., Dunn, J. E., Erickson, C. C. & Sprunt, D. H., unpublished observations
192. Terris, M. & Oalmann, M. C. (1960) Carcinoma of the cervix: an epidemiologic study. *J. Amer. med. Ass.*, **174**, 1847
193. Boyd, J. T. & Doll, R. (1964) A study of the aetiology of carcinoma of the cervix uteri. *Brit. J. Cancer*, **17**, 419
194. Aitken-Swan, J. & Baird, D. (1966) Cancer of the uterine cervix in Aberdeenshire: epidemiological aspects. *Brit. J. Cancer*, **20**, 624
195. Koch, F. (1966) *The population screening for cervical carcinoma in the Borough of Frederiksberg 1962-1963; application of the irrigation smear technique in a mass screening*, Copenhagen, Munksgaard
196. McGrorog, J. E., Fraser, M. E. & Mann, E. M. F. (1966) The cytospette in the diagnosis of early cervical carcinoma. *Lancet*, **1**, 252
197. Cameron, C. B. & Hussain, O. A. N. (1965) 6-Phosphogluconate dehydrogenase activity in vaginal fluid: limitations as a screening test for genital cancer. *Brit. med. J.*, **1**, 1529
198. Labrum, A. H. & Gibbs, D. F. (1964) "Clinical Significance of Levels of 6-Phosphogluconate Dehydrogenase in Vaginal Fluid". Paper presented at "Technicon" Conference: "Automation in Analytical Chemistry", London (unpublished)
199. Ladinsky, J. L., Sarto, G. E. & Peckham, B. M. (1964) Cell size distribution patterns as a means of uterine cancer detection. *J. Lab. clin. Med.*, **64**, 970
200. England and Wales, Registrar General (1966) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part I. Tables, medical*, London, H. M. Stationery Office
201. England and Wales, Registrar General (1957) *Cancer statistics for England and Wales, 1901-55*, London, H. M. Stationery Office (*Studies on medical and Population Subjects*, No. 13)
202. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 11
203. Lilienfeld, A. M. (1963) The epidemiology of breast cancer. *Cancer Res.*, **23**, 1503
204. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 74
205. Park, W. W. & Lees, J. C. (1951) The absolute curability of cancer of the breast. *Surg. Gynec. Obstetr.*, **93**, 129
206. Lewison, E. F. (1963) An appraisal of long-term results in the treatment of breast cancer. *Acta Un. int. Cancr.*, **19**, 1547
207. Berg, J. W. & Robbins, G. F. (1963) Twenty year follow-up breast cancer. *Acta Un. int. Cancr.*, **19**, 1575
208. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 12
209. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 17 (diagram B 4 and B 5)
210. Bloom, H. J. G. (1965) The influence of delay on the natural history and prognosis of breast cancer. *Brit. J. Cancer*, **19**, 228
211. Sutherland, R. (1960) *Cancer, the significance of delay*, London, Butterworth
212. Hawkins, J. W. (1944) Evaluation of breast cancer as a guide to control programmes. *J. nat. Cancer Inst.*, **4**, 445

213. Taylor, G. W. & Wallace, R. H. (1947) Carcinoma of the breast: end result, Massachusetts General Hospital, 1933-1935. *New Engl. J. Med.*, **237**, 475
214. Kreyberg, L. & Christiansen, T. (1953) The prognostic significance of small size in breast cancer. *Brit. J. Cancer*, **7**, 37
215. Gershon-Cohen, J. & Borden, A. G. B. (1964) Detection of unsuspected breast cancer by mammography. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **144**, 782
216. Egan, R. L. (1962) Mammography, an aid to diagnosis of breast cancer. *J. Amer. med. Ass.*, **182**, 839
217. Stapiso, S., Strax, P. & Venet, L. (1966) Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography: methodology and early observation. *J. Amer. med. Ass.*, **195**, 111
218. Eger, S. A. (1965) Early diagnosis in colon and rectal cancer. *CA (N. Y.)*, **15**, 275
219. Clark, T. W., Schor, S. S., Elsom, K. O., Hubbard, G. B. & Elsom, K. A. (1961) Value of periodic examinations in detecting cancer of the rectum and colon. *Postgrad. Med.*, **27**, 290
220. Hertz, R. E., Deddish, M. R. & Day, E. (1960) The periodic examination: evaluation of routine tests and procedures. *Ann. intern. Med.*, **54**, 1209
221. Sorsby, A. (1956) *Blindness in England, 1951-1954*, London, H. M. Stationery Office (Ministry of Health)
222. New York State, Department of Health (1966) *Glucoma, a screening program guide*, Albany, p. 14
223. Strömberg, U. (1962) Ocular hypertension: frequency, course and relation to other disorders occurring in galucoma, as seen from mass survey of all inhabitants over forty years of age in a Swedish town. *Acta ophthalm. (Kbh.)*, Suppl., No. 69
224. Goldmann, H. (1959) Some basic problems of simple glaucoma, *Amer. J. Ophthal.*, **48**, 213
225. Duke-Elder, S. (1957) The Bowman Lecture: the aetiology of simple glaucoma. *Trans. ophthal. Soc. U. K.*, **77**, 205
226. Friedmann, A. I. (1966) Serial analysis of changes in visual field defects employing a new instrument to determine the activity of diseases involving the visual pathway. *Ophthalmologica (Basel)*, **152**, 1
227. Gloster, J. & Buchanan, W. M. (1965) Automatic device for rapid assessment of the central visual field. *Brit. J. Ophthal.*, **49**, 57
228. Perkins, E. S. (1965) Glaucoma screening from a public health clinic. *Brit. med. J.*, **1**, 417
229. Paterson, G. D. (1966) *The value of family studies in the detection of glaucoma simplex*: In: *Glucoma: epidemiology, early diagnosis and some aspects of treatment. Proceedings of a Symposium held at the Royal College of Surgeons of England, London, Edinburgh, Livingstone*, p. 51
230. Kaitz, A. L. & Hodder, E. W. (1961) Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy (prospective study of 616 pregnant women). *New Engl. J. Med.*, **265**, 667
231. Miall, W. E., Kass, E. H., Ling, J. & Stuart, K. L. (1962) Factors influencing arterial pressures in the general population in Jamaica. *Brit. med. J.*, **2**, 497
232. Kincaid-Smith, P. & Bullen, M. (1965) Bacteriuria in pregnancy. *Lancet*, **1**, 395
233. Little, P. J. (1965) Prevention of pyelonephritis of pregnancy. *Lancet*, **1**, 567
234. Kass, E. H. (1962) Pyelonephritis and bacteriuria. *Ann. intern. Med.*, **56**, 46

235. Simmons, N. A. & Williams, J. D. (1962) A simple test for significant bacteriuria. *Lancet*, **1**, 1377
236. Brumfitt, W., Davies, B. I. & Rosser, E. ap I. (1961) Urethral catheter as a cause of urinary-tract infection in pregnancy and puerperium. *Lancet*, **2**, 1059
237. Kellgren, J. H., ed. (1963) *The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS*, Blackwell, Oxford, Vol. I
238. Mikkelsen, W. M., Dodge, H. J., Duff, I. F., Epstein, F. H. & Naiper, J. A. (1963) *Clinical and serological estimates of the prevalence of rheumatoid arthritis in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-60*. In: Kellgren, J. H., ed., *The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS*, Blackwell, Oxford, Vol. I, p. 239
239. Epstein, F. H., Francis, T., Hayner, N., Johnson, B. C., Kjelsberg, M. O., Naiper, J. A., Ostrander, L. D., Payne, M. W. & Dodge, H. J. (1965) Prevalence of chronic diseases and distribution of selected physiologic variables in a total community, Tecumseh, Michigan. *J. chron. Dis.*, **81**, 307
240. Kellgren, J. H. (1964) Heberden Oration, 1963: the epidemiology of rheumatic diseases. *Ann. rheum. Dis.*, **23**, 109
241. Lawrence, J. S., Hewitt, J. V. & Popert, A. J. (1963) *Gout and hyperuricaemia in the United Kingdom*. In: Kellgren, J. H., ed., *The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS*, Blackwell, Oxford, Vol. I, p. 176
242. Shepherd, M. (1964) Minor mental illness in London: some aspects of a general survey. *Brit. med. J.*, **2**, 1359
243. Great Britain, Medical Research Council (1965) Clinical trial of treatment of depressive illness. *Brit. med. J.*, **1**, 881
244. Gruenberg, E. M. (1964) *Epidemiology*. In: Stevens, H. A. & Heber, R., ed., *Mental retardation: a review of research*, Chicago, University of Chicago Press, p. 259
245. Jaeggi, A. & Jaeggi, F. (1965) Renseignements des enfants et adolescents réputés arrêtés dans le canton de Genève. *Psychiat. Enf.*, **8**, 453
246. Weinberg, A. N. (1961) Detection of congenital galactosemia and the carrier state using galactose-C14 and blood cells. *Metabolism*, **10**, 728
247. WHO Study Group on Iron Deficiency Anaemia (1959) *Report...*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 182)
248. Berry, W. T. C., Cowin, P. J. & Magee, H. E. (1952) Haemoglobin levels in adults and children. *Brit. med. J.*, **1**, 410
249. Kilpatrick, G. B. & Hardisty, R. M. (1961) The prevalence of anaemia in the community: a survey of a random sample of the population. *Brit. med. J.*, **1**, 773
250. Berry, W. T. C. (1954) Symptoms as a guide to anaemia. *Brit. med. J.*, **1**, 918.
251. Wood, M. M. & Elwood, P. C. (1966) Symptoms of iron deficiency in a community. *Brit. J. prev. soc. Med.*, **20**, 117
252. Elwood, P. C. & Wood, M. M. (1966) Effect of oral iron on symptoms of anaemia. *Brit. J. prev. soc. Med.*, **20**, 172
253. Spooner, R. D. (1960) The incidence of anaemia in general practice in New South Wales. *Med. J. Aust.*, **2**, 727
254. Elwood, P. C. & Jacobs, A. (1966) Haemoglobin estimation: a comparison of different techniques. *Brit. med. J.*, **1**, 20
255. Jungner, G. & Jungner, I. (1966) *The health screening in Värmland*. In: *Surveillance and early diagnosis in general practice*, London, Office of Health Economics
256. Fry, J. (1962) Minor maladies. *Practitioner*, **189**, 633

257. WHO Expert Committee on Medical Assessment of Nutritional Status (1963) *Report ...*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 258)
 258. Day, E. (1960) What is an adequate "cancer checkup"? *Postgrad. Med.*, **27**, 274
 259. WHO Expert Committee on the Prevention of Cancer (1964) *Report ...*, Geneva (*Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, No. 276)
 260. Collen, M. F., Rubin, L., Neyman, J., Dantzig, G. B., Baer, R. M. & Siegelaub, A. B. (1964) Automated multiphasic screening and diagnosis. *Amer. J. publ. Hlth*, **54**, 741
 261. Collen, M. F. (1966) Periodic health examinations using an automated multitest laboratory. *J. Amer. med. Ass.*, **195**, 830
 262. Suchet, A. S. (1963) Méthode active de surveillance de la santé des grandes collectivités agricoles et industrielles. *Acta med. socioi.*, **2**, 237
 263. Jungner, G. (1966) *Data processing in the clinical laboratory*. In: *Proceedings on Automated Data Processing in Hospitals: International Conference in Elsinore, 1966*, Stockholm, Swedish Council of Hospital Operation Rationalization, p. 235
 264. Hayatawa, J., Bissell, D. M. & Nelson, M. F. (1961) *Calif. Hlth*, **19**, 57
-

Заказ 5646

Типография им. Смирнова Смоленского облуправления по печати,
г. Смоленск, пр. им. Ю. Гагарина, 2.