

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 аускультации 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, *Cognell 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 Вермлэнд, 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 глутамат-оксалацетат-(ГОТ) и глутамат-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. Используемые 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 Кейзера 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 Colten и др., 1965 г.
Врачебное освидетельствование	4		+
Анамнез 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: сродиагностика сифилиса и т. п.	30		+
группы крови, резус-фактор	3		+
Гематологические исследования: гемоглобин	23	+	+
гематокрит	1	+	
подсчет форменных элементов, формула крови	1		
Кровь в кале	5		
РОЭ	4		
Химические анализы: сахар в моче	16	+	+
белок в моче	16	+	+
осадок в моче	3		
бактериурия			
Сахар в крови			
Сахар крови после нагрузки	30		+
Белковосвязанные гексозы, сиаловые кислоты		+	+
Холестерин		+	
Бета-липопротеины		+	+

Продолжение

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.
Сывороточный альбумин и (или) общий белок			+
Гамма-глобулин (Kunkel)		+	
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 обследованных 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) автоматизации 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, липопротеинов, 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 обследовании 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, аналого-дигитальное 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.

Обзор процедур, применяемых при обследовании

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

Продолжение

Тест	Ручной метод, доступный для широкого обследования ^а	Полностью автоматизированные процедуры, производимые с высокой скоростью ^а	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	(+) (+)	+	Флуориметрия, лучше чем в моче
<i>Электролиты и т. п.:</i>			
Натрий/калий	(+) (+)	+	Малое значение для обследования
Кальций/фосфор	(-)	+	
Железо сыворотки	(+) (+)	+	Как дополнительное гематологическое исследование
Железосвязывающая способность	(+) (+)	+	
Цитология			
Влагалищный мазок	(+) (+)	(+) (+)	Результаты получены с помощью электроскениров; все еще в стадии эксперимента
Моча	(-)	(+) (+)	
Раковые клетки в крови	(-)	(+) (+)	
Мокрота	(-)	-	
Гематология			
Гемоглобин	+	+	
Количество форменных элементов	+	(+) (+)	
Формула крови	(-)	-	
РЭО	(+) (+)	-	Можно заменить исследованием белковосвязанных углеводов
Гематокрит	(+) (+)	-	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	(+)	(+)	Автоматические методы для большого числа анализов требуют больших затрат
Серодиагностика сифилиса и т. п.	+	(+)	
РА (фактор ревматоидного артрита)	+	+	
Антистрептолизин и т. п.	+	(+)	
Прочие			
Кровь (в кале, моче)	+	—	Испытывались полуавтоматические методы
Белковосвязанный йод	—	(+)	
Полярография	—	+	Неспецифическое исследование
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. Colpen и его сотрудниками. Автоматизированные лаборатории для множественных тестов в Кейсер-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 фотосторографии 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: а) 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; б) 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, мочевиная кислота, кальций и трансаминаза в сыворотке), выполняемых автоанализатором, причем результаты прямо наносятся на перфокарты;

12) исследование мочи на бактериурию (химически) и рН, 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 сигмоидоскопию; 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 исследования 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 выдвиганием 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 исследований, 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, действительно 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 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) рассылать 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 стипендии и содействия обмену опытом и знаниями.

Перевод с английского *В. И. Кандрор*
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. Mountin, 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. Remoin, 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. & Remoin, 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. Ophthalm.*, **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 II, 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. & Miimore, 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., McGhee, 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., Ser.*, **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. Johnsson, 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. Ophthalmol.*, **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 hyperglucemia. *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, P.A./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., Dupertnis, 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. & Streper, 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 fortyfour 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. Boc, J., Humerfelt, S. & Wedervang, 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. Yerushalmy, 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., Young, 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. Young, 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. & Oalman, 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. McGerog, J. E., Fraser, M. E. & Mann, E. M. F. (1966) The cytopipette 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) *Glaucoma, a screening program guide*, Albany, p. 14
223. Strömberg, U. (1962) Ocular hypertension: frequency, course and relation to other disorders occurring in glaucoma, as seen from mass survey of all inhabitants over forty years of age in a Swedish town. *Acta ophthal. (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: *Glaucoma: 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 arriérés 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. & Hardistry, 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. & Siegelau, 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. sociol.*, **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. Hayalawa, 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.