

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

На правах рукопису

ПУЗАНОВА ОЛЬГА ГЕННАДІЇВНА

УДК 614.2:616–084(086.48):001.8:002.5/.6

**ОБГРУНТУВАННЯ ТА ІНФОРМАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
КОНЦЕПЦІЇ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я**

14.02.03 – соціальна медицина

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Наукові консультанти:

Доктор медичних наук,
професор **Грузєва Тетяна Степанівна**

Доктор педагогічних наук,
професор **Булах Ірина Євгенівна**

Київ – 2015

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1. МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПРОГРАМА ДОСЛІДЖЕННЯ.....	19
РОЗДІЛ 2. ІСТОРИКО-ГЕНЕЗИСНІ ТА МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ.....	38
2.1. Історико-методологічні засади профілактичної та доказової медицини.....	38
2.2. Доказовий підхід як методологічна основа прийняття рішень і організації діяльності в охороні здоров'я.....	71
2.3. Доказова медична профілактика: методологічні аспекти.....	87
2.4. Організаційно-методологічні засади діяльності центрів доказової практики та робочих груп із питань профілактики.....	96
2.5. Популяційне здоров'я, доказова медицина та профілактика в Україні.....	112
РОЗДІЛ 3. ІНФОРМАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ.....	129
3.1. Інформаційні ресурси доказової медицини.....	129
3.2. Інформаційні ресурси доказової профілактики в охороні здоров'я.....	156
3.3. Інформаційні ресурси доказової практики у первинній ланці охорони здоров'я.....	165
РОЗДІЛ 4. ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ПЕРВИННІЙ ЛАНЦІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: ДОКАЗОВА БАЗА.....	183
4.1. Організаційно-методологічні засади доказової діагностики.....	183
4.2. Скринінги у настановах Американської робочої групи з профілактичних послуг	194
4.3. Скринінги на рак: доказова база.....	207
4.4. Інформаційні технології профілактики: доказова база.....	224
4.5. Доказова первинна фармакопрофілактика.....	238
4.6. Доказова профілактика ожиріння в дітей і підлітків.....	250
4.7. Доказова профілактика депресивних розладів.....	255

4.8. Доказова профілактика остеопорозу	263
РОЗДІЛ 5. ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТА МОДЕЛІ СИСТЕМИ ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЇ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ.....	272
5.1. Доказова профілактика в охороні здоров'я: концептуальна модель та класифікація інформаційних ресурсів.....	272
5.2. Аналіз рівня знань, вмінь і ставлення фахівців первинної ланки до доказового обґрунтування профілактичної роботи.....	294
5.3. Обґрунтування та розробка моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в системі охорони здоров'я України та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в системі охорони здоров'я України.....	310
ВИСНОВКИ.....	320
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	327
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	329
ДОДАТКИ.....	385
Додаток 1. Основні поняття, що стосуються гіпотез досліджень.....	385
Додаток 2. Джерела економічних доказів.....	386
Додаток 3. Медичні експерименти над в'язнями німецьких концентраційних таборів під час Другої світової війни.....	387
Додаток 4. Критерії причинно-наслідкового зв'язку за А.В. Hill.....	389
Додаток 5. Основні результати Framingham Heart Study (1960–2010).....	390
Додаток 6. Бази даних клінічних настанов, які використовують робочі групи МОЗ України при розробці медичних стандартів.....	391
Додаток 7. Критерії якості профілактичної медичної допомоги.....	393
Додаток 8. Настанови STFRHS, видані протягом 1993–2013 рр.....	394
Додаток 9. Градації основних положень настанов USPSTF (з 2007 р.).....	396
Додаток 10. Рівні визначеності у настановах USPSTF.....	397
Додаток 11. Партнери USPSTF з розробки настанов і програм профілактики.....	398
Додаток 12. Настанови USPSTF, видані протягом 1996–2012 рр.....	399

Додаток 13. Настанови USPSTF, видані протягом 2013–2014 рр.....	404
Додаток 14. Партнери NVL-програми в Німеччині (2002–2008).....	406
Додаток 15. Кохрейнівські групи оглядів.....	409
Додаток 16. Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2011 р.	411
Додаток 17. Топ-50 кохрейнівських оглядів улітку 2012 р.	413
Додаток 18. Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2012 р.	415
Додаток 19. Топ-50 кохрейнівських оглядів узимку 2012–2013 рр.	417
Додаток 20. Топ-50 кохрейнівських оглядів улітку 2013 р.	419
Додаток 21. Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2012 р.	421
Додаток 22. Інформаційні ресурси, з яких у 2011–2012 рр. відбирали документи до категорії «Первинна допомога» комп'ютерної бази даних TRIP.....	423
Додаток 23. Формули розрахунку аналітичних параметрів діагностичних і скринінгових тестів і пов'язаних із ними показників.....	424
Додаток 24. Основні доказово обґрунтовані втручання зі скорочення захворюваності та смертності, пов'язаних із НІЗ, доступні для впровадження на рівні ПМД в країнах із низьким і середнім рівнем доходів.....	425
Додаток 25. Анкета з вивчення обізнаності фахівців первинної ланки охорони здоров'я з питань доказового обґрунтування профілактичної роботи	428
Додаток 26. «Корисні ресурси доказів» (за P.Glasziou, C. Del Mar, 2003)	433
Додаток 27. Комп'ютерні бази даних доказової медицини, схвалені Кохрейнівським Співробітництвом (2013)	434
Додаток 28. Основні англійськомовні комп'ютерні бази даних, які містять клінічні настанови високого методологічного рівня (за Бащинським С.Є., 2004)	436
Додаток 29. Перші систематичні огляди, створені впродовж 1974–1985 рр. ..	437
Додаток 30. Доказова база адаптованих КН, затверджених наказами МОЗ України.....	438

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	артеріальна гіпертензія
АР	абсолютний ризик
АТ	артеріальний тиск
ВДР	великий депресивний розлад
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВМНЗ	вищий медичний навчальний заклад
ВООЗ	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ВР	відносний ризик, або відношення ризиків
ВШ	відношення шансів
ГЗТ	гормонзамісна терапія
ДІ	довірчий інтервал
ДМ	доказова медицина
ЕГ	експериментальна група
ЕКГ	електрокардіографія
ЄР	Європейський регіон
ЄС	Європейський Союз
ЗМІ	засіб масової інформації
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІЗЗС	інгібітори зворотного захвату серотоніну
ІМ	інфаркт міокарда
ІМТ	індекс маси тіла
ІПСШ	інфекції, які передаються статевим шляхом
КАМ	комплементарна та альтернативна медицина
КБД	комп'ютерна база даних
КГ	контрольна група
КЕ	клінічна епідеміологія
КН	клінічна настанова
КНП	комунальне некомерційне підприємство
КНР	Китайська Народна Республіка
КТ	комп'ютерна томографія
КХС	коронарна хвороба серця
МКХ-10	міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я

МРТ	магнітно-резонансна томографія
МТД	медико-технологічний документ
МЩКТ	мінеральна щільність кісткової тканини
НАМН	Національна академія медичних наук
НІЗ	неінфекційне захворювання
НМУ	Національний медичний університет
НПЗЗ	нестероїдний протизапальний засіб
ПМД	первинна медична допомога
ПСА	простатспецифічний антиген
ПЦТ	прогностична цінність тесту
РГЗ	рак грудної залози
РКД	рандомізоване контрольоване дослідження
РШМ	рак шийки матки
СНІД	синдром набутого імунодефіциту
СО	систематичний огляд
СОЗ	система охорони здоров'я
ССЗ	серцево-судинне захворювання
ТКМ	традиційна китайська медицина
УЗД	ультразвукове дослідження
ФР	фактор ризику
ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦД	цукровий діабет
ЦДП	центр доказової практики
ШКК	шлунково-кишкова кровотеча
АСС	Американська колегія кардіологів
АСОГ	Американська колегія акушерів-гінекологів
АСР	Американська колегія лікарів
АСС	Американське товариство раку
AGREE	інструмент експеризи та оцінювання аналізів рішень
АНА	Американська асоціація серця
АНРQ	Американська агенція з досліджень та якості в охороні здоров'я
АМА	Американська медична асоціація
AMED	комп'ютерна база даних Allied and Complementary Medicine
ARIF	комп'ютерна база даних Aggressive Research Intelligence Facility

AWMF	Німецька робоча група наукових медичних товариств
ÄZQ	Німецький лікарський центр якості в медицині
BÄK	Німецька медична асоціація
BMJ	рецензований науково-медичний журнал «British Medical Journal»
BNI	комп'ютерна база даних British Nursing Index
BRCA	ген чутливості до раку грудної залози
CBM	китайська база даних Chinese Biomedical Database
CDC	Центр контролю та профілактики захворювань
CDSR	кохрейнівська база систематичних оглядів
CENTRAL	кохрейнівський реєстр контрольованих досліджень
CINAHL	комп'ютерна база даних Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CRD	Центр розробки та поширення оглядів
CTFPHC	Канадська робоча група з профілактики в охороні здоров'я
DALYs	роки життя, втрачені у зв'язку з хворобою та передчасною смертю
DARE	кохрейнівська база резюме оглядів результативності
DELBI	німецький інструмент оцінювання настанов
DXA	двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія
ECDC	Європейський центр контролю та профілактики захворювань
ERSC	Центр огляду і синтезу доказів університету МакМастер
ESC	Європейське товариство кардіологів
EULAR	Європейська протиревматична ліга
FDA	Управління з контролю харчових продуктів і лікарських засобів
FHS	Фремінгемське дослідження серця
FRAX	інструмент оцінювання ризику розвитку кісткових переломів
GATE	наочний оцінювальний інструмент епідеміології
GCP	належна клінічна практика
GIN	Міжнародна мережа розробників аналізів рішень
GRADE	інструмент оцінювання настанов
HBV	вірус гепатиту В
HCV	вірус гепатиту С
HFA-DB	Європейська база даних «Health for All»
HPV	папіломавірус людини
HSV	вірус простого герпесу

HTA	комп'ютерна база даних Health Technology Assessment Database
JAMA	рецензований науково-медичний журнал «The Journal of the American Medical Association»
KBV	Німецька асоціація обов'язкового медичного страхування лікарів
LILACS	комп'ютерна база даних Literatura LatinoAmericana Ciências Saúde
MEDLINE	комп'ютерна база даних Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NCBI	Національний центр біотехнологічної інформації, США
NEJM	рецензований науково-медичний журнал «The New England Journal of Medicine»
NHS	Національна служба здоров'я, Велика Британія
NICE	Національний інститут здоров'я та досконалої клінічної практики
NIH	Національний інститут здоров'я, США
NGC	комп'ютерна база даних National Guidelines Clearinghouse
NLM	Національна медична бібліотека США
NNT	кількість пацієнтів, яких необхідно лікувати для попередження однієї несприятливої події
NVL	програма забезпечення національними настановами у Німеччині
OTseeker	комп'ютерна база даних Occupational Therapy Systematic Evaluation of Evidence
PEDro	комп'ютерна база даних Physiotherapy Evidence Database
PICO	принцип Популяція / Втручання / Порівняння / Результат
PHAC	Канадська агенція громадського здоров'я
PIER	комп'ютерна база даних Physicians' Information Education Resource
PRISMA	формат представлення систематичних оглядів і метааналізів
SIGN	Шотланська міждисциплінарна мережа аналізів рішень
SSSCI	комп'ютерна база даних Science and Social Sciences Citation Indexes
TI	комп'ютерна база даних Therapeutic Initiative
TRIP	комп'ютерна база даних Turning Research into Practice
USPSTF	Американська робоча група з профілактичних послуг
WMA	Світова Медична Асоціація
WHO PEN	Пакет основних втручань щодо неінфекційних захворювань для первинної медичної допомоги у країнах із низьким рівнем матеріальних ресурсів

ВСТУП

Актуальність дослідження. Пріоритетний розвиток первинної медичної допомоги (ПМД), первинної профілактики та формування здорового способу життя визнано Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) стратегічним напрямом розвитку систем охорони здоров'я (СОЗ) – поряд зі значущістю впровадження засад доказової медицини (ДМ) для досягнення якості в охороні здоров'я. У Доповіді ВООЗ про стан охорони здоров'я в світі (2008) зазначено, що «нездатність визнати необхідність спеціальних знань, які виходять за межі традиційних медичних дисциплін, прирєкла сектор охорони здоров'я на неприйнятний для суспільства рівень системної некомпетентності та неефективності» [501, с. 11].

У сучасних умовах СОЗ стикаються з епідемією неінфекційних захворювань (НІЗ) та новими викликами, пов'язаними з інфекційними хворобами. Ознаками сьогодення є обмежене ресурсне забезпечення, посилення вимог до науково-інформаційної культури кадрів, зростання значущості та політичної підтримки професійних і громадських організацій, стандартизація медичної допомоги, визнання суб'єктної ролі пацієнта, демократизація прийняття рішень тощо.

Передумовами розробки концепцій і стратегій профілактики є низка міжнародних ініціатив і програм – Оттавська Хартія зміцнення здоров'я (1986), Джакартська декларація (1997), Бангкокська Хартія зміцнення здоров'я (2005), Європейська стратегія профілактики та боротьби з НІЗ на 2012–2016 рр. (2012), Європейська стратегія «Здоров'я – 2020: основи європейської політики в підтримку дій держави і суспільства в інтересах здоров'я і благополуччя» (2012), Глобальний план дій з профілактики та контролю НІЗ на 2013–2020 рр. (2013), Ашхабадська декларація з профілактики й боротьби з НІЗ в контексті положень політики «Здоров'я – 2020» (2013).

В Україні розвиток профілактики та зміцнення ПМД визначено пріоритетним, що відображено у Національній стратегії реформування СОЗ

України на період 2015–2020 рр. (2015). Актуальність проблеми ефективності профілактичних заходів підвищується в умовах низького рівня здоров'я населення, негативного впливу соціально-економічних детермінант, розбудови служби громадського здоров'я в контексті євроінтеграційних процесів і т.ін. Її вирішення вимагає комплексного підходу, у т.ч. використання інноваційних профілактичних технологій, відповідного науково-інформаційного і кадрового забезпечення. Проблема якості профілактики на рівні ПМД та наукового супроводу розвитку СОЗ присвячені концептуальні та практичні розробки Вороненка Ю.В., Сердюка А.М., Гойди Н.Г., Грузевої Т.С., Гульчій О.П. та ін. [2; 31; 33; 50-51; 54; 78; 131; 140]. Проте й дотепер не розроблено «сучасну модель розвитку медичної профілактики, яка б поєднувала медичні і економічні інтереси держави, галузі і окремої людини» [133].

Концепцію ДМ в світі розвивають упродовж останніх 30 років. Важливість дотримання її засад відображено ВООЗ у «Пакеті основних втручань щодо НІЗ на рівні ПМД у країнах із низьким рівнем матеріальних ресурсів» (WHO PEN, 2010) [399] і Глобальному плані дій з профілактики та контролю НІЗ на 2013–2020 рр. (2013) [288]. У розвинених країнах доказовий підхід упроваджують у галузеву політику, менеджмент, педагогіку, соціальну роботу, кримінальну юстицію, отже він є полідисциплінарним дослідницьким полем. Основні наукові розробки з питань ДМ належать D. Sackett et al. [254-255; 260; 437-439], G.H. Guyatt et al. [253; 292], R.B. Haynes et al. [210; 364], J.A.M. Gray [293], S.A. Webb [518], R. Pawson [405], W.C. Torrey [324], R.E. Drake [325], L. Gibbs et al. [285; 465], S.H. Booth et al. [193], E. Gambrill [275-279], E. Gira [286], P. Glasziou et al. [287; 482], E. Mullen et al. [274; 380-381], R. Jackson [491], S.E. Straus [256; 472], W. Lehmacher [355], M. Gray [323], M. Nasser et al. [283; 386], A. Knotterus, M. Petticrew, P. Tugwell, V. Welch, T. Lorenc та ін. [252; 306; 310; 331; 343-344; 408; 417; 504; 519; 521], але їх майже не висвітлено в Україні.

В Україні використання інформаційних продуктів ДМ поширилося в останнє десятиліття. Проблему опанування її методології порушено в працях Уваренка А.Р., Ледощука Б.О., Скакуна М.П., Пономаренка Г.П.,

Колесника М.О. та ін. [3; 6; 42; 50-51; 85; 130; 134-135]. Викладання основ ДМ для управлінських кадрів СОЗ розпочато у Національному медичному університеті (НМУ) імені О.О. Богомольця у 2004 р. У 2006 р. за підтримки Європейського Союзу (ЄС) розроблено Програму Національної стратегії розвитку системи медичних стандартів. Засади ДМ реалізовано у сферах вторинної профілактики, медико-технологічних документів (МТД) і формулярної системи (Степаненко А.В., Морозов А.М., Парій В.Д., Лехан В.М., Зіменковський А.Б. та ін.) [33; 91; 102; 132; 134]. У сучасних умовах відповідно до основних напрямів розвитку СОЗ України доказового обґрунтування потребує саме профілактична діяльність на рівні ПМД.

Необхідність оцінки доказової бази технологій профілактики захворювань і факторів ризику (ФР) визначається їх медико-соціальною значущістю, стратегією розвитку національної СОЗ і рекомендаціями ВООЗ. Пріоритетними завданнями первинної ланки є профілактика провідних НІЗ (серцево-судинних захворювань (ССЗ), злоякісних пухлин, цукрового діабету (ЦД) та хвороб органів дихання), які є основою формування глобального тягаря хвороб, і скорочення поширеності основних ФР їх розвитку (вживання тютюну, нездорового харчування, браку фізичної активності, надмірного вживання алкоголю) з використанням загальнодержавного багатосекторального підходу та результатів наукових досліджень (Сердюк А.М., Гульчій О.П., 2015; Грузева Т.С., 2015) [31, с. 3, 5, 7; 140, с. 11; 139; 501, с. 6-9].

Важливим є комплексне дослідження розвитку профілактичної медицини на засадах ДМ та її інформаційної бази, вивчення досвіду та перспективних напрямів діяльності центрів ДМ та робочих груп з питань профілактики, а також моніторинг доказової бази ефективності та безпеки основних технологій медичної профілактики (скринінгових, інформаційних, фармакологічних тощо), які впроваджуються у розвинених країнах [19-20; 31-32; 52; 77; 125; 178; 228; 249; 501, с. 43-48, 66-76, 86-87]. У цьому аспекті не досліджено розробки Кохрейнівського Співробітництва та Американської робочої групи з

профілактичних послуг USPSTF, які визнано еталоном доказового обґрунтування управлінських рішень у галузі [151; 485].

Для покращення якості кадрового забезпечення закладів ПМД потребує пришвидшення впровадження засад ДМ у навчальний процес (Вороненко Ю.В. і співавт., 2015) [2]. Не визначено потреби фахівців первинної ланки з питань доказового обґрунтування профілактичної роботи, потребує вдосконалення її навчально-методичне забезпечення (Грузєва Т.С. і співавт., 2015) [31, с. 13, 51].

Зазначене й зумовило актуальність дисертаційного дослідження, визначило його мету та завдання.

Ідея дослідження полягає у тому, що ефективна діяльність в охороні здоров'я неможлива без використання методології та інформаційних ресурсів ДМ, присвячених профілактиці та ПМД, а її науковий супровід потребує вдосконалення шляхом обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та моделі системи її реалізації в СОЗ України.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт НМУ імені О.О. Богомольця: «Формування загальних та предметних компетентностей у майбутнього лікаря з використанням інформаційних технологій та ресурсів доказової медицини та медичної освіти» (термін виконання – 2010–2012 рр., № державної реєстрації 0110U001489) та «Обґрунтування сучасної системи профілактики хронічних неінфекційних захворювань та формування здорового способу життя» (термін виконання – 2014–2016 рр., № державної реєстрації 0114U000508).

Мета дослідження – обґрунтувати концепцію доказової профілактики в охороні здоров'я в умовах пріоритетного розвитку ПМД.

Для реалізації поставленої мети визначено такі **завдання**:

1. Провести концептуально-цілісне дослідження розвитку профілактичної медицини на засадах доказового підходу як методологічної основи прийняття рішень і організації діяльності в охороні здоров'я.

2. Вивчити міжнародний досвід організації діяльності центрів доказової практики (ЦДП) та робочих груп з питань профілактики, а також досвід розробки та впровадження в економічно розвинених країнах настанов із профілактики у первинній ланці охорони здоров'я, придатних для застосування в Україні.
3. Дослідити особливості стану здоров'я населення України, пов'язані з НІЗ і ФР, та висвітлення їх у МТД зі стандартизації медичної допомоги.
4. Провести аналіз і охарактеризувати сучасні інформаційні ресурси ДМ, присвячені профілактичній діяльності та ПМД.
5. Дослідити висвітлення питань первинної профілактики у найрейтинговіших кохрейнівських оглядах, КН USPSTF і комп'ютерних базах даних (КБД) ДМ.
6. Дослідити доказову базу основних технологій медичної профілактики у первинній ланці охорони здоров'я, у т.ч. скринінгів на рак, ожиріння в дітей і підлітків, депресивні розлади і остеопороз, консультувань з метою скорочення основних ФР НІЗ, первинної аспіринопрофілактики ССЗ і раку товстої кишки.
7. Розробити концептуальну модель доказової профілактики в охороні здоров'я та класифікацію її інформаційних ресурсів.
8. Провести аналіз рівня знань, вмінь і ставлення фахівців первинної ланки охорони здоров'я до доказового обґрунтування профілактичної роботи.
9. Обґрунтувати та розробити функціонально-організаційну модель системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України та систему освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України.

Об'єкт дослідження – профілактична діяльність в СОЗ; здоров'я населення.

Предмет дослідження – методологія та інформаційні ресурси ДМ, у т.ч. присвячені профілактиці та ПМД, міжнародний і вітчизняний досвід, організаційні та навчально-методичні аспекти їх використання; доказова база

технологій медичної профілактики; показники здоров'я населення України, пов'язані з НІЗ і ФР.

Методи дослідження. Методологічну основу дослідження склали фундаментальні та загальнонаукові принципи та методи наукового пізнання та наукового дослідження, спеціальні методи дослідження тощо. Використано діалектичний, міждисциплінарний, цілісний, комплексний, системний, термінологічний, історичний, інформаційний, пізнавальний, ціннісний, діяльнісний наукові підходи. Застосовано такі методи наукового дослідження: універсальні (аналіз, індукція, дедукція, порівняння, узагальнення), системного підходу, кількісного та якісного інформаційного аналізу (бібліографічний, бібліометричний, бібліосемантичний, інформетричний, контент-аналіз), класифікація та систематизація теоретичних та емпіричних даних, історичний, логічний, медико-статистичний, моделювання (у т.ч. концептуальне), експертних оцінок, соціологічний.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що *вперше в Україні обґрунтовано:*

- концепцію доказової профілактики в охороні здоров'я як сучасної політики та практики, спрямованої на збереження, зміцнення, відновлення здоров'я та підвищення якості медичної допомоги в умовах пріоритетного розвитку ПМД;
- функціонально-організаційну модель системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України;
- предмет нової навчальної дисципліни «Методологія доказової медицини» в системі безперервної медичної освіти;
- класифікацію інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я;
- введення наукового поняття «доказова профілактика»;

вдосконалено:

- на галузевому рівні систему навчально-методичного забезпечення підготовки кадрів охорони здоров'я шляхом її доповнення національними, гармонізованими з міжнародними, стандартами освіти;

набули подальшого розвитку:

- методичні підходи до вдосконалення інформаційної підтримки прийняття управлінських рішень з питань підвищення якості медичної допомоги, її профілактичної складової на основі узагальнення міжнародного досвіду організації та діяльності ЦДП і робочих груп із питань профілактики.

Практичне значення одержаних результатів полягає у тому, що вони стали підставою для:

- розробки функціонально-організаційної моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України та впровадження її елементів в установах і закладах системи МОЗ і НАМН України;
- розробки навчально-методичного комплексу (навчальних програм і підручника з дисципліни «Методологія доказової медицини» для студентів вищих медичних навчальних закладів (ВМНЗ) України IV рівня акредитації, програми та навчального (тематичного) плану підвищення кваліфікації для професорів, доцентів, асистентів первинного навчання ВМНЗ III–IV рівнів акредитації на кафедрі медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання НМУ імені О.О. Богомольця);
- удосконалення системи оцінки знань і вмінь студентів, лікарів-інтернів, аспірантів, лікарів і медичних сестер первинної ланки СОЗ України з питань прийняття управлінських рішень, у т.ч. клінічних, на засадах ДМ;
- визначення потреб лікарів закладів ПМД з питань прийняття клінічних рішень на засадах ДМ;
- визначення організаційних і методологічних засад проведення тренінгів із питань ДМ та доказової профілактики для наукових, науково-педагогічних, медичних і управлінських кадрів СОЗ України.

Впровадження результатів дослідження здійснено на міжнародному, державному та галузевому рівнях.

На міжнародному рівні:

- в рамках проекту модернізації додипломної освіти у країнах східного сусідства ЄС «TEMPUS – MUMEENA» видано підручник «Методологія доказової медицини», підготовлено програму та навчальний (тематичний) план підвищення кваліфікації для професорів, доцентів, асистентів первинного навчання ВМНЗ III–IV рівнів акредитації на кафедрі медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання, проведено тренінги для посадових осіб, відповідальних за наукову роботу кафедр НМУ імені О.О. Богомольця, на циклі підвищення кваліфікації «Ознайомлення з засадами доказової медицини, роботи з комп'ютерними базами даних, формування навичок пошуку систематичних оглядів і метааналізів досліджень»;
- наукові та науково-методичні результати дослідження, викладені у підручнику з дисципліни та публікаціях у фахових виданнях Республіки Білорусь, впроваджено у навчальний процес і наукову роботу на кафедрах установи освіти «Гомельський державний медичний університет».

На державному рівні:

- підготовлено програми навчальної дисципліни «Методологія доказової медицини» (курс за вибором) для студентів ВМНЗ III–IV рівнів акредитації;
- основні положення та результати дослідження використовуються у навчальному процесі при підготовці магістрів державного управління за спеціальністю «Державне управління у сфері охорони здоров'я» в Національній академії державного управління при Президентіві України.

На галузевому рівні:

- розроблено інструментарій дослідження рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи;
- курс лекцій, підручник, методичні матеріали, інформаційний лист, публікації в науково-медичних виданнях, видані за матеріалами дослідження, використовуються у навчальному процесі та науковій роботі на кафедрах НМУ імені О.О. Богомольця (медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання, організації охорони здоров'я та соціальної медицини, клінічних кафедрах тощо);

- використання зазначених розробок у навчальній і науково-методичній роботі та проведенні профілактичних заходів схвалено рішенням методичної наради завідувачів і представників кафедр пропедевтики внутрішньої медицини ВМНЗ України;
- матеріали дослідження впроваджено у наукову, науково-методичну роботу та інформаційно-просвітницькі заходи відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування» МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою працею автора. Дисертантом особисто визначено напрям, мету, завдання, методологічну основу та програму дослідження, систематизовано архівний і поточний матеріал за темою роботи, виданий українською, російською, англійською, німецькою мовами, здійснено статистичну обробку одержаних кількісних результатів, розроблено основні теоретичні положення та впроваджено результати дослідження у практику, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Результати та основні положення дослідження доповідалися та обговорювалися на науково-практичних і науково-методичних форумах різних рівнів:

- на *міжнародному* рівні: науковій конференції з міжнародною участю «Запровадження Національного плану дій щодо неінфекційних захворювань відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я – 2020: основи Європейської політики в підтримку дій держави і суспільства в інтересах людей і благополуччя» (Київ, 2015), міжнародній науковій конференції «Cyril-Methodius Days of Social Services» (Трнава, Словаччина, 2015), міжнародних науково-практичних конференціях, присвячених Всесвітньому дню здоров'я (Київ, 2009, 2011, 2013, 2015), VIII Міжнародній школі-семінарі «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» (Яремче, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми геріатричної

ревмоортопедії» (Київ, 2014), тренінгах для відповідальних за наукову роботу кафедр НМУ імені О.О. Богомольця за проектом «TEMPUS – MUMEENA» (Київ, 2013–2014), міжнародній конференції «Проміжні результати проекту MUMEENA: досвід Грузії, України та Азербайджану» (Київ, 2012), 5-й юбілейній міжнародній науково-практичній конференції «Геронтологические чтения – 2012» (Белгород, Російська Федерація, 2012), II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти раціонального харчування» (Київ, 2009);

- на державному та галузевому рівнях: IV з'їзді лікарів-інтерністів «Нові підходи до діагностики та лікування внутрішніх хвороб» (Київ, 2014), нараді ректорів ВМНЗ III–IV рівнів акредитації (Київ, 2013), методичній нараді завідувачів і представників кафедр пропедевтики внутрішньої медицини ВМНЗ України (Київ, 2015), науково-освітньому семінарі, організованому Бюро ВООЗ в Україні (Київ, 2015), науково-практичному семінарі для співробітників ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (Київ, 2015), науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (Київ, 2009).

Публікації. Основні результати дослідження опубліковані у наукових і науково-методичних працях, серед яких 1 підручник із дисципліни, 3 програми навчальної дисципліни, 30 статей у фахових виданнях із медицини (з них 21 одноосібна, у т.ч. 4 у зарубіжних науково-практичних журналах, а також 3 статті у виданні, яке включено до наукометричної бази даних Index Copernicus), 1 стаття у монографії, 1 стаття у зарубіжному виданні, 1 інформаційний лист. Результати дослідження додатково відображені в 1 підручнику, 11 статтях в інших виданнях, 5 тезах у збірках матеріалів конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, п'яти розділів основної частини, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (529 найменувань, із них 149 кирилицею та 380 латиницею) і 30 додатків; вона містить 77 таблиць і 37 рисунків. Обсяг дисертації складає 440 сторінок, основний зміст викладено на 298 сторінках.

РОЗДІЛ 1

МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПРОГРАМА ДОСЛІДЖЕННЯ

Ідея дослідження пов'язана з парадигмами якості [2; 33; 47; 78; 134; 219; 291], профілактичної діяльності [44; 133; 249; 288; 484; 493; 499], ДМ [130; 134; 253; 261] і концепцією медико-соціальної профілактики в охороні здоров'я [54]. Вона полягає у необхідності опанування та використання методології та інформаційних ресурсів ДМ, присвячених профілактиці та ПМД, для підвищення ефективності профілактичної діяльності в охороні здоров'я.

Шляхом для вдосконалення наукового супроводу цього процесу визначено теоретико-методологічне обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я, що і становить мету дослідження.

Відомо, що *концепція* (лат. *conceptio* – розуміння, єдиний задум) є способом розуміння й тлумачення предметів, явищ і процесів, що є «науково обґрунтованим і переважно доведеним» [136, с. 201], «системою опису» [140, с. 74] та «системою поглядів, яка...являє собою конструктивний принцип або провідну ідею теоретичного або практичного знання» [37, с. 149].

Основою обґрунтування нової профілактичної концепції є насамперед методологія наукового знання (у т.ч. фундаментальні та загальнонаукові принципи наукового пізнання та наукового дослідження), а також зазначені парадигми охорони здоров'я, наявні профілактичні концепції, стратегії та програми. Визначення підходів до реалізації цієї концепції передбачає врахування стратегічних напрямів розвитку СОЗ України.

У дослідженні використано діалектичний, міждисциплінарний, цілісний, комплексний, системний, історичний, термінологічний, інформаційний, пізнавальний, ціннісний і діяльнісний наукові підходи.

Діалектичний підхід пов'язаний із основними завданнями роботи – концептуально-цілісним дослідженням розвитку ДМ та профілактичної медицини на її засадах, обґрунтуванням концепції доказової профілактики в

охороні здоров'я, а також висвітленням ролі ключових понять пізнання та доказового підходу, якими є факти, досвід і практика.

Складність, багатогранність і соціальна значущість предмета дослідження обумовила використання *міждисциплінарного* підходу. Застосовано *цілісний* підхід, який полягає в аналізі цілого як об'єднання частин у складні комплекси з взаємним впливом частин одна на одну, а також *комплексний* підхід, який наголошує на діяльності, пов'язаній із пізнанням об'єкта дослідження.

Відомо, що *системний* підхід як методологічна основа наукового пізнання базується на прагненні побудувати цілісну картину об'єкта дослідження як системи з урахуванням її елементів, підсистем і компонентів, їх внутрішніх і зовнішніх зв'язків. Його застосування пов'язане з принципами цілісності, примату цілого, ієрархічності, структурності, самоорганізації та взаємозв'язку з зовнішнім середовищем [140, с. 61-65]. У межах цього підходу використано функціонально-структурний, системно-діяльнісний та системно-генетичний принципи – при розробці функціонально-організаційної моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України.

Необхідність концептуально-цілісного вивчення предмета дослідження зумовила використання *історичного* підходу, який передбачає виклад наукових фактів у контексті загального історичного процесу та «дає змогу дослідити виникнення, формування і розвиток процесів і подій у хронологічній послідовності з метою виявлення внутрішніх і зовнішніх зв'язків, закономірностей і суперечностей» [140, с. 55, 59-60]. У межах цього підходу використано історичний і логічний методи, у т.ч. порівняльно-історичний (у ході зіставлення історико-генезичних і методологічних засад профілактичної медицини та ДМ для визначення спільного та різного в їх походженні) та порівняльно-типологічний (на кшталт дослідження становлення та організації діяльності ЦДП, робочих груп із профілактики, розробки КБД ДМ і т.ін.).

Використання *термінологічного* наукового підходу [140, с. 60] пов'язано з необхідністю аналізу категоріально-понятійного апарату ДМ, уточнення та

операціоналізації її основних термінів, висвітлення сучасних концепцій профілактики та доказового підходу в охороні здоров'я та інших сферах буття. Його застосовано при вивченні історії термінів і позначуваних ними понять, уточненні їх змісту та еволюції використання, описуванні взаємозв'язків між епідеміологією, клінічною епідеміологією (КЕ), ДМ та профілактикою, а також при введенні нового наукового поняття «доказова профілактика».

Інформаційний підхід використано при дослідженні інформаційних масивів і потоків (матеріалів дослідження, друкованих і електронних інформаційних ресурсів ДМ, доказової профілактики та ПМД), а також інформаційних потреб (користувачів веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва, TRIP та інших КБД ДМ, лікарів закладів ПМД тощо), у зв'язку з науково-інформаційною, освітньо-просвітницькою та інноваційною політикою та діяльністю у галузі.

У роботі висвітлено тривале ототожнення ДМ з технологією пошуку, збирання, аналітико-синтетичної переробки, поширення та використання результатів епідеміологічних досліджень як «найкращих зовнішніх доказів». При цьому загальнонауковий характер і тісний зв'язок інформаційного підходу з системним [140, с. 68-70] дозволив використати його у більш широкому значенні – для виявлення інформаційної основи та характеру ДМ та всіх похідних понять і концепцій, у т.ч. доказової профілактики в охороні здоров'я.

Особливо значущим «в обґрунтуванні провідного значення *знання* в поведінці індивіда» є *пізнавальний* підхід [140, с. 72]. У роботі його використано при дослідженні розвитку методології ДМ, її співвідношення з соціальним контекстом (компетентністю кадрів, прийнятністю тощо), визначенні методологічних засад і формуванні змістовного наповнення тренінгів із питань ДМ та доказової профілактики для кадрів СОЗ України.

Сучасні парадигми здоровотворчої та здоровоохоронної діяльності, медико-соціальної профілактики та доказової практики пов'язані з діяльнісним і ціннісним науковими підходами. При цьому *практику* розуміють як «доцільну діяльність» [37, с. 120], *цінності* – як «перевагу певних смислів і побудованих на цій основі способів поведінки» [140, с. 120].

Діяльнісний підхід, основою якого є категорія діяльності як «форми активності, що характеризує здатність людини чи пов'язаних з нею систем бути причиною змін у бутті» [140, с. 64-65], перегукується з системно-діяльнісним, комплексним і власне доказовим підходом. У дослідженні розглянуто системну науково- та навчально-методичну, організаційну діяльність в охороні здоров'я, у якій досягаються цілі опанування ДМ та доказової профілактики, сформовані внаслідок виникнення відповідних потреб.

Використання *ціннісного* підходу дозволяє «з'ясувати якості і властивості предметів, явищ, процесів, здатних задовольнити потреби окремої особистості та певного суспільства, а також ідеї і спонукання у вигляді норми та ідеалу» [140, с. 71]. Специфіка предмета дослідження визначила звернення і до фундаментальних загальнолюдських цінностей (життя, здоров'я, освіти тощо), і до специфічних професійних медичних, науково-педагогічних і т.ін.

У роботі використано теоретичні та емпіричні методи наукового пізнання та наукового дослідження – універсальні, історичний, логічний, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних, група методів кількісного та якісного інформаційного аналізу (бібліосемантичний, бібліографічний, бібліометричний, інформетричний, контент-аналіз), медико-статистичний, моделювання (у т.ч. концептуального), експертних оцінок, соціологічний.

Матеріали дослідження. Для вирішення поставлених завдань опрацьовано спеціальну літературу з історії медицини, філософії, епідеміології, медичної профілактики, медичної статистики, біоетики, КЕ, ДМ, біографічну літературу; нормативно-правові, стратегічні та декларативні документи міжнародного та державного рівня; галузеві програми; аналітичні та статистичні звіти; автореферати й рукописи дисертаційних досліджень із соціальної медицини, філософії, державного управління; електронні й друковані ресурси ДМ, у т.ч. матеріали клінічних досліджень, СО, КН і економічних аналізів (529); бази даних ВООЗ, МОЗ України та Державної служби статистики України 1991–2014 рр.; бази КН (53), які використовують робочі групи МОЗ України при розробці медичних стандартів; адаптовані КН (50) та уніфіковані протоколи

медичної допомоги (71) з Реєстру МТД зі стандартизації медичної допомоги (станом на 09.06.2015); КН USPSTF (156) 1996–2014 рр., СО (300), які протягом шести тримісячних періодів 2011–2013 рр. входили до топ-50 на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва, зміст КБД TRIP та її категорії «ПМД»; анкети лікарів закладів ПМД м. Києва (252) з вивчення їх знань, вмінь і ставлення до доказового обґрунтування профілактичної роботи; анкети посадових осіб (30), відповідальних за проведення тренінгів із питань ДМ.

Методи дослідження. Для всебічного вивчення предмета дисертаційного дослідження на всіх етапах використано *універсальні методи* дослідження – аналіз, індукцію, дедукцію, порівняння, узагальнення тощо. Застосовано аналіз різного рівня – емпіричний (прямий), елементарно-теоретичний (зворотний), структурно-генетичний [140, с. 81] – і такі його форми: структуризація, класифікація теоретичних і емпіричних даних, інформаційний аналіз тощо. У ході дослідження розвитку методології КЕ, ДМ та доказової профілактичної медицини приділено увагу гіпотезо-дедуктивному методу та такому методу наукової індукції, як метод єдиної розбіжності.

Застосування методу порівняння було необхідним для встановлення подібності, відмінності та загального у ході дослідження історико-генезисних і методологічних засад профілактичної медицини та ДМ, засад пріоритетного розвитку ПМД та доказового підходу, змісту низки МТД із надання медичної допомоги у системі МОЗ України та відповідних КН USPSTF, особливостей та тенденцій популяційного здоров'я в Україні і т.ін.

Друковані та електронні матеріали дослідження досліджено за допомогою методів *кількісного та якісного інформаційного аналізу* – бібліосемантичного, бібліографічного, бібліометрії, інформетрії, контент-аналізу. За допомогою бібліосемантичного і бібліографічного методів досліджували якісні особливості масивів і потоків документів, тобто описували та характеризували їх зміст.

Відомо, що метод *бібліометрії* призначено для кількісного аналізу потоків «друкованих документів у вигляді матеріальних об'єктів або бібліографічних одиниць, а також замінників тих чи інших», у т.ч. для визначення кількості

одиниць видань або публікацій в одиницю часу, тобто інтенсивності документального потоку [140, с. 73]. У роботі його використано при вивченні динаміки змісту КБД ДМ, хронологічних особливостей видання КН USPSTF (загалом, для різних вікових категорій, за клінічними категоріями тощо), розподілу їх основних положень за градаціями, динаміки звернень до найрейтинговіших кохрейнівських СО, розподілу документів у КБД TRIP за клінічними категоріями та країнами-розробниками у динаміці тощо.

Інформетрію призначено для кількісного аналізу структури та особливостей науково-медичної інформації, «виявлення закономірностей наукових комунікації» тощо [140, с. 73]. Цей метод застосовано для вивчення основних інформаційних ресурсів ДМ та доказової профілактики (перших СО і основних англомовних КБД, які містили КН, кохрейнівських і кемпбелівських оглядів, КН USPSTF, контенту TRIP, Реєстру МТД і т.ін.).

У ході дослідження текстових масивів – описових, аналітичних, у т.ч. найрейтинговіших кохрейнівських СО, КН USPSTF та інших інформаційних ресурсів ДМ і доказової профілактики, історичних, біографічних, стратегічних, декларативних і нормативно-правових документів, МТД, анкет лікарів закладів ПМД тощо – використано *контент-аналіз*.

Історичний і логічний методи використано у поєднанні, відповідно для розкриття об'єктивного процесу, конкретних умов і хронологічної послідовності розвитку предмета дослідження, та для розкриття ролі окремих елементів у складі розвитку цілого, відтворення основних етапів історичного розвитку та якісних змін предмета дослідження [136, с. 207].

Низкою завдань передбачено використання методу класифікації та систематизації теоретичних і емпіричних даних. *Класифікація* полягає у «багатоступінчатому послідовному поділі досліджуваної системи з метою систематизації, поглиблення й отримання нових знань щодо її побудови, складу елементів, підсистем, компонентів, особливостей внутрішніх і зовнішніх зв'язків» [140, с. 63]. Отже, аналіз структури об'єктів дослідження здійснювали за допомогою методів структуризації та класифікації.

Описані методи (історичний, логічний, кількісного та якісного інформаційного аналізу, класифікації та систематизації теоретичних і емпіричних даних) використано для дослідження розвитку доказової профілактичної медицини, доказового підходу як методологічної основи прийняття рішень і організації діяльності в охороні здоров'я та інших системах, а також міжнародного досвіду організації діяльності ЦДП і робочих груп із питань профілактики, вивчення та систематизації сучасних інформаційних ресурсів ДМ, у т.ч. присвячених профілактиці та ПМД, зарубіжних і вітчизняних тощо, дослідження організаційно-методологічних засад скринінгів на рівні ПМД та скринінгових стратегій профілактики основних НІЗ і ФР, теоретико-методологічного обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я, систематизації її інформаційних ресурсів, розробки інструментарію дослідження рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України.

Особливості популяційного здоров'я в Україні, пов'язані з НІЗ та ФР, досліджено за допомогою *медико-статистичного* методу. За допомогою документального обліку і копіювання даних із баз даних Державної служби статистики України, Центру медичної статистики МОЗ України відібрано показники поширеності, захворюваності і смертності серед населення України, у т.ч. пов'язані з НІЗ, за період 1991–2014 рр.

Із баз даних ВООЗ «Health for All» (HFA-DB), «Global Health Observatory» тощо відібрано дані щодо рейтингів України серед країн Європейського регіону (ЄР), у т.ч. за поширеністю основних НІЗ і ФР, простежено основні тенденції. Наведено внесок цих НІЗ і ФР до формування глобального тягаря хвороб за допомогою індексів DALYs (від disability-adjusted life years – роки життя, втрачені у зв'язку з хворобою та передчасною смертю).

Відомо, що *моделювання* є загальнонауковий метод дослідження, призначений для вивчення об'єктів, безпосереднє вивчення яких «неможливе, ускладнене чи недоцільне» [136, с. 206]. Він передбачає постановку завдання,

визначення аналога, створення або вибір моделі, розробку конструкту, дослідження моделі та переведення знань з неї на оригінал [140, с. 72]. У дослідженні цей метод використано для вивчення моделей (доказової практики, прийняття рішень, профілактики, джерел доказів тощо), побудови концептуальної моделі доказової профілактики в охороні здоров'я та функціонально-організаційної моделі системи її реалізації в СОЗ України.

Поряд із моделюванням при цьому застосовано метод *експертних оцінок*, призначений для оцінювання на основі думки експерта чи експертів. Метод набув визнання при створенні вторинних джерел доказів, рецензуванні статей у науково-медичних журналах, а також у дослідженнях, підбираючи експертів «за ознакою їх формального статусу – посади, наукового ступеня, стажу роботи» [140, с. 79].

Метод експертних оцінок і *соціологічний метод* застосовано на етапах дослідження рівня знань, вмінь і ставлення лікарів закладів ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи (в ході анонімного опитування у репрезентативній вибірці) та вивчення експертних оцінок здійснених тренінгів із питань ДМ, наданих посадовими особами, відповідальними за їх проведення.

Для статистичної обробки одержаних кількісних результатів у межах медико-статистичного методу використано методи математичної статистики.

Програма дослідження складалася з п'яти етапів. На I-му етапі визначено його напрям, об'єкт, предмет, мету і завдання, сформовано програму, обґрунтовано методологію, використані матеріали та їх обсяг. На II-му етапі досліджено історико-генезисні та методологічні аспекти доказової профілактичної медицини, III-й етап присвячено її інформаційному забезпеченню, на IV-му етапі досліджено доказову базу технологій медичної профілактики на рівні ПМД. На V-му етапі доказову профілактику осмислено як концепцію сучасної політики та практики в охороні здоров'я, обґрунтовано та побудовано її концептуальну модель і модель системи реалізації в СОЗ України, складовою якої є система освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики.

Програму дослідження завершує формулювання висновків і практичних рекомендацій. Впровадження результатів дослідження полягає у виданні навчально-методичного комплексу (підручник і 3 навчальні програми) з навчальної дисципліни «Методологія доказової медицини», статей у фахових журналах (30, із них 4 у зарубіжних, 3 – у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази даних), статей у монографії (1), підручнику (1), зарубіжних (1) та інших виданнях (11), інформаційного листа (1) і тез у збірках матеріалів конференцій (5), доповідях на науково-практичних і науково-методичних форумах міжнародного (12), державного та галузевого рівнів (6), проведенні тренінгів із питань ДМ та доказової профілактики для наукових, науково-педагогічних, медичних і управлінських кадрів охорони здоров'я.

Розглянемо етапи II–V детальніше.

Другий етап дослідження висвітлено у 2-му розділі дисертації та табл. 1.1. У ході дослідження історико-генезисних і методологічних засад розвитку доказової профілактичної медицини та ДМ використано діалектичний, міждисциплінарний, цілісний, комплексний, системно-генетичний, системно-діяльнісний, історичний, термінологічний, інформаційний, пізнавальний і ціннісний наукові підходи. Застосовано методи структурно-генетичного аналізу, історичний, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних, якісного та кількісного інформаційного аналізу, моделювання тощо.

Для дослідження методологічних засад доказової медичної профілактики використано такі методи: бібліосемантичний, історичний, термінологічного аналізу, класифікації та систематизації теоретичних даних, моделювання тощо.

У ході вивчення міжнародного досвіду організації діяльності ЦДП, розробки та реалізації КН із профілактики в економічно розвинених країнах, а також у ході вивчення вітчизняного досвіду опанування методології та інформаційних ресурсів ДМ, організаційних і навчально-методичних аспектів їх використання застосовано методи структуризації, структурно-генетичного та кількісного-якісного інформаційного аналізу, історичний, класифікації та систематизації теоретичних даних, моделювання.

Таблиця 1.1

Етап II: дослідження становлення доказової профілактичної медицини

Матеріал	Задачі опрацювання
<i>Історико-методологічні засади профілактичної та доказової медицини (підрозділ 2.1)</i>	
Література з історії медицини, філософії, епідеміології, медичної профілактики, медичної статистики, біоетики, методології КЕ, біографічна	Встановлення спільних історико-генезисних і науково-методологічних засад профілактичної медицини та ДМ, у т.ч. зв'язків із епідеміологією, біостатистикою, науками, пов'язаними з дослідженнями груп пацієнтів, соціально-економічними чинниками та філософськими напрямками. Виявлення особливостей розвитку КЕ спочатку як клінічної дисципліни та методологічної основи профілактичної та сімейної медицини, пізніше як напряму, пов'язаного з ДМ
Література з КЕ, філософії, біостатистики. Література з історії медицини, біоетики, біографічна, Нюрнберзький кодекс, Женевська та Гельсінська декларації	Аналіз епідеміологічних досліджень як джерела доказів Зіставлення їх із масовими медичними експериментами й контрольованими клінічними дослідженнями, здійсненими у ХХ ст. без дотримання принципів гуманізму. Вивчення витоків етичних аспектів ДМ
Література з історії медицини, КЕ, профілактики, біографічна; матеріали клінічних досліджень	Дослідження ролі британської школи КЕ у розробленні методології РКД і СО. Аналіз розвитку КЕ і профілактичної медицини у США та Канаді у 1940–80-х рр. Обґрунтування провідної ролі зазначених наукових шкіл і центрів ДМ
<i>ДМ як методологічна основа прийняття рішень в охороні здоров'я (підрозділ 2.2)</i>	
Література з історії медицини, методології КЕ та ДМ, біографічна; роботи засновників ДМ; наявні моделі прийняття рішень і практики в медицині; міжнародні декларативні й стратегічні; статистичні звіти та технічні доповіді	Виявлення основних закономірностей і тенденцій розвитку доказового підходу як методологічної основи прийняття рішень і діяльності, технології досягнення якості в охороні здоров'я. Дослідження термінологічного апарату, «кроків», моделей, концепцій та інструментів упровадження ДМ. Вивчення внеску європейських країн і країн західної частини Тихого океану в становлення доказового підходу. Зіставлення ДМ з сучасними стратегіями в охороні здоров'я, персоніфікованою та інтегральною медициною. Аналіз обмежень, критики й перспективних напрямів ДМ
<i>Доказова медична профілактика: методологічні аспекти (підрозділ 2.3)</i>	
Література з питань ПМД, профілактики, епідеміології. Матеріали досліджень; міжнародні декларативні й стратегічні документи	Висвітлення сучасного термінологічного апарату медичної профілактики. Вивчення історико-методологічних аспектів клінічних досліджень із виявлення ФР розвитку хронічних НІЗ
<i>Організаційно-методологічні засади діяльності ЦДП та робочих груп із питань профілактики (підрозділ 2.4)</i>	
Веб-сайти національних агенцій, ЦДП, центрів і робочих груп із питань профілактики, медичних товариств. Література з ДМ та історії медицини	Узагальнення міжнародного досвіду організації діяльності ЦДП (Велика Британія, Канада, США, Австралія) та робочих груп із питань профілактики (Канада, США), розробки та впровадження КН і інших інструментів ДМ в економічно розвинутих країнах (Німеччина, Японія) та Китаї, у т.ч. на рівні ПМД (Канада, США, Росія)

<i>Популяційне здоров'я, ДМ та профілактика в Україні (підрозділ 2.5)</i>	
<p>Бази даних ВООЗ, офіційні дані МОЗ України та Державної служби статистики України.</p> <p>Література з питань розвитку профілактики, ПМД, ДМ та медичної стандартизації в Україні, у т.ч. стратегічні, нормативно-правові, програмні документи.</p> <p>Перелік баз КН із Додатку до наказу МОЗ України № 751 від 28.09.2012.</p> <p>Реєстр МТД, КН USPSTF</p>	<p>Висвітлення проблеми стану здоров'я населення України як передумови підвищення ефективності профілактичних заходів у вітчизняній СОЗ. Дослідження особливостей популяційного здоров'я, пов'язаних із основними НІЗ і ФР.</p> <p>Дослідження вітчизняного досвіду розвитку профілактичного напрямку, опанування методології та інформаційних ресурсів ДМ, організаційних і навчально-методичних аспектів їх використання.</p> <p>Визначення придатності веб-сайтів Кохрейнівського Співробітництва, USPSTF, TRIP для використання у ході створення МТД з медичної стандартизації в Україні.</p> <p>Співставлення тематики МТД із показниками популяційного здоров'я в Україні, пов'язаними з НІЗ і ФР.</p> <p>Співставлення низки уніфікованих протоколів у частині ПМД з відповідними КН USPSTF</p>

За допомогою медико-статистичного методу досліджено особливості стану здоров'я населення України, за допомогою методів інформаційного аналізу, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних тощо співставлено зміст низки уніфікованих протоколів надання медичної допомоги у частині ПМД з відповідними КН USPSTF, визначено наявність веб-сайтів Кохрейнівського Співробітництва, USPSTF та TRIP у переліку баз КН, вказаних у Додатку до наказу МОЗ України № 751 від 28.09.2012.

Третьому етапу дослідження присвячено 3-й розділ дисертації та табл. 1.2. На ньому вивчено та систематизовано сучасні інформаційні ресурси ДМ, у т.ч. присвячені профілактиці та ПМД; досліджено відображення питань первинної профілактики у 300 найрейтинговіших кохрейнівських СО (тобто таких, що належали до топ-50 на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва впродовж шести тримісячних періодів 2011–2013 рр.) і динаміку звернень до них; охарактеризовано структуру, зміст і особливості видання КН USPSTF; проведено аналіз масиву й потоку джерел доказів у TRIP та її категорії «ПМД».

Використано інформаційний, термінологічний, міждисциплінарний, пізнавальний, структурно-функціональний, системно-діяльнісний, системно-генетичний, історичний і ціннісний наукові підходи й такі методи дослідження: структуризація, структурно-генетичний аналіз, кількісний та якісний

інформаційний аналіз, класифікація та систематизація теоретичних та емпіричних даних, історичний, логічний, моделювання, експертних оцінок, математико-статистичні методи обробки кількісних даних.

Виокремлення інформаційних ресурсів ДМ, присвячених профілактиці та ПМД, здійснено за допомогою бібліосемантичного методу та контент-аналізу.

Аналіз СО, наведених на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва, КН USPSTF і змісту TRIP узгоджується з наказом МОЗ України №751 від 28.09.2012, адже ці ресурси включено до «Баз даних КН, які використовують робочі групи МОЗ України при розробці медичних стандартів»: у Додатку 6 це № 2 у списку міжнародних баз, № 7 у списку баз даних США і № 9 у списку баз даних, створених у Великій Британії відповідно. До цього списку входить також веб-сайт СТФРНС (№ 3 у списку баз даних, створених у Канаді).

Кохрейнівські СО досліджували як «наукові інформаційні документи найвищого гатунку за інформаційною цінністю» [134, с. 38], що є еталонними й не підлягають критичному оцінюванню [287].

У ході дослідження топ-50 і топ-5 СО на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва [485] проведено аналіз динаміки звернень до них упродовж шести тримісячних періодів 2011–2013 рр., частки таких, що присвячені питанням первинної профілактики, та динаміки завантажень останніх.

Систематизації кохрейнівських СО із питань первинної профілактики, які належали до топ-50 протягом осені 2011, літа 2012, осені 2012, зими 2012–2013, літа 2013 і осені 2013 р., передував контент-аналіз. При цьому було вирішено враховувати компоненти принципу РІСО. Для подальшої кількісної оцінки у назвах і текстах оглядів фіксували такі одиниці змісту, як групи пацієнтів (діти і підлітки, жінки, літні люди тощо), ФР, технології медичної профілактики (інформаційні, організаційні, фармакологічні, скринінги, щеплення) та КАМ, програми тощо. Вважали доцільним визначити у структурах найрейтинговіших кохрейнівських СО частки неангломовних оглядів і таких, що належали до топ-50 протягом усіх періодів дослідження, та дослідити динаміку їх завантажень.

Етап III: дослідження інформаційного забезпечення
доказової профілактичної медицини

Матеріал	Задачі опрацювання
Алма-Атинська декларація, Оттавська та Бангкокська хартії, Доповіді ВООЗ про стан охорони здоров'я (2006, 2008), проект програми «Здоров'я – 2020: український вимір»	Обґрунтування важливості й напрямів удосконалення інформаційного забезпечення медичної допомоги та реформування СОЗ
<i>Інформаційні ресурси ДМ (підрозділ 3.1)</i>	
Статті засновників і експертів із ДМ	Висвітлення еволюції поглядів на роль інформаційної складової ДМ та відповідності ресурсів доказів основним підходам до отримання інформації. Характеристика основних рецензованих науково-медичних видань і їх оцінок експертами з ДМ. Аналіз методик пошуку та особливостей використання доказів експертами з ДМ та фахівцями охорони здоров'я
Веб-сайти основних КБД ДМ; порівняльні дослідження, присвячені цим базам даних; посібники з ДМ	Визначення сучасних підходів до систематизації інформаційних ресурсів ДМ та їх класифікацій
Веб-сайт Кохрейнівського Співробітництва	Проведення аналізу КБД ДМ, схвалених цією організацією (2013), виокремлення з них корисних для ПМД, безоплатних, таких, що містять насамперед узагальнення доказів і присвячені пацієнтам. Співставлення цього переліку з наведеним у підручнику з ДМ Р. Glasziou, С. Del Mar (2003)
Статті та монографії експертів із КЕ та ДМ	Дослідження значущості СО як джерел доказів, методологічних і практичних особливостей, недоліків і перспектив їх створення й використання. Вивчення особливостей пошуку СО у КБД ДМ і чинників, що його ускладнюють
Веб-сайт Кохрейнівського Співробітництва та статті експертів із ДМ	Аналіз інтенсивності створення кохрейнівських СО протягом 2010–2011 рр. Дослідження ролі китайських експертів у створенні зазначених СО
Веб-сайти Кохрейнівської бібліотеки, MEDLINE / PubMed, TRIP, Evidence Updates, Embase, AMED, BNI, CINAHL, LILACS, IndMed, HTA, Ovid HealthSTAR; статті та монографії з цих ресурсів	Характеристика зазначених комп'ютерних ресурсів ДМ як джерел СО; порівняння особливостей доступу, пошуку й тематики; визначення переваг. Обґрунтування перспектив подальшого опрацювання КБД ДМ в аспекті легкого пошуку якісних СО із питань профілактики та ПМД (а також із питань менеджменту, досягнення рівності в охороні здоров'я, економічних і комплексних доказів тощо)
Статті та монографії експертів із КЕ та ДМ; веб-сайт КБД TRIP	Аналіз класифікацій інших вторинних джерел доказів. Характеристика 15 «основних англомовних КБД ДМ», які містять якісні КН (С.Е. Бащинский, 2004)
<i>Інформаційні ресурси доказової профілактики в охороні здоров'я (підрозділ 3.2)</i>	
Статті експертів із ДМ	Визначення серед перших СО (1974–1985) таких, що присвячені первинній профілактиці

Веб-сайт Кохрейнівського Співробітництва та розміщені на ньому 300 СО, які належали до топ-50 протягом шести тримісячних періодів 2011–2013 рр	Аналіз структури, змісту та динаміки звернень до топ-50 кохрейнівських оглядів; визначення серед них топ-5, частки неангломовних і таких, що стабільно входили до топ-50. Висвітлення відображення у найрейтинговіших СО із питань первинної профілактики основних профілактичних технологій, ФР, технологій КАМ, програмного підходу тощо
Кохрейнівські огляди з профілактичних ефектів ТКМ, створені західними експертами з ДМ	Наведення доказів дієвості Тай чі в аспекті вторинної профілактики в онкологічній, ревматологічній, неврологічній та кардіологічній практиці та щодо скорочення ФР ССЗ
<i>Інформаційні ресурси доказової практики у первинній ланці охорони здоров'я (підрозділ 3.3)</i>	
Веб-сайт USPSTF та наведені на ньому КН	Аналіз хронологічних особливостей розробки, структури та змісту 156 КН 1996–2014 рр. із профілактики на рівні ПМД
Веб-сайт КБД TRIP	Аналіз масиву й потоку документів, у т.ч. в категорії «ПМД». Визначення переваг TRIP для використання з питань ПМД

Дослідження КН USPSTF вважали доцільним через визнання їх золотим стандартом з питань профілактичних послуг на рівні ПМД [151]. Протягом 2009–2014 рр. моніторували зміст веб-сайту USPSTF [510] з метою вивчення структури та особливостей створення КН і профілю оцінених у них технологій профілактики. Досліджено генеральну сукупність настанов – 156 видань 1996–2014 рр., із яких 128 видано впродовж 1996–2012 (див. Додаток 12), 28 – у 2013–2014 рр. (див. Додаток 13). Окреме вивчення останніх обумовлено зміною формату їх представлення на веб-сайті USPSTF восени 2014 р.

Враховано такі прийняті USPSTF систематизації: настанов – за клінічними категоріями, основних положень КН – за градаціями А, В, С, D та I Statement.

Градації основних положень КН USPSTF (А – «наполегливо рекомендовано», В – «рекомендовано», С – «ні за, ні проти», D – «проти», I Statement – «брак доказів і за, і проти») визначають на погоджувальній основі з урахуванням балансу користі й шкоди (див. Додаток 9). Їх переглянуто у 1998, травні 2007 й липні 2012 р., і найбільших змін зазнала градація С: від «ні за, ні проти рутинного надання послуги» до «за вибіркоче надання послуги на основі професійних міркувань і вибору пацієнта». У 2007 р. градації доповнено «пропозиціями для практики» та «рівнями визначеності», які пов'язані з імовірністю одержання користі (див. Додаток 10), та виокремлено КН для дітей і підлітків (див. Додаток 12).

На цьому етапі передбачено використання методів кількісного та якісного інформаційного аналізу для визначення хронологічних особливостей видання КН USPSTF у 1996–2012 рр. (загалом, для різних категорій пацієнтів закладів ПМД, за клінічними категоріями тощо) та встановлення закономірностей і особливостей відображення в КН USPSTF основних технологій профілактики.

З'ясувалося, що восени 2014 р. на веб-сайті USPSTF скоротили перелік КН, їх пошук став можливим за ключовими словами та градаціями А і В. У результаті КН 2013–2014 рр. систематизовано за технологіями профілактики («Консультавання», «Фармакопрофілактика», «Скринінг»), віком і статтю пацієнтів («Дорослі», «Педіатрична група», «Підлітки», «Старший вік»; «Жінки», «Вагітні», «Чоловіки»), клінічними категоріями («Рак», «ССЗ», «Інфекційні хвороби», «Розвиток і поведінка», «Профілактика травм», «Розлади ментального здоров'я та зловживання», «Метаболічні, пов'язані з харчуванням і ендокринні розлади», «М'язово-скелетні захворювання», «Акушерство і гінекологія», «Перинатальна допомога», «Розлади зору та слуху», «Різне»). Для встановлення особливостей висвітлення основних технологій профілактики у 28 КН USPSTF 2013–2014 рр., які видавали по 14 щороку (див. Додаток 13), використано бібліосемантичний та інформетричний методи.

Щодо TRIP, то її зміст, особливості пошуку й наведення доказів досліджено у динаміці (2012–2015 рр.) та у порівнянні з іншими метабазами ДМ (Кохрейнівською бібліотекою, MEDLINE, EvidenceUpdates). За допомогою методів кількісного та якісного інформаційного аналізу досліджено масив і потік джерел доказів у цій КБД та її категорії «ПМД». Для визначення переваг звернення до TRIP як ресурсу доказів із питань ПМД застосовано методи кількісного та якісного інформаційного аналізу даних, у т.ч. експертних оцінок.

IV-й етап дослідження відображено у розділі 4 та табл. 1.3. На цьому етапі досліджено засади ранньої доказової діагностики на рівні ПМД та доказову базу основних технологій профілактики, у т.ч. скринінгів на рак, депресію, остеопороз, ожиріння в дітей і підлітків, консультавань із скорочення основних ФР НІЗ, первинної аспіринопрофілактики ССЗ і раку товстої кишки.

Етап IV: дослідження доказової бази технологій медичної профілактики
у первинній ланці охорони здоров'я

Матеріал	Задачі опрацювання
<i>Організаційно-методологічні засади доказової діагностики (підрозділ 4.1)</i>	
Література з історії медицини, методології діагностики, епідеміології, КЕ, ДМ та медичної профілактики	Визначення впливу доказового підходу на методологію діагностики (у т.ч. ранньої) та методи діагностичних досліджень. Аналіз організаційно-методологічних проблем і перспектив скринінгів на рівні ПМД та скринінгової стратегії профілактики раку
<i>Скринінгові технології профілактики в настановах USPSTF (підрозділ 4.2)</i>	
КН USPSTF зі скринінгів	Аналіз основних положень цих настанов і їх розподілу за прийнятими градаціями. Систематизація скринінгів за прийнятими градаціями. Визначення особливостей доказового обґрунтування скринінгів у дітей і підлітків
<i>Скринінги на рак: доказова база (підрозділ 4.3)</i>	
КН USPSTF зі скринінгів на рак, веб-сайти інших медичних товариств	Характеристика доказової бази скринінгів на різні форми раку, у т.ч. у різних категорій пацієнтів (дорослих, дітей і підлітків тощо)
<i>Інформаційні технології профілактики: доказова база (підрозділ 4.4)</i>	
Міжнародні документи, Кохрейнівська бібліотека. КН USPSTF з консультувань. КН та СО USPSTF, інші КН	Висвітлення значущості інформаційних технологій профілактики. Аналіз їх основних положень і їх розподілу за прийнятими градаціями, систематизація консультувань Аналіз доказової бази консультувань щодо скорочення основних ФР НІЗ
<i>Доказова первинна фармакопрофілактика (підрозділ 4.5)</i>	
КН USPSTF, присвячені технологіям первинної фармакопрофілактики	Порівняльний аналіз настанов USPSTF із первинної аспіринопрофілактики ССЗ, характеристика доказової бази цієї технології та перспектив її впровадження. Аналіз доказової бази первинної аспіринопрофілактики раку товстої кишки та порівняння цієї технології зі скринінговою
<i>Доказова профілактика ожиріння в дітей і підлітків (підрозділ 4.6)</i>	
КН USPSTF зі скринінгу на ожиріння в дітей старше 6 років і підлітків; СО зі скринінгу в дітей до 5 років	Аналіз доказової бази основних положень цієї КН та можливостей упровадження скринінгу на рівні ПМД. Відображення розвитку диференційованої доказової профілактики в охороні здоров'я
<i>Доказова профілактика депресивних розладів (підрозділ 4.7)</i>	
КН USPSTF зі скринінгу на депресивні розлади	Аналіз доказової бази основних положень цієї КН, відображення в ній міждисциплінарного й програмного підходів, можливостей упровадження на рівні ПМД
<i>Доказова профілактика остеопорозу (підрозділ 4.8)</i>	
КН USPSTF та інших медичних товариств зі скринінгу на остеопороз	Аналіз і характеристика доказової бази профілактики остеопорозу у первинній ланці охорони здоров'я

Використано інформаційний, термінологічний, історичний, цілісний, комплексний, системний підходи. Дослідження впливу ДМ на методологію діагностики та методи діагностичних досліджень потребувало діалектичного підходу, а дослідження організаційно-методологічних засад скринінгів на рівні ПМД – міждисциплінарного. Застосовано такі методи: історичний, логічний, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних (у т.ч. наявних експертних оцінок), кількісно-якісного інформаційного аналізу і моделювання.

Доказову базу основних технологій медичної профілактики досліджено на матеріалах КН USPSTF та інших якісних КН, СО, первинних досліджень і економічних оцінок. Використано методи кількісно-якісного інформаційного аналізу, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних (у т.ч. наявних експертних оцінок), історичний, методи математичної статистики.

У ході структуризації та описування КН USPSTF наводили характеристики якості їх першоджерел (первинних досліджень, СО і метааналізів), визначені розробниками, а їх результати (індекси редукції відносного ризику (ВР) та відношення шансів (ВШ)) наводили з показниками 95% довірчого інтервалу (ДІ), що відповідає сучасним вимогам [270; 348].

Зміст *V-go etapy* дослідження висвітлено у розділі 5 та табл. 1.4. З урахуванням результатів попередніх етапів роботи, міжнародних і вітчизняних стратегічних документів, літератури з питань ДМ та інноваційної політики, наявних моделей профілактики, доказової практики тощо обґрунтовується концепція доказової профілактики в охороні здоров'я, її концептуальна модель, об'єкти, основні напрями, очікувані результати, обмеження та перспективи реалізації. Використано всі наведені вище наукові підходи та універсальні методи наукового дослідження, методи контент-аналізу, історичний, логічний, бібліосемантичний, концептуального моделювання, експертних оцінок тощо.

Для розробки класифікації інформаційних ресурсів, моделі системи реалізації доказової профілактики в охороні здоров'я та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України використано інформаційний, пізнавальний, ціннісний, системний підходи,

методи кількісного та якісного інформаційного аналізу, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних, концептуального моделювання, експертних оцінок.

Обґрунтування зазначеної моделі пов'язане з використанням принципів цілісності, ієрархічності, структурності, самоорганізації та взаємозв'язку з зовнішнім середовищем, функціонально-структурним і системно-діяльнісним принципами тощо.

Розробку інструментарію дослідження рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи здійснено за допомогою бібліосемантичного, історичного, логічного методів, класифікації та систематизації теоретичних та емпіричних даних, експертних оцінок тощо.

Для визначення рівня знань, вмінь та потреб фахівців ПМД з питань ДМ та доказової профілактики проведено анонімне анкетування у репрезентативній вибірці 252 лікарів закладів ПМД м. Києва та Південно-Західної залізниці. У ході дослідження вибірки формували відповідно до належності фахівців до певної вікової групи, факту відвідування ними лекцій або семінарів із питань ДМ і т.ін.

Корисність проведених семінарів із питань ДМ та доказової профілактики оцінено шляхом анонімного анкетування 30 експертів – посадових осіб, відповідальних за їх реалізацію. Оцінку здійснено за критеріями актуальності, доцільності, методологічного рівня, інформативності, доступності та практичної значущості, при цьому використано 5-бальну шкалу.

Одержані кількісні результати обох опитувань оброблено за допомогою методів математичної статистики з використанням пакету прикладних програм «Statistics» на кафедрі медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання НМУ імені О.О. Богомольця. Результати анкетування лікарів ПМД наведено з розрахованою стандартною похибкою відносних величин, результати анкетування експертів – з абсолютною похибкою вимірювання.

Етап V: обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та підходів до її реалізації в СОЗ України

Матеріал	Задачі опрацювання
<i>Концепція доказової профілактики в охороні здоров'я (підрозділ 5.1)</i>	
Стратегічні та програмні документи ООН, ВООЗ, WMA, Міжнародної Організації Праці, Етичний кодекс лікаря України, проект програми «Здоров'я – 2020: український вимір» і Національного плану дій щодо НІЗ. Національна стратегія реформування СОЗ України на період 2015–2020 рр. Моделі тотальної профілактики в охороні здоров'я (Москаленко В.Ф., 2009), доказової практики (D. Sackett et al., 1995, 2000; B. Haynes, 2002; L.Gibbs, B. Sheldon, 2003; E.J. Mullen, D.L. Streiner, 2004; E. Gambrill, 2006; R. Jackson 2011; R. Savaya et al., 2013). Література з питань ДМ і галузевої інноваційної політики. Результати попередніх етапів дослідження	Зіставлення засад ДМ з рушійними силами та основними напрямками реформування СОЗ, характерними рисами ПМД, стратегічними напрямками зміцнення керівного потенціалу органів охорони здоров'я щодо розвитку ПМД, програмним підходом та інноваційною галузевою політикою. Обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я як сучасної політики та практики, що передбачає інтеграцію інноваційності, орієнтації на професійну компетентність і суб'єктну роль споживачів медичних послуг. Розробка її концептуальної моделі. Визначення об'єктів, основних напрямів, обмежень і перспектив реалізації концепції
Електронні та друковані ресурси ДМ, література з методології та інформаційного забезпечення ДМ, наявні класифікації	Побудова класифікації інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я, розгляд дискусійних питань
<i>Аналіз рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи (підрозділ 5.2)</i>	
Література з питань ДМ та ПМД; власні методичні розробки та досвід проведення тренінгів із питань ДМ та доказової профілактики	Розробка інструментарію дослідження рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи
Результати опитування 252 лікарів закладів ПМД м. Києва	Аналіз рівня знань і вмінь фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи; визначення їх інформаційних потреб із питань ДМ та доказової профілактики
<i>Обґрунтування та розробка моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України (підрозділ 5.3)</i>	
Міжнародні та національні стратегії та програми розвитку СОЗ. Література з питань інформаційного забезпечення ДМ, науково-методичного супроводу інноваційної політики, якості в охороні здоров'я тощо. Результати попередніх етапів дослідження	Обґрунтування функціонально-організаційної моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України
Література з ДМ, ПМД та профілактики; концепція доказової профілактики в охороні здоров'я та класифікація її інформаційних ресурсів; власний досвід і результати проведення тренінгів із ДМ та доказової профілактики, у т.ч. акти впровадження та результати анкетування посадових осіб	Розробка навчально-методичного комплексу з дисципліни «Методологія ДМ». Обґрунтування системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України, експертна оцінка її проміжних результатів

РОЗДІЛ 2

ІСТОРИКО-ГЕНЕЗИСНІ ТА МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

2.1. Історико-методологічні засади профілактичної та доказової медицини

Епідеміологія як загальномедична наука і методологічна основа медичної профілактики. Відомо, що профілактичний напрям медицини нерозривно пов'язаний з епідеміологією – наукою, яка формувалася та розвивалася насамперед як така, що вивчає епідемічний процес [8; 127; 144; 411]. Як розділ медицини епідеміологія виникла у стародавні часи у зв'язку зі спробами попереджати виникнення й поширення заразних хвороб. Починаючи з XII ст. до н.е., у Китаї намагалися боротися зі спалахами натуральної віспи, чуми, робили варіоляцію, в Індії впроваджували санітарно-гігієнічні заходи, ізолювали хворих на сибірку, холеру, дизентерію. Протиепідемічні правила діяли у Вавілоні та Ірані, елементи санітарії зустрічалися в Єгипті [36, с. 9-30]. Цьому періоду розвитку епідеміології – «догіппократівському», що тривав до V ст. до н.е., – був притаманний емпіризм: здійснювали спостереження, накопичували факти, джерелом знань був досвід.

Наступний «гіппократівський» період тривав до XV–XVI ст. і відрізнявся намаганням мислителів і лікарів – Гіппократа (460–377 рр. до н.е.), Лукреція (99–55 рр. до н.е.), Цельса (кінець I ст. до н.е. – I ст. н.е.), Плінія (23–79 рр.), Галена (129–201 рр.), Авіцени (980–1037 рр.) – з'ясувати причини масових хвороб. Мала Л.Т. і співавт. писали, що «зачатками наукових уявлень про гігієну та превентивні заходи...при внутрішніх недугах можна вважати деякі концептуальні настанови даосизму...який виник у IV-III ст. до н.е.» [36, с.15].

За словами В.М. Казакова, «саме у надрах наукової думки Стародавньої Греції починаються два основних напрями розвитку медицини – філософський та емпіричний», і останній «відомий переважно з трудів Гіппократа» [37, с. 15-

19]. «Батько медицини» *Гіппократ* володів мистецтвом спостереження за хворим [21, с. 18; 37, с. 18], вивчав причини заразних і незаразних хвороб, їх поширення та прогноз, зв'язок із природними чинниками, звичками й способом життя, створив учення про конституцію місць і часу [40; 150, с. 93], закликав налаштовувати життя «відповідно віку, сезону, звичці, країні, місцевості, будові тіла», давав поради щодо фізичної активності та харчування [40, с. 27, 32-35], визнавав роль повітря та способу життя при поширенні епідемій [21, с. 15-16].

Клавдій Гален запровадив експеримент у медичну практику та увів поняття про етіологію захворювань [21, с. 23-24; 37, с. 20].

Ще раніше *Лукрецій Кар* у поемі «Про природу речей» фактично вказав на ендемічні хвороби («И у различных племен и болезни их также различны») та можливість поширення хвороб через повітря, воду та харчі («И безразлично для нас, посетим ли мы сами те страны,...или природа сама принесет...то, что приходом своим неожиданным может быть вредно») [цит. за: 40, с. 57]. *Авл Корнелій Цельс* у трактаті «Про медицину» узагальнив міркування давньоримських лікарів щодо збереження здоров'я (уникати надмірного, враховувати клімат, дотримуватися дієти) та дійшов висновку про відмінності перебігу захворювань і ефектів лікування в різних осіб. Він описав сезонність хвороб, вплив віку, наближеності до моря, вітрів і т.ін. За Цельсом, «кожному корисно знати, чого й коли слід найбільше берегтися» [цит. за: 40, с. 61].

У медицині країн Азії та Африки провідною була роль наведених у Корані санітарно-гігієнічних застережень [21, с. 26-27].

Автор «Канона лікарської науки» персидський лікар *Ібн Сина (Авіцена)* визнавав причинні взаємозв'язки у природі, кліматичні та сезонні чинники розладів здоров'я, доцільності їх урахування при призначенні дієти та режиму дня, вивчав вплив віку, статі, конституції, способу життя, поведінки, вживання води тощо на здоров'я [21, с. 28; 37, с. 21] та писав: «Лікар повинен добре це знати...щоб заходи перестороги і призначення режиму базувалися на знанні» [40, с. 110-126].

Відомо, що профілактичним порадам віддавав перевагу *Мойсей Маймонід* (1135–1204), який вказував на роль «радісного способу життя», фізичної активності, харчування та спокою для збереження здоров'я та одужання. Він вивчав психосоматичні зв'язки, вважав доцільними дошлюбні обстеження та писав, що «натовпу потрібна догма, а освіченій людині – правда, яку слід шукати під зовнішньою формою заповідей» [цит. за: 21, с. 29-31].

Аналіз літератури підтверджує значущість фактів, досвіду, емпіричного та клінічного підходів до прийняття рішень щодо попередження хвороб різної етіології, а також увагу лікарів до чинників їх розвитку (зовнішніх, внутрішніх і поведінкових) уже на донаукових етапах розвитку медицини та епідеміології.

Відзначимо внесок філософів того часу – Платона (427–347), Р. Бекона (1211/1214–1294), Д. Скотта (близько 1270–1308) – до розвитку методології пізнання та «профілактичного мислення». Останнє було притаманне *Платону*, який вважав умовою здоров'я врівноваженість тілесного й душевного, вказував на цілющий вплив способу життя «доки для цього є час» [цит. за: 21, с. 18-20].

Автор поняття «експериментальна наука» та афоризму «Знання – сила» *Роджер Бекон* визначив такі способи пізнання, як авторитет, досвід і міркування, та вказав на пріоритет досвідної науки: «...авторитет не дає знання, якщо не підкріплюється розумом, а міркування не усувають сумнівів без досвіду» [12, с. 57]. Основним напрямом розвитку науки він вважав її практичне використання [136, с. 41].

Пріоритет емпіризму визнавав інший англійський філософ *Дунс Скотт* – автор вислову «Усі докази ґрунтуються на математиці» [цит. за: 136, с. 42].

Варто процитувати Казакова В.М., який писав: «...медичні погляди того часу базувалися на авторитеті відносно невеликого числа великих мислителів і вчених...і були виключно канонічними. Вони передавалися від одного покоління до іншого та залишалися незмінними протягом століть» [37, с. 22].

У XIV ст. іспанський лікар *Арнольд із Вілланови* (1235–1311) узагальнив труди першої вищої школи медицини в Європі [21, с. 31] – салернської, яка існувала у IX–XIX ст.ст., і виклав її кредо з профілактики у поемі «Салернська

медицина»: «Высший закон медицины – диету блюсти неуклонно» [128, вірш 52]. За 200 років по тому розробку цих ідей продовжив німецький гуманіст *Гелій Еобан Гесс* (1488–1540) у трактаті «Про збереження доброго здоров'я».

Наступний *добактеріологічний етап розвитку епідеміології* – від XV–XVI ст.ст. до 2-ї половини XIX ст. – характеризується систематизацією знань щодо причин і перебігу багатьох заразних хвороб у трудах *G. Fracastoro* (1478–1553), *Парацельса* (1493–1541), *T. Sydenham* (1624–1689), *E.A. Jenner* (1749–1823), *Д.С. Самойловича* (*Сушківського*, 1724–1811) [21, с. 35; 37, с. 65]. Розвиток наукової методології пов'язаний насамперед з іменами *F. Bacon* (1561–1626) та *R. Descartes* (1596–1650). Термін «епідеміологія» введено у 1802 р. *Villalba*.

Вчення про причини й шляхи передачі натуральної віспи, чуми, кору, сказу, висипного тифу, малярії, прокази розвинув *G. Fracastoro* у трактаті «Про контагії та заразні хвороби» (1546). Ним описано специфічні види лихоманки та епідеміологічні аспекти сифілісу, припущено специфічність і змінливість збудників масових хвороб і роль повітря в їх поширенні [21, с. 35].

Парацельс вважав причинами хвороб 5 «істот» (*astrale, veneni, naturale, spirituale, deale*), встановив природу силікозу, вивчав перебіг чуми, сказу, сифілісу, прокази, подагри тощо. Відомо, що він є автором афоризму «Все є отрута...лише доза робить її непомітною» та апологетом практики в медицині («Не блиск титулів, не красномовність, не знання мов і книжкова вченість, а пізнання явищ природи робить людину лікарем...його створює практика й лише вона») [цит. за: 21, с. 36-40].

T. Sydenham удосконалив метод клінічного спостереження та нозологічну діагностику. Він вважав, що гострі захворювання мають зовнішню причину, а хронічні – внутрішню [21, с. 49-50], намагався змінити підходи до лікарської практики та етики, а також визначити суспільну роль епідеміології – у роботах «Спостереження медицини» (1676) та «Процес лікування» (1692) (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_Sydenham, дата звернення: 24.06.2014).

У 1796 р. *E.A. Jenner* розробив метод безпечної профілактики натуральної віспи [424, с. 822].

Відомо, що основи вітчизняної епідеміології заклав *Д.С. Самойлович*, розробки якого стали прототипами науково обґрунтованих методів дезінфекції, дезінсекції, вакцинації та карантину.

Загалом трансформацію поняття «профілактика» від елементарних обмежувальних настанов і правил особистої гігієни у первісних суспільствах до створення санітарних законодавств у XVIII ст., коли фактично сформувався профілактичний напрям охорони здоров'я, описано Москаленком В.Ф. (2009) [54, с. 48-50]. Цей період розвитку епідеміології та профілактичної медицини співпав з виникненням емпіризму і критичного раціоналізму, протиставленням експерименту та мислення як основних сил пізнання дійсності [136, с. 46-51].

Експериментально-індуктивна методологія наукового дослідження відома як «метод Бекона». Основними способами наукового пізнання *Ф. Бекон* вважав досвід (джерелом якого є експеримент, а також спостереження) та індукцію (запропоновано у трактаті «Новий Органон», 1620). На його думку, на шляху до істинного знання людина долає низку перешкод («ідолів розуму»), серед яких є вроджені («ідоли роду та печери») і набуті («ідоли ринку та театру»), і шляхом до їх подолання є експериментальний досвід [12, с. 57-58, 201-202; 37, с.22-23].

Раціоналістичну методологію пізнання *Р. Декарта* викладено в його «Міркуваннях про метод» (1637): «1) починати з простого і очевидного; 2) шляхом дедукції виводити більш складні положення; 3) зберігати неперервність ланцюга умовиводів...; 4) критерій істини – інтуїція, за допомогою якої вбачаються перші начала, і дедукція, що дозволяє отримувати висновки з них» [12, с. 126-127]. Основною силою пізнання вважав розум: «...не в експерименті з предметами та тілами, а в мисленні...черпає людина вихідні визначення та принципи побудови доказового знання» [37, с. 25].

Цю методологію розвинув Б. Спіноза. Критику емпіризму наводив і сам Бекон: «справжній науковець перетворює емпіричні факти за допомогою раціональних методів у наукову істину» [цит. за: 136, с. 47]. Подоланню прірви між емпіризмом і раціоналізмом були присвячені роботи Г. Лейбніца, Ж. Ламетрі, Д. Дідро. І. Кант поділяв знання на досвідне й незалежне від

досвіду [136, с. 47-62]. У середині XIX ст. О. Конт заснував позитивізм – напрям філософії, предметом якого є позитивна наука – «така, що базується на фактах... та експериментах і є корисною для життя людей» [12, с. 382].

З літератури відомо, що *бактеріологічний етап* розвитку епідеміології тривав від 2-ї половини XIX ст. до 1-ї чверті XX ст. і був тісно пов'язаний з відкриттями в мікробіології, вірусології та імунології, організацією в Європі медичних товариств і баз експериментальних досліджень тощо.

Зросла значущість епідеміологічного методу дослідження, який розвивав один із засновників сучасної епідеміології анестезіолог *J. Snow* (1813–1858) [35, с. 20]. Розробником епідеміологічного експерименту став засновник науки мікробіології *L. Paster* (1822–1895), який також отримав вакцину проти сибірки (1881) і вперше здійснив щеплення людини проти сказу (1885). У той час *R. Koch* (1847–1913) відкрив збудників сибірки (1876) і туберкульозу (1882), сформулював правила визначення інфекційних хвороб (1884), виготував атенуйовану вакцину проти туберкульозу (1890) і одержав Нобелівську премію з фізіології і медицини (1905) за дослідження та відкриття з його лікування.

В м. Одеса у 1886 р. було створено першу в Російській імперії та другу в світі бактеріологічну лабораторію – *Гамалесю М.Ф.* (1859–1949), який уперше в країні використав антирабічну вакцину в людини, розробив вакцини проти сибірки (1887) і холери (1888). З ним пов'язано розвиток дезінфекційної справи під час епідемії чуми в м. Одеса (1901–1902), висипного тифу у м. Петербург (1910), холери на Донбасі, у Закавказзі, на Поволжі та всеосяжне щеплення проти натуральної віспи в м. Петроград (1918). Керував Центральним ін-том епідеміології і мікробіології в м. Москва (1930–1938), розробляв питання загальної і військової епідеміології, вірусології, методи профілактики грипу та специфічного лікування туберкульозу. Важливими науковими передбаченнями Гамалей є гіпотези про приховані форми інфекцій та вірусну природу раку.

Результати аналізу літератури засвідчують вагомий внесок професорів Київського університету імені Святого Володимира до вирішення науково-практичних проблем епідеміології того часу. Професор кафедри патологічної

анатомії *Високович В.К.* (1854–1912) брав участь у боротьбі з епідеміями чуми та холери, вивчав розвиток сифілісу, сепсису, інфекційного ендокордиту. Засновник київської школи патологів *Підвисоцький В.В.* (1857–1913) боровся з епідемією холери 1892 р. у м. Київ, вивчав захворювання на лепру і т.ін.

Перший завідувач кафедри факультетської терапії *Цицурін Ф.С.* (1814–1895) брав участь у дослідженні скорбуту (1849), дослідженнях місцевості на березі р. Дніпро (1852) тощо. *Алферьев С.П.* (1816–1884) наполягав на індивідуальному підході до хворих, у т.ч. під час епідемій, закликав до ранньої діагностики й писав: «Познание законов происхождения болезни предоставило лечению предохранительному значительный выигрыш» [80, с. 30]. *Меринг Ф.Ф.* (1822–1887) боровся з епідеміями висипного тифу під час Кримської війни та пізніше у м. Києві. Він вивчав роль психічних чинників у розвитку патології внутрішніх органів, вказав на негативні наслідки антисанітарних умов життя робочих для їх здоров'я, бачив майбутнє медицини у широкому використанні гігієнічних заходів: «Общество...только тогда находится в цветущем состоянии, когда...народ развит физически и нравственно» [цит. за: 80, с. 37].

Наголосимо на такому джерелі фактів і внеску епідеміологів минулих століть до експериментального обґрунтування профілактичних заходів, як численні *експерименти з самозараженням* – холерою, чумою, зворотним і висипним тифами, дизентерією, туляремією, малярією, лейшманіозом, жовтою лихоманкою, африканською сонною хворобою, низкою венеричних хвороб, і *експерименти з небезпечними речовинами* (ефіром, наркотичними засобами, галлюциногенами, отрутами), які медики ставили на собі в інтересах науки [37].

Розглядаючи розвиток профілактичної медицини у контексті загального історичного процесу, у зв'язку з філософією та методологією науки, зазначимо, що на межі XIX–XX ст.ст. важливим напрямом філософії в США, Англії, Італії, Франції став *прагматизм*, названий пізніше «одним из грандиозных вековых движений человеческой мысли» [143, с. 244]. Відомо, що численні наукові відкриття призвели до появи та диференціації нових медичних дисциплін, у т.ч. інфектології (G. F.-I. Widal), гігієни (M. von Pettenkofer, R.L.K. Virchow). У Росії

перше «Керівництво з гігієни» написав Ерісман Ф.Ф. (1842–1915), інститут профілактичних наук організував і очолив у 1925 р. Хлопін Г.В. (1863–1929).

Аналіз літератури засвідчив зв'язок формування профілактики у ХІХ ст. зі «становленням наукових гігієнічних шкіл, формуванням державної СОЗ, створенням муніципальних і місцевих комісій санітарного нагляду, серіями конференцій з санітарії», активним розвитком соціальної гігієни тощо [54, с. 50-52]. Вважається, що профілактичний напрям остаточно утвердився на початку ХХ ст., коли було засновано Міжнародну організацію громадської гігієни (1907) та Міжнародну організацію праці (1919) [53, с.131-133; 54, с. 50].

Особливо значущим в історії профілактичної медицини є період *наукової епідеміології*, що розпочався у 1-й чверті ХХ ст. і пов'язаний з іменами Заболотного Д.К. (1866–1929), Томіліна С.А. (1877–1952), Скрябіна К.І. (1878–1972), Башеніна В.А. (1882–1978), Павловського Є.Н. (1884–1965), Громашевського Л.В. (1887–1980), Беякова В.Д. (1921–1997) [17; 35; 41] та ін.

У 1920 р. *Заболотний Д.К.* заснував у м. Одеса першу в світі кафедру епідеміології. Засновник фундаментальної епідеміології *Громашевський Л.В.* очолив кафедру епідеміології в м. Дніпропетровськ (1928), розвинув учення про епідемічний процес, створив теорію механізму передачі інфекцій та епідеміологічну класифікацію інфекційних хвороб. Їх дослідження стосувалися епідеміологічних аспектів чуми, холери, висипного тифу, а також вірусних гепатитів і гострих кишечних інфекцій, сифілісу тощо.

Внесок інших учених у розвиток епідеміології та профілактики полягає у такому: *Павловський Є.Н.* заклав основи епідеміологічної географії; *Скрябін К.І.* заснував науку гельмінтологію і гельмінтологічну службу в Радянському Союзі; *Башенін В.А.* уперше в країні запропонував вивчати рівень, структуру та динаміку захворюваності; *Беяков В.Д.* розвивав теоретичні та практичні проблеми загальної і військової епідеміології, створив теорію саморегуляції епідемічного процесу, обґрунтував принципи епідеміологічної діагностики та ефективності протиепідемічних заходів.

Аналіз літератури засвідчує, що до середини ХХ ст. вітчизняні науковці визначали епідеміологію як «науку про епідемії» (Заболотний Д.К., 1927; Башенін В.А., 1936; Громашевський Л.В., 1941). Пізніше Громашевський Л.В. вказував на «соціальний зміст епідемій», роль соціальних чинників у їх розвитку та припиненні (1949), проте заперечував використанню терміну «епідеміологія» в аспекті незаразних хвороб. На відміну від нього Башенін В.А. вважав доцільним вивчення епідеміології ССЗ, раку і силікозу та розробку на цій основі відповідних профілактичних заходів [35].

У 1924 р. засновник кафедри соціальної гігієни у Харківському медичному інституті *Томлін С.А.* запропонував внесення до клінічних дисциплін елементів соціальної гігієни та ведення соціально-гігієнічних досліджень, виходячи з вимог клініки та глибокого знання біології. Охорону здоров'я він розглядав у превентивному напрямі, профілактику вважав соціальною дисципліною і в цьому аспекті критикував «терапевтичний індивідуалізм» [17, с. 62-63].

Отже, профілактична медицина формувалася та розвивалася насамперед у зв'язку з епідеміологією гострих інфекційних хвороб. Факти та досвід були джерелом знань із профілактики та протиепідемічних заходів протягом століть. Розвиток емпіричного напрямку медицини в античні часи (представниками якого є Гіппократ, Цельс, салернська школа, Гален, Авіцена) супроводжувався спробами прогнозувати перебіг і пояснювати причини хвороб, у т.ч. незаразних, що вперше відбувалося майже 2400 років тому. Провідну роль при цьому власного практичного досвіду відстоювали Р. Бекон (XIII ст.) і Парацельс (XVI ст.). Галенівську ідею експерименту розвинули Р. Бекон і Ф. Бекон, і останній запровадив новий емпіричний метод наукового дослідження та наукового пізнання – досвідно-індуктивний (1620). Ще за століття по тому Т. Sydenham, який визнавав пріоритет практики в медицині, визначив суспільну роль епідеміології, передбачив пріоритет проблеми хронічних хвороб у майбутньому і намагався вдосконалити методологію та етику клінічної практики. Важливим кроком уперед на бактеріологічному етапі розвитку епідеміології були гіпотези Гамалеї М.Ф. щодо латентних інфекцій та

вірусної природи раку (1899). Вони передували ідеям вивчення епідеміології НІЗ (ССЗ, раку, виробничих хвороб) і розробки на цій основі їх профілактики (Башенін В.А.), ідеям зближення клінічних дисциплін і епідеміологічних досліджень (Томілін С.А.), які з'явилися у вітчизняній науково-медичній літературі у 1-й половині ХХ ст. Особливу роль в історії профілактичної медицини відіграли численні експерименти лікарів на собі.

Необхідно вказати на **розвиток біостатистики**. За словами Г. Глязера, «медики почали мислити за допомогою цифр і чисел» у ХVІ ст. [21, с. 47]. Перша чверть ХХ ст. знаменувалася впровадженням математико-статистичних методів у біології. У 1901 р. F. Galton et al. почали видавати науковий журнал «*Biometrika*», але «математичні методи...без сумніву повільно впливали на наукову думку взагалі, а в медицині особливо» [365, с. 117-118].

У 1904 р. K. Pearson (1857–1936) уперше здійснив метааналіз, «намагаючись...збільшити точність первинних досліджень» [311]. Цей напрям у медицині розвивали R. Pearl у США, M. Greenwood та J. Brownlee у Європі, і спочатку він «обмежувався» проблемами громадського здоров'я та соціальної медицини. Опір клініцистів був сильним, і основою прийняття рішень залишався «особистий досвід» [365, с. 117-118].

Зазначимо, що недосконалість останнього здавна визнавали і філософи, і клініцисти – Гіппократ, F. Bacon, Ch. A. Th. Billroth і багато ін. У 1920 р. американський лікар L. Brown (1871–1937) закликав «припинити використовувати улюблену фразу «мій особистий досвід» за виключенням тих випадків, коли ми маємо достатньо даних на її підтримку» [цит. за: 348, с. X].

Значний вплив мала монографія R.A. Fisher «Статистичні методи для дослідників» (1925). Першими напрямками впровадження цих методів у медицині стали біологічна стандартизація та оцінка фармпрепаратів, пізніше – обсерваційні дослідження в пацієнтів, які перебували на санаторно-курортному лікуванні чи були оперовані з приводу раку. Щодо втручань, то активно вивчали штучний пневмоторакс у хворих на туберкульоз. Із етичних міркувань переважали неконтрольовані дослідження [365, с. 117-118].

Аналіз літератури засвідчує, що після закінчення Другої світової війни методи біостатистики використовували насамперед у дослідженнях вакцин, фармпрепаратів і діагностичних тестів. При цьому експерти в галузі статистики вказували на загрозу «механізації» діагностики та закликали сприймати їх «як партнерів із розв'язання медичних проблем». Так, *R. Pearl* (1895–1940), дослідження якого довели позитивний вплив помірною вживання алкоголю на тривалість життя (1926) і негативні наслідки куріння для здоров'я (1938) [290; 406], писав, що знання статистики «не є вищими за інші» [365, с. 118].

Аналіз історико-генезисних засад сучасних парадигм профілактики та ДМ дозволяє припустити вплив на їх розвиток **принципу практичних результатів** і *прагматизму* – вчення, яке зародилося в м. Кембридж у 1870-х рр. За словами видатного американського філософа *W. James* (1842–1910), «ніколи не було такої маси людей із різко вираженим емпіричним складом розуму», як на межі XIX–XX ст.ст. [29, с. 12]. Прихильники прагматизму розглядали чинник практики як методологічний принцип філософії, критерій істини та смислової значущості, а доцільну діяльність як центральну властивість людської сутності (доступ: <http://ru.wikipedia.org/wiki/Прагматизм>; дата звернення: 25.06.2014).

Автором терміну «прагматизм» (1871) є американський філософ *Ch. Peirce* (1839–1914) [29, с. 27; 142, с. 156-167]. У подальшому ідеї прагматизму, а саме *інструменталізм* – підхід до пізнання як засобу діяльності з підкорення та впорядкування середовища [12, с. 202], розробив *J. Dewey* (1859–1952). Згідно його вчення, саме достовірне знання перетворює проблемну ситуацію на вирішену, і такий підхід притаманний «високорозвиненій технічній цивілізації, для якої істина... підтверджується в її практичній ефективності» [12, с. 202-203].

Отже, у XX ст. центрами як прагматизму, так і боротьби проти нього (як це пізніше сталося і з ДМ) були насамперед Велика Британія і США. У 1910 р. Юшкевич П.С. писав: «Прагматизм прежде всего особая точка зрения, особый дух исследования, метод. С этой стороны он равносильен эмпиризму и означает тяготение к фактическому, опытному, конкретному» [143, с. 245]. Критик вказав, що термін «прагматизм» використовували «у *тринадцяти* різних і

незалежних один від одного смислах» [143, с. 244]. Зазначимо, що майже за 100 років по тому подібну кількість визначень мала ДМ [130, с. 8-12].

Перейдемо до розгляду **становлення епідеміології НІЗ**. Відомо, що *епідеміологічний метод* є сукупністю методичних прийомів вивчення причин, умов, ФР і механізмів формування захворюваності населення (сукупного, за групами, територіями та у часі) для обґрунтування заходів профілактики та оцінки їх ефективності. Крім методів епідеміологічного обстеження та епідеміологічного експерименту, він являє собою сукупність методичних прийомів «із статистики, соціології, географії, клінічної медицини, соціальної гігієни, мікробіології та інших суміжних наук» [35, с. 31; 127].

Результати інформаційного аналізу засвідчують, що у 2-й чверті ХХ ст. в англomовній літературі з'явилися такі синоніми терміну епідеміологія, як «популяційна», «традиційна», «ортодоксальна епідеміологія» [348, с. 160], а також поняття про епідеміологію НІЗ (epidemiology of non-communicable diseases, NCD) та КЕ (clinical epidemiology). Епідеміологічний метод почали використовувати при вивченні різноманітних аспектів здоров'я та життя – хронічних хвороб, якості медичної допомоги та соціальної роботи, екологічної, виробничої, кримінальної, харчової, транспортної безпеки тощо.

Раніше зазначено, що значущість НІЗ у ХVІІ ст. передбачив Т. Sydenham [21, с. 50]. Епідеміологія НІЗ почала формуватися як напрям епідеміології у 2-й чверті ХХ ст. У Радянському Союзі цей процес завершився наприкінці 1960-х рр., що було пов'язано зі зміною структури захворюваності – подоланням натуральної віспи і інших особливо небезпечних інфекцій, переважанням частки ССЗ, онкологічних, аутоімунних захворювань. За Беневоленською Л.І., «виникла необхідність вивчення їх як масового явища. Велику й тривалу дискусію з правомірності виділення епідеміології НІЗ до самостійного напрямку було завершено визнанням правомірності її існування» [5, с. 14].

Проте дискусії з визначення об'єкта, предмета і розділів епідеміології точилися протягом багатьох років [8-11; 74; 76; 144]. У 2-й половині ХХ ст. постали проблеми внутрішньолікарняних і раніше невідомих інфекцій

(бореліозу, легіонельозу, мікоплазмозів), поєднаних і «повільних» (герпетичної, цитомегаловірусної, гелікобактерної), HBV, HCV, ВІЛ-інфекцій. Дедалі більше уваги приділяли ролі інфекційних агентів у розвитку НІЗ. Беневоленська Л.І. писала: «Епідеміологія відрізняється мультидисциплінарністю... Вона використовує не лише досвід клініцистів, але й досягнення і методи мікробіології, імунології, біохімії, генетики, соціальної гігієни та організації охорони здоров'я, соціології, демографії, статистики тощо» [5, с. 14].

На сьогодні багато наукових шкіл визнали епідеміологію загальномедичною наукою, яка вивчає закономірності виникнення та розповсюдження захворювань різної етіології з метою розробки заходів їх профілактики [5; 8; 34-35; 127; 424, с. 460-461]. Якщо у 1953 р. в «Американському кишеньковому медичному словнику» її визначено «наукою, що вивчає виникнення, поширення та типи хвороб» [158, с. 205], то у 2006 р. у настановах Американської колегії лікарів (АСР) – як «науку, що вивчає поширення й детермінанти захворювань та інвалідності в популяції та використання цих знань для контролю проблем здоров'я» [348, с. 159, 407].

Майже немає розбіжностей у визначенні її завдань (див. табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Визначення завдань епідеміології у вітчизняній літературі та настановах АСР

У вітчизняній літературі [34-35; 127]	У настановах АСР (2006) [348, с. 159]
Визначення медичної та соціально-економічної значущості захворювання	Визначення поширеності захворювань у географічному, культурологічному і геополітичному контексті
Вивчення закономірностей розповсюдження захворювання в аспекті часу, території та різних груп населення	
Встановлення причин та умов, що визначають характер розповсюдження захворювання	Визначення причин і ФР розвитку захворювань
Розробка настанов з оптимізації профілактики	Оцінка нових втручань і технологій в охороні здоров'я
Прогнозування	Вивчення природного перебігу захворювань та їх прогресування
	Надання даних для розробки політики громадського здоров'я та екологічної безпеки

Аналіз літератури засвідчив переважання думки про те, що епідеміологія інфекційних захворювань і епідеміологія НІЗ є розділами епідеміології – поряд із військовою, екологічною, фармакоепідеміологією тощо [8; 35; 76]. Науковці кафедри епідеміології та ДМ 1-го Московського державного медичного ун-ту ім. І.М. Сеченова писали, що вони «ідентичні за своєю суттю, мають загальний предмет вивчення – захворюваність..., науковий метод (епідеміологічний) і спільну мету – профілактику» [8].

Епідеміологію визнають «діагностичною дисципліною громадського здоров'я» [9; 35, с. 23], фундаментальною медичною наукою, «основною профілактичною дисципліною сучасної медицини» [8]. У словнику Міжнародної Епідеміологічної Асоціації (2008) вказано, що вона «є однією з основ громадського здоров'я, інформує політику прийняття рішень і ДМ шляхом встановлення ФР захворювань і цілей профілактичної медицини... допомогла розробити методологію клінічних досліджень, досліджень із громадського здоров'я та... базисних досліджень у біологічних науках» [411].

Фундаментальними засадами епідеміології визначено припущення про не випадковий розвиток захворювання та можливість виявлення у дослідженні «чинників, які його спричиняють чи попереджають» (АСР, 2006). При розробці дизайну і аналізі результатів епідеміологічних досліджень поєднують епідеміологічний метод і методи біостатистики (див. табл. 2.2) [348, с. 160].

Таблиця 2.2

Порівняння епідеміологічного методу і методів біостатистики в епідеміологічних дослідженнях

Характеристика	Методи біостатистики	Епідеміологічний метод
Переважає спрямованість	Математична	Громадське здоров'я
У яких епідеміологічних дослідженнях зазвичай використовують	В експериментальних – таких, у яких порівнюють відповіді на втручання пацієнтів двох сформованих груп – експериментальної (або основної) та контрольної (або групі порівняння)	В обсерваційних (про- або ретроспективних) дослідженнях великих популяцій, у яких здійснюють спостереження за групами, визначеними з урахуванням наявності захворювання чи певних ознак

КЕ як нова наука, клінічна дисципліна і методологічна основа профілактичної та сімейної медицини. Результати аналізу літератури засвідчують, що авторство терміну КЕ та концепції превентивної медицини, яка враховує результати епідеміологічних досліджень, належить *John Rodman Paul* (1893–1971) [514, с. 167] – професору внутрішньої медицини (з 1928 р.) та профілактичної медицини (з 1940 р.) Єльського ун-ту (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/John_R._Paul; дата звернення: 27.06.2014). Він вивчав перебіг у родинях низки захворювань різної етіології [404; 514, с. 170].

Термін КЕ уперше використано ним у зверненні до Американського товариства клінічних досліджень у 1938 р.: J. Paul описав її як «нову науку, яка вивчає сприятливі для розвитку хвороби функціональні та органічні обставини ...та має справу з малими групами людей, добре відомими досліднику». Він писав: «КЕ – наука, яка залучає клініцистів до пояснення чинників розвитку хвороб в окремих пацієнтів або в популяційних групах» [401].

У 1940 р. J. Paul визначив профілактичну медицину як «діяльність, пов'язану з вивченням умов розвитку хвороб в окремих пацієнтів (або в групах) і технологій їх контролю» [402]. Ядром нового підходу він вважав «віднесення пацієнта до певного патерну й ситуації», називав КЕ «сучасною методологією» сімейної медицини і «ною філософською концепцією охорони громадського здоров'я» [401; 514, с. 167-168]. Припущення ним пріоритетності розвитку профілактики можна вважати передбаченням сучасних парадигм у галузі.

J. Paul віддавав перевагу індивідуальному підходу у профілактиці і вважав її «продовженням» клінічної медицини, хоча й визнав наближеність її філософії та контексту до соціальної медицини [402-403; 514, с. 169-170]. За зростання у 1930-х рр. у США уваги до профілактики [402; 525] J. Paul визнав більш повне розуміння її юридичних, політичних, економічних аспектів організаторами охорони здоров'я. Але пізніше, у 1956 р., у зверненні до Американської асоціації лікарів він знову наголосив, що профілактична медицина є клінічною дисципліною, яка вимагає високого наукового рівня та клінічної підготовки, а КЕ «понад усе...потребує клінічного розсуду» [цит. за: 514, с. 170].

В аспекті зв'язку профілактичної медицини та КЕ з *іншими науками*, які вивчають *популяційні групи* зазначимо, що на початку ХХ ст. інтерес наукових кіл привертала *євгеніка* (від грец. «род») – учення про спадкове здоров'я та його покращення [82]. У 1904 р. англійський антрополог *F. Galton* (1822–1911) визначив її як науку, що вивчає чинники, які покращують вроджені якості раси (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Francis_Galton; дата звернення: 27.06.2014).

Діяльність Російського євгенічного товариства, яке було засновано *Кольцовим М.К.* (1872–1940) у 1920 р., передбачала вивчення сімейних хронік, організацію експедицій, соціологічних і медико-генетичних досліджень успадкування обдарованості, психічних розладів тощо. У 1928 р. створили Товариство з вивчення расової патології та географічного поширення захворювань у м. Москва та Українське євгенічне товариство у м. Київ (доступ: [http://ru.wikipedia.org/wiki/ Русское_евгеническое_общество](http://ru.wikipedia.org/wiki/Русское_евгеническое_общество); дата звернення: 28.06.2014). До 1929 р. вони розвивали *позитивну євгеніку*, метою якої було сприяння народженню людей із цінними для суспільства рисами.

У 1930-х рр. англійські, американські і радянські науковці *J.V.S. Haldane*, *R.A. Fisher*, *S.G. Wright*, *Четвериков С.С.* заснували *популяційну та еволюційну генетику* та сформували уявлення про генетичний поліморфізм популяцій. Холдейн увів поняття про популяцію як одиницю еволюційного процесу (1932) і «генетичний вантаж» як суму несприятливих мутацій в її генофонді (1937) (доступ: ru.wikipedia.org/wiki/Популяционная_генетика; звернення: 27.06.2014).

Поряд із концепцією генетичного вантажу та ідеями расової гігієни до середини ХХ ст. проіснувала *негативна євгеніка*, спрямована на припинення розмноження осіб із фізичними чи розумовими дефектами [82]. З нею пов'язані євгенічні закони про шлюб, прийняті у 20 штатах США (1895–1917), державні програми примусової стерилізації, впроваджені у США (1907–1974), двох провінціях Канади, Німеччині («Закон про попередження народження нащадків із спадковими хворобами», 1933), програми евтаназії (на кшталт Т-4 у Німеччині) і масові медичні експерименти на людях, здійснені у психіатричних лікарнях і концтаборах і визнані пізніше злочинами проти людяності [183; 463].

КЕ як напрям (розділ) епідеміології, пов'язаний з ДМ. Аналіз літератури засвідчує, що з середини 1980-х рр. у провідних університетах світу КЕ викладають як фундаментальну медичну дисципліну, і саме при департаментах епідеміології [23; 130; 137; 269].

У 2012 р. Брико Н.И. назвав КЕ «розділом епідеміології, що включає в себе методологію отримання в епідеміологічних дослідженнях... доказової інформації щодо закономірностей клінічних проявів хвороб, методів діагностики, лікування і профілактики, для прийняття оптимального клінічного рішення щодо конкретного пацієнта» [9]. КЕ визнають розділом епідеміології і через велике коло питань, які вивчають в епідеміологічних дослідженнях [411].

У 2006 р. АСР визначила КЕ «відносно новою галуззю (напрямом) науки, розвиток якої пов'язаний з ДМ і стосується використання засад популяційної епідеміології при веденні окремих пацієнтів» [348, с. 160, 400]. Багато наукових шкіл визнали КЕ методологічною основою ДМ [81; 130, с. 27; 132; 134-135; 137; 269]. Тому ДМ зазвичай викладають у рамках навчальних курсів із КЕ (наприклад, як в Ін-ті медичної статистики, інформатики та епідеміології медичного факультету Кьольнського ун-ту) [355].

У 2012 р. у передмові до 5-го видання найвідомішої монографії з КЕ «Clinical Epidemiology: The Essentials» [137] її автори R. Fletcher et al. вказали: «Дизайн і аналіз сучасних досліджень... надає можливість відповідати на клінічні запитання на такому рівні валідності... про який декілька років тому не можна було й мріяти... КЕ є центром більш широкого напрямку – ДМ» [269].

Об'єктом КЕ є окремі пацієнти чи групи пацієнтів, *предметом* – патерни захворювань у них, які встановлюють на основі результатів досліджень аналогічних груп пацієнтів [130; 401]. Такі дослідження називають *клінічними*. За умов відповідності їх дизайну типу клінічних запитань і достатнього методологічного рівня, результати досліджень вважають *доказами* (англ. evidence). Аналіз літератури свідчить про збільшення кількості джерел, у яких уточнюють природу доказів – «епідеміологічні» [179; 261; 491].

Основні постулати КЕ є такими: 1) основою клінічних рішень повинні бути докази; 2) діагноз і прогноз в кожного пацієнта слід виражати за допомогою понять «імовірність», «ризик» або «шанс», оцінка яких базується на доказах; 3) планування, проведення та оцінювання клінічних досліджень і їх результатів слід здійснювати на основі методик, які дозволяють скоротити вплив зміщень [85; 130; 134, с. 24; 137]. Прикладом використання постулатів КЕ є положення АСР про те, що «метою будь-якого медичного втручання є збільшення імовірності покращення або зменшення імовірності шкоди» [348, с. 19].

Втручанням (англ. *intervention*) у КЕ та ДМ вважають такі аспекти ведення пацієнта, як режим фізичної активності, заходи профілактики, дієто-, фармако-, психо- і фізіотерапії, хірургічні операції, консультування і т.ін. Певні втручання стосуються насамперед популяційного здоров'я (скринінги тощо) [35; 130; 137].

Зазначимо, що становлення КЕ як галузі науки супроводжувалося змінами її мети і завдань. Якщо раніше такими вважали розробку та використання засад і методів клінічних досліджень для зменшення впливу зміщень на висновки [9; 130], то на сьогодні *метою* КЕ визнано «оптимізацію лікувально-діагностичного процесу та профілактики захворювань на основі використання епідеміологічного методу дослідження, а основним завданням – «розроблення епідеміологічно обґрунтованих КН і стандартів діагностики, прогнозування перебігу захворювання, методів лікування та профілактики» [9-10].

У 1988 р. у США засновано Міжнародну мережу КЕ (International Clinical Epidemiology Network, INCLEN), яка використовує мультидисциплінарні підходи «для визначення найкращих практик з метою покращення здоров'я для всіх» у локальних, національних, глобальних масштабах тощо. Інструментом досягнення цієї мети визначено проведення міждисциплінарних досліджень із пріоритетних проблем охорони здоров'я та навчання нових поколінь лідерів методології клінічних досліджень. На сьогодні членами INCLEN є понад 1800 фахівців із 34 країн, її центром є Індія (м. Нью Делфі) [302].

Важливо вказати, що у 2006 р. АСР віднесла КЕ та ДМ до «основ економіки охорони здоров'я» [348, с. 281].

Епідеміологічні дослідження як джерело доказів. Звернімося до понять методології наукового пізнання. Відомо, що *експеримент* є емпіричним методом наукового дослідження, цінності якому надають повторюваність, можливість здійснення спостережень, вимірювань і порівнянь у кількості, необхідній для одержання достовірних даних [136, с. 204-205].

Гіпотеза – це науково обґрунтоване припущення, висунуте для пояснення процесів і явищ і таке, що потребує експериментальної перевірки та підтвердження фактами. Гіпотеза є формою і засобом наукового пізнання та невід’ємною складовою досліджень. Встановленню сили доказів істинності гіпотез присвячені кількісні дослідження, а перегляду гіпотез і визначенню пріоритетів для подальших досліджень – якісні [12, с. 110; 23, с. 71; 136, с. 201].

Висунення та перевірку гіпотези передбачає *гіпотезо-дедуктивний підхід*, запропонований у 1963 р. *K.R. Popper* (1902–1994) – засновником критичного раціоналізму. Останній «припускає доповнюваність і багатоманітність теорій з одного питання, вимагає критики власних основ» [12, с. 240]. За Поппером, кожна наукова теорія «повинна мати надлишок емпіричного матеріалу» [136, с. 115]. Основні поняття, що стосуються гіпотез досліджень [137, с. 230-231; 348, с. 395-438], наведені в Додатку 1.

Аналіз літератури свідчить про те, що епідеміологічні дослідження є відносно новим джерелом наукових гіпотез [137, с. 170-171], які стосуються прогнозування та висунення нових теорій. Результати таких досліджень – «події», «виходи» (англ. *outcomes*), «кінцеві точки» (англ. *end-points*) тощо – пов’язані насамперед із тривалістю і якістю життя. Перелік несприятливих подій складають «5 D»: *Death* (смерть), *Disease* (захворювання), *Discomfort* (дискомфорт), *Disability* (обмеженість функції), *Dissatisfaction* (емоційна незадоволеність). Іноді їх доповнює «6-е D» – *destitution* (фінансові труднощі) [130, с. 28-30].

Описи епідеміологічних досліджень наведено в багатьох роботах з КЕ та ДМ [14, с. 175-270; 23, с. 74-84, 159-246; 35, с. 33-42; 85, с. 28-37; 130, с. 17-23, 37-38, 55-79, 127-128; 134; 137, с. 61-120, 141-228, 255-302; 348, с. 159-324; 491].

Класифікацію досліджень як джерел доказів за Т. Greenhalgh (2009) наведено у табл. 2.3 [23, с. 72].

Таблиця 2.3

Класифікація досліджень (за Т. Гринхальх, 2009)

Категорія дослідження	Характеристика
Первинні дослідження	
Експеримент (англ. experiment)	Дослідження на тваринах або волонтерах у штучних і контрольованих умовах
Клінічне дослідження, в тому числі клінічне випробування (англ. clinical trial)	Оцінювання фактору, що вивчають (у т.ч. медичних втручань), у групах пацієнтів
Популяційне або вибіркоче дослідження населення (англ. survey)	Вивчення характеристик населення з використанням вибірки
Вторинні дослідження	
Несистематичний огляд (англ. non-systematic review)	Узагальнення даних, у т.ч. результатів досліджень*
Систематичний огляд (англ. systematic review)	Узагальнення результатів досліджень* із певного запитання, здійснене на основі суворої прозорої методології, що легко перевірити
Метааналіз (англ. meta-analysis)	Узагальнення принаймні двох досліджень* за певним кількісним результатом
Клінічна настанова (англ. clinical recommendation)	Ствердження, створені на основі певної методології для допомоги лікарям і пацієнтам у прийнятті рішень у певних клінічних ситуаціях
Аналіз рішень (англ. guideline)	«Дерево рішень», розроблене на основі узагальнення результатів досліджень*, що використовують при прийнятті рішень
Економічний аналіз	Оцінка втручання на основі узагальнення результатів досліджень* – з позицій оптимального використання наявних ресурсів

Примітка. * – йдеться про первинні дослідження.

Зупинимось на важливих термінах і поняттях КЕ та ДМ, які стосуються епідеміологічних досліджень. Останні проводять з метою виявити результати дії фактора, що вивчають (англ. study factor), на популяцію. Таким фактором може бути втручання або наявний зовнішній або внутрішній чинник. При цьому *ФР* (англ. risk factor) вважають таку ознаку, тобто змінну, яка впливає на результат. Відповідно дослідження поділяють на експериментальні (англ. experimental studies) та обсерваційні (англ. observational studies).

Їх також поділяють на проспективні і ретроспективні, контрольовані і неконтрольовані. У контрольованому дослідженні (англ. controlled trial) вплив фактора, що вивчають, оцінюють за допомогою формування основної та контрольної груп і порівняння одержаних у них результатів. У разі розподілу пацієнтів до груп за допомогою рандомізації йдеться про *рандомізоване контрольоване дослідження* (РКД, англ. randomized controlled trial).

Експериментальна група (ЕГ, англ. experimental group) – це популяційна група, яка підлягає дії фактора, що вивчають. Аналоги терміну є такими: «група втручання» (англ. intervention group), «група лікування» (англ. treatment group), «цільова популяція» (англ. target population), «основна група» тощо.

Контрольна група (КГ, англ. control group) – це популяційна група, яка не підлягає дії фактора, що вивчають. Аналоги терміну: «група порівняння» (англ. comparison group), «референтна група» (англ. referent group).

Залежно від часу і правил відбору пацієнтів до груп розрізняють два види контролю. За використання *історичного контролю* (англ. historical control) результати сучасних втручань порівнюють із результатами ведення аналогічних пацієнтів у минулому. У разі *паралельного контролю* (англ. concurrent control) КГ формують водночас і за тими самими правилами, що й основну групу.

В *одномоментних*, або *перехресних*, або *поперечних дослідженнях* (англ. cross-sectional studies) встановлюють взаємозв'язки захворювань і інших змінних, які вивчають у певній популяції у певний період часу. У них оцінюють діагностичні тести, а також встановлюють поширеність хвороб і ФР (англ. prevalence study), хоча для цього частіше використовують статистичні звіти.

Клінічні випробування (англ. clinical trials) є різновидом клінічних досліджень, присвячених оцінці медичних втручань. Їх проводять на засадах належної клінічної практики GCP (від англ. good clinical practice) – міжнародного етичного і правового стандарту якості для планування, виконання, реєстрації, протоколювання, аналізу та оформлення звіту з результатів клінічних досліджень лікарських засобів.

Плацебо у КЕ та ДМ називають будь-яке індиферентне втручання, що використовують у дослідженнях для імітації лікування для зменшення ризику зміщень, пов'язаних з плацебо-ефектом. Відповідно у *плацебоконтрольованому дослідженні* пацієнти КГ підлягають такому індиферентному втручанням.

Епідеміологічні дослідження проводять на *вибірках* (англ. samples) – відібраних частках популяцій. *Популяція* (англ. population) є сукупністю людей, з якої відібрано вибірку і на яку можуть поширюватися статистичні висновки щодо неї. У *популяційних дослідженнях* (англ. survey) зазвичай вивчають самооцінку стану здоров'я, задоволеність медичною допомогою тощо.

Когортою (англ. cohort) є група осіб, об'єднаних спільною ознакою. *Когорта дожиття*, або *доступна когорта* (англ. survival cohort, available cohort), – це когорта пацієнтів із певною хворобою, доступних для спостереження. У *когортному дослідженні* (англ. cohort study) протягом певного часу здійснюють спостереження за когортою – для встановлення впливу фактора, що вивчають, на показники здоров'я популяції. В *історичному когортному дослідженні* (англ. historical cohort study) когорту визначають за архівними документами і простежують до певного моменту.

Ретроспективними є також дослідження типу «*випадок – контроль*» (англ. case–control study). Для оцінки впливу фактора, що вивчають, у них порівнюють групу «випадки» (яку формують з осіб із певним непоширеним захворюванням) із КГ, до якої включають осіб без такого захворювання.

Факторіальні дослідження (англ. factorial studies) дозволяють вивчати вплив на результат декількох чинників – і самостійний, і поєднаний [23, с. 73].

Опис *серії випадків* (англ. case series) передбачає кількісний аналіз результатів дослідження групи хворих, до складу якої входить більше 10 осіб.

Планування епідеміологічного дослідження передбачає забезпечення репрезентативності вибірки, усунення чи врахування потенційних джерел зміщень і відповідності методів статистичної обробки одержаних результатів поставленим завданням [23; 137].

Репрезентативність вибірки пов'язана з її розміром і характером. Достатній розмір вибірки визначається кількістю пацієнтів, яких необхідно залучити до дослідження для того, щоб виключити випадковість як причину встановленої в результаті різниці між групами (тобто відхилити нульову гіпотезу). Вибірка є *випадковою*, якщо імовірність потрапити до неї є однаковою для всіх членів популяції, *імовірнісною* – якщо така імовірність є попередньо визначеною. За інших способів формування вибірка є *зміщеною*, у т.ч. відносно популяції, в якій повинні бути використані результати дослідження [348, с. 427].

Відомо, що в клінічних дослідженнях переважають зміщені вибірки, проте навіть в інших випадках на результати можуть вплинути *випадкові помилки* (англ. random errors). Поширеним підходом до оцінки їх ролі є *метод довірчих інтервалів*, який має низку переваг перед методом перевірки гіпотез і передбачає визначення за допомогою статистичних методів діапазону значень, які з певною імовірністю містять істинну величину [137, с. 229-230, 253].

Попри впровадження методів КЕ, експерти вказують на недооцінку впливу зміщень у дослідженнях [137, с. 229]. *Зміщення*, або *систематична помилка* (англ. bias, systematic error), – це не випадкове відхилення результатів від істинних значень. Загалом відомо «понад 320 типів» зміщень [35, с. 43], але у клінічних дослідженнях зазвичай зустрічаються зумовлені відбором, вимірюванням та / або впливом фактора, що заважає (англ. confounding factor) [14, с. 161-166; 23, с. 98]. Наявність останнього доводять шляхом стандартизації за ним показників відносного ризику (ВР) хвороби в групах [348, с. 398, 401].

Для покращення прогнозування впливу декількох змінних на результат дослідження використовують *багатофакторне моделювання*, методологія якого потребує вдосконалення [137, с. 253].

З літератури відомі такі основні постулати щодо помилок у дослідженнях: 1) зміщення та випадкові помилки зазвичай співіснують; 2) вплив зміщень можна скоротити шляхом правильного планування та проведення досліджень або виправити при аналізі їх результатів; 3) неможливо виправити невідомі

зміщення та уникнути впливу випадкових помилок, але останні можна оцінити за допомогою статистичних методів обробки результатів.

Основними методами скорочень зміщень при плануванні досліджень є метод єдиної різниці, рандомізація та «осліплення» [23, с. 70-73; 130, с. 17, 43-44; 348, с. 427]. Покровский В.И. и соавт. вважають такими рандомізацію, рестрикцію та метод підбору і вказують, що у великих дослідженнях скорочення зміщень доцільніше забезпечувати на етапі аналізу результатів за допомогою методів стратифікації та статистичного моделювання [35, с. 44-45].

Єдина розбіжність передбачає подібність вихідних умов в ЕГ та КГ.

Рандомізація (англ. random assignment) – це метод і процедура формування ЕГ та КГ на основі випадкового розподілу учасників дослідження.

У *сліпих дослідженнях* (англ. blind studies) пацієнтам недоступна інформація про те, до ЕГ чи КГ їх включено. У подвійних сліпих дослідженнях (англ. double-blind studies) про це невідомо ні пацієнтам, ні дослідникам, у потрійних (англ. triple-blind studies) також і експертам, які здійснюють статистичну обробку результатів. За необхідності чи за бажання пацієнта припинити участь у дослідженні здійснюють т.з. «розсліплення». Дослідження, в яких не застосовують процедуру «осліплення», називають *відкритими* (англ. open studies, open-label studies, unmasked studies) [23, с. 73; 348, с. 398].

Як це видно з рис. 2.1 [348, с. 436], валідність дослідження залежить від низки чинників. *Внутрішня валідність* (англ. internal validity), або *достовірність*, відображає міру, в якій висновки, що походять із результатів дослідження, є вірними для всіх елементів вибірки. На неї впливають якість планування, проведення та оцінювання дослідження, випадковість тощо.

Зовнішня валідність дослідження, або *узагальнюваність* його результатів (англ. external validity, generalizability) визначається репрезентативністю вибірки та відображає обґрунтованість припущення про можливість використання його результатів у кожній подібній людині. Однією з технологій збільшення зовнішньої валідності є здійснення багатоцентрових досліджень.

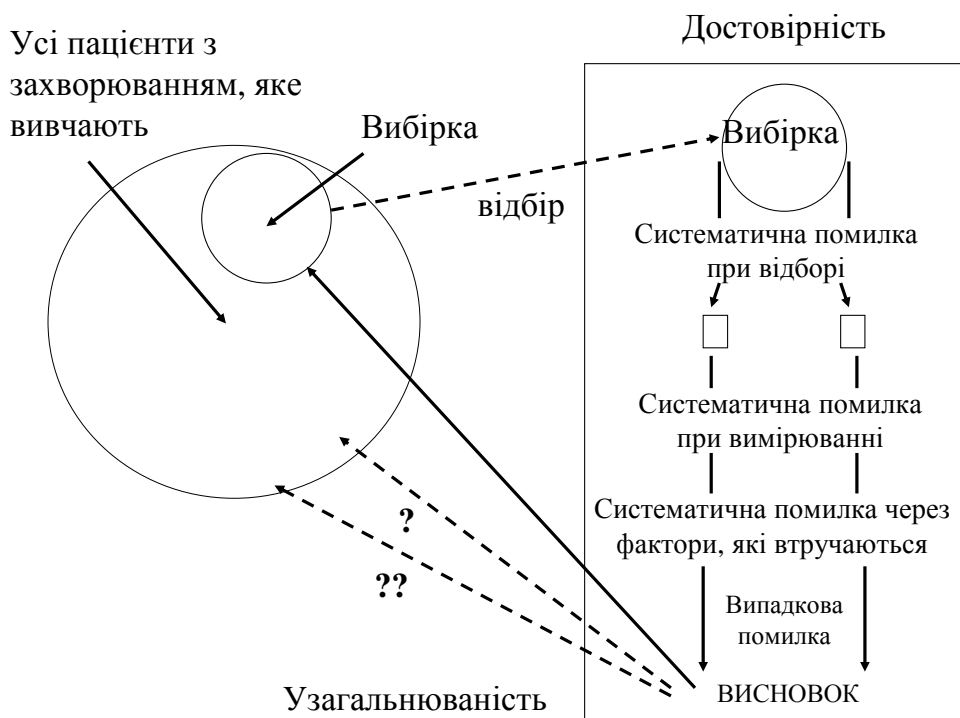


Рис. 2.1. Формування валідності дослідження (за Р. Флетчер і співавт., 2004)

Отже, первинними джерелами доказів є епідеміологічні дослідження, а найкориснішими з них – ті, що характеризуються високою валідністю. Дотримання методології КЕ дозволяє скоротити вплив зміщень на всіх етапах досліджень, що забезпечує достовірність результатів. Аналіз останніх передбачає оцінку їх клінічної значущості, яка нерідко відрізняється від статистичної [14, с. 160; 137, с. 233-234] (див. табл. 2.4 [348, с. XVII-XIX]).

Таблиця 2.4

Порівняння клінічної та статистичної значущості результату дослідження

Статистична значущість	Клінічна значущість
Зазвичай відображає вплив випадковості на результат	Відображає біологічну цінність результату
Статистичні дані отримані на групах індивідуумів	Медики працюють з окремими пацієнтами
Статистичні заключення передбачають використання адекватного обсягу даних	Медична практика часто вимагає прийняття рішень в умовах браку даних
Статистичні заключення мають характер імовірнісних	Медична практика вимагає прийняття рішень на принципах зобов'язань
Статистичний аналіз завжди потребує вимірювання	В медицині нерідко застосовують інтуїцію

Як це видно з табл. 2.3, до вторинних джерел доказів належать СО, метааналізи, а також КН та аналізи рішень. Їх охарактеризовано у розділі 3.

Важливим джерелом доказів є *економічні аналізи* [23, с. 202-218; 179; 348, с. 283-284, 402-403]. Їх різновиди наведено у Додатку 2, з якого видно, що аналіз ідентифікації витрат, аналіз мінімізації витрат та аналіз витрат на захворювання зазвичай мають описовий характер, а аналіз вигідності витрат, аналіз ефективності витрат, аналіз корисності витрат і аналіз послідовності витрат є порівняльними дослідженнями.

Аналіз літератури свідчить про впровадження контрольованих досліджень до всіх напрямів клінічної медицини. Їх називають джерелом «епідеміологічних доказів», а економічні аналізи – джерелом «економічних доказів», причому політика і менеджмент в охороні здоров'я потребують їх дедалі більше [179].

Зупинимося на **етичних проблемах клінічних досліджень, здійснених у ХХ ст.** Історичний і термінологічний аналіз довів, що в англomовній літературі 1950-х рр. для опису клінічних досліджень, здійснених під час Другої світової війни, використовували термін «operational researches» («експлуатаційні дослідження») – з метою відрізнити їх від контрольованих лабораторних досліджень [365, с. 117-118].

Клінічними дослідженнями не є *експерименти нацистів над людьми* – масові медичні експерименти, здійснені на в'язнях концтаборів під час Другої світової війни з метою просування расової теорії, розробки нових медичних засобів і технологій. Відомо, що впродовж 1933–1945 рр. у Німеччині було примусово стерилізовано 400 тис. людей, у т.ч. для «оздоровлення» суспільства [43; 224]. Як видно з Додатку 3, низку експериментів над в'язнями концтаборів було присвячено вдосконаленню технологій медичної та соціальної профілактики в інтерпретації ідеологів Третього рейха. Досліджували окремі групи (дітей-близнюків, жінок, гомосексуалів, євреїв), у яких вивчали вплив на здоров'я фізичних, хімічних, інфекційних і паразитарних чинників, перебіг хвороб, дієвість профілактичних і лікувальних втручань. Окремі експерименти були контрольованими, на кшталт дослідження дієвості вакцин проти

висипного тифу у Бухенвальді. Відомо, що в'язнів примушували до участі в експериментах, і результатом зазвичай була смерть [37; 189; 235-236; 377; 483].

Такі експерименти стали причиною Нюрнберзького процесу «США проти Карла Брандта» (9.12.1946–20.10.1947) [37, с. 300-304]. Протягом 1949–2008 рр. свідчення засуджених на ньому лікарів неодноразово видавали у монографіях «Наука без людяності» і «Диктат презирства до людяності». Серед них *H. Reiter* (1881–1969) – очільник медичних експериментів у Бухенвальді, який раніше досліджував проблеми туберкульозу, розробив закон із заборони паління на вулицях, був ентузіастом примусової стерилізації та евтаназії у Німеччині. Книга Райтера «Німецьке золото. Здорове життя – радісна праця» з просування здорового способу життя фактично присвячена расовій гігієні (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Hans_Conrad_Julius_Reiter; звернення 29.06.2014).

Відомо, що медичні експерименти на людях здійснювали «загін 731» і «загін 100», створені в японській армії під час Другої світової війни, а також американські дослідники у ході війни у В'єтнамі та на об'єктах власних хімічних військ упродовж 1942–1976 рр. Щодо експериментів на в'язнях радянських концтаборів, то даних у відкритому доступі немає, але наявні численні свідчення про важкі умови життя і праці на лісоповалах, будівництвах, добичі золота й урану, високу захворюваність і смертність, дані про участь особливих фашистських бригад у експериментах над такими в'язнями у середині 1930-х рр. тощо [37, с. 304-305, 309-310].

Результати аналізу літератури свідчать про те, що етичні наслідки медичних експериментів у Німеччині 1933–1945 рр. продовжують вивчати [235; 237; 463]. Так, М. von Cranach дослідив причини участі психіатрів у загальній програмі евтаназії, розпочатої у 1939 р., і дійшов висновку про значущість «відмови від персональної відповідальності в авторитарних системах» [43].

При вивченні змісту веб-сайту Центру контролю та профілактики захворювань CDC [219] знайдено детальний опис такого важливого прикладу порушення засад гуманізму та біоетики, як дослідження «Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male», що було розпочато у 1932 р. службою

громадського здоров'я США і тривало протягом 40 років (доступ: <http://www.cdc.gov/tuskegee/timeline.htm>; дата звернення: 29.06.2014).

Першим міжнародним документом, який містить принципи здійснення медичних експериментів на людях і етичні норми для дослідників, став *Нюрнберзький кодекс* (Nuremberg Code, 1947). Значну його частину розробив американський лікар *L. Alexander* (1905–1985), який надав психотерапевтичну допомогу 40 жертвам експериментів у німецьких концтаборах (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Leo_Alexander; дата звернення: 29.06.2014). Абсолютно необхідною умовою здійснення медичного експерименту на людині визнано одержання її добровільної згоди після надання вичерпної інформації щодо мети, характеру, тривалості, методах експерименту, пов'язаних із ним незручностей, небезпек і можливих наслідків для здоров'я (доступ: en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_Code; дата звернення: 29.06.2014).

Женевська декларація. У вересні 1948 р. Друга Генеральна Асамблея Світової Медичної Асоціації (World Medical Association, WMA) затвердила «Міжнародну клятву лікарів», яку у подальшому тричі переглянули – у 1968, 1983, 1994 р. та перевидали у 2005 і 2006 р. Клятва містить «урочисті, вільні і чесні» зобов'язання лікаря присвятити життя служінню ідеалам гуманності, довічно зберігати вдячність і повагу до своїх вчителів, сумлінно виконувати професійний обов'язок, ставити здоров'я пацієнта понад усе, проявляти абсолютну повагу до людського життя, ніколи не використовувати медичних знань в ущерб правам людини та громадським свободам і т.п. (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration_of_Geneva; дата звернення: 29.06.2014).

Розглянемо внесок **британської школи КЕ до розробки методології РКД і СО.** У 1937 р., за рік до обґрунтування J. Paul необхідності використання засад КЕ у профілактичній медицині, епідеміолог *Austin Bradford Hill* (1897–1991) видав у журналі «Lancet» серію статей, присвячених рандомізації. У 1948 р. у «British Medical Journal» (BMJ) вийшли результати першого РКД дієвості стрептоміцину при туберкульозі [427]. Пізніше було визнано внесок Хілла до профілактичної медицини, який полягає в участі у дослідженні впливу тютюну

на здоров'я British Doctors Study – разом із *R. Doll* [379; 427], який став почесним професором медицини Оксфордського ун-ту – та розробці критеріїв причинно-наслідкового зв'язку у 1965 р. Останні відомі як критерії Хілла (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Bradford_Hill_criteria; дата звернення: 29.06.2014). Аналіз їх характеристик, наведених у Додатку 4 [318], свідчить про звернення Хілла до «епідеміологічних», «експериментальних», «лабораторних» доказів (evidence) тощо.

У контексті ДМ критерії Хілла пропонують розглядати як «безпосередні», «механістичні» та «паралельні» докази, які є взаємодоповнюючими [320]. Обговорюють і можливість їх використання у соціальних науках [517].

Першим проспективним обсерваційним дослідженням у Великій Британії є *British Doctors Study*, розпочате з метою порівняння шкідливих впливів куріння цигарок у чоловіків, які почали палити у різні періоди життя, та оцінки зменшення ризиків залежно від віку, в якому вони відмовились від тютюну. До нього залучили 34439 лікарів-чоловіків, у яких протягом 50 років моніторували звичку палити й специфічні причини смерті. Основною кінцевою точкою визначили смертність, пов'язану з палінням. Результати довели зв'язок збільшення смертності в курців із ССЗ, раком і респіраторними хворобами, зв'язок збільшення смертності в курців із віком початку вживання тютюну та інтенсивністю паління, а також дозволили пов'язати «суттєве прогресивне зменшення рівнів смертності в не-курців» у 2-й половині ХХ ст. з профілактикою та покращенням лікування [379].

Внесок А.В. Hill до науки оцінили при обранні його до Королівського товариства у 1954 р. («За допомогою статистичних методів значно збагатив наші знання про поширеність і етіологію виробничих хвороб, ... природну та експериментальну епідеміологію різних інфекцій... З часів війни здійснював контрольоване дослідження зв'язку паління з захворюванням на рак легені і став лідером розвитку в медицині точних експериментальних методів, які використовують тепер у національних і міжнародних масштабах для оцінки нових лікувальних і превентивних втручань»). Пізніше Р. Armitage, президент

Міжнародного товариства клінічної біостатистики, назвав упровадження рандомізації «одним із найважливіших досягнень століття в медицині» (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Austin_Bradford_Hill; дата звернення: 30.06.2014).

Аналіз літератури свідчить про те, що пріоритет розробки СО (у т.ч. з питань профілактики) також належить Великій Британії і пов'язаний з іменем шотландського лікаря *Archibald L. Cochrane* (1909–1988). У 1948 р. він розпочав участь у РКД, у 1969 р. очолив центр епідеміологічних досліджень у м. Кардиф, на початку 1970-х рр. вивчав валідність скринінгів [213], довів доцільність використання глюкокортикоїдів для профілактики передчасних пологів і обґрунтував необхідність поширення СО як найякісніших джерел інформації для покращення результатів клінічної практики [23; 130; 137; 186; 438]. Переваги такого підходу довів перший СО досліджень, здійснених в акушерстві у 1989 р. (див. табл. 2.5). Основна праця Кохрейна [214] присвячена РКД.

Таблиця 2.5

Дослідження ефектів глюкокортикоїдів при передчасних пологах

Період часу	Результати досліджень
1972	Покращення результатів у передчасно народжених, матері яких перед пологами приймали глюкокортикоїди коротким курсом (одне РКД)
1972–1989	Результат підтверджено ще у 6 РКД, однак цю технологію майже не застосовували в акушерській практиці
1989	Покращення результатів доведено в СО
1989–1991	Проведено ще 7 РКД. Метааналіз їх результатів довів зменшення смертності серед передчасно народжених на 30-50% у разі нетривалого приймання вагітними глюкокортикоїдів

Попри швидке поширення РКД, чверть століття тому вони стосувалися лише половини питань клінічної практики. У 1989 р. I. Chalmers et al. писали, що у дослідженнях оцінено лише 50% із 226 відомих акушерських прийомів: 20% виявилися корисними, 30% – нейтральними чи небезпечними [201].

Відомо, що концепцію СО і вільного доступу до них було реалізовано у 1990-х рр. при створенні Кохрейнівської бібліотеки (Cochrane library) [486], Кохрейнівського Співробітництва (Cochrane Collaboration) [485] і кохрейнівського центру в м. Оксфорд (веб-сайт www.cebm.net). Поряд із організацією Центру розробки та поширення оглядів (Centre for Reviews and

Dissemination, CRD) при Національній службі здоров'я (National Health Service, NHS) [200] та Центру доказової сестринської практики (Centre for Evidence-Based Nursing) це посилило роль британської школи КЕ [23; 137; 233].

Гельсінська декларація. У 1964 р. на 18-й Генеральній Асамблеї WMA, що відбулася у м. Гельсінкі, було прийнято Декларацію з етичних принципів медичних досліджень на людях [528]. З того часу її переглянуто 5 разів, востаннє у 2000 р. у м. Единбург. Основні принципи викладено у її пп. 1-27, додаткові – у пп. 28-32. Такі дослідження визнано основою прогресу в медицині (п. 4), при цьому визнано пріоритет інтересів людини над науковими та суспільними (п. 5), йдеться про наукову базу досліджень (п. 11). Зазначено необхідність захисту уразливих популяційних груп (п. 8) і знання дослідниками етичних, юридичних і нормативних вимог, які висувають до досліджень на державному та міжнародному рівнях (п. 9). Задекларовано статус етичних комітетів (пп. 13-14), відповідальність медика за учасників дослідження (п. 15). Визначено необхідність доступності дизайну досліджень для громад (п. 16). Умовами здійснення досліджень на людях визнано переважання корисності результатів для людини над прогнозованими ризиками (п. 18) та їх корисність для популяції, в якій планують дослідження (п. 19). Обговорено добровільність, інформованість і конфіденційність участі у дослідженнях (пп. 20-26), у т.ч. дітей і осіб із ментальними розладами [528].

Розглянемо **розвиток КЕ та профілактичної медицини у країнах Північної Америки у 1940-80-х рр.** Аналіз літератури свідчить про те, що, починаючи з 1938 р., США та Канада стали важливими центрами розвитку КЕ як методологічної основи профілактичної медицини. Від початку ХХ ст. у цих країнах спостерігали збільшення захворюваності на ССЗ. Розпочате у 1948 р. під егідою Національного ін-ту серця, легень і крові (National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) найтриваліше з відомих *Фремінгемське дослідження* (Framingham Heart Study, FHS; веб-сайт www.framinghamheartstudy.org) стало витокком концепції ФР, прототипом сучасних епідеміологічних досліджень і найцитованішим дослідженням у світовій науково-медичній літературі.

На веб-сайті FHS вказано, що його метою було визначення найпоширеніших ФР ССЗ шляхом тривалого спостереження у великій когорті учасників, які не мали ознак цих хвороб, серцевих нападів і інсультів в анамнезі. Оригінальну когорту склали 5209 чоловіків і жінок віком 30–62 роки, які мешкали у м. Фремінгем. Із 2-річними інтервалами в них застосовували клінічні й параклінічні методи дослідження. До участі у 2-й стадії дослідження (1971) залучили 5124 дорослих дітей і чоловіків / дружин учасників 1-ї стадії, а пізніше (2002) також їх онуків. У 1994 і 2003 р. було залучено нові когорти – жителів міста, не пов'язаних родинними стосунками з першими учасниками.

Першими висновками FHS стали: 1) визначення таких ФР ССЗ, як паління, підвищений АТ, гіперхолестеринемія, ожиріння, ЦД, гіподинамія; 2) припущення впливу на прогноз віку, статі, психосоціальних чинників, сироваткового вмісту тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Пізніше довели значущість для розвитку ССЗ фібриляції передсердь, гіпертрофії лівого шлуночка серця, систолічної АГ, підвищеної артеріальної жорсткості та мікроальбумінурії. До КН і медичних стандартів було включено ультразвукове дослідження (УЗД) серця, сонних артерій і нирок, магнітно-резонансну томографію (МРТ) і комп'ютерну томографію (КТ) серця та головного мозку, денситометрію кісток тощо (див. Додаток 5).

Аналіз показав, що на основі FHS у провідних науково-медичних журналах видано понад 1200 статей (станом на 12.09.2013). Оскільки оригінальну когорту FHS склали європеїди, пізніше його висновки підтвердили для інших рас і етнічних груп. Дослідження було продовжено у напрямі вивчення генетичних ФР ССЗ, міждисциплінарного вивчення деменції, остеопорозу, артритів, харчування, ЦД, захворювань легень, очних хвороб і розладів слуху.

Відомо, що на початку 1960-х рр. у США, Канаді, Швеції, Фінляндії, Норвегії почали впровадження *концепції ФР* і програм профілактики, з чим пов'язують зменшення смертності населення цих країн від ССЗ і раку у 1980-х рр. Упродовж 1968–1982 рр. смертність від ССЗ у США зменшилася на 34,2%, від цереброваскулярних захворювань – на 50,7%, від КХС – на 42,6 [54, с. 164].

У 1962 р. Управління з контролю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) висунуло вимогу доводити дієвість фармпрепаратів у РКД [260].

За рік по тому у США розпочалася «нова ера медичної бібліографії», пов'язана з удосконаленням систем пошуку спеціальної інформації. У 1971 р. було створено MEDLINE, зміст якої охоплював 239 академічних журналів (доступ: <http://en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015).

У сучасних підручниках із КЕ наведено такий приклад важливості доказів, як «історія з флекаїнідом». У 1989 р. у США та Канаді на основі метааналізу 12 РКД було заборонено використання цього засобу для первинної профілактики аритмій при гострих коронарних синдромах. До того його отримали близько 200 тис. таких пацієнтів у США: така практика була рутинною з 1979 р. через схвалення її FDA та Американською колегією кардіологів (ACC), її основу склали результати одного РКД і експертна думка В. Lown. Подальші дослідження довели, що протягом 18 міс. вживання флекаїніду гинуло понад 10% хворих, що було вдвічі більше, ніж у разі плацебо [23, с. 29; 260; 287, с. 7].

У Канаді у 1976 р. було створено *Робочу групу з періодичних оглядів* (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, СТФРНЕ) [125; 494]. Протягом 3 років її експерти опрацьовували методологію «зважування доказів» із метою розробки настанов щодо здійснення певних заходів профілактики у ході періодичних медичних оглядів. Висновки формували на засадах «докази понад консенсусом» і створили КН з 78 хвороб. Вже перша доповідь цієї групи у 1979 р. підтвердила значущість дотримання засад КЕ в профілактичній роботі: йшлося про заміну щорічних медичних оглядів ефективними цільовими скринінгами [271] та корисність комплексних послуг. І хоча у той час РКД склали основу не більше 21% КН із профілактики [125; 494], лише перші настанови зі скринінгів пізніше було визнано «політично нейтральними» [270].

На початку 1980-х рр. опрацьована канадськими науковцями методологія розробки КН із профілактики була прийнята Американською робочою групою з профілактичних послуг (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF), і відтоді настанови обох цих груп визнають і в США, і в Канаді.

Отже в становленні КЕ як методологічної основи профілактичної медицини у 1930–1980-х рр. важливу роль відіграли розробки експертів із епідеміології, біостатистики та клінічної медицини (А.В. Hill, J. Paul, R. Doll, T. Dawber, A.L. Cochrane, В. Lown) – переважно американських і британських. Першими обсерваційними дослідженнями з питань первинної профілактики НІЗ, розпочатими у середині ХХ ст. і здійсненими з дотриманням етичних вимог Нюрнберзького кодексу (1947), Женевської (1948) і Гельсінської (1964) Декларацій, стали FHS і British Doctors Study, якими було встановлено ФР ССЗ і роль тютюну у розвитку раку легені.

2.2. Доказовий підхід як методологічна основа прийняття рішень і організації діяльності в охороні здоров'я

ДМ: термінологія, «кроки», концепції. Термін «evidence» уперше використав у 1986 р. канадський епідеміолог *David L. Sackett* у статті «Правила доказів і клінічні рекомендації з використання антитромботичних засобів». Він брав участь в організації Оксфордського центру ДМ та заснував департамент КЕ в McMaster University (м. Торонто) [437]. Визнання внеску D. Sackett до розвитку медичної науки та охорони здоров'я засвідчує його членство у Королівському Товаристві Канади з 1991 р., включення до Списку видатних канадських медиків у 2000 р., нагородження Орденем Канади у 2001 р. тощо (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/David_Sackett; дата звернення: 01.07.2014).

Крім D. Sackett, авторами терміну «evidence based medicine» («медицина, яка базується на фактах») є R. Brian Haynes, Gordon Henry Guyatt і Peter Tugwell [253-256; 438]. Вивчення біографій цих професорів КЕ і біостатистики свідчить про широкий спектр їх діяльності – у медичних департаментах ун-тів, професійних асоціаціях, співпрацю з ВООЗ, Кохрейнівським і Кемпбелівським Співробітництвами – і відзначеність державними нагородами за розвиток ДМ

(доступи: http://www.ohri.ca/profiles/tugwell_summ.asp;
http://www.fhs.mcmaster.ca/ceb/faculty_member_haynes.htm;
http://en.wikipedia.org/wiki/Gordon_Guyatt; дата звернення: 01.07.2014).

Інформаційний аналіз засвідчив, що термін ДМ було вперше використано ними 1991 р. у монографії «Клінічна епідеміологія: фундаментальна наука для клінічної медицини»: «Evidence based medicine є здатність знаходити, критично оцінювати (на предмет валідності й корисності) та включати докази, яких стає дедалі більше, до своєї клінічної практики» [цит. за: 438].

У 1995 р. D.L. Sackett, W.M.C. Rosenberg вказали на надзвичайне збільшення кількості «клінічно валідних» РКД, і при цьому звернули увагу на декларативний характер значної частини «доказів» [438].

Ще за рік по тому у статті «Доказова медицина: що це, і чим вона не є» D. Sackett et al. намагалися розглянути лікарське мистецтво з позицій КЕ. В їх тлумаченні новий підхід означав зменшення значущості несистематизованого індивідуального досвіду та сприяння вивченню фактів із клінічних досліджень: «ДМ – це свідоме, чітке й безпристрасне використання найкращих наявних доказів при прийнятті рішень про допомогу конкретним пацієнтам» [260].

У 2000 р. у монографії «Доказова медицина. Як практикувати та навчати» D. Sackett et al. уперше використали термін «*evidence based practice*» («практика, що базується на фактах») і визначили її як «the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values» [254, с. 1]. Варіанти перекладу відрізняються за терміном «expertise» [42; 130, с. 9]. Кембриджський словник тлумачить його як «високий рівень знань і навичок» (доступ: <http://dictionary.cambridge.org/dictionary/british/expertise>; звернення: 22.05.2014). Тому можна стверджувати, що в останню декаду ХХ ст. D. Sackett et al. визначили доказову практику як «інтеграцію найкращих отриманих у дослідженнях доказів із клінічним досвідом і цінностями пацієнта» і розробили її модель (див. рис. 2.2). Вони також визначили її основні етапи (див. табл. 2.6).

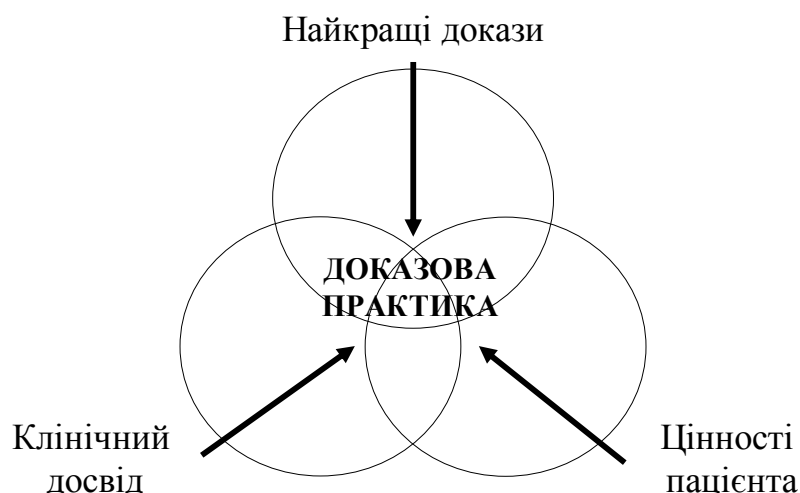


Рис. 2.2. Модель доказової практики D. Sackett et al. (2000)

Таблиця 2.6

Основні етапи («кроки») доказової практики

№	Зміст	Практичне використання
1	Формулювання структурованого запитання	Компоненти структурованого за принципом PICO запитання використовують як пошукові терміни при пошуку в КБД ДМ. Вони також наявні в назвах СО
2	Пошук найкращих доступних доказів	Йдеться насамперед про «витягування» результатів досліджень із КБД ДМ
3	Критичне оцінювання доказів	Визначення типу та методологічного рівня дослідження, достовірності його результатів. Використання певних інструментів і форматів представлення досліджень. Оцінка кількісних і якісних параметрів доказів, їх систематизація в процесі розробки СО і КН
4	Використання доказів	Найопрацьованішим інструментом упровадження ДМ є створення й адаптація якісних КН. На їх основі створюють медичні стандарти, клінічні протоколи, формулярні системи тощо
5	Клінічний аудит	Оцінка ефективності впровадження доказів для подальшого покращення медичної практики

Як це видно з табл. 2.6, основними етапами («кроками») доказової практики є: 1) систематичний пошук доказів у спеціальних джерелах інформації; 2) їх критичне оцінювання; 3) вимірювання ефектів, які спостерігаються при впровадженні доказів; 4) використання найкращих доказів, які не суперечать досвіду лікаря та вибору пацієнта [260; 438].

Аналіз літератури показав, що, починаючи з 1996 р., прийнято низку консенсусів щодо проведення, представлення та оцінювання досліджень (див. табл. 2.7). Першою розробкою робочої групи CONSORT (від Consolidated Standards of Reporting Trials – консолідовані стандарти представлення досліджень) став консенсус CONSORT, присвячений РКД, – прототип усіх створених пізніше керівництв. У 1996 р. було також видано консенсус із представлення економічних аналізів [23; 134, с. 16; 348].

Вивчення форматів STROBE (2005) та PRISMA (2009) свідчить про їх створення на основі перегляду попередніх консенсусів TREND і QUOROM. Вони являють собою переліки вимог щодо представлення обсерваційних досліджень, СО і метааналізів відповідно. Ці та наступні формати призначені для оцінки робочими групами їх власних розробок. Для оцінювання якості відповідних джерел доказів їх не використовують [4; 412; 417; 475].

У 2001 р. запропоновано опитувальник AGREE (від Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe) – інструмент експеризи та оцінювання аналізів рішень, у 2009 р. – AGREE II [4, с. 69-94; 167].

У 2006 р. видано інструмент оцінювання настанов GRADE (від Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, 2006) [292].

На рис. 2.3 наведено розроблений у 2006 р. «наочний інструмент оцінювання в епідеміології» – рамку GATE (від Graphical Appraisal Tool of Epidemiology), використання якої дозволяє представити дизайн і результати досліджень будь-якого типу, у т.ч. вторинних [491]. До складу GATE входять компоненти структурованого за принципом PICO клінічного запитання, що описано у підрозділі 3.1.

Основні консенсуси з форматів представлення досліджень

Рік	Назва консенсусу	Яким дослідженням присвячений
1996	CONSORT Statement for reporting randomized controlled trials	РКД
1999	QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses)	Метааналізи
2000	MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology)	Метааналізи обсерваційних досліджень
2002	Standardized reporting of clinical practice guidelines	Аналізи рішень
2003	STARD (Standards for Accurate Reporting of Diagnostic Tests)	Дослідження з оцінки діагностичних тестів
2004	TREND (Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Design)	Нерандомізовані дослідження
2005	STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)	Обсерваційні дослідження
2009	PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)	СО та метааналізи

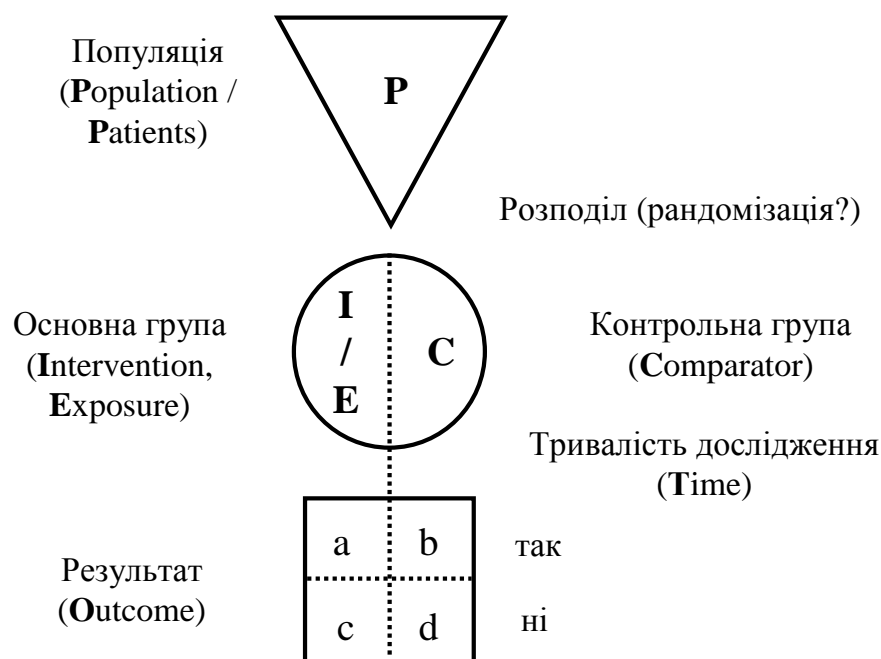


Рис. 2.3. Наочний інструмент оцінювання в епідеміології – рамка GATE (за R. Jackson, 2006)

Наведемо показники, за якими характеризують ефективність втручань. У клінічних дослідженнях оцінюють їх ідеальну ефективність, або *дієвість* (англ. efficacy) [125; 348]. Питання валідності результатів розглянуто у підрозділі 2.1.

Показник реальної ефективності, або *результативності* (англ. effectiveness), характеризує досягнення змін у стані здоров'я при використанні втручань, обґрунтованих доказами, у реальних умовах. Він відображає частку ризику несприятливої події, якої можна позбутися за допомогою втручання [14, с. 221; 125, с. 255]. Показник *ефективності* (англ. efficiency) характеризує відношення до результату ресурсних витрат, у т.ч. економічних [125, с. 255].

Отже, ДМ не можна ототожнювати навіть із найякіснішими доказами – вони є інформаційним ресурсом прийняття управлінських рішень, у т.ч. клінічних. Інші складові цього процесу наведено на рис. 2.4.

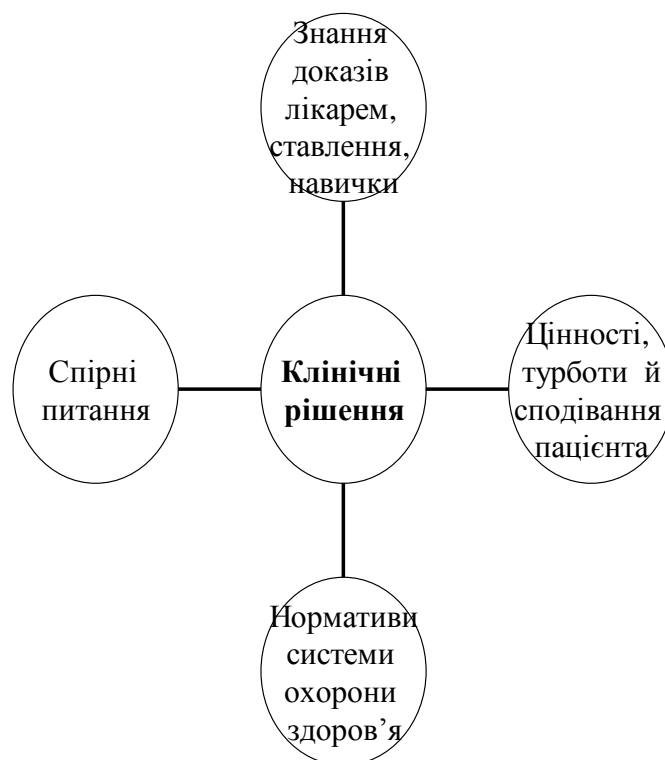


Рис. 2.4. Модель прийняття клінічних рішень на засадах ДМ Р. Glasziou, С. Del Mar (2003)

Модель, наведену на рис. 2.4, створено у 2003 р. представниками австралійської школи ДМ, професорами University of Queensland *Paul Glasziou*

(співробітник ЦДП) і *Chris Del Mar* (співробітник центру загальної практики). Компонентами прийняття рішення на засадах ДМ автори назвали: 1) знання та ставлення лікаря до доказів, навички їх використання; 2) врахування вибору пацієнтів; 3) дотримання галузевих нормативів і врахування доступності галузевих ресурсів; 4) врахування спірних і невирішених питань [287, с. 3].

Аналізом літератури виявлено тенденцію переважного використання терміну «доказова практика» в останнє десятиріччя [190; 193; 274-279; 282; 285-286; 323; 325; 343; 375; 381; 420; 441; 465; 518]. Це відповідає «емпіричній природі доказів» [130, с. 9], прагматичному, діяльнісному підходу тощо [44].

При дослідженні літератури нами знайдено понад 15 визначень ДМ [130, с. 8-12; 134, с. 17-18; 287, с. 18], причому у ранніх наголошено на інформації, в останніх – на прийнятті рішень. Так, *Трещинський А.І.* у 2003 р. визначив ДМ «як новий підхід, напрямок або технологію збору, аналізу, узагальнення і інтерпретації наукової інформації». *Скакун М.П.* у 2005 р. назвав її «стратегічним напрямком... медичної науки і практики, який ґрунтується на бездоганній науковій інформації і зорієнтований на підвищення рівня наукових досліджень, суттєве поліпшення діагностики, профілактики, лікування і прогнозу захворювань людей, оптимізацію діяльності органів державної системи охорони здоров'я» [130, с. 11-12]. *Уваренко А.Р.* у 2009 р. визначив ДМ як «систему застосування технологій діагностики, лікування, профілактики хвороб та технологій управління в охороні здоров'я, які є найдоступнішими..., найефективнішими, найбезпечнішими та найновішими, що добросовісно запозичені із результатів клінічних та соціально-гігієнічних досліджень...або з довідково-інформаційних фондів» [134, с. 18-20].

Доказову практику визначають як «використання найкращих доступних знань як основи рішень щодо груп пацієнтів або популяцій» (J.A.M Gray, 2001) [293], «процес використання наукових засад прозорості, валідності й відтворюваності при пошуку та оцінці доказів» (ECDC, 2011) [261, с. 4], «процес прийняття клінічних рішень з урахуванням інформації з досліджень» (M. Gray et al., 2013) [323] тощо.

Варто вказати на особливості перекладу словосполучення «evidence based» і зазначити, що термін «доказовий» прийняла група науковців Московського центру ДМ та фармакотерапії як тимчасовий, відхиливши варіанти «емпіричний», «прикладний», «науково обґрунтований», «раціональний», «аналітичний», «оптимальний» та «інформаційний» [130, с. 9].

За даними Німецької мережі ДМ (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, веб-сайт www.ebm-netzwerk.de), професори німецьких і австрійських ун-тів віддають перевагу терміну Nachweisgestuetze Medizin («медицина, яку підтримують докази») перед традиційним Evidenzbasierte Medizin («медицина, що базується на фактах»). Такою є позиція W. Lehmacher [355] і багатьох ін.

Проведений аналіз дозволяє припустити, що ДМ / доказову практику слід розуміти як підхід до пізнання дійсності та прийняття рішень, основу інформаційного забезпечення якого складають результати епідеміологічних і економічних досліджень, прийнятні для експертів і споживачів послуг.

При обговоренні моделі доказової практики D. Sackett et al. (див. рис. 2.2) у літературі йдеться про те, що клінічним досвідом слід вважати компетентність лікаря, а найкращими доказами – дані релевантних клінічних досліджень, СО і метааналізів, у яких визначено точність діагностичних тестів, силу ФР і дієвість медичних втручань. Визнано, що саме досвід дозволяє визначати прийнятність і спосіб інтеграції доказів до кожного рішення [102; 145; 233; 254-255; 438; 522]. Отже, сучасна концепція ДМ не спростовує роль експертів у процесі прийняття управлінських рішень, у т.ч. клінічних.

Цим визнається і значущість таких джерел знань, як до- та післядипломна підготовка, клінічна практика, нормативно-правові документи і т.ін. Це збільшує прихильність до ДМ фахівців СОЗ України, підготовка яких завжди передбачала дотримання традицій вітчизняних шкіл, розвиток клінічного мислення, індивідуальний підхід тощо. Це узгоджується з принципами Гіппократа («Хто зневажає тим, що виправдало себе здавна, ... той помиляється сам і обманує інших» [21, с. 12]) та класика прагматизму W. James

(«Найпростіший випадок нової істини ми маємо...тоді, коли до нашого досвіду приєднуються нові види фактів») [29, с. 33-35].

Значущість досвіду визнано й ECDC у доповіді «Доказова методологія для громадського здоров'я – Як отримати найкращі доступні докази, коли бракує і часу, і явних доказів» (2011). У ній запропоновано використовувати *методи консенсусу*, тобто узгоджену думку фахівців, на додаток до слабких доказів або замість відсутніх [261, с. 41-45]. Зазначимо, що методологія ДМ завжди допускала використання думок експертів [23, с. 83-84; 130, с. 24; 210; 291].

Інформаційний аналіз показав, що концепція D. Sackett et al. не суперечить засадам Нюрнберзького кодексу, Женевської і Гельсінської Декларацій. Вона узгоджується і з концепцією прав людини в біомедицині, яку викладено у Страсбурзькій Конвенції про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології і медицини (1996). Конвенцією підтверджено пріоритет інтересів людини над інтересами суспільства і науки (стаття 2), важливість дотримання професійних стандартів (стаття 3), принципу добровільної інформованої згоди пацієнта на медичні втручання (стаття 5), поважання приватного життя та права на інформацію (стаття 10), захисту учасників наукових медичних досліджень (статті 15, 16) тощо (доступ: <http://www.evolutio.info/content/view/178/38/>; дата звернення: 28.07.2015).

Сучасне розуміння ДМ відповідає і визнанням у Всесвітній декларації про геном людини та права людини (1997) засадам здійснення досліджень на основі «всебічної поваги гідності, свобод і прав людини», «вільного обміну науковими знаннями» тощо (доступ: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/human_genome.shtml; дата звернення: 28.07.2015).

Розробка D. Sackett et al. не суперечить також глобальній і національній стратегії розвитку СОЗ, орієнтованої на людей – фахівців і пацієнтів. У 2008 р. ВООЗ проголосила, що «виникнення доказового підходу в медицині надало процесу прийняття рішення силу та дисципліну наукового факту... Однак сам по собі він не гарантує ефективності й безпеки медичної допомоги... Важливо, як служби охорони здоров'я працюють з людьми». Як це видно з табл. 2.8,

сучасна концепція ПМД передбачає партнерство з пацієнтами, відмову від сприйняття їх як «носіїв захворювань і симптомів, які потребують лікування» чи як об'єктів програм боротьби з окремими захворюваннями [501, с. 43].

Таблиця 2.8

Роль пацієнтів у процесах прийняття рішень, що стосуються їх здоров'я

Умови надання медичної допомоги	Роль пацієнтів у процесах прийняття рішень щодо здоров'я
Традиційна амбулаторна медична допомога	Пацієнти є <i>споживачами</i> медичних послуг
Програми боротьби з захворюваннями	Популяційні групи є <i>об'єктами</i> , на які спрямовані втручання, що контролюють перебіг захворювань
ПМД, орієнтована на пацієнта	Пацієнти є <i>партнерами</i> з вирішення питань щодо їх власного та громадського здоров'я

Ознаками сьогодення є вільний доступ до більшості інформаційних ресурсів ДМ, визнання суб'єктної ролі пацієнта та громад у прийнятті рішень із питань охорони здоров'я [210-211; 221; 330; 501]. Вибір пацієнтів вважається рівноцінним із доказами компонентом ДМ. Проте варто навести висновок проф. *K.E. Schneider*, який вивчав наслідки реалізації концепції інформованої згоди в США та довів небезпеку повної прозорості медичної інформації для пацієнтів і пріоритетність їх потреби у «чуйних і компетентних лікарях» [221; 442].

Аналіз моделей ДМ, створених після 2000 р., показав, що докази у них наближено за значущістю до знань із медичних дисциплін, психології, політико-економічних, соціокультурних чинників тощо [274; 279; 293; 381]. Такими є наведені на рис. 2.5-2.6 розробки представника австралійсько-новозеландської школи ДМ *Rod Jackson* 2011 р. (доступ: www.fmhs.auckland.ac.nz/soph/depts/epi/epiq/ebp/aspix; звернення: 23.10.2013).

Дослідженням термінологічного та категоріально-понятійного апарату ДМ встановлено, що в сучасній літературі йдеться про «практику, інформовану доказами», «докази для політики та практики» і т.ін. [364; 405; 441; 518]. За даними *E.J. Mullen* та *D.L. Streiner*, більшість експертів розглядає доказову практику як «процес управління прийняттям рішень політиками, менеджерами і виконавцями у певній сфері діяльності» [381].

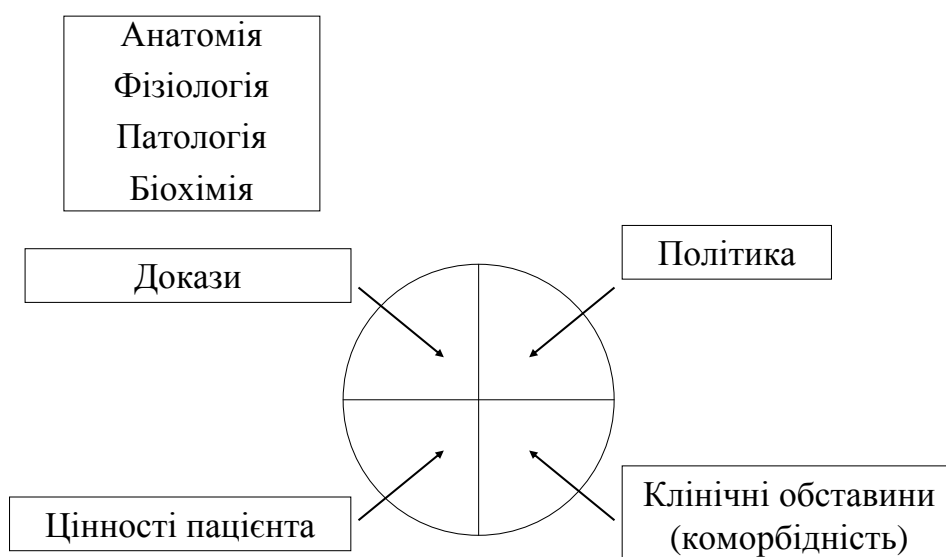


Рис. 2.5. Модель «традиційної» доказової практики R. Jackson (2011)

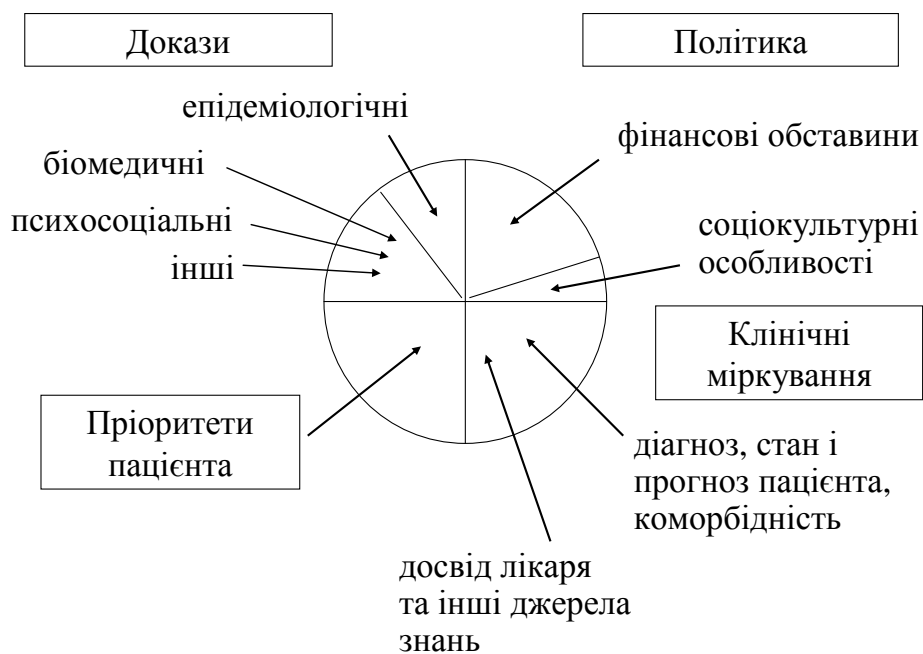


Рис. 2.6. Модель «сучасної» доказової практики R. Jackson (2011)

Поняття про *доказову охорону здоров'я* (англ. evidence based health care) як «дисципліну, центром якої є прийняття рішень щодо груп пацієнтів або популяцій, яке базується на доказах і проявляється доказовою політикою, організацією чи наданням послуг» було введено у Великій Британії (J.A.M. Gray, 2001) [293]. В цій країні частіше використовують поняття «доказова політика та практика» [381], а у США більш уживаним є термін «доказова практика» і зосередженість на її клінічних аспектах [279; 282; 381]. У 2011 р. ECDC введено поняття про *доказове громадське здоров'я* (англ. evidence based public health) як «інтеграції найкращих доказів із узгодженою думкою експертів і всіх причетних до прийняття рішень в інтересах популяції» [261].

Отже, ДМ є сучасною парадигмою прийняття рішень і діяльності в охороні здоров'я, що підтверджують визначення Р. Glasziou, С. Del Mar (2003), E.J. Mullen, D.L. Streiner (2004), Уваренко А.Р. (2009), M. Gray et al. (2013) та ін.

Аналіз літератури засвідчує, що в історико-географічному, науково- та філософсько-методологічному аспектах ДМ пов'язана з ідеями емпіризму, прагматизму та критичного раціоналізму. З першим її споріднює характер доказів, використання експериментального методу і «британське походження». До ідей прагматизму тяжіють передумови виникнення доказової практики, визнання прийнятності усіх корисних на практиці підходів і «походження американське». Ідеї критичного раціоналізму у ДМ відображає визнання практики критерієм значущості, використання гіпотезо-дедуктивного підходу і методів консенсусу, критична оцінка доказів, еволюція уявлень про доказовий підхід в охороні здоров'я та його поширення на інші сфери діяльності та буття.

Розглянемо **інструменти реалізації ДМ в охороні здоров'я**. Відомо, що найопрацьованішим із них є розробка та адаптація КН і аналізів рішень, на основі яких створюють медичні стандарти, формулярні системи тощо.

Інформаційний аналіз показав, що в останні роки ХХ ст. у Великій Британії до 80% клінічних рішень приймали на основі настанов NICE [233; 261]. Подібна ситуація склалася у США [219; 421; 490; 496; 522], Канаді [255] і

Німеччині [345; 347; 371; 388; 396-397]. У США на основі КН частіше надавали медичну допомогу у госпіталях, ніж у цивільних ЗОЗ [219].

У 2-й половині 1990-х рр. підтвердилися негативні наслідки впровадження неякісних настанов, у т.ч. міжнародних і національних [4, с. 6; 529]. Після того медична спільнота дійшла консенсусу з основних вимог до якості КН, що було втворено в опитувальниках AGREE (2001) та AGREE II (2009). Вимоги стосувалися прозорості розробки КН, об'єктивності, надійності та відповідності їх змісту стану медичної науки, врахування інтересів пацієнтів, вибору найменш витратних медичних технологій тощо [86, с. 28; 167].

У 2002 р. Рада Європи визнала КН важливим інструментом прийняття рішень і підвищення якості в охороні здоров'я (доступ: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/coe-rec-2001-13.pdf>; дата звернення: 12.07.2015). Було видано настанови ВООЗ зі створення КН і засновано Міжнародну мережу їх розробників Guidelines International Network (GIN; веб-сайт www.g-i-n.net), до якої увійшли 42 організації з 23 країн. Рекомендації з розробки КН надали центри ДМ у Великій Британії, США, Канаді та Австралії. Їх також було створено у Німеччині, Франції, Нідерландах і Словенії [4, с. 7-8; 130, с. 60-61].

У 2006 р. зусиллями експертів ВООЗ, NICE та AHRQ (Agency for Health Research and Quality – Агенція з досліджень та якості в охороні здоров'я США) було створено інструмент оцінювання настанов GRADE, за допомогою якого розрізняють сильні та слабкі КН, а також докази різної якості [292].

Аналіз літератури показав, що труднощі реалізації системи надання медичної допомоги на основі КН були пов'язані з конфліктами інтересів, обмеженим фінансуванням, недосконалістю законодавчо-нормативних баз, різноманіттям інформації, неготовністю спеціалістів [4; 86; 93], а також невизначеністю статусу КН – на кшталт ситуації 2000–2005 рр. у Японії [384].

На сьогодні залишаються актуальними такі проблеми впровадження КН, як подолання конфліктів інтересів [374; 467], висвітлення процесу розроблення та змісту КН у періодичних виданнях [349; 523], узгодженість із пацієнтами та створення для них спеціальних версій КН [211].

У сучасних умовах привертає увагу розробка в Канаді спеціальних КН для емігрантів і біженців [252].

Важливими інструментами імплементації ДМ є такі нормативні документи, як медичні стандарти та формулярні системи. У *медичному стандарті* (англ. *medical standard*) визначено перелік норм і вимог до медичної допомоги та відображено рівень відповідності індикатору. *Формулярні системи* зазвичай є переліками схвалених лікарських препаратів, співвіднесених із станом здоров'я, визначеним згідно національних та / або міжнародних класифікацій.

З літератури відомо, що вперше таку систему було введено у Франції у 1930-х рр. Розвинені формулярні системи наявні у США, Німеччині (з 1960 р.), Великій Британії (з 1975 р.), Нідерландах (з 1987 р.), Фінляндії (з 1989 р.) тощо. Для допомоги у розробці формулярних систем країнам, які розвиваються, ВООЗ створила список 325 основних лікарських засобів. Включення лікарського засобу до формулярної системи відбувається після завершення 3-ї фази клінічних випробувань його дієвості і безпеки та за наявності певних переваг. Критерії включення є такими: медична відповідність, визначені ефективність, дієвість і сфера застосування, безпечність, якість, визначена вартість та її співвідношення з ефективністю і дієвістю, раціональне застосування тощо [52, с. 79-85; 67, с. 155-161; 93; 126; 130, с. 37-43].

Вітчизняний досвід розробки медичних стандартів і формулярної системи висвітлено у підрозділі 2.5.

Розглянемо **зв'язок ДМ з епідеміологією інфекційних захворювань**. У підрозділі 2.1 встановлено, що в історичному аспекті розвиток методології ДМ відбувався у тісному зв'язку з КЕ та епідеміологією НІЗ.

Інформаційний пошук показав, що визначенню можливостей використання засад ДМ в галузі інфекційних хвороб присвячено доповідь 12 експертів ECDC 2011 р. [261]. Їх висновки узагальнено у табл. 2.9.

Аналіз цієї доповіді підтвердив складність використання методології ДМ у галузі епідеміології інфекційних захворювань і громадського здоров'я. Ці хвороби названі ECDC прикладом «кризових умов» реалізації ДМ [261, с. 4].

Особливості впровадження ДМ у галузі інфекційних захворювань

Висновок	Коментар
Наявність особливостей інформаційного забезпечення	Збирання та оцінювання доказів зазвичай відбувається в умовах спалахів епідемій, рідко – в експериментальних дослідженнях. Основними інформаційними ресурсами є обсерваційні та популяційні дослідження, моделювання тощо
Можливість невизначеностей на будь-якому етапі прийняття рішень, у т.ч. при оцінці ризиків	Запропоновано 5-рівневу рамку, що складається з підготовчого етапу, фаз верифікації ризику та його оцінювання, розроблення КН, їх упровадження та аудиту
Важливість опанування спеціальних інструментів ДМ	Схвалено використання фахівцями охорони здоров'я систем GRADE (для представлення та оцінювання доказів) і AGREE II (для оцінювання якості КН)
Можливість використання методу консенсусу	Консенсус експертів може бути використаний: 1) для оцінки доказів; 2) для збалансованої суб'єктивної інтерпретації результатів СО; 3) для розробки положень, які не мають доказової бази; 4) при обговоренні зацікавленими сторонами КН, створених робочими групами експертів

Як це видно з табл. 2.9, ECDC схвалено використання інструменту GRADE для оцінки доказів і AGREE II – для оцінювання якості настанов.

Пріоритетними напрямками діяльності ECDC у цій галузі названо такі: вдосконалення форм звітності щодо спалахів епідемій; роз'яснювальна робота та вдосконалення градацій доказів, які походять із обсерваційних досліджень; розробка систем швидкого пошуку таких досліджень; чітке представлення невизначеностей у доказах і КН для покращення прийняття рішень на практиці.

Слід також зазначити, що аналіз літератури підтвердив значну кількість клінічних досліджень із питань профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), ВІЛ/СНІД, протиепідемічних програм тощо, які здійснюють за підтримки ВООЗ у країнах Африки [440; 443; 524] та Азії [356].

Звернімося до проблеми **обмежень реалізації та критики ДМ**, яка існує з часів розроблення її засад і дотепер [257; 342; 385; 426; 472; 506].

Вивченням досвіду впровадження ДМ у Японії [184; 257] підтверджено значущість повного і якісного висвітлення засад цього підходу. Наприкінці 1990-х рр. у країні стався спалах інтересу до ДМ, але до 2005 р. він майже згас, і вважалось, що вона не сприйнята клініцистами [384; 391]. Т. Yokota et al. назвали основною причиною цього «опір образу проблеми», адже стратегію ДМ просували експерти з громадського здоров'я та епідеміологи, а клініцисти відзначали недооцінку власного досвіду («Складалось враження, що ДМ спростувала цінність прийнятої в Японії системи») [257].

На правильному тлумаченні ДМ наполягає і професор департаменту ПМД і популяційного здоров'я Лондонського ун-ту Т. Greenghalgh: ДМ «у відриві від здорового глузду та без урахування індивідуальних особливостей хворих, ...загальних основ клінічної практики та управління охороною здоров'я набуває рис редуccionізму» [23, с. 18].

Інформаційний аналіз підтвердив наявність «ефекту запізнення» у ході впровадження ДМ у східноєвропейських країнах, недостатнього висвітлення її термінології і концепцій тощо. При цьому провідні клініцисти України сприяли опануванню доказового підходу і насамперед КН, і протиставлення доказів досвіду не було актуалізовано. Особливості впровадження ДМ в Україні висвітлено у підрозділі 2.5 [134].

Аналіз літератури засвідчив, що труднощі реалізації концепцій ДМ і доказової охорони здоров'я пов'язані з природою, якістю, валідністю і прийнятністю доказів, конфліктами інтересів тощо [179; 381]. Важлива і «невизначеність міри ... в якій медики, громадські діячі і політики можуть застосовувати ... узагальнення доказів для прийняття рішень» [186].

Варто наголосити на значущості *методів консенсусу*. Відомо, що у 2011 р. ECDC схвалив їх використання як ресурсу «більш різноманітної інформації» та способу «формалізації залучення експертів до інтерпретації наявних доказів із метою покращення розуміння і корисності настанов для охорони здоров'я» [261, с. 41].

2.3. Доказова медична профілактика: методологічні аспекти

Основні використані у дисертації поняття та терміни, які стосуються здоров'я і профілактики, визначено у Статуті ВООЗ (1948) [53, с. 129-130], Алма-Атинській декларації з ПМД (1978) [228], Оттавській хартії зміцнення здоров'я (1986) [493], Бангкокській хартії зміцнення здоров'я у глобальному світі (2005) [484], Таллінській хартії щодо СОЗ, здоров'я та добробуту (2010) [497] та Доповіді ВООЗ про стан охорони здоров'я у світі 2008 р. [501].

Профілактика захворювань (англ. diseases prevention) є системою заходів медичного та немедичного характеру, спрямованих на попередження розвитку відхилень у стані здоров'я і захворювань, сповільнення їх прогресування та зменшення несприятливих наслідків.

Зміцнення здоров'я (англ. health promotion) є «парадигма і процес надання окремим людям і громадам можливостей підвищення контролю над власним здоров'ям і його покращення» [493]. Цей підхід передбачає міжсекторальне співробітництво, орієнтацію на людей тощо і є основою формування сучасної політики охорони здоров'я [313; 387; 436; 499].

У роботі досліджується використання засад та інформаційних ресурсів ДМ насамперед в аспекті *медичної профілактики* (англ. medical prevention) – різновиду професійної діяльності СОЗ, переважно первинної ланки, спрямованого на раннє виявлення та зменшення ризику розвитку хвороб і скорочення негативного впливу на здоров'я чинників внутрішнього та зовнішнього середовища з метою попередження виникнення нових випадків захворювань і їх прогресування. Її поділяють на *індивідуальну, групову та популяційну*, і остання зазвичай потребує комплексного міжсекторального підходу в напрямку збереження здоров'я [54, с. 57-71; 125, с. 256-259].

Медична профілактика є компонентом *профілактики в охороні здоров'я* (англ. prevention in health care) [125, с. 1, 3]. Крім того, майже вся діяльність у медицині може бути представлена як профілактика – первинна, вторинна чи третинна залежно від рівня, на якому відбувається вплив або втручання.

Первинна профілактика (англ. primary prevention) є комплекс медичних і немедичних заходів, спрямованих на попередження розвитку відхилень у стані здоров'я і захворювань, загальних для всього населення, окремих груп та індивідуумів. Її компонентами є формування здорового способу життя, виявлення та скорочення впливу ФР, оздоровлення осіб і контингентів населення, які зазнають впливу шкідливих чинників, імунопрофілактика тощо [125, с. 3-4, 259-260]. На цьому рівні часто впроваджують інтегральні програми профілактики поширених і соціально значущих захворювань і проблем [182].

Заходи *вторинної профілактики* (англ. secondary prevention) спрямовані на вчасну діагностику захворювань, ефективне лікування, попередження розвитку загострень, ускладнень і обмежень життєдіяльності, які призводять до соціальної дезадаптації, втрати працездатності і передчасної смерті. Частину цих завдань (усунення чи компенсацію обмежень життєдіяльності, відновлення функцій організму, соціального і професійного статусу) виокремлюють як заходи *третинної профілактики* [54, с. 64-65; 125, с. 3, 260-261; 137].

З урахуванням цих визначень і виявлених у підрозділі 2.2 особливостей категоріально-понятійного апарату ДМ введемо поняття про *доказову медичну профілактику* як інтеграцію найкращих доказів дієвості заходів профілактики, досвіду фахівців СОЗ та її первинної ланки та вибору пацієнтів. Прототипом побудованої концептуальної моделі доказової медичної профілактики (див. рис. 2.7) є модель доказової практики D. Sackett et al., наведена на рис. 2.2.

Переважає опанування засад ДМ на рівні вторинної профілактики підтверджує велика кількість відповідних КН [67, с. 148-155]. На сьогодні ВООЗ проголошено важливість використання даних СО при розробці та впровадженні технологій первинної профілактики [501].

Звернімося до такої категорії ДМ та завдання профілактики, як збереження й покращення *якості життя* пацієнтів (англ. life quality). ВООЗ визначила її як «оптимальний стан і ступінь сприйняття окремими людьми та населенням того, як задовольняються їх потреби (фізичні, емоційні та соціальні) та надаються можливості для досягнення благополуччя та самореалізації» [125, с. 255].

Найкращі докази дієвості профілактичних втручань,
впливу ФР, точності скринінгових і діагностичних тестів



Рис. 2.7. Концептуальна модель доказової медичної профілактики

Аналіз літератури засвідчив, що велика кількість робіт, у т.ч. вітчизняних науковців, присвячена *якості медичного забезпечення* – насамперед у зв'язку з концепцією ДМ та стандартизацією в охороні здоров'я [33; 47; 78; 132; 134, с. 139-160]. За визначенням Агентства США з міжнародного розвитку USAID (1999), *якість* є «ступінь, до якого медичні послуги для окремих осіб і населення збільшують можливість бажаного результату стосовно здоров'я, та є узгодженими із сучасним професійним знанням».

Якість профілактичної медичної допомоги розуміють як «сукупність характеристик, які підтверджують відповідність її надання потребам і очікуванням окремих пацієнтів і суспільства, сучасному рівню медичної науки та медико-профілактичних технологій» [125, с. 256].

У роботі досліджено інформаційні продукти Американської і Канадської робочих груп із профілактичних послуг. Термін «*профілактична медична послуга*» (англ. preventive health service) означає «захід або комплекс заходів, які мають самостійне завершене значення та певну вартість і спрямовані на профілактику захворювань, їх своєчасну діагностику та оздоровлення» [125, с. 256]. У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) таким

послугам відповідає клас XXI: скринінгам на захворювання чи ФР – блоки Z00–Z13, щепленням – Z20–Z29, консультуванням – Z70–Z76 [49, с. 513-576].

Зазначимо, що провадження профілактики на засадах ДМ пов'язане з досягненням *критеріїв (індикаторів) якості* (англ. quality indicators of the preventive health care), які наведено у Додатку 7. Для їх оцінки використовують статистичні, експертні та соціологічні методи [125, с. 255-256], причому концепція якісної профілактики передбачає постійне вдосконалення останньої.

Основні критерії ефективності при використанні технологій медичної профілактики, згідно Уваренка А.Р. і співавт. (2009), стосуються громадського здоров'я у разі первинної профілактики (медико-демографічні показники, показники фізичного розвитку, захворюваності та тимчасової непрацездатності) та індивідуального здоров'я у разі вторинної профілактики (прогноз здоров'я у рамках стандарту якості, показники летальності, загальної смертності, тимчасової непрацездатності, хронізації патології, рецидивів і ускладень) [134, с. 143]. Варто вказати на неоднозначне ставлення цих авторів до стандартизації ПМД [134, с. 149], що очевидно пов'язане з таким розумінням ДМ, яке протиставляє її індивідуальному підходу.

У підрозділі 2.2 вказано, що досягнення критерію «результативність» оцінюють за даними статистичних звітів. Бази даних ДМ містять докази впливів профілактичних втручань на такі показники індивідуального чи популяційного здоров'я, які відповідають критерію «дієвість». Ієрархію доказів очолюють СО й метааналізи, за ними йдуть РКД та інші дослідження [23, с. 83-84; 130, с. 17].

Відомо, що перше РКД було присвячено вторинній профілактиці туберкульозу, проведено у Великій Британії і завершено у 1948 р. [427].

Саме епідеміологічні докази є науковою основою розробки і впровадження *технологій медичної профілактики*, до яких належать технології виявлення та корекції захворювань і ФР (скринінги, динамічне спостереження груп ризику тощо), організаційні технології (які забезпечують здійснення, наступність і

безперервність профілактики), інформаційні (у т.ч. консультування, бесіди, «школи», нагадування), а також технології імуно- і фармакопрофілактики.

Зазначимо, що термін «технологія» (від грец. τέχνη – майстерність) означає сукупність найдодільніших прийомів, способів, методів і процедур реалізації функцій системи, спрямованих на підвищення ефективності процесу та досягнення бажаних результатів [125, с. 6-10, 14, 23-42].

У розділі 4 досліджуються доказові бази скринінгових, інформаційних і фармакологічних технологій медичної профілактики, насамперед на основі еталонних для первинної ланки настанов USPSTF.

Як зазначено у підрозділі 2.2, оцінку діагностичних тестів здійснюють у перехресних дослідженнях. Їх методологічні засади викладено у підрозділі 4.1.

Розглянемо історико-методологічні аспекти клінічних досліджень, присвячених встановленню ФР НІЗ.

Згідно АСР (2006), ФР є «така змінна, що впливає на результат» [348, с. 429]. За відсутності залежності «доза – ефект» використовують поняття про маркери ризику [57; 137]. Відомо, що ФР розвитку хвороб, передчасної смерті тощо встановлюють в обсерваційних дослідженнях – когортних і дослідженнях типу «випадок – контроль». У підрозділі 2.1 з'ясовано, що перші великі проспективні когортні дослідження були здійснені у США: йдеться про Tuskegee Study (1932–1972) і більш відоме FHS, розпочате у 1949 р. та присвячене ФР ССЗ. Дослідження British Doctors Study (1951–2001) також було присвячено первинній профілактиці – оцінці впливів тютюну на здоров'я.

Результати аналізу літератури підтверджують еквівалентність термінів «ризик» і «абсолютний ризик» (АР; англ. absolute risk): це – імовірність розвитку події протягом певного періоду часу. У дослідженнях її розраховують як відношення кількості пацієнтів із певною клінічною подією до загальної кількості пацієнтів у групі і наводять у відсотках. АР демонструє імовірність розвитку несприятливої події в пацієнта за відсутності втручань і зазвичай зростає з віком. Зазначимо, що Національна академія наук США визначила ризик як «поєднання імовірності події з її природою і важкістю» [348, с. 21].

Важливим поняттям КЕ, ДМ та профілактики НІЗ є поняття про *багатофакторний ризик*, у т.ч. *загальний кардіоваскулярний ризик*, тобто АР розвитку серцево-судинних подій упродовж 10 років. До цих подій належать стенокардія, ІМ, серцева недостатність, смерть від КХС, мозковий інсульт, транзиторна ішемічна атака та захворювання периферичних артерій [70].

Аналіз літератури засвідчив, що саме при НІЗ вплив ФР не є очевидним, і підтвердив історичну роль FHS (див. Додаток 5) як джерела відповідних доказів (гіперхолестеринемія і АГ як ФР розвитку КХС і мозкових інсультів у всіх вікових групах; суттєве збільшення загального кардіоваскулярного ризику за поєднаного впливу тютюну, АГ та гіперхолестеринемії) [57, с. 26; 70; 137].

Результати аналізу розробок ВООЗ свідчать про незмінність визнання нею стратегічної значущості скорочення впливу ФР НІЗ. У 2002 р. ВООЗ вказала на зв'язок великої кількості смертей і захворювань у більшості країн із палінням, підвищеним АТ, гіперхолестеринемією, браком фізичної активності, недостатнім уживанням овочів і фруктів [499]. У подальшому вона послідовно підтверджувала ефективність скорочення впливу цих ФР [19; 501, с. 65].

У 2007 р. Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiologists, ESC) визначило такі ФР ССЗ: вік і стать (40 років для чоловіків, 50 для жінок), обтяжений родинний анамнез; наявність ССЗ, ЦД чи хронічного захворювання нирок; паління, брак уживання овочів і фруктів, брак фізичної активності, підвищений індекс маси тіла (ІМТ); підвищений АТ, гіпер- і дисліпідемія, гіпертрофія лівого шлуночка серця, підвищена артеріальна жорсткість; інсулінорезистентність, гіперглікемія, мікроальбумінурія, зниження швидкості клубочкової фільтрації та кліренсу креатиніну; підвищений вміст у крові високочутливого С-реактивного білка, гомоцистеїну, фібриногену, неоптерину, прозапальних цитокінів і ростових факторів, матриксних металопротеаз і білка сироваткового амілоїду А. Було схвалено оцінку загального кардіоваскулярного ризику в кожного пацієнта [70].

Для встановлення рівня загального кардіоваскулярного ризику в пацієнтів без ССЗ, ЦД і основних ФР, визначення відповідного обсягу заходів первинної

профілактики ССЗ і подальшої оцінки дієвості їх упровадження в європейських країнах використовують *шкалу SCORE* (від Systemic COronary Risk Evaluation). Якщо ризик є високим (тобто перебільшує 5%), пацієнту пропонується інтенсивна модифікація стилю життя, цілеспрямоване виявлення і корекція ФР, раннє призначення антигіпертензивних засобів і статинів [57; 70; 125].

У 2008 р. ESC і Європейська мережа серця (European Heart Network) видали *Європейську хартію здорового серця* (European Heart Health Charter), яка зобов'язала медиків знизити рівні передчасної смертності та захворюваності на ССЗ за допомогою профілактики та визначила необхідність дотримання здорового способу життя без ФР ССЗ (див. табл. 2.10), починаючи з дитинства.

Таблиця 2.10

ФР ССЗ, визначені в Європейській хартії здорового серця (2008)

Група ФР	Зміст
Біологічні	Підвищений АТ, підвищений вміст глюкози в крові, підвищений вміст холестерину в крові, надмірна маса тіла чи ожиріння
Детермінанти способу життя	Паління, нераціональне харчування, зловживання алкоголем, низька фізична активність
Загальні детермінанти	
Фіксовані	Вік, стать, генетичні чинники, етнічна належність
Такі, що можна модифікувати	Прибуток, освіта, умови життя та праці

У хартії визначено можливість впливів на ці ФР з боку кожної людини (за рахунок раціонального харчування, відмову від тютюну, регулярну фізичну активність), політиків (через забезпечення здорового навколишнього середовища, законодавчі заходи тощо) та фахівців СОЗ (шляхом профілактики та лікування пацієнтів із високим ризиком) [249].

Відомо, що НІЗ є основою глобального тягаря хвороб і провідною причиною смертності в світі [25; 31-32; 45; 68; 83; 92; 125; 129; 288]. За даними ВООЗ, у 2010 р. вони спричинили 37 млн. смертей, у 2012 р. – 38 млн., що склало 68% в структурі загальної кількості смертей (56 млн.). Близько 80% смертей від НІЗ реєструється в країнах із низьким і середнім рівнем доходів, із яких майже половина (48%) є передчасними, тобто виникає у віці до 70 років.

Відомо, що основними НІЗ є ССЗ, рак, хронічні респіраторні хвороби та ЦД. Їх основою визнано потенційно модифіковані (поведінкові) ФР: вживання тютюну, зловживання алкоголем, брак фізичної активності та брак споживання овочів і фруктів (у Європейській хартії серця їх названо детермінантами способу життя, див. табл. 2.10). Крім того, важливими спільними ФР розвитку основних НІЗ є підвищений ІМТ (ожиріння та надмірна маса тіла), АГ і підвищений АТ, підвищений вміст у крові глюкози та холестерину.

За даними ВООЗ, 80% передчасних ССЗ, інсультів і ЦД може бути попереджено шляхом скорочення впливу провідних ФР (доступ: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/en/; дата звернення: 27.08.2015), що відтворює ефективність реалізації концепції ФР та доказового підходу у цілому.

Аналіз бази даних GISAH (Global International System on Alcohol and Health) засвідчив, що із надмірним уживанням *алкоголю* пов'язано розвиток близько 60 захворювань і 3,3 млн. смертей щорік. У 2010 р. рівень загального споживання алкоголю в світі досяг 6,2 л на особу у віці 15 років і старше.

Брак *фізичної активності*, за даними ВООЗ, у 2010 р. мали 23% осіб у віці 18 років і старше. Серед підлітків у віці 11–17 років таких було більше 80%.

Аналіз бази даних GHO (Global Health Observatory Data) показав, що від впливу *тютюну* вмирає до 6 млн. людей (1 смерть що 6 секунд), курцями є 22% загальної популяції осіб у віці 15 років і старше, причому у країнах із високими податками на тютюнові вироби проживає лише 10% загальної популяції.

За даними ВООЗ, у 2014 р. серед осіб у віці 18 років і старше підвищений вміст глюкози в крові мали 9%, підвищений рівень АТ – 22%, надмірну масу тіла – 39%, ожиріння – 13%. Середній ІМТ склав 24 кг/м².

У 2008 р. підвищений вміст холестерину в крові мали 39% осіб у віці 25 років і старше (середній показник майже не змінився у порівнянні з 1980 р.). З браком уживанням овочів і фруктів того року було пов'язано 1,7 млн. смертей.

Звернімося до таких понять КЕ, як групи ризику, сила й поширеність ФР, та індексів, які використовують у РКД і дослідженнях, прив'язаних оцінці ФР.

Група ризику (англ. risk group) є група осіб із наявними ФР виникнення розладів здоров'я, в яких потрібно планувати профілактичні втручання. Концепція ФР передбачає реалізацію вартісних втручань насамперед у *групах високого ризику* (англ. high risk group), до яких відносять осіб із значною імовірністю розвитку розладів здоров'я та їх несприятливого прогнозу внаслідок впливу ФР.

Аналіз літератури засвідчив необхідність представлення результатів оцінки впливу втручань на імовірність розвитку подій за допомогою індексів редукції AP, редукції BP і кількості пацієнтів, яких необхідно лікувати для попередження однієї події (англ. number needed to treat, NNT) [67; 137; 348].

Саме індекс *редукції AP* (англ. absolute risk reduction), який вираховують як різницю між частотою події в ЕГ і КГ, відображає позитивний вплив втручання для пацієнта. Оберненою до нього величиною є показник NNT. Вимога щодо використання індексу *редукції BP* (англ. relative risk reduction) для представлення результатів РКД пов'язана з тим, що він не залежить від поширеності хвороби, часто є подібним у різних вікових групах і відповідає такому критерію якості медичної допомоги, як дієвість. Цей показник розраховують як відношення редукції AP події в ЕГ до AP події у КГ.

Індекс *BP* (англ. relative risk, risk ratio) розраховують як відношення AP події в ЕГ до AP події у КГ. Аналогом BP є індекс ВШ (англ. odds ratio).

Показники ВШ, редукції BP та силу рекомендацій прийнято наводити із ДІ, що дозволяє оцінити достовірність даних.

Основною вимогою до представлення результатів оцінки ФР є наведення показника BP, що відображає силу ФР і розраховується як співвідношення показників захворюваності серед осіб, які підлягали впливу ФР та не підлягали йому [67, с. 38-41].

Аналіз літератури підтвердив ефективність і економічні переваги використання інтегрального підходу та пріоритетного скорочення впливу поширених і поведінкових ФР НІЗ для покращення популяційного здоров'я [54; 125; 249; 288; 399, с. 16; 501, с. 68].

2.4. Організаційно-методологічні засади діяльності центрів доказової практики та робочих груп із питань профілактики

У підрозділах 2.1, 2.2 досліджено особливості впровадження засад ДМ до клінічної і профілактичної медицини у різних країнах, насамперед розвинених. Аналіз літератури засвідчив наявність у них ЦДП і робочих груп, діяльність яких присвячена інформаційному забезпеченню прийняття рішень у галузі [444; 499]. Розглянемо міжнародний досвід організації та методичного забезпечення діяльності таких ЦДП і робочих груп із питань профілактики на рівні ПМД.

Канада. Дослідженням встановлено факти розробки Канадською робочою групою з періодичних оглядів у 1979 р. 78 алгоритмів прийняття рішень типу «так чи ні» [494], підтримки нею цільових скринінгів і диференційованого надання комплексних профілактичних послуг на рівні ПМД [271].

Відтоді її назвою є Канадська робоча група з профілактики в охороні здоров'я (Canadian Task Force on Preventive Health Care, СТФРНС; веб-сайт www.canadiantaskforce.ca). Інформаційний аналіз показав, що впродовж 1980–1994 р. нею видано 9 нових КН із профілактики 19 хвороб, переглянуто 28 розробок і вперше видано збірку стандартів із питань профілактики та ПМД.

З'ясовано роль Агенції громадського здоров'я Канади (Public Health Agency of Canada, РНАС) у відновленні діяльності СТФРНС у 2010 р. після 10-річної відсутності розробок. Відтоді СТФРНС є незалежна група, до складу якої входять 14 експертів із ПМД та профілактики. РНАС укладає з експертами добровільні 3-річні угоди, просуває діяльність і поширює настанови СТФРНС, які зазвичай створюють із використанням методів консенсусу.

Результати дослідження змісту веб-сайту СТФРНС дозволили встановити, що структурно та функціонально ця група пов'язана з Центром огляду та синтезу доказів (Evidence Review and Synthesis Centre, ERSC) при ун-ті МакМастер (див. рис. 2.8). Фінансову підтримку ERSC надають РНАС і Канадський Інститут досліджень здоров'я (Canadian Institute of Health Research, CIHR). Завдання СТФРНС наведено у табл. 2.11.



Рис. 2.8. Структурно-функціональні зв'язки СТФРНС

Таблиця 2.11

Завдання СТФРНС

Завдання	Особливості виконання
Визначення тематики настанов	Рішення обговорюють з РНАС, академічними інститутами, фаховими товариствами, благодійними установами, розробниками КН із інших країн тощо
Координація діяльності ERSC	Завданням ERSC є розробка СО відповідно до запитань, які сформульовано СТФРНС
Адаптація стандартної методології оцінки сили доказів	В основу покладено сучасні наукові методи
Визначення доцільності залучення інших експертів	Здійснюють для забезпечення вичерпного аналізу даних
Визначення «прогалин» у доказах	Кожна з них повинна бути заповнена, у т.ч. шляхом планування, проведення й оцінки нових досліджень
Оцінка СО і створення КН	КН розробляють з використанням методів консенсусу. Передбачено створення КН з кожної проблеми, яка може виникнути на рівні ПМД

За інформацією, наведеною на її веб-сайті, *метою* СТФРНС є розробка КН «для допомоги фахівцям ПМД у забезпеченні профілактики в охороні здоров'я... на основі системного аналізу наукових доказів». *Цільовою групою* СТФРНС є також фахівці суміжних дисциплін, розробники галузевої політики, місцеві й загальна громади Канади. *Ключовими партнерами* СТФРНС визначено установи та урядові департаменти федерального та регіонального рівнів. Вони сприяють впровадженню її КН, оцінюванню їх ефективності тощо.

Перелік КН СТФРНС, виданих у 1993–2013 рр., наведено у Додатку 8. Пріоритетними для подальшої розробки у 2010 р. визначено скринінги на рак передміхурової залози, колоректальний рак, ожиріння в дітей тощо.

Інформаційний аналіз довів факт багаторічної співпраці з питань профілактики канадських ЦДП з АНРQ та USPSTF, що описано далі.

Як це видно з Додатку 6, до переліку баз даних, які використовують робочі групи МОЗ України при створенні медичних стандартів, входить 6 канадських (у т.ч. СТФРНС), проте дотепер їх не використовували, за виключенням Canadian Network (див. КН №№11-12 у Додатку 30).

З Додатку 28 видно, що до «основних загальнодоступних англomовних КБД» КН відносять веб-сайти Канадської медичної асоціації та РРНВ (від Population and Public Health Branch) – організації, відповідальної за формування державної політики з профілактики, лікування та контролю хвороб [4, с. 23]. Проте доказовій профілактиці на рівні ПМД у Канаді присвячено саме настанови СТФРНС, поряд із якими приймаються розробки USPSTF.

У США робочу групу з профілактики USPSTF [510] створено у 1984 р. Її першу настанову видано у 1989 р., другу – у 1996 р. На сьогодні КН USPSTF визнано золотим стандартом із профілактики на рівні ПМД – насамперед створеною при Департаменті охорони здоров'я АНРQ, місією якої є «покращення безпеки, якості та ефективності охорони здоров'я для всіх американців». З цією метою АНРQ співпрацює з низкою організацій різного профілю діяльності та підпорядкування, у т.ч. з питань оцінки доказів [151].

Інформаційний аналіз показав, що протягом 1992–1996 рр. на веб-сайті АНРQ було розміщено 19 КН із хвороби Альцгеймера, депресії, нестабільної стенокардії, серцевої недостатності, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, катаракти, реабілітації після перенесеного інсульту тощо [4, с. 22; 151].

У 1997 р. за ініціативою АНРQ у США і Канаді почали створювати *мережу ЦДП* (англ. evidence-based practice centers) – з метою підвищення якості інформаційно-методичного забезпечення служб охорони здоров'я, федеральних установ, дослідницьких центрів, медичних товариств, розробників галузевої політики, страхових компаній, провайдерів і споживачів медичних послуг.

Завданнями ЦДП є пошук, аналіз і представлення клінічних досліджень, оцінка їх методології досліджень і якості доказів в охороні здоров'я, аналіз літератури з організаційних і економічних питань, створення СО, рідше – метааналізів і економічних аналізів, участь у перегляді наявних КН.

На основі матеріалів ЦДП створюють метааналізи та КН, вдосконалюють програми в охороні здоров'я та освіті, планують наукові дослідження. Так, розробки 12 ЦДП, залучених до програми АНРQ 1997 р., враховано у КН USPSTF, програмах Medicare та Medicaid.

Програмою ЦДП передбачено укладання 5-річних угод між АНРQ та університетами США та Канади. У 2007 р. такі угоди було укладено втретє. При цьому серед 14 учасників програми найвідомішим є ун-т МакМастер, найдосвідченішим – Стенфордський ун-т [98; 151].

USPSTF є незалежна спілка експертів із профілактики та ПМД, яка забезпечує неупереджену оцінку доказів із питань скринінгів, консультувань, щеплень і фармакопрофілактики [151; 510]. Її завданнями визначено такі: створення КН із профілактики на рівні ПМД (у т.ч. для окремих груп пацієнтів); оцінка переваг індивідуальної профілактики залежно від віку, статі, профілю ФР; визначення кола питань для подальших наукових досліджень.

До складу USPSTF входять фахівці ПМД – інтерністи, педіатри, сімейні лікарі, акушери-гінекологи, медсестри тощо. Вони є експертами з профілактики та ДМ, а також із КЕ, моделювання та оцінки рішень і т.ін. [225].

Методологічні засади розробки КН USPSTF наведено у Розділі 1 (див. с. 35) і Додатках 9-10. Важливим є поняття про *корисність* профілактичної послуги, яка пов'язана з доказово обгрунтованим рівнем *визначеності* (англ. *certainty*) – «імовірності правильної оцінки отримання користі... як різниці між користю й шкодою від надання послуги у загальній популяції ПМД» [225].

КН USPSTF переглядають зазвичай за отримання нових СО, і вони стають основою розробки медичних стандартів і програм для ПМД. Їх використовують у навчальному процесі університетів і медичних коледжів [151-152; 348].

Публічне право вповноважує АНРQ збирати експертів USPSTF для оцінки доказів із питань профілактики, розробки КН і забезпечення науково-методичної підтримки їх реалізації [225]. USPSTF співпрацює з ЦДП, численними установами й товариствами різного підпорядкування та профілю діяльності. Їх перелік наведено у Додатку 11.

Інформаційний аналіз показав, що настанови з профілактики у США розробляє чимало установ. Найвідомішими з них є *CDC* [199] та *NGC* (від *National Guideline Clearinghouse*, веб-сайт www.guideline.gov). Низка агенцій, які займаються оцінкою медичних технологій, розміщує відповідні настанови у КБД *HSTAT* (від *Health Services Technology Assessment Text*) [4, с. 22-23].

Але основна роль у створенні КН із профілактичних послуг належить USPSTF. Її діяльність визнано такою, що сприяє пріоритету профілактики в охороні здоров'я США, а впровадження її настанов названо «інструментом подолання нерівності між різними групами населення щодо доступності і якості профілактичної медицини» [151].

Дослідженням встановлено, що загальна кількість виданих КН USPSTF складає 156. Їх переліки наведено у Додатках 12 і 13.

З'ясовано, що USPSTF та СТФРНС тісно співпрацюють, і створені ними КН охоплюють питання профілактики понад 200 захворювань та інших порушень здоров'я. У Великій Британії, Австралії, Новій Зеландії робочі групи такого рівня відсутні, хоча низку КБД в цих країнах розробляли саме для впровадження доказового підходу на рівні ПМД [4, с. 24-27].

У Німеччині підвищення якості медичної допомоги визнано пріоритетною медико-соціальною проблемою, а важливим інструментом її вирішення є дотримання КН (нім. Leitlinien) [371; 396-397]. Критеріями якості останніх є валідність, надійність, відтворюваність, клінічна прийнятність і гнучкість [424].

У 2004 р. у країні засновано Ін-т якості та економічної ефективності в охороні здоров'я (IQWiG), завданнями якого є оцінка дієвості, якості та економічної прийнятності медичних втручань, розробка КН із окремих нозологічних одиниць, просвітницька робота тощо. Посиленню значущості КН сприяють регіональні медичні товариства, які відповідають за вдосконалення післядипломної підготовки лікарів. Проте рівень охоплення доказами проблем у галузі становить від 10 до 80% [145; 347; 388; 396].

Аналіз літератури засвідчив розробку КН спільними зусиллями Робочої групи науково-медичних товариств AWMF, Німецької медичної асоціації ВАК (веб-сайт www.baek.de) і Асоціації обов'язкового медичного страхування KBV (веб-сайт www.kbv.de). З 2003 р. вони реалізують *програму забезпечення національними КН* (Nationale Versorgungsleitlinien, NVL). Координацію NVL і реалізацію КН забезпечує Лікарський центр якості ÄZQ (веб-сайт www.azq.de).

З'ясовано, що в ході розробки КН за цією програмою використовують критерії AWMF, ÄZQ, ВАК та KBV, інструмент оцінювання настанов DELBI тощо. Участь пацієнтів у проекті відбувається на форумах ВАК. Обов'язковим є їх залучення до створення версій КН для пацієнтів і консультативна роль при цьому співробітників ун-ту Witten / Herdecke, систематична фахова експертиза КН за участі практичних лікарів тощо [145; 299; 345; 397].

На веб-сайті NVL www.leitlinien.de станом на 25.07.2010 зазначено її відповідність «сучасній стратегії надання населенню Німеччини структурованої інтегральної медичної допомоги».

До завдань NVL належать такі:

- погодження, представлення та впровадження КН із пріоритетних проблем охорони здоров'я;

- визначення послідовності втручань і найдоцільніших способів дій у ситуаціях, які вимагають вибору;
- надання лікарям рекомендацій щодо залучення інших фахівців до ведення конкретних пацієнтів;
- визначення можливих міждисциплінарних і міжгалузевих взаємодій;
- встановлення особливостей охорони здоров'я в Німеччині та співставлення їх із міжнародними даними щодо прийнятності та формулювання КН;
- забезпечення відповідності КН рівню сучасної медичної науки та засадам ДМ, визначення перешкод їх імплементації і можливих шляхів вирішення передбачуваних проблем;
- забезпечення ефективної реалізації КН шляхом інтеграції та погодження дій усіх причетних до надання медичної допомоги організацій і громадян;
- систематичне впровадження КН до систем контролю якості та підготовки медичних кадрів СОЗ.

Нами встановлено, що протягом 2002–2008 рр. у роботі над NVL взяли участь 88 організацій (див. Додаток 14; доступ: <http://www.leitlinien.de>; дата звернення: 25.07.2010). Серед них – ЦДП, медичні асоціації, спілка пенсійного забезпечення, товариства пацієнтів, консультативні центри тощо. Аналіз тематики КН підтвердив особливу увагу їх розробників до НІЗ – ССЗ, ЦД, раку. Розвиток психологічної, психотерапевтичної та психіатричної допомоги населенню Німеччини відображає включення до NVL понад 20 таких спілок і товариств. Низка асоціацій займається напрямами хірургії, фізіотерапії та комплексної реабілітації, інші створюють КН з медичної допомоги для окремих груп населення. Важливим для успішної реалізації КН є залучення регіональних лікарських товариств, фахових спілок із експериментальної і клінічної фармакології, токсикології, клінічної імунології, рентгенології тощо.

NVL не передбачено розробку КН із питань профілактики, але до програми залучено Товариство загальної і сімейної медицини, Спілку сімейних лікарів, Товариство соціальної медицини та профілактики, Товариство профілактики та реабілітації при ССЗ, Товариство медицини праці і навколишнього середовища.

Дотримання засад ДМ у NVL відображає моніторинг СО, формулювання положень КН на основі доказів, документування взаємозв'язку між КН і градаціями доказів, а також вибір ключових КН на формалізованій основі.

Кожну КН супроводжує перелік і опис джерел доказів, що є основою її положень. Ураховуючи різноманітність градацій доказів [299; 303; 426], з 2004 р. засновники NVL використовують уніфіковану класифікацію доказів і КН, в основу якої покладено розробки Оксфордського центру ДМ [397]. Залежно від сили доказів кожній настанові присвоюють градацію А («жорстко рекомендовано»), В («рекомендовано») або 0 («не рекомендовано»).

Прозорість розробки та реалізації національних КН забезпечують шляхом вільного доступу до веб-сайтів організацій-учасників NVL і власне цього проекту. Члени Товариства загальної практики та сімейної медицини (DEGAM) безкоштовно отримують «Газету загальної медицини», що висвітлює новини NVL [145]. Автори КН спілкуються з пацієнтами особисто та у блогах і створюють для них спеціальні версії КН. Схему розроблення останніх наведено на рис. 2.9 (доступ: <http://www.leitlinien.de>, дата звернення: 25.07.2010).

Формат представлення німецьких КН передбачає наведення їх скорочених версій, доказів (із градаціями й тлумаченнями) та списку використаних джерел.

Інструментом оцінювання їх якості є DELBI (**D**eutsche **I**nstrument zur **m**ethodischen **L**eitlinien-**B**ewertung, веб-сайт www.delbi.de), розроблений на основі опитувальника AGREE [167], настанов GIN [345], досвіду AWMF і ÄZQ. Його створено у 2003–2005 рр. для оцінки розробок локальних, регіональних, національних і міжнародних робочих груп і призначено для їх розробників, а також для науковців, лікарів, менеджерів, викладачів і студентів-медиків.

На рис. 2.10 наведено чинники, у т.ч. освітні, фінансові, організаційні, міжсекторальні, які впливають на впровадження КН у Німеччині [цит. за: 347].

Інструментами впровадження національних КН визначено регіональну або локальну адаптація, використання індикаторів якості та інформування пацієнтів (доступ: <http://www.leitlinien.de>; дата звернення: 25.07.2010).



Рис. 2.9. Схема розроблення версій КН для пацієнтів у Німеччині



Рис. 2.10. Чинники, що впливають на впровадження КН (за Hessen L.G., 2004)

Нами встановлено, що критерії якості зазначено лише у КН з ХОЗЛ (2008).

Проведене дослідження результатів NLV свідчить про видання у 2008 р. національних настанов із КХС, ХОЗЛ і ЦД 2-го типу (за темами «діабетична стопа» і «ретинопатія» та їх версій для пацієнтів, настанов із макроангіопатій, нефропатії, нейропатії, а також «структурованих навчальних програм»). З'ясовано, що впродовж 2010–2012 рр. видано КН з серцевої недостатності, астми, депресії, деменції, болю в попереку тощо. Встановлено, що до розробки кожної настанови було залучено від 10 до 28 партнерів NVL.

Отже, розробка та реалізація національних КН є провідною технологією підвищення якості медичної допомоги у Німеччині. Їх створення за програмою NVL присвячено насамперед НІЗ. Ця програма має визначені цілі, задачі, етапи виконання, методи, системи моніторингу й оцінки результатів, залучає численні медичні та громадські товариства і представників суміжних секторів економіки. Основою КН є найкращі докази, а їх імплементація передбачає врахування регіональних особливостей надання медичної допомоги та вибору пацієнтів. Умовами успішної реалізації NVL є інформування споживачів медичних послуг щодо змісту програми та окремих КН і досягнення критеріїв якості останніх.

Китай. Результати аналізу літератури засвідчили виникнення в останні 20 років у Китайській народній республіці (КНР) таких передумов упровадження ДМ, як незадоволеність людей доступністю та якістю медичної допомоги, поширеність НІЗ, незбалансовані витрати на охорону здоров'я, надмірне інформаційне навантаження на лікарів тощо [39; 206; 356]. При цьому підтвердилося визнання необхідності використання засад ДМ і організаторами охорони здоров'я, і клініцистами [188; 321; 376; 471; 527].

З'ясовано, що у 1996 р. Національний науковий фонд Китаю визнав ДМ «одним із небагатьох наукових досягнень, упровадження яких дозволить країні здобути провідні позиції в світі». Відтоді доказовий підхід упроваджується в СОЗ, систему вищої освіти за підтримки уряду, профільних міністерств і професійних асоціацій. З 2000 р. провідними аспектами ДМ у країні визнано медичну стандартизацію та просування ТКМ скрізь у світі [356].

Результати аналізу літератури дають підстави стверджувати про створення центрів ДМ у Китаї переважно при ун-тах, а також міністерствах і госпіталах, починаючи з 1997 р. [258; 356; 471] (див. табл. 2.12). До їх функцій належить і освітня: так, у 1999 р. під егідою двох таких центрів при Східнокитайському медичному ун-ті було організовано навчальні курси з ДМ для студентів-медиків, випускників і лікарів-резидентів. З'ясовано, що впродовж 10 років на них проведено понад 200 лекцій і семінарів, у яких взяли участь 40 тис. осіб.

У 2003 р. було вперше видано підручник із ДМ для студентів-медиків. За рік по тому розпочато тренінги з питань ДМ для викладачів ун-тів.

Залучення військового департаменту МОЗ Китаю до доказового обґрунтування діяльності у галузі відображає збирання і аналіз ним доказів із питань епідемії важкого гострого респіраторного синдрому SARS у 2003 р.

З метою «оптимізації вирішення основних питань галузевої політики шляхом використання найкращих доказів» засновано Управління з прийняття технологій при МОЗ Китаю. Воно опікується проблемами репродуктивного здоров'я, мозкової смерті, контролю медичних ризиків, системної освітньої діяльності, розробки КН тощо [356].

Інформаційний аналіз показав, що впродовж 2003–2008 рр. для госпіталів ТКМ сумісними зусиллями Китайського кохрейнівського центру та чотирьох спеціалізованих центрів ДМ було підготовлено 66 старших інструкторів із питань методології ДМ та створення СО. Відтоді вони проводять тематичні тренінги з методології ДМ та міждисциплінарних досліджень [188; 258; 376].

У 2008 р. експертами оксфордського центру ДМ, центру ДМ та академії ТКМ при Tianjin University, а також центру ДМ при Sichuan University було визнано значущість і перспективність використання методології ДМ у розвитку ТКМ [258]. За рік по тому відбувся робочий семінар представників 15 китайських центрів ДМ, метою якого було визначення основних стратегій просування доказового підходу у СОЗ КНР. Як це видно з табл. 2.13, найактуальнішими проблемами впровадження ДМ у Китаї та світі було названо збільшення прозорості, потужності та валідності клінічних досліджень [471].

Етапи та бази організації основних центрів ДМ у Китаї

Рік	Центри ДМ	Бази їх створення
1997	Китайський центр ДМ (англ. Chinese Evidence-Based Medicine Center)	Східнокитайський медичний ун-т (англ. West China University of Medical Sciences)
1999	Китайський кохрейнівський центр (англ. Chinese Cochrane Center)	
2000	Філіал Китайського кохрейнівського центру	Китайський ун-т Гонконгу (англ. Chinese University of Hong Kong)
2002	Віртуальний дослідницький центр ДМ (англ. Virtual Research Center of EBM)	Міністерство освіти Китаю
2000-2008	Центри ДМ при шести ун-тах	Beijing University, Fudan University, Lan Zhou University, Guang Xi University of Medical Sciences, Zhe Jiang University, Sichuan University
	Низка центрів ДМ при госпіталях	Підкомітет із ДМ Китайської лікарської асоціації
	4 центри ДМ, спеціалізовані з питань ТКМ	Китайська академія ТКМ, Пекінський ун-т ТКМ (англ. Beijing University of TCM), Тяншинський ун-т ТКМ (англ. Tianjin University of TCM), Шанхайський центр ДМ з досліджень ТКМ (англ. Shanghai EBM Research Centre of TCM)

Таблиця 2.13

Стратегії просування ДМ у Китаї

Стратегія	Коментар
Збільшення прозорості клінічних досліджень	Найактуальнішою є прозорість: <ul style="list-style-type: none"> - реєстрації та проведення клінічних досліджень; - стандартизації їх результатів; - внутрішньої системи контролю якості
Просування модернізації ТКМ	Передбачено: <ul style="list-style-type: none"> - створення китайської мережі КАМ (англ. Chinese Network of Complementary and Alternative Medicine); - розвиток GCP, системи КН і протоколів із ТКМ; - розробка градації доказів із ТКМ
Збільшення валідності клінічних досліджень	Досягнення незалежності змісту клінічних досліджень; навчання методології клінічних випробувань; збільшення потужності клінічних досліджень шляхом їх координованого проведення у мережі спеціальних центрів

З'ясовано, що *Національну базу даних клінічних досліджень* створено зусиллями Китайського центру ДМ, Китайського кохрейнівського центру та віртуального центру ДМ при Міністерстві освіти КНР, і при цьому здійснено ручний пошук майже у 110 китайських медичних журналах. У 2009 р. американські інформаційно-аналітичні центри визначили значущість *китайських медичних бібліотек* як інформаційного ресурсу ДМ [321; 356].

Інформаційний аналіз засвідчив високі темпи проведення у Китаї РКД і СО [258; 321; 351-356; 481; 489]. Станом на 2005 р. на основі даних китайських експертів було створено понад 130 кохрейнівських СО, а швидкість збільшення кількості дослідників у країні вдсятеро перевищила таку у Кохрейнівському Співробітництві. КНР увійшла до 10 країн, які, починаючи з 2004 р., зробили найсуттєвіший внесок до кохрейнівської групи оглядів (Cochrane Review Group). У 2008 р. було ідентифіковано понад 10 тис. клінічних досліджень, проведених у Китаї, з яких 1,5–2 тис. щороку включали до CENTRAL [356].

З питання розвитку *формулярної системи* зазначимо, що за підтримки ВООЗ у 2001 р. у Китаї було розпочато дві програми доказових оцінок: 1-а стосувалася репродуктивних технологій, 2-а – лікарських засобів. Формулярну систему було вперше видано у 2002 р., а у 2005 р. визнано обов'язковість економічних оцінок включених до неї препаратів [356]. Суворість дотримання засад GCP у Китаї гарантує суспільству достовірність одержаних даних, захищеність прав, здоров'я та анонімності учасників досліджень [37, с. 315].

Обговорюючи стратегію *просування ТКМ на засадах ДМ*, відзначимо її відповідність такому принципу інтегральної медицини, як упровадження КАМ до звичайної клінічної практики. Оскільки інтегральний підхід має найбільші переваги у сфері профілактики та лікування саме НІЗ [188; 273; 376], логічно припустити перспективи його використання і в західному світі, і в Китаї. Відомо, що ТКМ здавна передбачала використання методик біоенергетики, рефлексотерапії, численних лікарських речовин рослинного, тваринного та мінерального походження; наставники даосизму схвалювали такі заходи збереження здоров'я, як помірність у всьому, перебування на природі,

достатній сон і здорове харчування, фізична активність, виконання дихальних вправ, дотримання особистої гігієни, режиму праці й відпочинку [36, с. 12-15]. Отже технології первинної профілактики у ТКМ є багато в чому подібними до сучасної «західної» клінічної практики.

Визнанням необхідності оцінки дієвості методів КАМ, їх інтеграції до КН і тощо стало створення у 1998 р. *Національного центру КАМ* (National Center for Complementary and Alternative Medicine, NCCAM, веб-сайт nccam.nih.gov) за рішенням Конгресу США та на базі підрозділу НІН. Його експерти є спеціалістами з ДМ і громадського здоров'я. Завданнями NCCAM є інформаційно-просвітницька робота з провайдерами та споживачами медичних послуг, оцінка перспектив і результатів досліджень, організація тренінгів, а також фінансова підтримка інформаційно-аналітичних центрів, які вивчають доказові бази КАМ і створюють відповідні СО [273; 304; 368; 527].

Аналіз літератури засвідчив активне вивчення можливостей використання методології ДМ для оцінки ефектів КАМ і ТКМ [188; 258; 368; 376]. Виявилось, що низка експертів критикує застосування традиційної ієрархії доказів в аспекті втручань КАМ. У 2005 р. К. Borgerson описав такі типи реакцій дослідників КАМ на цю засаду ДМ: 1) погодження з нею; 2) прийняття ієрархії з обговоренням прийнятності для КАМ доказів нижчого рівня; 3) відхилення чи перегляд цієї ієрархії, розробка нового дизайну досліджень і нових стандартів доказів. На його думку, 3-й варіант є найдоцільнішим і найприйнятнішим і для дослідників, і для пацієнтів [194].

Інформаційний аналіз показав, що пріоритетним напрямом реалізації доказової КАМ є профілактика ССЗ. У цьому аспекті з 2003 р. NCCAM здійснено низку проектів, які передбачають клінічні дослідження ефектів Тай чі, глоду, гінко білоби, фітоестрогенів, біоенергетичних втручань, аюрведи, акупунктури, Рейкі, медитативних практик, хелатної терапії тощо [273; 527].

Тай чі (англ. Tai Chi, Taiji) є давньокитайська система, яка поєднує бойове мистецтво, філософію даосизму і ТКМ. Нами встановлено, що з 2007 р. видано

низку СО із питань впливів тренувань за цією системою на здоров'я [351-354; 481; 489], і більшість їх присвячено вторинній профілактиці.

Так, результати СО ізраїльських і американських експертів (2008) довели можливість використання Тай чі як додаткового заходу ведення пацієнтів із АГ [489]. У 2009 р. підрозділ досліджень і навчання КАМ Гарвардської медичної школи видав СО, результати якого показали, що Тай чі може бути корисним додатковим заходом ведення певних категорій пацієнтів із ССЗ чи ФР ССЗ [481]. У Великій Британії протягом 2007–2008 рр. видали чотири СО з питань дієвості Тай чі. 1-й СО стосувався її ад'ювантних ефектів в хворих на рак; висновок полягав у необхідності подальших досліджень підтримувальних ефектів Тай чі в онкологічній практиці [352]. 2-й СО присвячувався пацієнтам із ревматоїдним артритом і довів слабкість доказів дієвості Тай чі [354]. 3-й СО довів доцільність більш потужних досліджень Тай чі в осіб із остеоартритом [353]. За даними 4-го СО визнано доцільність подальшого вивчення в пацієнтів із хворобою Паркінсона впливів Тай чі на рівновагу і частоту падінь [351].

Узагальнення результатів дослідження дає підставу стверджувати, що впровадження ДМ у Китаї було зумовлено практичними потребами СОЗ та суспільства, відбулося за ініціативою Національного наукового центру, за підтримки уряду і ВООЗ, зусиллями центрів ДМ, створених при міністерствах, ун-тах і госпіталах. Актуальним для світу проблемам (репродуктивне здоров'я, управління медичними ризиками, розвиток систем безперервного навчання фахівців, створення КН тощо) у Китаї присвятили розробку низки програм на засадах ДМ. Основними стратегіями просування доказового підходу у країні є збільшення прозорості, потужності і валідності клінічних досліджень, а докази дієвості ТКМ визнано підґрунтям її поширення в світі. На засадах ДМ у Китаї оцінюють впливи давньокитайських систем і бойових мистецтв на важливі для здоров'я результати в пацієнтів із НІЗ і ФР НІЗ. Плідними виявилися зусилля з удосконалення методології та інформаційних ресурсів ДМ (створення національних КБД ДМ та розробка СО, у т.ч. кохрейнівських).

В Японії першу доповідь уряду з оцінки медичних технологій на засадах ДМ було зроблено у 1997 р. За 2 роки по тому МОЗ Японії розпочало низку проектів зі створення доказово обгрунтованих КН. Перші розробки стосувалися АГ, ЦД, астми тощо, і до 2003 р. було створено 20 КН [257; 384; 391].

Даних про наявність у Японії ЦДП і робочої групи з профілактики у доступній літературі немає. З'ясовано, що розробку КН у країні здійснюють академічні установи.

Встановлено, що національну базу доказів до 2002 р. розробляв Національний ін-т громадського здоров'я, після чого цей проект було передано Японській раді з якості в охороні здоров'я – незалежній організації, діяльність якої пов'язана є акредитацією медичних закладів. Експерти писали: «Попри схвалення Японською медичною асоціацією ДМ... вона не змогла визнати координаційну роль Національного ін-ту громадського здоров'я... В асоціації відчули, що урядова підтримка та управління проектом КН може компрометувати професійну автономію та прогрес у медицині» [384].

На період 2005–2010 рр. Tokai University було надано грант уряду Японії із метою розвитку ефективної системи навчання КЕ кадрів охорони здоров'я. До проекту залучили Національний центр раку, університети Tokyo University, Keio University, Kitesato University та центр ДМ при Утрехтському ун-ті (доступ: www.juliuscentrum.nl/julius/Default.aspx?tabid=633; звернення: 13.12.2012).

Розвиток ДМ у Росії пов'язано з виданням Формулярної системи у 1993 р. [126], створенням у 1996 р. Міжрегіонального товариства спеціалістів ДМ (веб-сайт www.osdm.org), Російського відділення Кохрейнівського Співробітництва (веб-сайт www.cochrane.ru) і Центру ДМ на базі Московського державного ун-ту імені М.В. Ломоносова (веб-сайт ns.fbm.msu.ru/-evbmed), виданням низки монографій, підручників і посібників із ДМ [4; 14; 81] та серії «Национальные руководства» (веб-сайт nr.asmok.ru). У 2007 р. було видано «Руководство по медицинской профилактике», створене на засадах ДМ та міждисциплінарної співпраці експертів, яке містило інформацію з понад 30 захворювань і ФР [125].

2.5. Популяційне здоров'я, доказова медицина та профілактика в Україні

Дослідимо особливості **популяційного здоров'я** в Україні як чинника, що визначає необхідність підвищення ефективності профілактичних заходів.

За офіційними даними, у 2014 р. у країні відзначено високі рівні загальної смертності (14,7‰) та природного спаду населення (-3,9‰) (доступ: <http://www.ukrstat.gov.ua>; дата звернення: 31.08.2015). У структурі загальної смертності (1473,8 на 100 тис. населення) найбільшою є частка смертності від ССЗ (992,0 на 100 тис. населення) – 67,3%, а також смертності від раку (193,6 на 100 тис. населення) – 13,1%.

У 1991 р. рівень загальної смертності складав 12,9‰ (669,9 тис. померлих), частка смертності, пов'язаної з ССЗ, становила 52,1% (349,3 тис. померлих), із злоякісними пухлинами – 15,6% (104,3 тис. померлих); природний спад населення становив -0,8‰. Рівень смертності від раку складав 200,5 на 100 тис. населення. Отже, впродовж 1991–2014 рр. смертність населення України зросла на 14,0%, і в її структурі збільшилася частка смертей, пов'язаних із ССЗ.

Аналіз даних ВООЗ (2012) підтвердив меншу середню очікувану тривалість життя в Україні (71,3 року), ніж у країнах ЄС і ЄР, – на 9,0 і 5,4 року відповідно, та посідання країною 2-го місця в ЄР після Болгарії за рівнем смертності (14,6‰).

Захворюваність на туберкульоз у нашій країні у 2013 р. склала 81 на 100 тис. населення (доступ: <http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/date-and-statistics/hivaids-country-profile-2011-ukraine>; дата звернення: 16.08.2015). Цей показник є нижчим, ніж у 2011 р., коли захворюваність, поширеність і смертність від цієї хвороби складала відповідно 89, 104 і 18 на 100 тис. населення, і Україна ввійшла до переліку 27 країн із значним тягарем мультирезистентного туберкульозу (доступ: <http://www.euro.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>; дата звернення: 16.08.2015).

Щодо ВІЛ-інфекції, то 2009 р. ООН і ВООЗ оцінили кумулятивну кількість ВІЛ-інфікованих в Україні у 350 тис. осіб, померлих від СНІД – у 24 тис. За офіційними даними 2010 р., кумулятивна кількість ВІЛ-інфікованих у країні становила 153108, СНІД було діагностовано у 37110 осіб, із яких 8207 померли. Того року кількість випадків виявленої ВІЛ-інфекції склала 16643, СНІД – 5861, смертей від нього – 331; захворюваність на ВІЛ-інфекцію склала 36,4 на 100 тис. населення, і за її рівнем Україна посіла 2-е місце у ЄР після Російської Федерації. Частка заражень, пов'язаних із гетеросексуальними контактами, досягла 56%, частка ін'єкційного шляху зараження – 42% (у 1997 р. – 84%) (доступ: www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/en/index.html; дата звернення: 16.08.2015).

Проте основними причинами загальної смертності і смертності населення працездатного віку в Україні є НІЗ, які зумовлюють їх рівні на 86,0 і 62,4% відповідно [25; 31, с. 3, 7]. Методологічні засади профілактики провідних НІЗ і ФР досліджено у підрозділі 2.3.

Встановлено, що рівні смертності населення та смертності населення працездатного віку в Україні є вищими, ніж у ЄР і ЄС (див. табл. 2.14).

Таблиця 2.14

Стандартизовані коефіцієнти смертності в Україні, ЄР і ЄС (ВООЗ, 2012)

Показник (на 100 тис. населення)	Україна	ЄР	ЄС	Відмінності в показниках (%)	
				Україна/ЄР	Україна/ЄС
Смертність від усіх причин	1087,4	788,3	585,9	+37,9	+85,6
Смертність від усіх причин у віці 0–64 роки	475,0	315,9	198,0	+50,4	+139,9
Смертність від ССЗ	667,1	368,9	212,0	+80,8	+214,7
Смертність від раку у віці 0–64 роки	96,1	72,3	69,3	+32,9	+38,7
Смертність від травм і отруень	83,5	60,2	35,4	+38,7	+135,9
Смертність від хвороб органів травлення	52,1	38,2	29,2	+36,4	+78,4

Розрахунки довели, що стандартизований коефіцієнт смертності населення України від ССЗ в 1,8 разу перевищує показник у ЄР та у 3,1 разу – показник у країнах ЄС, показник загальної смертності – в 1,4 і 1,9 разу, смертності

населення працездатного віку від усіх причин – у 1,5 і 2,4 разу, смертності населення працездатного віку від раку – на 32,9 і 38,7% відповідно. У 2012 р. у структурі загальної смертності населення України найбільшою була частка смертей від ССЗ (61,3%) і смертей від раку (15,0%), у ЄР частка смертей від цих хвороб склала 46,8 і 20,5%, у ЄС – 36,1 і 28,5% відповідно.

У рейтингу країн ЄР (2013) Україна посіла 4-е місце за рівнем смертності населення працездатного віку, 4-е місце за рівнем смертності від ССЗ.

Імовірність смерті від НІЗ у віці 30–70 років в Україні оцінено ВООЗ у 28%. При цьому всі стандартизовані коефіцієнти смертності від НІЗ у чоловіків є вищими, ніж у жінок (доступ: http://www.who.int/nmh/countries/ukr_en.pdf; дата звернення: 16.08.2015). У табл. 2.15 представлено показники смертності від ССЗ в чоловіків і жінок в Україні і ЄР (доступ: <http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/date-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db>; дата звернення: 16.08.2015). За розрахунками, в Україні рівні смертності від ССЗ, КХС і цереброваскулярних хвороб у чоловіків є відповідно в 1,6, 1,7 і 1,4 разу вищими, ніж у жінок (в ЄР – в 1,6, 1,9 і 1,3 разу відповідно). Детальніше цей аспект епідеміології ССЗ наведено у підрозділі 4.5.

Показники поширеності, захворюваності та смертності від провідних НІЗ в Україні станом на 2013 р. наведено у табл. 2.16. За розрахунками, у структурі смертності населення частка смертей від ССЗ, раку і хвороб органів дихання склала відповідно 66,5, 13,8 і 2,5%.

Інформаційний аналіз показав, що ССЗ в Україні формують показник DALYs на 27,2% в чоловіків і на 33% в жінок. Їх частка є найбільшою (23,4%) у структурі причин первинної інвалідності дорослого населення [30; 31, с. 3, 7].

У табл. 2.17 наведено стандартизовані за віком показники поширеності, захворюваності та смертності від ССЗ в Україні станом на 2013 р. Їх аналіз підтвердив високі рівні смертності дорослого населення від КХС, ІМ та цереброваскулярних хвороб (660,5, 25,2 і 207,8 на 100 тис. відповідно), а також найбільшу частку гіпертонічної хвороби в структурах захворюваності (39,8%) та поширеності (45,8%) ССЗ в Україні.

Таблиця 2.15

Смертність від ССЗ в чоловіків і жінок в Україні та ЄР ВООЗ

(стандартизовані за віком показники на 100 тис. населення, за даними НFA-DB)

Категорія показників	ЄР (2011)		Україна (2012)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Смертність від ССЗ	472,5	295,7	873,1	532,6
Смертність від КХС	235,6	126,3	599,7	356,0
Смертність від цереброваскулярних хвороб	113,6	85,4	173,1	121,2

Таблиця 2.16

Основні НІЗ в Україні: стандартизовані за віком показники поширеності, захворюваності, смертності (на 100 тис., дані МОЗ України, 2013)

Категорії даних	Хвороби системи кровообігу	Злоякісні пухлини	ЦД	Хвороби органів дихання
Поширеність	58429,0	4312,3	3041,6	35867,3
Захворюваність	4972,0	226,5	272,0	29296,4
Смертність	970,6	108,9	4,6	36,5

Таблиця 2.17

Хвороби системи кровообігу в Україні: стандартизовані за віком показники поширеності, захворюваності, смертності (на 100 тис., МОЗ України, 2013)

Категорії даних	Гіпертонічна хвороба	Ішемічна хвороба серця (дорослі)	Цереброваскулярні захворювання (дорослі)	Інфаркт міокарда (дорослі)
Поширеність	26793,9	24113,8	8354,2	135,7
Захворюваність	1978,9	15599,5	933,3	135,7
Смертність	1,2	660,5	207,8	25,2

Аналіз даних МОЗ України засвідчив, що впродовж 1991–2013 рр. поширеність ССЗ в нашій країні збільшилася втричі (з 19607,5 до 58429,0 на 100 тис. населення), захворюваність на них – удвічі (з 2512,2 до 4972,0 на 100 тис. населення), смертність – удвічі (з 488,0 до 970,6 на 100 тис. населення).

За даними Дудник С., протягом цього періоду спостерігалася негативна динаміка поширеності гіпертонічної хвороби (збільшення в 3,6 разу), КХС (в 3,3 разу) і цереброваскулярних хвороб (у 2,4 разу). У результаті порівняння даних 2009 і 2013 р. встановлено збільшення частки ССЗ в загальній структурі захворюваності з 37 до 38%, а серед працездатного населення – збільшення поширеності ССЗ на 6% та зменшення захворюваності на них на 7% [30].

Проведений нами аналіз підтвердив стійку негативну тенденцію до зростання впродовж 1991–2014 рр. поширеності ССЗ (з 19607,5 до 52718,8 на 100 тис. населення, тобто в 2,7 разу), захворюваності на них (з 2512,2 до 4381,8 на 100 тис. населення, тобто в 1,7 разу) і смертності від них (з 488,0 до 992,0 на 100 тис. населення, тобто вдвічі).

В структурі поширеності ССЗ в дорослого населення (63312,9 на 100 тис.) частка гіпертонічної хвороби складає 46,6% (29500,8 на 100 тис.), ішемічної хвороби серця – 34,8% (22034,1 на 100 тис.), цереброваскулярних хвороб – 11,4% (7243,5 на 100 тис.). В структурі захворюваності дорослого населення на ССЗ (5136,3 на 100 тис.) частка гіпертонічної хвороби складає 40,2% (2062,9 на 100 тис.), ішемічної хвороби серця – 26,8% (1378,6 на 100 тис.).

Що стосується *злякисних пухлин*, то у 2013 р. показники їх поширеності, захворюваності та смертності від них в Україні склали 4312,3, 226,5 і 108,9 на 100 тис. населення відповідно (див. табл. 2.16).

За даними МОЗ України 2011 р. ці хвороби формують загальний тягар нездоров'я, виражений за допомогою індекса DALYs, на 9,0% в чоловіків і на 10,4% в жінок. Від раку вмирає 90 тис. людей щорік, і 35% з них – у працездатному віці (доступ: <http://www.umj.com.ua/article/14349/prikladni-aspekti-socialno-ekonomichnix-problem-protirakovoї-borotbi-v-ukraini>; дата

звернення: 16.07.2015). У 2005 р. грубі показники онкологічної смертності склали 238,8 і 158,8 на 100 тис. в чоловіків і жінок відповідно [15; 48].

За даними Ліщишиної О.М., у 2008 р. в структурі онкологічної смертності в чоловіків 1-е місце посіла смертність від раку легені (25,8%), 2-е – від раку шлунка (12,7%), порівнянню була смертність від раку прямої та ободової кишки і раку передміхурової залози (6,1, 5,7 і 6,0% відповідно). У жінок 20,3% смертей від раку спричинив рак грудної залози (РГЗ), далі «йшли» рак шийки та тіла матки (11,2%), рак шлунка (10,1%), рак товстої кишки (ободової 7,9%, прямої 6,8%), рак яєчників (6,5%) і рак легені (5,9%). Протягом 2004–2006 рр. у порівнянні з 1980–1982 рр. зросла смертність від РГЗ, раку ротової порожнини, раку шкіри, раку передміхурової залози, раку товстої кишки, органів сечовидільної системи; в структурі онкологічної смертності збільшилася частка раку товстої кишки, РГЗ та раку передміхурової залози [48].

Результати проведеного нами аналізу засвідчили зростання захворюваності на рак в Україні впродовж 1991–2014 рр. з 303,7 до 313,5 на 100 тис. населення (тобто на 3,2%). Протягом 1991–2013 рр. смертність від раку зросла на 17,7%.

Детальніше епідеміологію раку, методологічні засади та доказову базу онкологічних скринінгів досліджено у підрозділі 4.3.

Щодо *ЦД*, то рівні поширеності, захворюваності і смертності від нього в 2013 р. склали 3041,6, 272,0 і 4,6 на 100 тис. населення відповідно (див. табл. 2.16). Інформаційний аналіз показав скорочення поширеності на ЦД у 2014 р. на 8,2% у порівнянні з попереднім роком. У структурі первинної інвалідності дорослого населення його частка склала 3%. Впродовж 1991–2014 рр. захворюваність на ЦД зросла на 57,8% (з 146,7 до 231,5 на 100 тис. населення), поширеність – на 66,4% (з 1676,6 до 2790,7 на 100 тис. населення); стандартизований коефіцієнт смертності від ЦД зменшився на 13,1%.

Показники поширеності *хвороб дихальної системи*, захворюваності та смертності від них в Україні у 2013 р. склали відповідно 35867,3, 29296,4 і 36,5 на 100 тис. населення (див. табл. 2.16). Аналіз даних МОЗ України показав, що впродовж 2006–2011 рр. частка цих хвороб є найбільшою в структурах

захворюваності (від 41,3 до 44,1%) та посідає 2-е місце після ССЗ в структурі поширеності хвороб в Україні (від 19,9 до 20,7%) [52, с. 33-35].

Дослідимо особливості популяційного здоров'я в Україні, пов'язані з *ФР*. Методологічні засади їх визначення висвітлено у підрозділі 2.3. На сьогодні доведено можливість попередження 2/3 випадків передчасних смертей від ССЗ і розвитку 40% випадків раку у разі скорочення впливу провідних *ФР*, якими є паління, зловживання алкоголем, брак фізичної активності і споживання овочів і фруктів, а також підвищені рівні АТ, ІМТ і вмісту холестерину в крові. У табл. 2.18 наведено дані ВООЗ щодо їх поширеності в дорослого населення України (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509_eng_pdf?ua=1; дата звернення: 16.08.2015).

Таблиця 2.18

Поширеність основних *ФР* серед дорослого населення України (ВООЗ, 2014)

ФР	Рік визначення	Поширеність		
		Серед чоловіків	Серед жінок	Загалом
Паління тютюну	2011	49%	14%	30%
Вживання алкоголю*	2010	22	7,2	13,9
Підвищений АТ	2008	47,7%	43,1%	45,1%
Ожиріння	2008	15,9%	25,7%	21,3%

Примітка. * – л/особу у перерахунку на чистий спирт.

За даними Грузевої Т.С. і співавт. (2015), показник DALYs в чоловіків формують такі *ФР*: паління (20,2%), зловживання алкоголем (18,3%), підвищений АТ (13,9%), гіперхолестеринемія (12,7%), брак споживання овочів і фруктів (7,6%), підвищений ІМТ (7,2%), брак фізичної активності (4,9%). В жінок їх внесок є таким: підвищений АТ (20,3%), гіперхолестеринемія (16,6%), підвищений ІМТ (11,4%), брак уживання овочів і фруктів (8,6%), брак фізичної активності (6,4%), зловживання алкоголем (4,3%), паління (3,0%) [25; 31, с. 7].

Щодо *паління тютюну*, то за даними «Глобального опитування дорослого населення щодо вживання тютюну» (2010) поширеність цього *ФР* в Україні склала 28,8%. Частка курців серед чоловіків склала 50%, серед жінок 11,2% (у 2005 р. 62 і 17% відповідно), щодня палили 45,4% чоловіків і 8,9% жінок. У 2011 р. поширеність паління серед чоловіків склала 49% (див. табл. 2.18), і за

цим показником Україна посіла 9-е місце у ЄР. За даними Державної служби статистики (2014) поширеність паління серед юнаків і дівчат 16–17 років становить 7 і 0,8% відповідно. За даними МОЗ України щороку до числа курців долучаються 100 тис. осіб, а від хвороб, пов'язаних із курінням, помирає 120 тис. [24-25].

Зловживання алкоголем є ФР ССЗ, АГ, цирозу і раку печінки, травматизму, насильства та самогубств. За споживанням алкоголю у перерахунку на чистий спирт Україна є подібною до країн ЄС: у 2010 р. цей показник склав 8,44 і 10,04 л/особу віком 15 років і старше в Україні і ЄС відповідно. Частка смертей внаслідок причин, пов'язаних із алкоголем, зменшилася в Україні впродовж 2004–2013 рр. з 13,6 до 1,9% (доступ: <http://www.euro.who.int/en/date-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db>; дата звернення: 16.08.2015). Смертність від таких причин скоротилася впродовж 2005–2013 рр. з 55 до 26 випадків на 100 тис. населення (доступ: <http://nbnews.com.ua/ru/tema/109320/>; дата звернення: 16.08.2015), проте залишається однією з найвищих у Європі (доступ: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/eurostat/home/>; дата звернення: 16.08.2015).

Розглянемо такі ФР передчасної смерті, НІЗ і ССЗ, як підвищений АТ, підвищений ІМТ та гіперхолестеринемія [70-72].

За даними МОЗ України, поширеність АГ серед дорослого населення України складає 32,2%. Підвищений АТ мають 53,6% (у т.ч. 54,2% чоловіків і 53,1% жінок), і 25-річний моніторинг епідемічної ситуації довів зростання поширеності цього ФР. У дослідженнях виявлено брак обізнаності сільських і міських жителів про наявність у них АГ, значну частку невідповідального ставлення до корекції рівня АТ (насамперед серед чоловіків) і неефективного лікування [25; 30; 70-71]. За даними ВООЗ (2008), підвищений АТ мають 45,1% населення України (див. табл. 2.18).

Відомо, що *підвищений ІМТ* є ФР розвитку ЦД, а ожиріння є також ФР розвитку КХС, РГЗ і раку товстої кишки [72-73; 75; 243]. За даними ВООЗ, підвищений ІМТ мають 9–12% 11-річних дітей. Ожиріння в дітей є ФР його

наявності в підлітковому віці, розвитку ЦД, ССЗ, бронхіальної астми та неалкогольної хвороби печінки. Ожиріння в підлітків є також ФР розвитку депресії та низької самооцінки [7; 148; 185; 309; 328; 338; 394; 454].

За оцінками ВООЗ (2008) і даними МОЗ України (2010) поширеність ожиріння в Україні склала 21,3% (15,9% у чоловіків і 25,7% у жінок, див. табл. 2.18). Його поширеність в дітей у 2014 р. склала 1,5%. Надмірну масу тіла має 53% населення (50,5% чоловіків і 56,0% жінок) – за даними МОЗ України [25].

З наукових джерел відомо про зв'язок розвитку ожиріння з такими ФР, як нездорове харчування (брак уживання овочів і фруктів, високе споживання насичених жирів і кухонної солі) та брак фізичної активності [7; 73]. Впродовж 1992–2009 рр. калорійність добового раціону харчування в Україні зменшилася на 5%, і за цим показником Україна посіла 28-е місце у ЄР. Проте середній рівень споживання кухонної солі більш ніж удвічі перевищує рекомендований ВООЗ [30]. Вплив нездорового харчування, браку фізичної активності та гіперхолестеринемії як ФР передчасних смертей і ССЗ описано у підрозділі 3.2.

Станом на 2010 р. поширеність *гіперхолестеринемії* в Україні склала 67%. Як і в разі АГ, поширеність цього ФР у популяції зростає з віком [22; 25; 30].

Встановлено, що *малорухливий спосіб життя* ведуть 37% чоловіків і 48% жінок; за 25 років поширеність гіподинамії збільшилася вдвічі серед чоловіків і в 1,5 разу серед жінок [25; 31, с. 13]. Достатній рівень фізичної активності мають 13% жителів України, тоді як у ЄР – 40–66% [30]. За рівнем фізичної активності та споживання овочів і фруктів Україна посідає 31-е місце у ЄР.

Необхідно зазначити, що на стан здоров'я населення України негативно впливають тривала соціально-економічна криза і військовий конфлікт, який розпочався 2014 р. За оцінками ВООЗ і вітчизняних експертів, особливо уразливим при цьому є психічне здоров'я, що проявляється розвитком депресивних, тривожних і психосоматичних розладів [15-16; 31, с. 10, 19, 24].

Проблему незадовільного стану здоров'я населення України відображено у проекті Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» [88] і Національному плані дій щодо НІЗ [31], розроблених під керівництвом МОЗ

України відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я – 2020» (2012). У цих документах і дослідженнях, які передували їх розробці [15-16; 54; 125; 131; 133; 163], підтверджено пріоритет профілактики в охороні здоров'я і значущість при цьому міжсекторального, програмного та доказового підходів. Відповідно до проголошеної ООН мети 25% скорочення передчасної смертності від НІЗ до 2025 р. визначено необхідність планування, виконання та оцінки інноваційних технологій профілактики на основі даних наукових досліджень для досягнення стратегічних цілей боротьби з НІЗ (див. підрозділ 4.4) [31, с. 5; 88; 288].

Відомо, що з 2000 р. в Україні впроваджено понад 45 державних цільових програм і комплексних заходів із покращання здоров'я народу [15; 131]. Засади і порядок розробки, затвердження та виконання цільових програм визначено Законом України «Про державне прогнозування й розроблення програм економічного та соціального розвитку» (2000), Законом України «Про державні цільові програми» (2004) [87], наказом Міністерства економіки України «Про реєстрацію державних цільових програм» (2001) і постановою Кабінету Міністрів України від 31.01.2007 № 106 «Про затвердження порядку розроблення та виконання державних цільових програм» [89].

Серед реалізованих державних програм – Програма профілактики і лікування АГ, Цільова комплексна програма генетичного моніторингу, Програма профілактики СНІД та наркоманії, Комплексна програма «Цукровий діабет», Комплексні заходи боротьби з туберкульозом, Комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в СОЗ та ін. За даними Гайдаєва Ю.О. (2007), частка профілактичних заходів у них склала від 10 до 25% [15-16].

Протягом 2002–2011 рр. в Україні реалізовано Міжгалузеву комплексну програму «Здоров'я нації». Онкологічна служба функціонувала в умовах дії Державної програми «Онкологія» (2002–2006) [15; 47]. Результати вивчення Закону України «Про затвердження загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року» (2010) показали, що оптимальним підходом у ньому названо «відновлення онкологічних профілактичних оглядів населення та диспансерного спостереження за

пацієнтами з передраковою патологією, організації діагностики, лікування та реабілітації таких хворих і проведення наукових досліджень на засадах ДМ та системного підходу». Визнано також необхідність вивчення досвіду західних країн щодо технологій профілактичної роботи та поширення їх в Україні [22].

Аналіз літератури засвідчив зв'язок труднощів досягнення якості профілактичної роботи і ПМД із недосконалістю її науково-методичного супроводу з питань ДМ, інформаційного і кадрового забезпечення тощо [50-51; 54; 93-94; 102]. У 2009 р. Уваренко А.Р. відхилив можливість стандартизації ПМД, посиляючись на важливість індивідуального підходу [134, с. 149]. Отже, розглянемо історичні та сучасні аспекти впровадження ДМ в Україні.

Досвід упровадження засад ДМ в охорону здоров'я України. Наукові розробки, присвячені медичній стандартизації як технології підвищення якості в охороні здоров'я, з'явилися в кінці 1990-х рр. та були пов'язані з іменами Пономаренка В.М., Нагорної А.М., Степаненко А.В. та ін. [132; 134].

У 1997 р. як спеціальне видання з ДМ було засновано «Український медичний часопис» (веб-сайт www.umj.com.ua) [130]. Списки та описи електронних ресурсів ДМ з різних напрямів і проблем охорони здоров'я відтоді оприлюднює газета «Здоров'я України» (веб-сайт www.health-ua.com) та ін.

У 2001 р. під егідою МОЗ України проведено перший науково-практичний семінар для керівників клінічних випробувань і дослідників «Клінічні випробування лікарських засобів та фармаконагляду в Україні» [69]. У 2002 р. створено громадську організацію «Міжнародний фонд клінічних досліджень», завданнями якої визначено просвітницьку діяльність, сприяння реалізації в Україні стандартів GCP і контроль за їх дотриманням, налагодження контактів із дослідниками з інших країн, сприяння розробці законодавчої бази в сфері регулювання діяльності клінічних дослідників тощо [102].

Опанування ДМ як «нового світогляду щодо подальшого розвитку вітчизняної медичної науки та практики» було започатковано у 2002–2003 рр. у роботах Гиріної О.М., Передерія В.Г., Трещинського А.І., Коваленка В.М., Воробйова К.П. та ін. [134, с. 12, 20, 161-174].

Викладання основ КЕ та ДМ для управлінських кадрів СОЗ і студентів ВМНЗ України III і IV рівнів акредитації розпочали у 2004–2005 рр. Парій В.Д., Уваренко А.Р., Ледощук Б.О., Скакун М.П. та ін. [130; 134, с. 22].

Вагомим є внесок до впровадження ДМ у медичну практику та охорону здоров'я Уваренка А.Р. [50-51; 134-135], Скакуна М.П. [130], голів медичних асоціацій і товариств Нетяженка В.З., Передерія В.Г., Поворознюка В.В. та ін.

У 2005 р. у м. Тернопіль відбувся перший семінар з ДМ. За підтримки Комісії Європейських товариств було видано «Руководство по созданию и имплементации формулярной системы в Украине». До складу робочої групи з питань формулярної системи ввійшли представники ВООЗ, Європейської бізнес-асоціації, Державного фармакологічного центру МОЗ України, НМУ імені О.О. Богомольця, Українського ін-ту громадського здоров'я, Асоціації лікарів-інтерністів, Всеукраїнської ради захисту прав і безпеки пацієнтів [69].

У 2006 р. за підтримки ЄС було розроблено Програму Національного стратегічного розвитку системи медичних стандартів в Україні та медичні стандарти з 15 найпоширеніших хвороб, видано «Посібник для розробників клінічних рекомендацій / медичних стандартів». Розпочалося впровадження локальних клінічних протоколів надання медичної допомоги – на виконання доручення Президента України від 06.03.2003 № 1-1/252 щодо прискорення розроблення і запровадження державних стандартів у сфері охорони здоров'я, протоколів лікування та доручення Прем'єр-міністра України від 12.03.2003 № 14494 щодо прискорення розроблення протоколів лікування [86; 90; 93].

Вимоги до створення медичних стандартів були такими: відповідність умовам фінансування, реальність виконання, організаційне призначення та забезпечення послідовності технології надання медичної допомоги [33; 93-94]. На сьогодні чинні МТД зі стандартизації медичної допомоги, видані до 2012 р. і затверджені наказами МОЗ України, включені до Базисних стандартів медичної допомоги (доступ: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>; звернення: 31.08.2015).

Щодо навчально-методичного забезпечення фахівців СОЗ України з питань доказового обґрунтування первинної профілактики НІЗ, то низку матеріалів

запропоновано Асоціацією лікарів-інтерністів України у 2008–2009 рр. [70-72]. У підручниках із клінічних дисциплін для студентів ВМНЗ України почали висвітлювати питання контролю ФР НІЗ [73].

Важливо вказати, що при обговоренні негативних тенденцій інноваційної політики в СОЗ України Уваренко А.Р. і співавт. пов'язали їх з якістю наукових кадрів. Вони назвали «включення в програму підготовки лікарів загальної практики / сімейної медицини питань ДМ...надто важливим, потрібним і своєчасним» і вказали на необхідність «підвищення науково-інформаційної компетентності лікарів, пацієнтів і управлінців» галузі [134, с. 65, 113-114, 126].

У 2009 р. було вперше видано «Державний формуляр лікарських засобів». Робоча група з питань формулярної системи запропонувала визначити її як «комплекс директив в охороні здоров'я, що забезпечує використання раціональних методів постачання та застосування лікарських засобів із метою забезпечення максимально високої якості медичної допомоги та оптимального використання наявних ресурсів» [67, с. 158-159]. Відтоді згідно методики, затвердженої наказом МОЗ України від 22.07.2009 № 529, розроблено 5 видань Державного формуляра як базового МТД формулярної системи [52, с. 7].

У 2009 р. на Всеукраїнському з'їзді лікарських організацій та X з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства було прийнято Етичний кодекс лікаря України [141]. Аналіз показав відповідність викладених у ньому засад сучасній концепції ДМ. Того року у НМУ імені О.О. Богомольця вперше було проведено тренінг ВООЗ з основ ДМ для викладачів ВМНЗ IV рівня акредитації [102].

У 2010 р. видано наказ МОЗ України від 27.10.2010 № 819 «Про розробку, апробацію та впровадження медико-технологічних стандартів та нормативів у галузі охорони здоров'я України», який за 3 роки змінив наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» [91].

У 2013 р. розпочалося створення і впровадження уніфікованих клінічних протоколів первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної

(високоспеціалізованої) медичної допомоги, регламентоване наказом МОЗ України від 15.04.2013 № 303 «Про створення мультидисциплінарних робочих груп з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини в 2013 році», наказом МОЗ України від 18.09.2013 № 810 «Про створення мультидисциплінарних робочих груп з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини в 2013 році» (доступ: <http://moz.gov.ua>; дата звернення: 05.07.2015).

Відомо, що якісно нова система стандартизації, що впроваджується в СОЗ України з 2012 р., представлена трьома типами документів (КН, медичні стандарти, клінічні протоколи), які розробляються мультидисциплінарними групами за певними темами, підлягають публічному обговоренню і мають визначений строк наступного перегляду. Згідно з наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751 станом на 21.09.2015 розроблено 40 наказів МОЗ України, якими затверджено 71 уніфікований клінічний протокол медичної допомоги, 5 стандартів медичної допомоги та 50 адаптованих КН, рекомендованих як джерела найкращої клінічної практики. Їх включено до Реєстру МТД зі стандартизації медичної допомоги та наведено на веб-сайті Державного експертного центру МОЗ України www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html.

Розглянемо детальніше питання *інформаційного забезпечення МТД*, а саме бази даних КН, які використовують робочі групи МОЗ України при розробці медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) на засадах ДМ. Їх наведено у Додатку 6 (доступ: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>; дата звернення: 21.09.2015). Аналіз показав, що з 53 КБД КН 16 створено у США (30,2%), 14 є міжнародними (26,4%), 10 розроблено у Великій Британії (18,9%), 6 у Канаді (11,3%), 3 в Австралії (5,7%), по 1 (1,9%) у Росії, Новій Зеландії, Німеччині, Фінляндії. Визначено, що до списку міжнародних баз входить веб-сайт Кохрейнівського Співробітництва, до американських – веб-сайт USPSTF, до британських – КБД TRIP. Це обґрунтовує доцільність дослідження їх змісту

у дисертаційній роботі та подальшого використання для покращення інформаційного забезпечення системи медичної стандартизації в Україні.

У Додатку 30 наведено КН, рекомендовані як джерела найкращої клінічної практики та затверджені наказами МОЗ України, та їх доказову базу – перелік зарубіжних медичних товариств, настанови яких було покладено в основу адаптації. Аналіз цієї доказової бази засвідчив відсутність у ній КН USPSTF, які є еталонними з питань профілактики на рівні ПМД. Це відкриває перспективи для вдосконалення інформаційного забезпечення робочих груп МОЗ України.

За результатами контент-аналізу встановлено, що НІЗ присвячено 78% адаптованих КН, затверджених наказами МОЗ України, – їх 39: у Додатку 30 це №№ 1-6, 9-14, 17-19, 21-26, 29-33, 36-41, 43, 45-50. Із них ССЗ присвячено 8 (20,5%): №№ 2, 11-12, 14, 23-26. Злоякісних пухлин стосуються 7 (18,0%) настанов: №№ 29, 32, 36-39, 45; ментальних розладів – 5 (12,8%): №№ 3-4, 17-18, 21); ЦД – 2 (5,1%): №№ 49-50. У переліку наявні розробки з АГ (№ 2) та припинення вживання тютюну (№ 35), тобто провідних ФР формування глобального тягара хвороб в Україні у жінок і чоловіків відповідно.

З'ясовано, що в структурі уніфікованих клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України, частка присвячених НІЗ склала 53,3%.

Низку уніфікованих клінічних протоколів у частині «Первинна медична допомога» зіставлено з основними положеннями КН USPSTF. Встановлено відповідність цим настановам «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстренної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (затвердженого наказом МОЗ України від 24.05.2012 № 384) та «Стандартів первинної медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів» (затверджених наказом МОЗ України від 03.08.2012 № 601), а також часткову відповідність їм протоколу «Депресія (легкі або помірні депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом)» (затвердженого наказом МОЗ України від 25.12.2014 № 1003).

Зміст «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак

легені», затвердженого наказом МОЗ України від 04.06.2014 № 387, відповідає переважно WHO PEN, КН USPSTF 2004 р. зі скринінгу на рак легені та низці КН USPSTF з консультувань щодо відмови від тютюну. Його невідповідність КН USPSTF 2013 р. зі скринінгу на рак легені слід урахувати у подальшому.

Зазначимо, що перспективи реалізації доказового підходу на рівні ПМД зумовлені його відповідністю основним засадам розвитку СОЗ (орієнтації на людей, результат і втілення), визначеним у Національній стратегії реформування СОЗ України на період 2015–2020 рр. Ця стратегія є складовою Національного плану дій з реформування, затвердженого Указом Президента України від 12.01.2015 № 5/2015 «Про стратегію сталого розвитку «Україна – 2020» та Урядом України (Програма діяльності Кабінету Міністрів України, схвалена постановою Верховної Ради України від 11.12.2014 № 26-III).

Отже, комплексним дослідженням встановлено, що ДМ і профілактичну медицину об'єднує стратегічна значущість для охорони здоров'я, спільна науково-методологічна основа та соціально відповідальна етична діяльнісна спрямованість. Історико-генезисний та інформаційний аналіз засвідчив зв'язок профілактичної медицини насамперед із епідеміологією інфекційних захворювань, а ДМ – з епідеміологією НІЗ і КЕ, а також провідну роль у становленні доказової профілактичної медицини наукових розробок, здійснених у США і Великій Британії, впродовж 1930–1980-х рр. Визначено пріоритет США в упровадженні засад КЕ до профілактичної медицини та у розробці еталонних настанов з питань профілактики на рівні ПМД.

Встановлено визнання ДМ методологічним підходом до прийняття рішень і діяльності в охороні здоров'я у багатьох країнах, починаючи з 1990-х рр. Сучасна концепція ДМ полягає в інтеграції епідеміологічних і економічних доказів з індивідуальним досвідом або узгодженою думкою експертів і вибором пацієнта та узгоджується з основними напрямками розвитку СОЗ. Сучасний етап реалізації ДМ пов'язаний з вирішенням проблем профілактики хвороб різної етіології, інформаційного і кадрового забезпечення СОЗ, ПМД та громадського здоров'я. Його характеризує усталеність етико-методологічних засад,

розробленість категоріально-понятійного апарату, визначеність обмежень, упровадження класифікацій джерел доказів, алгоритмів та інструментів їх розробки, представлення і оцінювання, визнання методів консенсусу, посилення впливу східних центрів, поширення в політиці та менеджменті.

Дослідженням досвіду діяльності ЦДП, створених при університетах, профільних міністерствах і ЗОЗ у США, Канаді, Великій Британії, Австралії, Китаї підтверджено важливість і складність розробки СО і провідну роль при цьому спеціалістів із інформатики. Вивченням міжнародного досвіду створення та реалізації настанов з профілактики на рівні ПМД встановлено формування робочих груп з профілактики переважно з клініцистів, їх міждисциплінарний характер, важливість просвітницької роботи для ефективної реалізації КН тощо.

Виявлено негативні тенденції інтегральних показників здоров'я населення України впродовж 1991–2014 рр., у т.ч. зростання рівня смертності (на 14,0%), основу якого складають НІЗ (86,0% у структурі загальної смертності, 62,4% у структурі смертності населення працездатного віку). Провідними причинами смертності є ССЗ (67,3%) і рак (13,1%). Виявлено зростання смертності від ССЗ (у 2 рази), їх поширеності (у 2,7 разу) та захворюваності на них (в 1,7 разу), поширеності ЦД і захворюваності на нього (на 66,4 і 57,8% відповідно), значну поширеність основних ФР в дорослого населення: куріння – 49% серед чоловіків, алкоголю – 13,9 л/особу, підвищений АТ – 45,1%, ожиріння – 21,3%.

Доведено відповідність адаптованих КН, затверджених наказами МОЗ України, структурі смертності населення за часткою присвячених НІЗ (78%), і відповідність уніфікованих клінічних протоколів, присвячених відмові від тютюну та АГ, еталонним для ПМД настановам USPSTF. Встановлено, що в ході розробки МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України КН USPSTF дотепер не застосовано.

Зміст розділу 2 відображено у низці наукових і науково-методичних праць [25; 55-60; 62-63; 67, с. 7-62, 122-127, 147-171; 70-72; 93-94; 96; 98; 103; 105; 298].

РОЗДІЛ 3

ІНФОРМАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

3.1. Інформаційні ресурси доказової медицини

Стратегічне значення інформаційних ресурсів ДМ. Інформаційне забезпечення полягає насамперед у збиранні й обробленні інформації, потрібної для прийняття управлінських рішень [64]. Важливість його вдосконалення відзначено у низці міжнародних стратегій, програм і наукових досліджень [15-16; 53; 484; 493; 500]. ВООЗ визначила інформацію «системним елементом глобальної політики охорони здоров'я», а пришвидшення розробки СО дієвості та економічної прийнятності найважливіших заходів – «шляхом значного зміцнення бази наших знань» [501, с. 73-74]. Наявність наукового супроводу з використанням засад ДМ визнано необхідною умовою розвитку СОЗ, і вищою формою наукового дослідження при цьому є експертний аналіз інформації [50].

У підрозділі 2.2 йшлося про те, що розробка концепції ДМ наприкінці ХХ ст. (A.L. Cochrane, 1972; D.L. Sackett et al., 1986–2000; В.В. Власов, 2001) супроводжувалося її ототожненням із якісним інформаційним забезпеченням клінічних рішень, насамперед із пошуком СО. D.L. Sackett, W.M.C. Rosenberg (1995), обговорюючи здатність безперервної медичної освіти задовольняти потребу лікарів у «клінічно важливих знаннях», запропонували три стратегії досягнення цієї мети: 1) опанування ДМ; 2) пошук і використання «узагальнень медичних доказів»; 3) використання наявних медичних протоколів. Стрімке збільшення кількості РКД, на їх думку, свідчило про «фундаментальні зсуви» у медичній практиці та економіці охорони здоров'я [438]. Автори враховували доведену затримку видання СО і метааналізів [147], клінічно значущу сильну негативну кореляцію між рівнем знань і кількістю років, які минули після отримання медичної освіти [203], неефективність традиційних технологій післядипломної підготовки щодо результатів клінічної практики [262].

D. Sackett et al. відзначили часте звернення медиків за порадами до колег і навели дані D.G. Covell et al. (1985), згідно яких лікарі ПМД зверталися до медичних журналів і підручників 1–2 рази на тиждень, хоча мали таку потребу двічі на день [438]. За даними J. Ely et al. (1999) [160], M. Green et al. (2000) [294], лікарі ПМД залишали невирішеними 36% професійних запитань, а недосвідчені – 71%, і в таких ситуаціях могли бути корисними КБД ДМ [244].

Інформаційне навантаження на медиків невпинно зростає. В.В. Власов у 2001 р. писав, що «в світі щороку публікують близько 2 млн. статей з біології та медицини» [14, с. 11]. М.П. Скакун (2005) указав на щоденне видання понад 6 тис. медичних статей, 90% яких в Інтернеті є англомовними, швидке оновлення медичної інформації та переважання такої, що базується на особистих думках [130, с. 14-15, 55]. Дотепер є актуальними проблеми видання неякісних статей [202; 220; 523] і доступності медичних журналів, 75% яких є платними [204].

Основні підходи до отримання доказів. У 2003 р. P. Glasziou, C. Del Mar визначили 2 підходи до отримання інформації – push і pull [287, с. 13].

Метод push (англ. to push – просувати, тиснути) передбачає отримання необхідних даних із численних джерел інформації. Прикладами його використання є систематичне звернення до КБД ДМ та друкованої літератури. За В.В. Власовим (2001), «книги и журналы – виды изданий, которые до сегодняшнего дня являются основными источниками знаний и останутся таковыми еще на многие годы» [14, с. 15].

Звернімося до *рецензованих науково-медичних журналів*. Відомо, що статті, які до них надходять, оцінюють незалежні експерти на предмет актуальності, оригінальності, валідності, значущості, відповідності представлення досліджень прийнятним форматам (див. табл. 2.7) і відображення конфліктів інтересів [23; 523]. «Велику четвірку» (топ-4) таких журналів складають «BMJ» (веб-сайт www.bmj.com), «The Journal of the American Medical Association» (JAMA; www.jama.ama-assn.org), «Lancet» (www.thelancet.com), «New England Journal of Medicine» (NEJM; www.nejm.org). Суворість рецензування відображає видання не більше 6% статей із тих, що надходять до них щороку [186]. За якістю

відібраних статей до топ-4 наближається «ACP Journal Club» (www.acpjc.org), стислий зміст якого з 1991 р. представлено також у КБД Best Evidence [287, с. 100]. Традиційно важливими для клініцистів є журнали «American Journal of Medicine» (www.amjmed.com), «Annals of Internal Medicine» (www.annals.org), «Archives of Internal Medicine» (archinte.ama-assn.org) тощо.

Дослідженням змісту веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва [485] доведено постійне видання на ньому списків журналів «із доказової охорони здоров'я». У 2013 р. до такого переліку увійшло 10 видань (див. табл. 3.1), переглянуті у лютому і грудні.

Таблиця 3.1

Журнали з доказової охорони здоров'я (Кохрейнівське Співробітництво, 2013)

№	Назва журналу	Коментар
1	ACP Journal Club*	Видання АСР, поєднане з «Annals of Internal Medicine». Містить «найкращі нові докази щодо ведення пацієнтів». Зміст формують за допомогою PLUS-рейтингів
2	Evidence and Policy	Журнал «досліджень, обговорень і практики» видавництва «The Policy Press»
3	Evidence-Based Medicine*	Видання BMJ, зміст яких формують за допомогою PLUS-рейтингів
4	Evidence-Based Nursing*	
5	Evidence-Based Mental Health*	
6	Evidence-Based Child Health	Журнал Європейської асоціації педіатрів ЕРА / UNESPA. Містить кохрейнівські СО з питань здоров'я дітей. Видається за участі корпорації «Wiley» та Кохрейнівського Співробітництва
7	Evidence-Based Women's Health Journal	Журнал Товариства доказової охорони здоров'я жінок (Evidence-Based Women's Health Society). Виходить у видавництві «Wolters Kluwer»
8	Health Research Policy and Systems**	Присвячено «політиці й системам досліджень в охороні здоров'я». Безкоштовний онлайн-доступ. Видавець «BioMed Central»
9	Journal of Evidence-Based Medicine	Видання Сичуанського ун-ту. Виходить за участі Китайського кохрейнівського центру у видавництві «Blackwell Publishing Asia Ltd»
10	Research Synthesis Methods	Видається компанією «Wiley»

Відомо, що «Международный журнал медицинской практики» (веб-сайт www.mediasphera.aha.ru/mjmp/mjmp-mn.htm), який видають у Росії з

1996 р., містить дані клінічних досліджень і СО, методичні настанови з їх проведення та оцінки, оформлення статей, структурованих рефератів тощо.

Аналіз літератури засвідчив значущість *компендіумів ДМ* «Evidence-Based Medicine» (веб-сайт www.evidencebasedmedicine.com) і «Clinical evidence» (www.clinicalevidence.com). Перший містить важливі для клінічної практики статті, відібрані з науково-медичних журналів різних країн і видається щомісяця [209; 287, с. 13, 100]. З 1995 р. його стислий зміст відображають у КБД Best Evidence [287, с. 100]. «Clinical evidence» видають як книгу і компакт-диск двічі на рік, а онлайн оновлюють щомісяця. Його підрозділи відповідають медичним напрямкам і проблемам і містять якісні докази дієвості й безпеки медичних втручань, але не включають думку експертів і КН [209; 287, с. 13].

Розробками АСР є *компендіум «PIER»* (від Physicians' Information Education Resource), за форматом подібний на «Clinical evidence», та ресурс із питань невідкладної допомоги «ЕВОС» (від Evidence-Based On-Call, веб-сайт www.eboncall.org).

Метод pull (англ. to pull – тягнути) має переваги за необхідності термінового отримання відповіді на певне питання. Його основою є формулювання структурованого за принципом РІСО запитання (тобто 1-й «крок» ДМ) і використанні його у ході пошуку у КБД ДМ. Експертами наголошено на особливій корисності цього підходу для студентів-медиків і фахівців ПМД та його доступності для осіб, які не мають медичної освіти [287, с. 13]. Крім того, для пацієнтів створюють все більше спеціальних ресурсів ДМ.

Зазначене дозволяє припустити можливість отримання якісної інформації з будь-якого медичного напрямку чи проблеми за поєднання методів push і pull. При цьому метод push є суцільно доступним лише для лікарів.

У ході дослідження знайдено низку кохрейнівських СО щодо доцільності тренінгів для клініцистів із формування в них навичок формулювання структурованих запитань. Результати СО довели, що такі заходи покращують якість запитань, які медики здатні формулювати у подальшому, але тривалість ефекту не визначено, як і його вплив на результати клінічної практики [337].

Методики пошуку доказів. Аналіз літератури свідчить про опрацювання методик пошуку в *основних КБД ДМ*, якими є Кохрейнівська бібліотека і MEDLINE – ресурс Національної медичної бібліотеки США (U.S. National Library of Medicine, NLM) [13-14; 23; 79; 287]. Увагу експертів привертають методики пошуку СО [186; 204; 311] і їх якісних першоджерел [202; 296].

У ході дослідження підтверджено наявність навчальної програми «PubMed Tutorials», яку пропонує сервер NLM PubMed (доступ: <http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmed.html>; дата звернення: 28.04.2015). Саме при роботі з цією КБД було розроблено такі підходи до пошуку статей у MEDLINE: 1) за будь-яким словом у назві статті або за іменами авторів і назвами установ; 2) за системою медичних предметних покажчиків MeSH (від англ. medical subjects heading). Остання дозволяє охопити всі статті, назви чи тексти яких містять синоніми ключових слів – компонентів структурованих питань, тобто пошукових термінів. З'ясовано, що для оптимізації пошуку використовують поєднання різних систем обмежень, програму Knowledge Finder (що не передбачає застосування операторів для з'єднання пошукових термінів), системи індексування статей за підрубриками і т.ін. [23, с. 60; 119].

Комп'ютерні метабази ДМ (Кохрейнівська бібліотека, PubMed, TRIP тощо) містять пошукові фільтри для визначення типу досліджень або індексів точності діагностичних тестів, що забезпечує якість доказів [23; 287]. Слід вказати на неоднозначне ставлення експертів до цього підходу [230; 372; 462].

Аналіз літератури засвідчив актуальність таких аспектів пошуку доказів, як: 1) ручний пошук у рецензованих журналах і «сірій» літературі [14; 23; 296]; 2) електронний пошук за методикою поступового «витягування» доказів, або «посилань на посилання» (англ. «snowballing», «citation tracking»), особливо у ході пошуку «емпіричних» і «комплексних доказів» із питань менеджменту; 3) вплив суб'єктивних чинників на вибір джерел інформації [296].

Класифікації комп'ютерних ресурсів ДМ. Відомо, що Інтернет-ресурси ДМ представлені сотнями веб-сайтів [13; 79; 130, с. 153-163], а «найкращі зовнішні докази» (англ. best external evidence) містять насамперед

Кохрейнівська бібліотека і MEDLINE [4; 14; 23; 130; 287]. Пошук починають із першої, якщо йдеться про втручання, і з MEDLINE в інших випадках [23; 287].

Відомо, що Кохрейнівську бібліотеку [486] з 1993 р. розробляє Кохрейнівське Співробітництво [485], до складу якого входить 31 тис. фахівців із понад 120 країн. Засадами його діяльності є колективний дух, ентузіазм, відсутність дублювання, об'єктивність, актуальність, якість і доступність СО, які далі не підлягають оцінюванню [13; 23; 287]. Діяльність організації визнана еталоном роботи з якісною інформацією щодо ефективності охорони здоров'я, адже вона «допомагає розробникам галузевої політики приймати рішення...на основі найкращих зовнішніх доказів». З 2011 р. Кохрейнівське Співробітництво є офіційним партнером ВООЗ [485].

У дослідженні з'ясовано, що СО розробляють експерти 53 *кохрейнівських груп оглядів* (Cochrane Review Groups), які наведено у Додатку 15. Перелік містить групу з питань методології (№33). Деякі вказані у ньому веб-сайти виявилися недоступними (№№24, 30, 31; їх тематика – гепатобіліарна система, рак легені, розлади менструального циклу та фертильності відповідно).

До складу Кохрейнівської бібліотеки входять 7 КБД, із них 6 наведено у табл. 3.2. а база About the Cochrane Collaboration містить інформацію про групи Співробітництва [486].

Таблиця 3.2

Бази даних, які входять до складу Кохрейнівської бібліотеки

Назва бази даних	Її зміст
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	Кохрейнівські СО (понад 5 тис.)
Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)	Резюме СО результативності (понад 5 тис.), розроблених CRD [200]
Cochrane Register Controlled Trials (CENTRAL)	Кохрейнівський реєстр контрольованих досліджень (понад 300 тис.)
Cochrane Methodology Review Database (CMR)	Кохрейнівська база даних із методології створення СО
Health Technology Assessment Database (HTA)	Оцінки медичних технологій: доповіді щодо СО і програм такої оцінки у Великій Британії
Economic Evaluation Database (EED)	Розробка NHS, яка містить економічні оцінки клінічних досліджень

За даними веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва, у ході розробки кохрейнівських СО електронний пошук першоджерел обов'язково доповнюють ручним; у регіонах це координують кохрейнівські центри [486].

Експерти кохрейнівських груп оглядів регулярно оновлюють еталонну метабазу ДМ – *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS)*, яка є «основним ресурсом СО для охорони здоров'я» [486]. Перші інформаційні продукти CDRS видали у жовтні 1994 р., і станом на січень 2001 р. було видано 1000 СО. Стабільно великий імпаکت-фактор підтверджує потужність CDRS як ресурсу інформації: у 2012 р. він склав 5,785 (і серед 155 науково-медичних журналів CDRS посіла 12-е місце; рейтинг Journal Citation Reports від 30.09.2013); у 2011 р. – 5,912, у 2010 р. – 6,186, у 2009 р. – 5,653 [486; 492].

CENTRAL також є метабазою доказів, адже містить РКД високого методологічного рівня. У 1985 р. його розробники оприлюднили результати 3,5 тис. РКД із питань перинатальної допомоги, здійснених у 1940–1984 рр. [486].

Як зазначено у підрозділі 2.2, 1-й кохрейнівський СО був присвячений акушерській практиці. В останні роки спільним проектом Кохрейнівського Співробітництва і ВООЗ є створення *Бібліотеки репродуктивного здоров'я* (WHO Reproductive Health Library, RHL; веб-сайт www.apps.who.int/rhl) – ресурсу Відділу репродуктивного здоров'я та досліджень ВООЗ, присвяченого вивченню питань статевого і репродуктивного здоров'я з використанням кохрейнівських СО. Зусилля Кохрейнівського Співробітництва і ВООЗ спрямовані також на створення *Бібліотеки доказів щодо дій із питань харчування* (WHO Library of Evidence for Nutrition Actions, eLENA) [485].

З'ясовано, що CDRS, CENTRAL і базу About the Cochrane Collaboration оновлюють щомісяця, а DARE, CMR, HTA і EED – щоквартально [486].

Аналіз даних Кохрейнівського Співробітництва підтвердив зростання інтенсивності створення кохрейнівських СО і звернень до CDRS. Так, з квітня 2010 до березня 2011 р. розроблено 550 нових протоколів для СО, створено 389 і оновлено 449 СО. У 2010 р. повнотекстові СО завантажували 3957567 разів (на 14% більше, ніж у 2009 р.), а топ-5 їх – понад 40 тис. разів [170].

На рис. 3.1 наведено алгоритм [287, с. 49], за яким пошук доказів дієвості втручання слід починати у CDRS. Якщо кохрейнівський СО не знайдено, то переходять до DARE, і за виявлення СО пошук припиняють. За його неефективності звертаються до CENTRAL, і якщо доказів не знайдено, пошук РКД продовжують у PubMed.

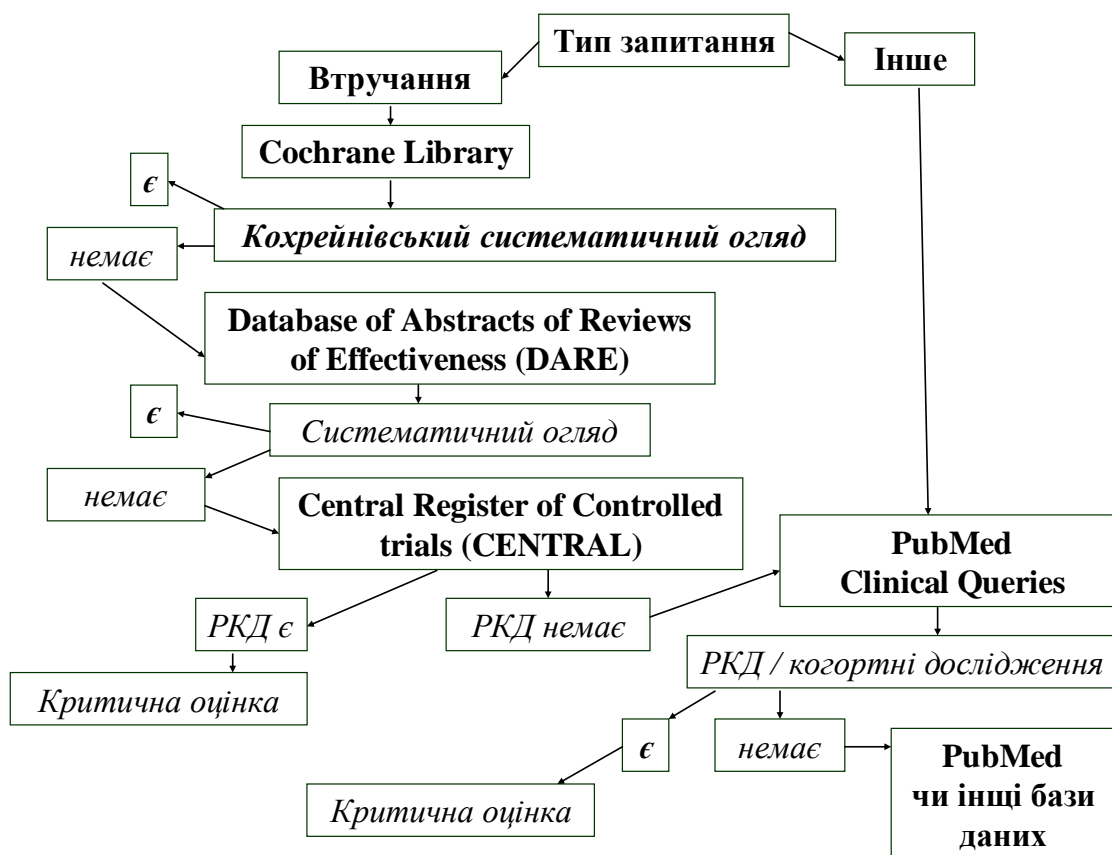


Рис. 3.1. Алгоритм пошуку в основних КБД ДМ (Р. Glasziou, С. Del Mar, 2003)

Відомо, що PubMed і MEDLINE є ресурсами NLM, яка охоплює такі галузі: медицина, сестринська справа, фармація, стоматологія, ветеринарія та охорона здоров'я. Визначено, що статті в NLM індексують з 1865 р., і відтоді кількість посилань збільшилася з 1600 до 10 млн. у 2006 [186], 19 млн. у 2015 р. (доступ: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015).

Створений у 1971 р. MEDLINE охоплює 75% світових медичних видань і містить статті, видані з 1950 (за іншими даними з 1946 р.). У червні 2014 р. ця КБД містила 22 млн. робіт із 5600 медичних журналів, виданих 40 мовами у більше ніж 70 країнах (переважно у США) [389]. Перевагами MEDLINE називають можливість швидкого пошуку і зв'язку з авторами, недоліком –

«неповноту резюме старих статей». Серед записів 1995–2003 рр. 91% є англomовними, 45% створено в США (доступ: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015).

З'ясовано, що вільний доступ до MEDLINE надають такі сервери Національного центру біотехнологічної інформації (National Center for Biotechnology Information, NCBI) при NLM, як PubMed і Entrez System, а також HubMed; платний доступ надають OVID Technologies, SwetsWise тощо (доступ: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015).

PubMed створено у 1997 р., активно його використовують з 2008 р. Він містить 24 млн. повних текстів і резюме статей із клінічної медицини, охорони здоров'я, сестринської практики, стоматології і ветеринарії, у т.ч. виданих у наукових журналах і книгах, не включених до MEDLINE [130, с. 154-155; 389]. Станом на 2008 р. понад 3 тис. статей у ньому містили докази з ТКМ [356]. Впродовж 2011 р. до PubMed зверталися 1,8 млрд. разів (доступ: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015).

«Вільним сервісом NLM» є англо- та іспаномовний *MedlinePlus* (1998), до якого щороку звертаються 150 млн. разів (доступ: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>; дата звернення: 28.04.2015). *PubMed Central (PMC)* є копією NLM, що надає вільний доступ до науково-медичних журналів (доступ: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/dif_med_pub.html; дата звернення: 28.04.2015).

Результати вивчення веб-сайтів PubMed [425], Кохрейнівської бібліотеки [486], Співробітництва [485] і груп оглядів (див. Додаток 17) свідчать про те, що інформацію з питань ПМД і первинної профілактики у них не виокремлено.

У літературі знайдено низку переліків і класифікацій джерел біомедичної інформації [14, с. 15-19], у т.ч. ДМ [4, с. 21-27; 23, с. 39-51, 72, 83; 130, с. 17, 127-128, 155-160; 255, с. 1; 287, с. 99-101; 389-390]. Найвідомішою є так звана «традиційна ієрархія» доказів дієвості втручань [23; 194].

Встановлено часте використання для систематизації принципу «пірамід» – «пошуку», «ресурсів» і «рівнів доказів» (на кшталт указаних на веб-сайтах

laikaspoetnik.wordpress.com, www.ebmpyramid.org). На рис. 3.2 надано розробку науковців Єльського ун-ту J. Glover, D. Izzo, K. Odatо, L. Wang (2006), яка відображає зв'язок кількості і якості знайдених доказів із пошуком у TRIP (доступ: <http://www.ebmpyramid.org/images/pyramid.gif>; звернення: 29.06.2015).

В австралійському посібнику з ДМ нами знайдено опис «корисних ресурсів доказів» [287, с. 99-101]. Як видно з Додатку 26, їх розділено авторами на такі, що «містять дослідження», і такі, що «містять критично оцінені дослідження».



Рис. 3.2. Піраміда доказів J. Glover et al. (2006)

Описані класифікації P. Glasziou, C. Del Mar (2003) та J. Glover et al. (2006) містять такі вторинні джерела доказів, як «синтези» і «синопси». Ці терміни застосовують у TRIP [503], 5-рівневій піраміді доказів В. Hauney 2006 р. (див. рис. 3.3; доступ: <https://www.laikaspoetnik.wordpress.com/2010/03/20/an-evidence-pyramid-that-facilitates-the-finding-of-evidence>; дата звернення: 10.02.2015) та її модифікації А. DiCenso et al. 2009 р. «6S» ієрархія попередньо оцінених доказів» (див. рис. 3.4).

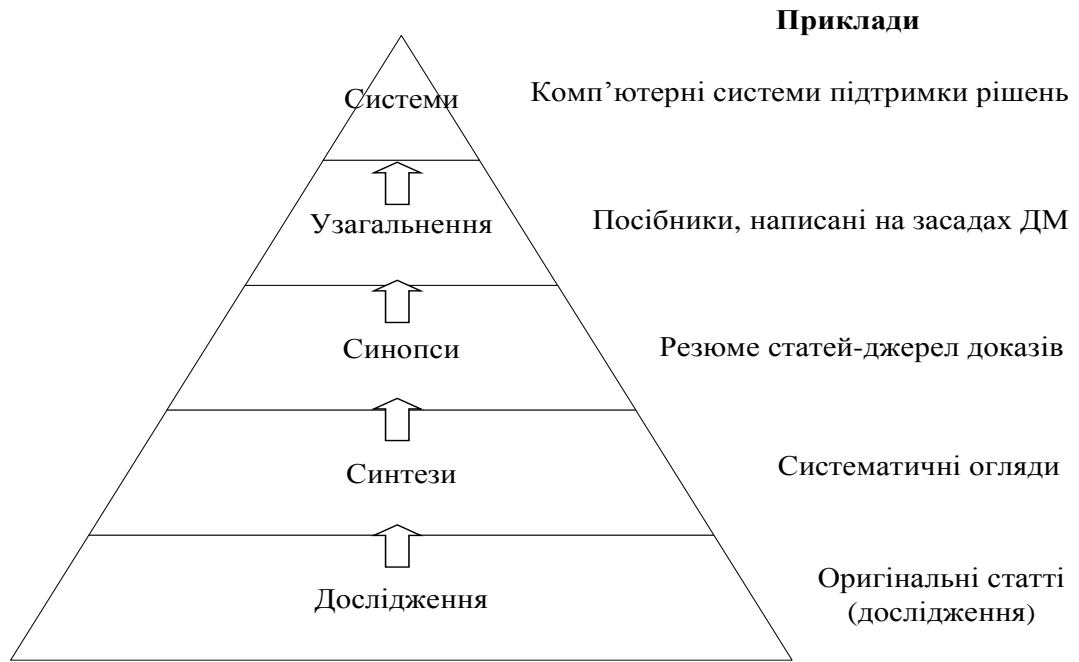


Рис. 3.3. 5-рівнева піраміда доказів В. Наунес (2006)

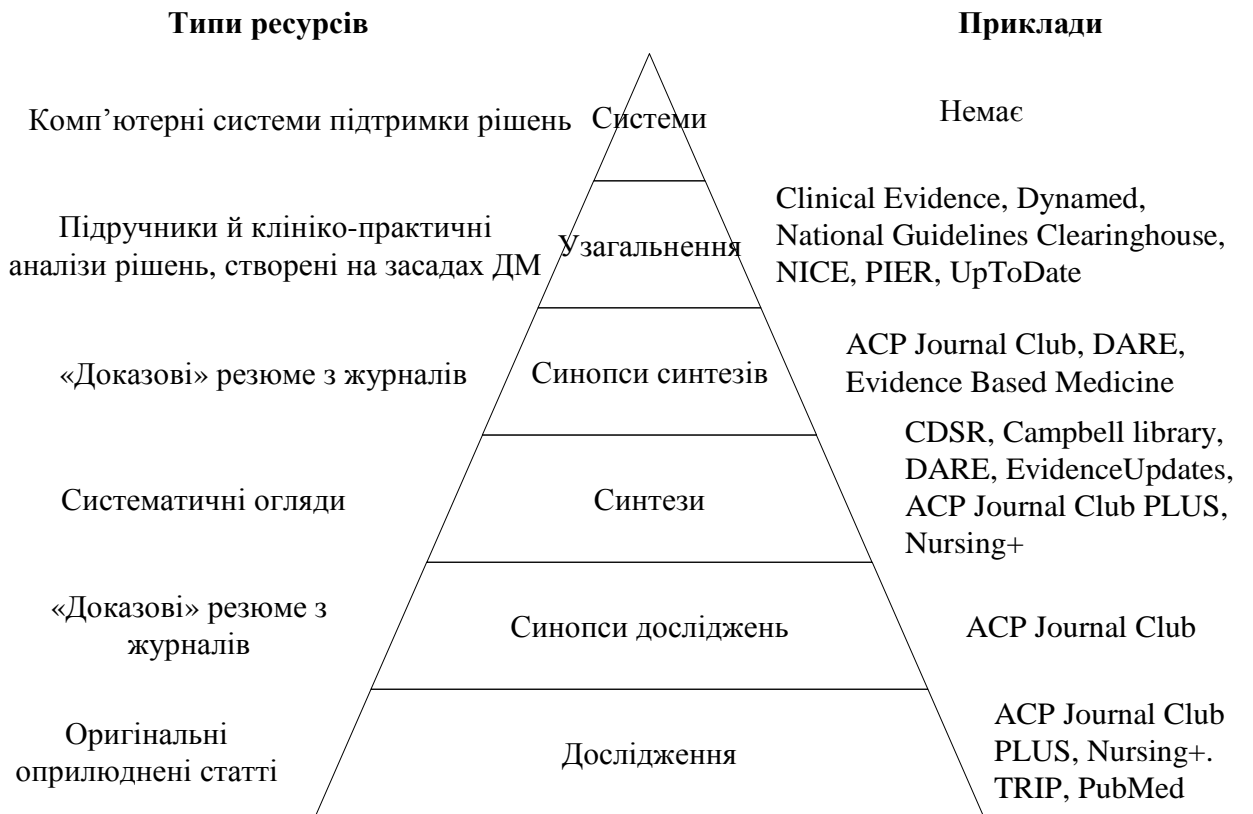


Рис. 3.4. «6S» ієрархія попередньо оцінених доказів (за А. DiCenso et al., 2009)

Як це видно з рис. 3.4, A. DiCenso et al. фактично надали алгоритм пошуку доказів: послідовний перехід від вершини «піраміди» (збірок КН тощо) до її основи – рецензованих журналів. Особливу увагу приділено TRIP [230].

H. Bastian et al. (2010) віднесли до «синтезів» і СО, і розповідні огляди [186]. На рис. 3.3-3.4 «синтезами» є СО, «синопсами» – резюме статей-джерел доказів, у т.ч. СО. Наступний рівень узагальнень доказів відображено у посібниках і компендіумах, створених на засадах ДМ. Прикладом є градація ефектів втручань у Clinical evidence (табл. 3.3) [209].

Таблиця 3.3

Категорії ефектів лікувальних втручань, прийняті у ресурсі Clinical evidence

Категорія впливу	Пояснення
Корисний	Дієвість втручання чітко доведена у РКД, а очікувана шкода є меншою, ніж користь
Імовірно корисний	Докази дієвості втручання є менш очевидними
Між корисністю та шкідливістю	Клініцистам і пацієнтам варто порівнювати шанси отримання користі й шкоди, враховуючи індивідуальні обставини та пріоритети
Ефективність невідома	Брак або незадовільна якість доказів
Незначна імовірність корисності	Брак дієвості втручання доведено гірше, ніж для категорії «імовірно неефективний чи шкідливий»
Імовірно неефективний чи шкідливий	Неефективність або шкідливість втручання є чітко доведеною

Експерти Кохрейнівського Співробітництва також періодично складають *стиски КБД «медичних доказів»*. Нами визначено, що перелік, запропонований у лютому 2013 р., містив 35 ресурсів (див. Додаток 27, станом на 01.12.2013). Аналіз його змісту засвідчив, що більшість схвалених КБД створено у США – принаймні 13 (37,1% у загальній структурі), до яких належать №№1, 9, 10, 13, 15, 18-20, 28-29, 32, 35, а також №26 (розроблений спільно з австралійськими експертами). У Великій Британії створено КБД №№2-8, 11, 14, 21, 30 – загалом 11 (31,4%). Канадськими експертами – 6 КБД (17,1%): №№16-17, 22-23, 31, 33; австралійськими – ресурси №№24, 26, 27 (8,6%). У грудні 2013 р. до списку включили Evidence Aid – безкоштовний кохрейнівський ресурс із питань, пов'язаних із «лихами й гуманітарними катастрофами» (перегляд 11.12.2014).

Як *метанортали* заявлені NHS Evidence (№21) і TRIP (№34). Фахівцям ПМД призначено Essential Evidence Plus (№13); аналіз змісту довів корисність для них також TRIP (№34), адже докази з питань ПМД у ній у 2011–2014 рр. були виокремлені. Узагальнення доказів дієвості «управлінських, фінансових і виконавчих розробок» містить Health Systems Evidence (№17).

Мультилінгвальними є Epistemonicos (№12), PDQ-Evidence for Informed Health Policymaking (№25) і TRIP (№34); їх частка 8,6%. Платними є 6 (17,1%) КБД: Best Health (№3), Best Practice (№4), Clinical Evidence (№5), DynaMed (№9), EBM Guidelines (№10) і Essential Evidence Plus (№13).

Більшість (65,7%) ресурсів містить саме *вторинні* докази. Таких 23, це №№1-2, 6-10, 14, 16, 18-21, 23-28, 30-31, 34-35. Одна база (HEED, №18) присвячена економічним оцінкам, ще одна (EBM Guidelines, №10) – аналізам рішень (по 2,9%). У 31,4% описів КБД уточнено наявність СО: №№2, 7-8, 14, 16, 23-26, 31, 34 (загалом 11); у 6 (17,1%) – КН: №№1, 20-21, 26-27, 34.

КБД для пацієнтів було 3 (8,6%): Best Health (№3), Physiotherapy Choices (№27) та Clinical Knowledge Summaries (№6, призначений і для медиків).

Встановлено виокремлення на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва «ресурсів для пацієнтів, що надають доступ до узагальнень доказів, допомогу у прийнятті рішень і т.ін.». У 2013 р. такий перелік містив 23 КБД (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

КБД ДМ, які містять узагальнення доказів для пацієнтів

№	Назва КБД	№	Назва КБД
1	Bandolier	13	NHS Choices
2	Behind the Headlines	14	Patient Decision Aids
3	Childbirth Connection	15	P.E.A.R.L.S.
4	Cochrane Consumer Network	16	Physiotherapy Choices
5	The Cochrane Collaboration	17	PubMed Health
6	Best Health	18	sense about science
7	Health Behavior News Service: Translating Evidence into News	19	Special Collections from the Cochrane Library
8	HealthNewsReview.org	20	Testing Treatments
9	healthtalkonline.org	21	ThinkWell
10	Informed Health Online	22	UK Prostate Link
11	The Lundberg Institute	23	YourHealthNet
12	Making Sense of MS Research	-	Web 2.0 (social media) resources

СО як інформаційні ресурси ДМ. Посилення уваги до СО як джерел доказів відображено у Доповіді ВООЗ про стан охорони здоров'я у світі (2008) [501], 5-му виданні найвідомішої монографії з КЕ «Clinical Epidemiology: The Essentials» (2012) [269], настановах АСР «How to report statistics in medicine» (2006) [348], веб-сайтах метабаз даних ДМ та у низці досліджень.

Основними користувачами СО є фахівці СОЗ, які: 1) потребують швидких обґрунтованих відповідей на запитання або беруть участь у дослідженнях; 2) створюють КН; 3) забезпечують науковий супровід клінічних досліджень [311].

СО (англ. systematic review) є науково-аналітичним дослідженням оприлюднених джерел доказів із певного запитання. Основні визначення СО наведено у табл. 3.5, і в усіх наголошено на скороченні зміщень і точності висновків. У словнику «JAMA» (2012) та інших джерелах [480; 505] СО визначено не лише як доказ і документ, а й як процес обробки інформації.

Огляд джерел спеціальної інформації, який не відповідає критеріям СО, називають *несистематичним* (англ. non-systematic review), *розповідним* (англ. narrative review), літературним тощо [23; 186; 223]. За АСР (2006), СО відрізняє саме розробка на основі «точної, суворої, прозорої методології» [348, с. 434]; за Т. Greenhalgh (2009), основною диференційною ознакою СО є надання відповіді на структуроване запитання [23].

У табл. 3.6 наведено порівняння СО та розповідного огляду за D. Cook et al. (1997). Вони розділяли СО на якісні і кількісні, причому до перших відносили узагальнення первинних досліджень, які не були статистично оброблені, другі визначили як метааналізи. Автори навели термін «overview», який «періодично використовують для позначення кількісного або якісного СО», і вказали на особливу роль СО як вторинних доказів, адже саме їх зазвичай покладають в основу КН, аналізів рішень, економічних аналізів тощо [223].

Аналіз літератури показав, що з 2007 р. виокремлюють т.з. «парасолькові огляди» («сукупність декількох СО з певного запитання») та СО «з білих плям у медицині» [134, с. 52].

Основні запропоновані визначення СО

Автор, рік	Визначення, джерело
C. Mulrow, 1987	Це «скорочене узагальнення найкращих доступних доказів із чітко сформульованих клінічних запитань» [382]
D. Cook et al., 1997	Це «наукові дослідження, методика яких попередньо спланована, а «суб'єктами» є оригінальні дослідження. Вони узагальнюють результати багатьох первинних досліджень із використанням стратегій, які дозволяють зменшити вплив систематичних і випадкових помилок. Ці стратегії включають вичерпний пошук усіх потенційно відповідних статей і точні відтворені критерії їх відбору. Дизайн і характеристики первинних досліджень оцінюють, результати інтерпретують» [223]
Настанови АСР, 2006	Це «запланований, вичерпний і відтворений набір і аналіз результатів первинних досліджень із однієї теми. Запланований характер і систематична природа огляду допомагають зменшити зміщення, а відтвореність результатів надає можливість перевірки його валідності» [348, с. 434]
Словник «JAMA», 2012	Це «об'єднання доказів, отриманих у дослідженнях, що включає їх критичне оцінювання, присвячено певному клінічному запитанню і здійснено за допомогою методів, спрямованих на зменшення імовірності систематичних помилок»; це «ідентифікація, відбирання, оцінювання й узагальнення первинних досліджень із певного клінічного запитання, що здійснюють за допомогою методів, спрямованих на зменшення імовірності систематичних помилок» (доступ: http://www.jamaevidence.com/glossary/S?#g3540373 , дата звернення: 14.04.2015)

Таблиця 3.6

Порівняльна характеристика систематичних і розповідних оглядів

Ознака	Розповідний огляд	СО
Запитання	Часто висвітлено широке коло питань	Часто це сфокусоване клінічне запитання
Ресурси й пошук	Не завжди визначені, є потенційним джерелом зміщень	Ресурси вичерпні, стратегія пошуку чітко визначена
Відбір	Не завжди визначений, може бути джерелом зміщень	В основу покладено уніфіковані критерії
Оцінювання	Різноманітне	Жорстке критичне
Узагальнення («синтези»)	Часто – якісні	Кількісні (метааналізи)
Заключення	Інколи є доказово обґрунтованими	Зазвичай є доказово обґрунтованими

Відомо, що СО притаманна чітка структурованість і відповідність їх назв принципу PICO [106; 120], що полегшує пошук у КБД ДМ. Іншими перевагами СО названо таке: точність і надійність висновків (особливо в разі метааналізу); надання найкращої інформації; пришвидшення реалізації дієвих і безпечних втручань; можливість формального порівняння різних досліджень для визначення узагальнюваності та однорідності їх результатів; можливість виявлення причин гетерогенності досліджень і розвитку нових наукових гіпотез [23, с. 162]. Проте встановлено, що у медичній літературі і тепер переважають розповідні огляди [23; 186]. У 2010 р. Н. Bastian, Р. Glasziou, І. Chalmers вказали, що з початку 1970-х рр., коли за день видавали 14 РКД, інтенсивність публікацій зросла до 75 РКД і 11 СО. Вони наголосили, що у наявних СО «проаналізовано дуже малу частку здійснених досліджень», закликали зменшити кількість останніх та визнати пріоритетом створення СО [186].

У знайдених класифікаціях СО належать до вторинних досліджень, або доказів (Т. Greenhalgh, 2009, див. табл. 2.3), корисних доказів (Р. Glasziou, С. Del Mar, 2003, див. Додаток 26), синтезів (В. Haynes, 2006, А. DiCenso et al., 2009, див. рис. 3.3-3.4) і розміщуються на верхівках пірамід (J. Glover et al., 2006, див. рис. 3.2; Т. Greenhalgh, 2009 [23, с. 39]). Третина схвалених Кохрейнівським Співробітництвом у 2013 р. КБД ДМ містить саме СО (див. Додаток 27).

Методологічні засади, інформаційні та кадрові ресурси створення СО. Дослідженням літератури та КБД ДМ (у т.ч. веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва) підтверджено важливість СО насамперед для науковців і розробників КН. Аналіз літератури свідчить про постійне вдосконалення методології створення СО, яка базується на пошуку у КБД ДМ і доповнюється ручним пошуком, перш за все у рецензованих виданнях. Т. Greenhalgh et al. (2005, 2009) описано специфіку інформаційного забезпечення розробки СО «комплексних емпіричних доказів» із питань інноваційних технологій і менеджменту у галузі [23; 296]. Т. Shamliyan et al. (2012) визначено поширеність такого недоліку розробки СО із питань епідеміології НІЗ, як відсутність оцінки якості першоджерел [464]. Зросла увага до відображення в

СО досягнення рівності в охороні здоров'я (V. Welch et al., 2012, 2013; M. Petticrew et al., 2014) [306; 310; 408; 519].

Недоліком алгоритму створення СО на основі РКД (Т. Greenhalgh, 2009) [23, с. 160] слід визнати те, що критерієм відбору першоджерел для СО є не рандомізований характер, а присвяченість певному запитанню і якість [267; 314; 464]. Загальний алгоритм створення СО наведено на рис. 3.5 [130, с. 169]

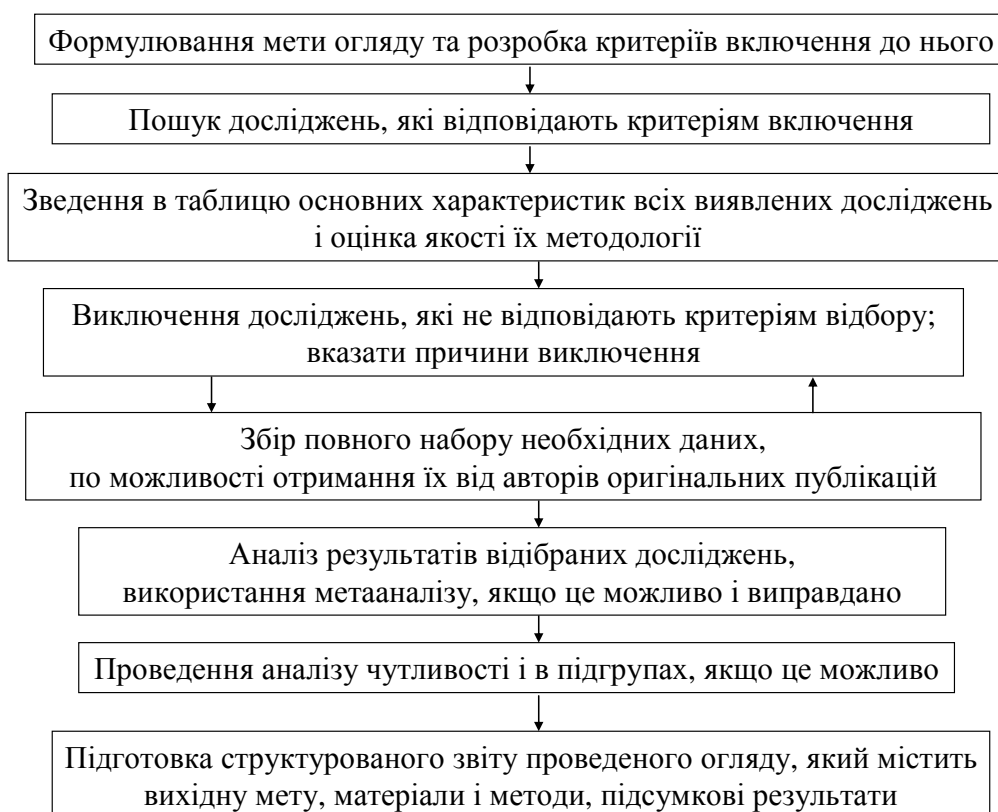


Рис. 3.5. Загальний алгоритм створення СО (Скакун М.П., 2005)

Ознакою сьогодення є увага до доказів, виданих не лише англійською, а й іспанською, китайською мовами [186]. Т. Greenhalgh (2009) наведено перелік інформаційних ресурсів для СО, до якого ввійшли MEDLINE, CENTRAL, «інші медичні й парамедичні бази даних, іншомовна і так звана «сіра» література..., «посилання на посилання», «пошук через особисті контакти» тощо [23, с. 165].

За даними Уваренка А.Р. і співавт. (2009), активними розробниками СО є 15 тис. дослідників, із них у США та Австралії по 1,5 тис., у Росії 30. В Україні проблему підготовки СО з 2001 р. вивчають і популяризують Губенко А.В., Бабич П.М., Лапач С.М. та ін. [134, с. 40, 53].

Результати вивчення кохрейнівських СО свідчать про звернення у ході їх розробки до PubMed, CENTRAL (див. Додаток 27), національних і регіональних КБД ДМ тощо. Інші британські та канадські центри ДМ пропонують власні переліки першоджерел для розроблення СО [267; 314]. За P. Royle, R. Milne (2003), первинні дослідження для створення кохрейнівських СО зазвичай відбирають із 4 КБД – CENTRAL (ресурс 79% першоджерел), MEDLINE (69%), Embase (65%) і SSSCI (61%). Решта 26 КБД, на які посилаються експерти Кохрейнівського Співробітництва, містять 2,4% джерел СО [435].

Основні засади розробки СО є такими: використання точних і відтворюваних методів пошуку, відбору, оцінки та синтезу доказів; включення досліджень високого методологічного рівня, які відповідають певним критеріям; неможливість відхилення релевантних досліджень через їх гетерогенність [186; 370; 521]. «Вагу» кожного першоджерела визначають його методологічний рівень, точність і зовнішня валідність [23, с. 168].

Варто навести результати дослідження T. Greenhalgh et al. (2005), метою якого був опис *стратегій пошуку джерел СО «комплексних і гетерогенних доказів»* (на кшталт таких, що стосуються менеджменту, «інновацій у наданні послуг» тощо) [296]. Автори переглянули понад 6000 резюме і назв у КБД ДМ і порівняли 13 традиційних стратегій пошуку з наявними «концептуальними підходами до узагальнення емпіричних доказів». Доведено, що згідно протоколів відбирають 30% першоджерел СО, і показано важливість інших стратегій пошуку (табл. 3.7). Найпродуктивнішою була стратегія «snowballing», за якою знайшли 1/2 частку джерел СО; 1/4 відібрали на основі персональних знань і порад колег, 1/4 – у результаті електронного пошуку з використанням спеціальних методик. Підтверджено тривалість і низьку результативність ручного пошуку. Висновок полягав у тому, що «пошук джерел для СО комплексних доказів не слід обмежувати стратегіями, заявленими в протоколах». Відзначено можливість більшої продуктивності ручного пошуку у бібліотеках, опитувань колег, переглядів посилань у списках літератури та важливість методу «citation tracking» для пошуку СО у «сірій» літературі.

Стратегії пошуку статей-джерел СО, використані Т. Greenhalgh et al. (2005)

№	Назва стратегії	Опис стратегії
1	«Protocol driven» («Згідно протоколів»)	Заявлена на початку дослідження. Передбачала поєднання електронного й ручного пошуку статей. Ручний пошук здійснили в 32 журналах із 13 медичних дисциплін; електронний – у 15 КБД ДМ (за визначеними термінами, доступними текстами, іменами авторів тощо)
2	«Snowballing» («Гра в сніжки»)	Описана після завершення дослідження. Полягала в поступовому «витагуванні» статей із посилань на них. Використовуючи методика «reference tracking», експерти «вивчали списки літератури, представлені у повних текстах статей, і вирішували, чи продовжити їх опрацювання». Методика «citation tracking» полягала у використанні спеціальних КБД (Science Citation Index, Social Science Citation Index, Art and Humanities Citation Index тощо), за допомогою яких знаходили ключові документи, видані більш ніж за 3 роки до того, та ідентифікували в основних науково-медичних журналах статті, на які послідовно посилалися в подальшому
3	«Personal knowledge» («Персональні знання»)	Це «наші знання й ресурси. Наші персональні контакти й академічні мережі. Прозорливі відкриття (наприклад, знаходження відповідних статей під час пошуку інших)»

Розглянемо питання, пов'язані з **узагальненням доказів у метааналізі**. «Оптимальною складовою» СО [186], «кількісним СО» [223] називають *метааналіз* (англ. meta-analysis) – особливу форму статистичного аналізу, у якому об'єднують результати декількох досліджень із певного запитання. Вперше метааналіз здійснив К. Pearson (1904) [311]. В існуючих класифікаціях метааналіз розглядають і як самостійне джерело доказів (див. табл. 2.3).

За Т. Greenhalgh (1998, 2009), використання даних метааналізу як джерела СО робить останній «вичерпною узагальнюючою відповіддю на конкретне запитання». Нею запропоновано розпочинати планування будь-якого наукового або клінічного дослідження з пошуку чи здійснення метааналізу [23, с. 172; 295] і зазначено, що результати метааналізу є зрозумілішими для медиків, ніж результати первинних досліджень [23, с.168-181]. Автор наводить такий алгоритм створення метааналізу: вибір певного результату у першоджерелах;

аналіз у них критеріїв виключення і невключення, оцінка вибірок, частот «випадіння» учасників і «кінцевих точок»; порівняння використаних у дослідженнях методів і одержаних результатів [23, с. 168-169].

Результати аналізу літератури засвідчують, що вдосконалення методології створення СО і метааналізів пов'язують насамперед із вирішенням проблеми узагальнення результатів їх першоджерел – неоднорідних, прямих і опосередкованих [23; 248; 383; 521], кількісних і якісних [474] тощо.

Щодо *неоднорідності першоджерел*, то С. Mulrow et al. (1997) [383] визначено важливість урахування неоднорідності популяцій і КГ, чинників, які вивчають, критеріїв оцінки результатів, якості досліджень тощо. Автори вказали на відсутність оптимального методу аналізу даних, об'єднаних у СО, на необхідність розробки «доказових моделей» для структуризації проблеми тощо.

Автор дійшли висновку про *позитивні наслідки неоднорідності доказів*, яка дозволяє «збільшує узагальнюваність» і доповнює «уявлення про практичну значущість, переваги й недоліки різних варіантів діагностичних і лікувальних методик». *Якісними* методами вдосконалення узагальнення та інтерпретації неоднорідних даних названо такі: наведення результатів із кожного питання за допомогою таблиць, створення відповідних СО або метааналізів; узагальнення даних на основі обмеженої кількості значущих параметрів; використання непрямих доказів за відсутності чи браку якості прямих. Їх недоліки – можливість переоцінки статистичної значущості; неврахування істинної величини ефекту та міри невизначеності його оцінки; поєднання опосередкованих і прямих критеріїв оцінки тощо. Характеризуючи *кількісні* методи аналізу та моделі, які використовують для узагальнення результатів досліджень у СО, С. Mulrow et al. вказали на їх обмеження, необхідність залучення спеціалістів із статистики та використання засобів обчислювальної техніки і комп'ютерних програм, які зазвичай є незрозумілими для клініцистів. Способи досягнення більш гомогенних результатів досліджень є такими: звуження критеріїв включення; створення метааналізів, у яких розглядають дані

щодо кожного пацієнта, для окремих результатів тощо; розробка стандартизованих критеріїв оцінки результатів і т.ін. [383].

За виявлення неоднорідних даних і для визначення залежності результатів СО від способу його проведення також здійснюють *аналіз чутливості* [23; 350].

Стисло розглянемо **критичну оцінку СО і метааналізів**. Як це видно з табл. 2.7, з 2009 р. її здійснюють відповідно до формату PRISMA, створеного на основі перегляду консенсусу QUOROM (1999). Відомо, що кохрейнівські СО оцінюванню не підлягають. Щодо інших оглядів, то оцінюють таке: 1) чи відповідає СО на важливе клінічне запитання; 2) чи проведено всеосяжний пошук у КБД ДМ та ручний пошук в інших джерелах інформації, у т.ч. неангломовних; 3) чи оцінено якість досліджень та їх «вагу» в СО; 4) чи проведено аналіз чутливості; 5) чи розглянуто одержані кількісні дані в контексті інших аспектів проблеми тощо [23, с. 162-168].

Перейдемо до питання **пошуку СО у КБД ДМ**. За Т. Greenhalgh (2009), пошук СО повинен бути 1-м етапом кожного дослідження [23, с. 159-172]. Push-метод передбачає їх знаходження при вивченні спеціальної літератури, pull-метод – «витягування» з КБД ДМ [13; 130, с. 55, 153]. Чинником, що і стимулює, і ускладнює пошук, є швидке видання нових СО [170; 186].

Аналіз літератури свідчить про активне опанування методик розробки, пошуку і реалізації СО на Сході. Китайські експерти створюють СО з питань КАМ, репродуктивних технологій, безпеки лікарських засобів тощо. Протягом 1996–2005 рр. у КНР створено понад 200 кохрейнівських СО, і за внеском до Кохрейнівського Співробітництва у 2004–2008 рр. Китай увійшов до топ-10 країн. У 2008 р. китайська національна база доказів містила понад 10 тис. досліджень, із яких 1,5–2 тис. щороку включали до CENTRAL. З'ясовано, що швидкість збільшення кількості розробників СО у Китаї удесятеро перевищує таку у Кохрейнівському Співробітництві [103].

З урахуванням наведеного і визнання вітчизняними експертами перспектив використання інформаційних продуктів ДМ [50; 102], слід наголосити на

необхідності наполегливого пропагування опанування СО в Україні, у т.ч. таких, що присвячені менеджменту в охороні здоров'я та ПМД [186; 233; 515].

Аналіз матеріалів дослідження засвідчив увагу до алгоритмів пошуку СО в КБД ДМ, необхідність доповнення його ручним пошуком і критичної оцінки знайдених некохрейнівських СО [23; 186; 287; 311]. Йдеться про часте звернення до PubMed [23; 287], проте у 2009 р. визначено, що MEDLINE забезпечує вільний доступ лише до 25% наявних СО і 18% метааналізів [204].

Раніше зазначено, що Р. Glasziou, С. Del Mar (2003) віднесли до «корисних ресурсів доказів», які містять насамперед СО, Кохрейнівську бібліотеку, веб-сайт Кохрейнівського Співробітництва, КБД Best BETs і TRIP (див. Додаток 26). Кохрейнівське Співробітництво (2013) схвалило 11 КБД, які містять СО, – Кохрейнівську бібліотеку, DARE, Evidence Updates, TRIP, ARIF, Healthevidence, OTseeker, PDQ-Evidence for Informed Health Policymaking, OBESITY+, Rehab+ та PEDro. Як це видно з Додатку 27, кохрейнівські СО розміщують не лише в метабазі CDSR. Зокрема, на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва виокремлюють топ-50 СО, що надає можливість визначити теми, які були найцікавішими протягом останніх 24 годин, 7 днів, 30 днів і трьох місяців.

Чинники, що ускладнюють пошук СО у КБД ДМ, визначені G. Nealy (2007) і є такими: різна доступність джерел; брак ознайомленості й переважне звернення до одних і тих самих ресурсів; брак пошукових навичок; незнання форматів представлення СО; неврахування витрат часу й мети пошуку [311].

Резюме кохрейніських СО доступні скрізь. Доступ до Кохрейнівської бібліотеки є вільним для резидентів «Канади, Великої Британії, Ірландії, скандинавських країн, Нової Зеландії, Австралії, Індії, Південної Африки, Польщі...Латинської Америки і країн із низьким рівнем доходів» (доступ: http://www.en.wikipedia.org/Cochrane_Library; дата звернення: 10.02.2015).

Особливостям представлення і пошуку СО у КБД ДМ присвячено низку робіт [134, с. 40, 47-48]. G. Nealy описала швидкий (2 хв.), пришвидшений (20 хв.) і розширений (2 год.) пошук у КБД ДМ (див. табл. 3.8-3.9) з використанням пошукових термінів, якими є компоненти структурованих запитань [311].

Таблиця 3.8

КБД ДМ для швидкого й пришвидшеного пошуку СО (за G. Nealy, 2007)

КБД	Легкість доступу	Легкість пошуку огляду	Достовірність знайденої інформації
Швидкий пошук			
Vmjupdates	Вільний	Дуже легко. Можна визначити тип джерел доказів	Висока: містить лише СО, які відповідають певним критеріям якості
Пришвидшений пошук			
TRIP	Вільний скрізь у світі	Дуже легко. Можна визначити тип джерел доказів	Висока. Включено лише СО, знайдені у джерелах, які підлягають оцінюванню
PubMed	Вільний скрізь у світі	Достатньо легко. СО легко відокремити при пошуку через «Clinical Queries»	Не всі статті, знайдені за допомогою секції «Clinical Queries», є СО, і вони підлягають оцінюванню

Таблиця 3.9

КБД ДМ для розширеного пошуку СО (за G. Nealy, 2007)

КБД	Легкість доступу	Легкість пошуку СО	Достовірність знайденої інформації
Embase [146], AMED [153], BNI, CINAHL [208] тощо	Необхідно підписатися й перевірити можливість доступу	Важко. Зазначені КБД містять різні джерела інформації. Для пошуку СО необхідно використовувати методологічні пошукові фільтри	Недостатньо висока. Не кожна робота, знайдена навіть за допомогою зазначених пошукових фільтрів, є СО. Знайдені СО підлягають оцінюванню
LILACS [357]	Вільний скрізь у світі	Не дуже легко. Слід використовувати пошукові терміни, які відповідають назвам СО	
IndMed [329]			
Тези конференцій	Визначають організатори конференцій і правила доступу до веб-сайтів	У деяких із них категорії доказів вказано, в інших для відокремлення СО слід використовувати пошукові терміни	Є необхідним критичне оцінювання знайдених СО, що ускладнює відсутність повнотекстових документів
Google	Є вільним скрізь у світі	Не дуже легко. Слід використовувати пошукові терміни, які відповідають назвам СО	Слід усвідомлювати небезпеку неякісної інформації

G. Healy пропонувала «для надання обґрунтованої відповіді зацікавленому пацієнту» швидкий пошук СО (див. табл. 3.8), у т.ч. кохрейнівських, у *bmjupdates* [308] – розробці видавництва «BMJ» та ун-ту МакМастер. Статті до цієї КБД відбирали зі 110 провідних медичних журналів, використовуючи фільтри якості та опрацьовуючи протягом року близько 50 тис. робіт. Знаючи галузь і категорію пошуку, у *bmjupdates* можна було також здійснювати розширений пошук СО. Як видно з Додатку 27, на сьогодні назву ресурсу змінено на *EvidenceUpdates*, доступ до нього є безкоштовним, і Кохрейнівське Співробітництво схвалює його використання для швидкого пошуку СО.

Для пришвидшеного пошуку СО автор пропонувала використання TRIP і MEDLINE / PubMed (див. табл. 3.8). Розширений пошук СО є необхідним при створенні КН. Його здійснюють у КБД, наведених у табл. 3.9. Вказуючи на важкість такого пошуку СО в AMED, BNI, CINAHL, Embase, G. Healy відзначила наявність у них інформації різної якості [67, с. 135-137; 311].

Розглянемо **КБД ДМ як джерело СО**. Характеристики *Кохрейнівської бібліотеки* та *CDSR* як основних метабаз даних СО із питань дієвості втручань наведено у табл. 3.2-3.3 і Додатках 26-27. З'ясовано, що у *PubMed* здійснювати пошук СО можна у секції «Clinical Queries» або за алгоритмом, наведеним на «PubMed Quick Start» [425]. Використання цієї КБД ускладнює її великий обсяг і різна якість джерел [311; 372; 462], причому СО, знайдені у секції «Clinical Queries», слід оцінювати [311]. Як це зазначено раніше, пошук СО починають у PubMed, якщо йдеться про етіологію, ФР, прогноз, діагноз або явище.

Дослідженням ресурсу *EvidenceUpdates* [263] встановлено, що первинне рецензування статей для нього здійснюють фахівці з інформатики, а систематизацію за клінічними категоріями – експерти-лікарі. При цьому виокремлюють топ-3 СО для останніх 30 днів. *EvidenceUpdates* надає доступ до оприлюднених доказів із питань етіології, діагнозу, прогнозу, лікування і економічних аспектів. Розробники цієї КБД вказують на важливість розуміння обмеженої ролі доказів, унікальності клінічних випадків і можливості розходження думок експертів із питань, які вивчають. Схвалено онлайн-

оцінювання користувачами доказів із використанням інструменту MORE (англ. McMaster Online Rating of Evidence) [369]. Отже, особливостями EvidenceUpdates є представлення нових СО (у т.ч. кохрейнівських) і надання доступу до найкращих доказів із питань ПМД та внутрішньої медицини.

Схвалену G. Healy (2007) і Кохрейнівським Співробітництвом (2013) КБД *TRIP* [503] описано у підрозділі 3.3 як доступну і зручну мультилінгвальну метабазу доказів, у т.ч. СО із питань ПМД.

Опишемо й наведені у табл. 3.9 КБД, запропоновані для розширеного пошуку СО. *Embase* присвячена клінічній фармакології і фармакотерапії. Вона містить понад 24 млн. статей, відібраних з 7,6 тис. рецензованих журналів, які видають з 1947 р. Містить усі статті, включені до MEDLINE і близько 5 млн. не включених до нього. Її розробники приділяють особливу увагу дослідженням (у т.ч. СО) із питань безпеки лікарських засобів, фармакоекономіки і правових аспектів клінічних випробувань і лабораторних досліджень [146].

КБД *Current Contents / Clinical Medicine* є корисною (адже її оновлюють щотижня), але незручною для пошуку СО [23, с. 41].

«Унікальною базою даних» називають *AMED*, створену інформаційною службою Британської бібліотеки у 1985 р. Вона містить статті з 597 журналів, які розділено за такими напрямками: парамедичні спеціальності, комплементарна медицина, паліативна допомога [23, с. 41; 153; 389].

Доказовій сестринській практиці присвячені платні бази даних BNI і CINAHL [23, с. 41; 389]. *BNI* присвячена роботі медсестер і акушерів, містить статті з понад 200 англomовних спеціалізованих журналів, виданих із 1985 р. *CINAHL* (доступ: www.health.ebsco.com/products/the-cinahl-database/allied-health-nursing) – КБД для середнього медперсоналу і парамедиків, у якій індексують всі публікації Американської асоціації медичних сестер (American Nurses Association) і Національної ліги медсестер (National League for Nursing). Нами встановлено, що станом на 10.08.2015 у CINAHL проіндексовано понад 3 тис. журналів, наявні 3,2 млн. записів і повні тексти 70 журналів. Визначено наявність на веб-сайті *CINAHL Complete* [208] текстів документів і книг із

питань догляду за хворими, просвітницької роботи і соціальної адаптації пацієнтів. У цій КБД проіндексовано 5,3 млн. спеціальних журналів і наведено 4,5 млн. статей, виданих з 1937 р.

Доказам із питань технологій охорони здоров'я присвячено HTA і Ovid HealthSTAR. HTA – розробка Кохрейнівського Співробітництва та Міжнародної асоціації агенцій із оцінки медичних технологій INАHTA. Включені до неї резюме СО зазвичай мають описовий характер і не містять критичної оцінки першоджерел. Доступ до HTA можливий через веб-сайти CRD, NICE та Кохрейнівського Співробітництва [200; 389; 485]. *Ovid HealthSTAR* створено у 2000 р. на основі даних MEDLINE. Він присвячений організації охорони здоров'я та оцінкам якості медичних технологій, забезпечує доступ до журналів, книг і технічних доповідей, виданих упродовж 1975–2002 рр. [398].

Аналіз літератури засвідчив увагу експертів до *регіональних КБД ДМ*. Безкоштовним є *LILACS* – унікальний ресурс доказів, отриманих у Латинській Америці і Карибському регіоні [357], що містить статті з понад 600 журналів і видається іспанською, англійською і португальською мовами. Метою створення *IndMed* [329] було індексування 77 рецензованих медичних журналів, які видають в Індії з 1985 р. За проектом «Національні бази даних індійських медичних журналів» розроблено *medIND* – КБД статей, індексованих в *IndMed* чи *PubMed*. СО, знайдені у цих КБД, підлягають оцінюванню (див. табл. 3.9).

Результати дослідження дають можливість дійти висновку про те, що для пошуку СО експертами з ДМ схвалено бази даних Кохрейнівської бібліотеки (CDSR, DARE), TRIP (P. Glasziou, C. Del Mar, 2003; G. Healy, 2010; Кохрейнівське Співробітництво, 2013), Best BETs (P. Glasziou, C. Del Mar, 2003), EvidenceUpdates (G. Healy, 2010; Кохрейнівське Співробітництво, 2013), ARIF, Healthvidence, OTseeker, PDQ-Evidence for Informed Health Policymaking, OBESITY+, Rehab+ та PEDro (Кохрейнівське Співробітництво, 2013).

При цьому доступ до якісних СО є найзручнішим у Кохрейнівській бібліотеці, CDSR і TRIP. Для швидкого й пришвидшеного пошуку СО схвалено використання EvidenceUpdates, TRIP і PubMed. Розширений пошук СО

передбачає також звернення до тематичних КБД ДМ (Embase, AMED, HTA, Ovid HealthSTAR, BNI, CINAHL) і регіональних (LILACS, IndMed тощо).

Подальші дослідження у цьому напрямку слід вважати перспективними, адже моніторинг КБД, які містять якісні СО (насамперед із питань ПМД та профілактики), дозволить вдосконалити розробку МТД з медичної стандартизації в Україні на засадах доказового підходу і міжнародного досвіду.

Інші вторинні джерела доказів як інформаційні ресурси ДМ. Якщо СО розділяють насамперед на кохрейнівські і некохрейнівські, то КН видають із зазначенням регіону, країни чи організації-розробника (див. Додаток 6), а нерідко і цільової групи користувачів (пацієнтів тощо). Так, у російському навчальному посібнику, виданому у 2004 р., «основні загальнодоступні англійські бази даних КН високої методологічної якості» наведено відповідно до країн, де їх розроблено [4, с. 21-27]. Як видно з Додатку 28, запропоновано 15 КБД, із яких 6 створено у Великій Британії, 4 у США, 2 у Канаді, по 1 у Німеччині, Австралії і Новій Зеландії. Автори вказали, що саме наданню ПМД на засадах ДМ у Великій Британії було присвячено базу даних SEEK, а у США протягом 1992–1996 рр. низку настанов для фахівців ПМД розробила ANHQ.

У переліку немає посилань на СТФРНС, але наведено базу даних РРНВ – організації, яка визначає державну політику Канади з профілактики та лікування онкологічних та інфекційних хвороб. Зазначено, що КБД PRODIGY (Велика Британія) і NHMRC (Австралія) спочатку розробляли як для медиків, так і для пацієнтів. Методичні посібники (або посилання на них) з підготовки КН та їх критичного оцінювання містять бази даних SIGN, NHMRC та NZGG.

Дослідженням встановлено, що відповідно до країни-розробника настанови систематизують також у TRIP [503], про що йдеться у підрозділі 3.3.

Щодо *метааналізів*, то їх поділяють на кумулятивні і проспективні. Перші дозволяють побудувати кумулятивну криву накопичення оцінок за одержання нових даних, другі є спробами розробити метааналізи досліджень, які лише планують. У 2009 р. Т. Greenhalgh писала, що на практиці частіше використовують проспективно-ретроспективні метааналізи, в яких об'єднують

опубліковані і нові одержані результати [23, с. 172]. У назві метааналізу зазвичай вказують авторів [147; 159; 171; 175-176; 192; 217; 373; 410].

Відзначимо, що систематизацію КН ускладнює часте поєднання їх у вітчизняній літературі з *аналізами рішень* (англ. *guidelines*). Цей термін нерідко перекладають як «керівництва». Аналіз рішень являє собою план, який скеровує ведення пацієнта та базується на виявленні імовірних під час захворювання чи лікування подій і рішень [348, с. 400]. У ході розробки такого джерела доказів ураховують насамперед дані СО [383]. Класифікацій аналізів рішень нами не знайдено. У їх назвах зазвичай вказують розробників.

Різновиди *економічних аналізів* наведені у Додатку 2.

3.2. Інформаційні ресурси доказової профілактики в охороні здоров'я

Аналіз інформаційних ресурсів ДМ (див. підрозділ 3.1) підтвердив необхідність дослідження таких інформаційних ресурсів доказової профілактичної медицини, як СО (насамперед кохрейнівські), КН спеціальних робочих груп (насамперед USPSTF), а також комп'ютерні метабази даних і «синопси» ДМ (посібники, компендіуми тощо), які містять переважно або виключно вказані СО та КН.

Встановлено, що у 2010 р. Н. Bastian et al. визначили 14 перших СО, створених протягом 1974–1985 рр. [186]. Як це видно з Додатку 29, усі вони були присвячені втручанням. Первинної профілактики стосувалися 4 СО (№№5-7 – в акушерстві, №10 – в абдомінальній хірургії), що склали 28,6% у загальній структурі. Огляди з кардіології стосувалися питань вторинної профілактики ССЗ: таких було 5 (№№9, 11-14), тобто 35,7% – найбільша частка. По 2 роботи створено з питань психіатрії (№№4, 8) і абдомінальної хірургії (№№3, 10), одну з онкології (№1 – з виживання хворих на РГЗ). Огляд Т.С. Chalmers (1975) стосувався лікувальних і профілактичних ефектів аскорбінової кислоти при застуді. Їх вивчали і в подальшому, і за нашими

даними [65; 114; 118], огляд Н. Nemilä et al. (2010) з цього питання [305] впродовж 2011–2013 рр. належав до найрейтинговіших кохрейнівських СО.

Кохрейнівські огляди. Еталонними СО є розробки Кохрейнівського Співробітництва. Веб-сайт останнього поряд із Кохрейнівською бібліотекою включено до «корисних ресурсів доказів» [287] і баз даних узагальнень доказів для пацієнтів (2013), як це видно з табл. 3.4.

У підрозділі описано і систематизовано найрейтинговіші кохрейнівські СО з питань первинної профілактики. Проаналізовано структуру, зміст і динаміку звернень до 300 СО, розміщених на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва [325], які входили до топ-50 протягом шести 3-місячних періодів – восени 2011, літню 2012, восени 2012, взимку 2012–2013, літню 2013 та восени 2013 р.

Як це видно з рис. 3.6 упродовж 2011–2013 рр. увага до кохрейнівських СО зростала: восени 2011 р. до топ-50 зверталися 26190 разів, а протягом кожного наступного тримісячного періоду їх завантажували майже у 3,5 разу частіше. Кількість звернень до топ-50 восени 2013 р. у 3,92 разу перевищила таку восени 2011 р.

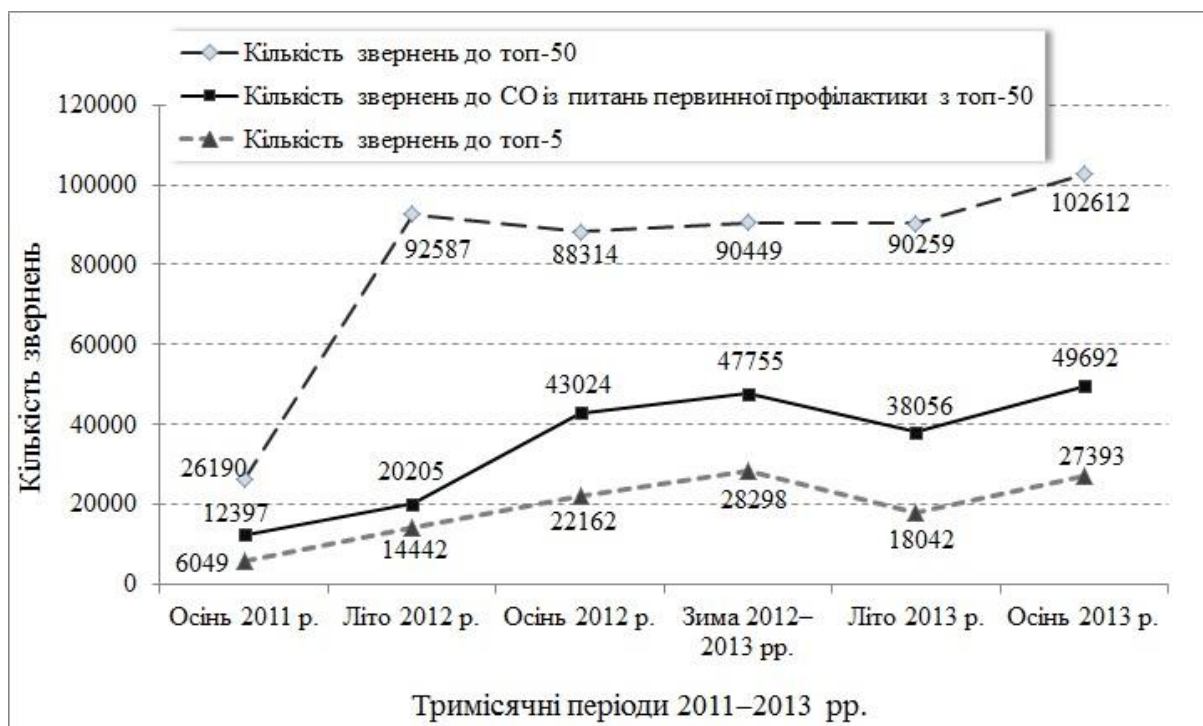


Рис. 3.6. Динаміка звернень і висвітлення питань первинної профілактики у найрейтинговіших кохрейнівських СО 2011–2013 рр.

Розрахунки показали, що частка СО з питань первинної профілактики у структурах топ-50 склала від 38 до 54%, і була найбільшою восени 2013 р. Учетверо збільшилася кількість звернень до таких СО – з 12397 восени 2011 р. до 49692 восени 2013 р.

Увагу користувачів до веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва підтвердили й результати аналізу топ-п'ятирок СО: восени 2011 р. їх завантажили 6049 разів, а влітку 2012 р. – у 2,4 разу частіше, восени 2012 р. – у 3,7, взимку 2012–2013 рр. – у 4,7, влітку 2013 р. – у 2,98, восени 2013 р. – у 4,5 разу частіше (див. рис. 3.6).

Списки СО, які входили до топ-50 протягом указаних періодів, наведено у Додатках 16–21.

Встановлено, що восени 2011 р. до топ-50 увійшли 20 СО із питань первинної профілактики. У Додатку 16 це №№ 1-4, 8, 10-11, 15-17, 30, 32, 35-36, 38, 42-43, 46, 49-50. Частка звернень до них серед звернень до топ-50 склала 47,3% (12397 із 26190).

Влітку 2012 р. з топ-50 первинної профілактики стосувалися 19 СО. У Додатку 17 це №№ 4-7, 11-14, 21, 23-25, 28, 31-32, 34, 40, 42, 49. У структурі звернень їх частка склала 21,8% (20205 із 92587).

Восени 2012 р. до топ-50 також входили 19 СО із питань первинної профілактики. У Додатку 18 це №№ 1, 4-10, 12, 16, 19-21, 23-24, 26, 33, 41, 47. У структурі звернень їх було 48,7% (43024 із 88314).

Узимку 2012–2013 рр. список топ-50 містив 19 СО із питань первинної профілактики. У Додатку 19 це №№ 1-6, 8, 16, 18, 20, 25-26, 35, 37-38, 44, 48-50. Частка звернень до них серед звернень до топ-50 склала 52,8% (47755 із 90449).

Влітку 2013 р. первинної профілактики стосувався 21 СО із топ-50. У Додатку 20 це №№ 2, 4, 7, 10; 12-13, 15-17, 23, 25-26, 28, 32-33, 38, 40-42, 44, 47. У структурі звернень їх частка склала 42,2% (38056 із 90259).

Восени 2013 р. первинної профілактики стосувалося більше половини СО з топ-50 – 27. У Додатку 21 це №№ 1-2, 7-8, 12, 17, 20-21, 24-31, 33-34, 36-39, 42-43, 47, 49-50. У структурі звернень їх частка склала 48,4% (49692 із 102612).

З табл. 3.10-3.11 видно зростання уваги до неангломовних версій найрейтинговіших кохрейнівських СО. Якщо восени 2011 р. всі СО читали англійською, то влітку й восени 2012 р. частка прочитаних іспанською склала 10%, і того року їх завантажили 6615 разів улітку й 8916 разів восени. Взимку 2012–2013 рр. до іспаномовних СО звернулися 9221 раз, улітку 2013 р. – 27428, восени 2013 р. – 39483. Франкомовні версії оглядів із топ-50 завантажували 863 рази восени 2012 р., 5879 разів узимку 2012–2013 рр., 18587 разів улітку 2013 р. Восени 2013 р. до франкомовних СО зверталися рідше – 12160 разів.

Таблиця 3.10

Мови, якими завантажували найрейтинговіші кохрейнівські огляди

Період	Кількість оглядів і їх частка (%) в структурі топ-50		
	Англійською	Іспанською	Французькою
Осінь 2011 р.	50 (100%)*	0	0
Літо 2012 р.	45 (90%)	5 (10%)	0
Осінь 2012 р.	46 (92%)	5 (10%)	1 (2%)
Зима 2012–2013 рр.	33 (66%)	7 (14%)	6 (12%)
Літо 2013 р.	26 (52%)	12 (24%)	12 (24%)
Осінь 2013 р.	25 (50%)	16 (32%)	9 (18%)

Примітка. Мова одного СО (№47) невідома («сторінку не знайдено»).

Таблиця 3.11

Кількість звернень до неангломовних найрейтинговіших кохрейнівських СО

Період	Іспанською	Французькою
Літо 2012 р.	6615	0
Осінь 2012 р.	8916	863
Зима 2012–2013 рр.	9221	5879
Літо 2013 р.	27428	18587
Осінь 2013 р.	39483	12160

Порівняльну характеристику найрейтинговіших кохрейнівських СО із питань первинної профілактики наведено у табл. 3.12. При систематизації нами враховано компоненти PICO, за якими зазвичай формулюють назви СО.

З'ясовано, що протягом усіх періодів дослідження до топ-50 входили 7 оглядів із питань первинної профілактики. Їх наведено у табл. 3.13.

Таблиця 3.12

Порівняльна характеристика найрейтинговіших кохрейнівських СО (n=300) із питань первинної профілактики

Параметр	Кількість оглядів і їх частка (%) в структурі присвячених первинній профілактиці з найрейтинговіших (топ-50) протягом зазначеного періоду					
	Осінь 2011 р. (n=20)	Літо 2012 р. (n=19)	Осінь 2012 р. (n=19)	Зима 2012–2013 рр. (n=19)	Літо 2013 р. (n=21)	Осінь 2013 р. (n=27)
<i>Популяція / Пацієнти</i>						
Діти та підлітки	6 (30,0%)	2 (10,5%)	3 (15,8%)	3 (15,8%)	5 (23,8%)	8 (29,6%)
Жінки	4 (20,0%)	4 (21,1%)	3 (15,8%)	6 (31,6%)	7 (33,3%)	10 (37,0%)
Люди похилого віку	3 (15,0%)	4 (21,1%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	3 (14,3%)	3 (11,1%)
<i>Враховано ФР</i>	11 (55,0%)	5 (26,3%)	9 (47,4%)	9 (47,4%)	13 (61,9%)	10 (37,0%)
<i>Втручання (профілактична технологія)</i>						
Вакцинація	2 (10,0%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)	2 (9,5%)	3 (11,1%)
Інформаційні технол.	5 (25,0%)	6 (31,6%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	1 (4,8%)	3 (11,1%)
Організаційні технол.	7 (37,0%)	11 (57,9%)	6 (31,6%)	6 (31,6%)	10 (47,6%)	15 (55,6%)
Скринінг	1 (5,0%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	1 (4,8%)	2 (7,4%)
Фармакопрофілактика	5 (25,0%)	3 (15,8%)	4 (21,1%)	6 (31,6%)	7 (33,3%)	6 (22,2%)
<i>Технології КАМ</i>	3 (15,0%)	3 (15,8%)	3 (15,8%)	3 (15,8%)	7 (33,3%)	7 (25,9%)
<i>Програми</i>	5 (25,0%)	8 (42,8%)	5 (26,3%)	4 (21,1%)	5 (23,8%)	6 (22,2%)
<i>Захворювання та інші важливі для здоров'я та охорони здоров'я результати</i>						
Інфекційні хвороби	6 (30,0%)	4 (21,1%)	6 (31,6%)	6 (31,6%)	10 (47,6%)	9 (33,3%)
ССЗ	3 (15,0%)	3 (15,8%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	3 (14,3%)	1 (3,7%)
Онкологічні хвороби	2 (10,0%)	1 (5,3%)	3 (15,8%)	3 (15,8%)	2 (9,5%)	2 (7,4%)
Інше	10 (50,0%)	11 (57,9%)	8 (42,1%)	9 (47,4%)	14 (66,7%)	16 (59,3%)

Таблиця 3.13

Кохрейнівські СО з питань первинної профілактики, які входили до топ-50 протягом усіх періодів дослідження

Назва огляду, автори, джерело	Кількість завантажень						
	Осінь 2011 р.	Літо 2012 р.	Осінь 2012 р.	Зима 2012- 2013 рр.	Літо 2013 р.	Осінь 2013 р.	Загалом
Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих (Т. Jefferson et al, 2010) [512]	519	821	5147	10020	2144	6471	25122
Статини для первинної профілактики ССЗ (F. Taylor et al., 2011) [468]	565	2387	2585	3479	3520	5551	18087
Вітамін С для профілактики й лікування застуди (Н. Hemilä et al., 2010) [305]	1520	1156	3942	3366	2353	3547	15884
Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту (R. Jepson, J. Craig, 2009) [340]	379	806	2514	2744	1930	1612	9985
Цинк при застуді (M. Singh, R. Das, 2011) [466]	373	783	1584	3294	1500	1390	8924
Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб (L. Gillespie et al., 2010) [335]	359	1180	3028	1811	973	1141	8492
Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії (P. Gøtzsche, M. Nielsen, 2011) [289]	373	911	1782	1124	1568	1989	7747

Визначено, що найрейтинговіші кохрейнівські СО відобразили весь спектр технологій профілактики, ФР і програмний підхід. Як це видно з табл. 3.12, у значній частці СО розглянуто ФР (від 26,3 до 61,9%) і приділено увагу профілактиці в окремих групах – дітей і підлітків, жінок, літніх осіб. Користувачів цікавили організаційні технології (від 37,0 до 57,9% СО), фармакологічні (від 15,8 до 33,3%), КАМ (від 15,0 до 33,3%), інформаційні (від 4,8 до 31,6%) тощо. Частка оглядів, у яких йшлося про програми, склала від 21,1 до 42,8% серед СО із питань первинної профілактики. Цікавими виявилися огляди з профілактики інфекційних ускладнень (від 21,1 до 47,6% у структурах СО), серцево-судинних і онкологічних подій (від 3,7 до 21,1 і від 5,3 до 10,0% відповідно). Частка оглядів, у яких розглянуто впливи на «інші важливі для здоров'я та охорони здоров'я результати», склала від 42,1 до 66,7%.

У найпопулярнішому СО «Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих» [512] довели відсутність впливу щеплень проти грипу на кількість госпіталізацій і тривалість тимчасової непрацездатності з приводу цієї хвороби.

Результати огляду «Статини для первинної профілактики ССЗ» [468] довели скорочення загальної смертності, захворюваності на КХС, ризику подій, пов'язаних із інсультами, кількості реваскуляризацій і вмісту холестерину в крові за використання цієї технології.

СО «Вітамін С для профілактики й лікування застуди» [305] довів, що в загальній популяції це втручання зменшує тривалість і вираженість застуди, а в осіб, які зазнають нетривалих значних фізичних навантажень, ризик її розвитку зменшується вдвічі. Вторинна профілактика виявилася неефективною. Огляд «Цинк при застуді» [466] довів, що у загальній популяції вживання препаратів цинку з першої доби від появи ознак застуди зменшує її тривалість і важкість.

Наступний СО [340] довів здатність соку журавлини та капсул, які її містять, попереджувати рецидиви інфекцій сечовидільних шляхів у жінок.

Багатофакторну програмну профілактику падінь в літніх осіб оцінено в одному з стабільно найпопулярніших СО [335] та в іншому з топ-50 [264],

Доведено [289] дієвість маммографічного скринінгу щодо скорочення смертності від РГЗ на 15%. Ефекти технологій онкопрофілактики розглянуто також у СО «Зелений чай (*Camellia sinensis*) для профілактики раку» [297] та «Сестринські втручання з відмови від тютюну» [232].

Протягом перших чотирьох періодів дослідження до топ-50 входили СО «Втручання з профілактики ожиріння в дітей» [336] і «Ранній тілесний контакт породіль з їх здоровими новонародженими» [234]. Перший містив 55 багатоцентрових досліджень програм покращення харчової поведінки та фізичної активності та довів їх ефективність; 2-й огляд довів вплив втручання на взаємодію дитини з матір'ю та прихильність до грудного годування. Ще в одному з топ-50 СО оцінено міждисциплінарний комплексний підхід [333].

Отже, дослідженням підтверджено увагу користувачів Інтернету до еталонних доказів і питань первинної профілактики. У найрейтинговіших СО відображено всі технології профілактики, КАМ, ФР і програмний підхід. Значну їх частку завантажують іспанською та французькою мовами.

Кохрейнівські огляди з питань ТКМ. Як вказано у підрозділі 2.4, у XXI ст. у Кохрейнівському Співробітництві посилюється вплив китайських експертів. Результати аналізу літератури свідчать про зростання уваги західних експертів до ТКМ. Дослідженням СО встановлено, що у ході їх розробки зазвичай опрацьовують 10-20 КБД ДМ без мовних обмежень і здійснюють ручний пошук у медичних бібліотеках китайських ун-тів, першоджерела відбирають з урахуванням їх методологічного рівня, висновки СО переважно стосуються якості життя пацієнтів і необхідності подальших досліджень.

У 2007 р. у Великій Британії видано 2 СО з питань ефектів тренувань за системою Тай чі як форми КАМ [352; 354]. В одному з них зазначено, що результати 2 РКД довели позитивний вплив Тай чі на психологічний статус і клінічні симптоми в хворих на РГЗ [352]. Метою 2-го СО була оцінка дієвості Тай чі при *ревматоїдному артриті*. Пошук доказів провели у Cochrane library, MEDLINE, AMED, BNI, CINAHL, Embase, PsycInfo, Британському реєстрі РКД, корейських і китайських базах даних. Критеріям включення до СО відповідали 2

РКД і 3 нерандомізованих дослідження. Результати довели позитивний вплив Тай чі на функціональні індекси та якість життя хворих за даними РКД, причому відзначено їх «значну гетерогенність» [354].

Дослідженням встановлено, що у 2008 р. ці автори видали СО ефектів Тай чі в хворих на *остеоартрит* [353]. Електронний пошук першоджерел було проведено у наведених вище КБД. Критеріям включення до СО відповідали 5 РКД і 7 нерандомізованих досліджень. Знеболювальний ефект Тай чі при гонартрозі, а також вплив Тай чі на функціональні показники доведено у 2 РКД.

Того року у Великій Британії видано СО дієвості Тай чі при *хворобі Паркінсона* [351]. Із 21 КБД експерти відібрали 7 РКД, 1 нерандомізоване, 3 неконтрольованих дослідження. Результати одного РКД довели переваги Тай чі над звичайними фізичними вправами, у т.ч. для профілактики падінь, в іншому РКД виявлено порівнянність впливів на опорно-руховий апарат систем Тай чі та *qigong*. Висновок СО полягав у доцільності подальших досліджень впливу Тай чі на рівновагу й частоту падінь у таких хворих.

Ізраїльські та американські експерти у 2008 р. розробили СО впливу тренувань за системою Тай чі на АТ [489]. Електронний пошук здійснено у MEDLINE, Alt HealthWatch, BIOSIS previews, CAB, Embase, Science Citation Index, Chinese Medical Database, China Hospital Knowledge, China National Knowledge Infrastructure, China Traditional Chinese Medicine Database. Критеріям включення до СО відповідали 26 досліджень (у т.ч. 9 РКД). У 22 із них доведено зниження АТ за виконання вправ Тай чі (систоличного на 3–32, діастолічного на 2–18 мм рт. ст.), але ці джерела були дуже гетерогенними. Висновок полягав у можливості використання Тай чі як додаткового заходу ведення пацієнтів із АГ.

У 2009 р. підрозділ КАМ Гарвардської медичної школи (м. Бостон, США) оприлюднив СО із ефектів Тай чі в пацієнтів із *ССЗ чи ФР* [481]. Пошук першоджерел провели у КБД і медичних бібліотеках, зазначених у ході опису попереднього СО. До СО включили 29 досліджень (із них 9 РКД, з яких високого методологічного рівня – 6). Учасниками 3 досліджень були пацієнти з КХС, 5 – з серцевою недостатністю; в інших досліджували гетерогенні когорти.

Пацієнти з ФР ССЗ (АГ, дисліпідемією, розладами обміну глюкози) брали участь в 11 дослідженнях. Тривалість досліджень становила від 8 тиж. до 3 років, кількість учасників – від 5 до 207. Позитивні ефекти Тай чі полягали у зниженні рівнів АТ та покращенні толерантності до фізичних навантажень. Висновок СО полягав у тому, що Тай чі може бути корисним додатковим заходом ведення певних категорій пацієнтів із ССЗ та ФР їх розвитку.

3.3. Інформаційні ресурси доказової практики у первинній ланці охорони здоров'я

У підрозділі досліджено структуру, зміст і хронологічні особливості видання еталонних із питань профілактики на рівні ПМД настанов USPSTF і профіль оцінених у них технологій медичної профілактики, охарактеризовано комп'ютерну метабазу доказів TRIP, яка містить категорію «ПМД».

КН USPSTF. Склад цієї робочої групи та організаційно-методологічні засади її діяльності описано у підрозділі 2.4. Прийняті нею градації основних положень наведено у розділі 1 та Додатках 9-10.

Аналіз показав, що впродовж 1996–2014 рр. USPSTF видано 156 КН, з яких 128 – у 1996–2012 (див. Додаток 12), 28 – у 2013–2014 рр. Виокремлення останніх у Додатку 13 (станом на 28.02.2015) зумовлено зміною формату їх представлення на веб-сайті USPSTF восени 2014 р. Встановлено, що впродовж 1996–2012 рр. КН систематизували за клінічними категоріями, назви яких наведено у Додатку 12. У 2007 р. КН USPSTF для дітей і підлітків виокремили (доступ: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/tfchildcat.htm>; дата звернення: 23.06.2014) [511], і вони відрізняються від КН для дорослих за двома клінічними категоріями: «Різне» замінено на «Розвиток і поведінку», «Акушерство і гінекологія» – на «Перинатальну допомогу». Розподіли КН 1996–2012 рр. за клінічними категоріями представлено на рис. 3.7-3.8.

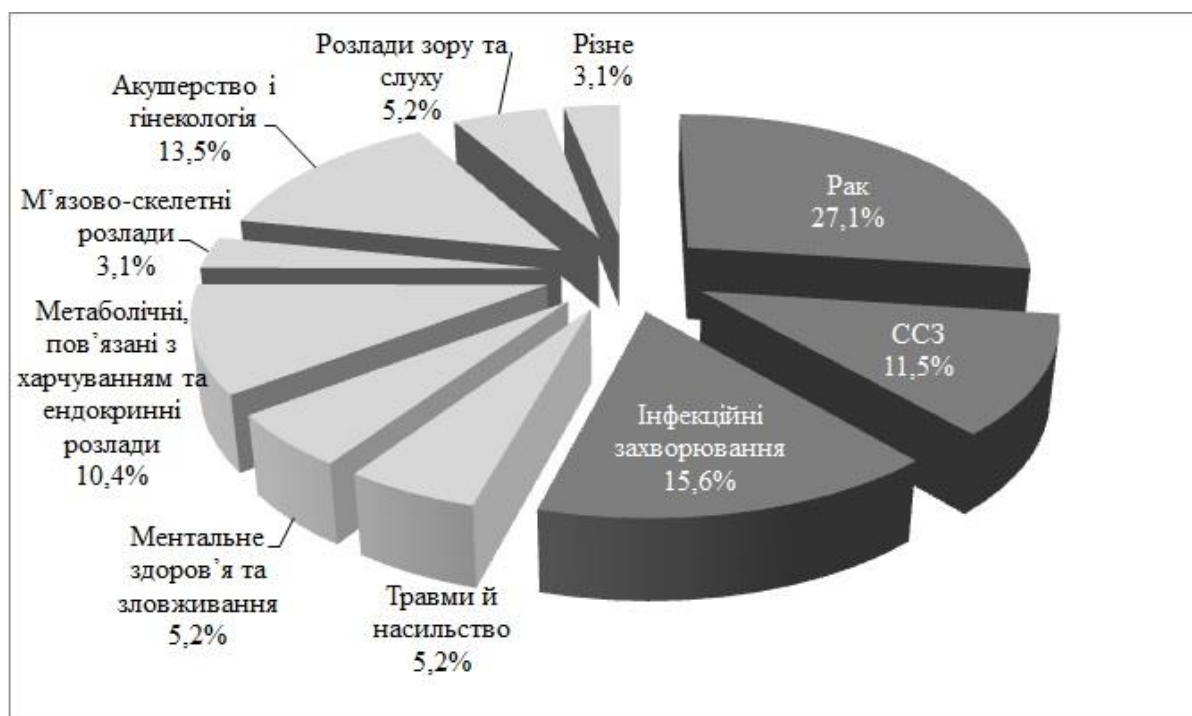


Рис. 3.7. Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дорослих (n=96) за клінічними категоріями

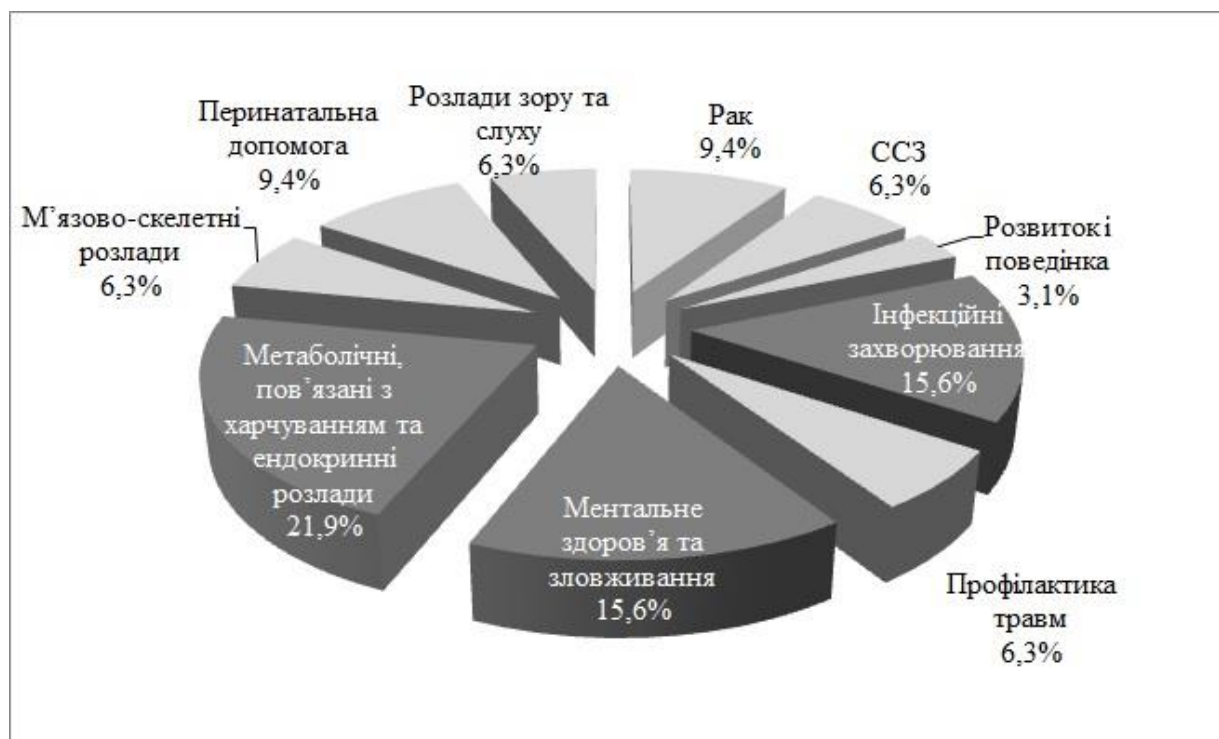


Рис. 3.8. Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дітей і підлітків (n=32) за клінічними категоріями

Протягом 1996–2012 рр. USPSTF створено 96 КН для дорослих (див. Додаток 12), і частину їх переглянуто. Як це видно з рис. 3.7, серед них переважали КН з категорій «Рак» (26 КН), «Інфекційні захворювання» (15 КН), «Акушерство і гінекологія» (13 КН) – 27,1, 15,6 і 13,5% відповідно. Найбільше настанов видано у 2004 і 2009 р. (по 15), 2008 і 2012 р. (по 11); жодної не видано впродовж 1990–1995 і 1997–2001 рр. (див. табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дорослих (n=96)
за роками видання та клінічними категоріями

Рік видання	Клінічна категорія (№)****										Усього КН
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
1996	1	0	3	0	0	0	0	4	1	0	9
2002	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3
2003	3	0	0	0	1	2	0	0	0	0	6
2004	6	1	3	1	1	1	1	1	0	0	15
2005	1	2	3	0	0	1	0	0	1	0	8
2006	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
2007	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	5
2008	2	1	2	0	1	1	0	3	0	1	11
2009	4	4	2	0	2	0	0	1	2	0	15
2011	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
2012	4	1	0	2	0	2	0	0	1	1	11
Усього КН	26	11	15	5*	5	10	3	13**	5	3*	96***

Примітки: * не вказано рік видання 1 КН; ** не вказано рік видання 4 КН; *** не вказано рік видання 8 КН («неактивні»); **** назви вказано у Додатку 12.

Для дітей і підлітків створили втричі менше КН, ніж для дорослих, – 32. Серед них найбільшою виявилася частка розробок із метаболічних, пов'язаних із харчуванням і ендокринних розладів (21,9%, 7 КН). По 15,6% склали КН з профілактики інфекційних хвороб, розладів ментального здоров'я і зловживань (див. рис. 3.8). На відміну від розробок для дорослих, КН для дітей і підлітків видавали з 2002 р. щорічно, найінтенсивніше – впродовж 2003–2004 і 2006–2008 рр. (4–5 КН на рік), і «неактивних» серед них немає (див. табл. 3.15).

Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дітей і підлітків (n=32)
за роками видання й клінічними категоріями

Рік видання	Клінічна категорія (№)**										Усього КН
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
2002	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
2003	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	4
2004	0	0	0	0	1	2	1	1	0	0	5
2005	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
2006	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	4
2007	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	4
2008	0	0	0	1	0	1	0	0	2	1	5
2009	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
2010	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
2011	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	3
2012	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Усього КН	3	2	1	5	2	5*	7	2	3	2	32

Примітки: * з них 2 КН включено також до переліку КН для дорослих; ** назви вказано у Додатку 12.

Як це видно з табл. 3.14-3.15, найпродуктивнішими у діяльності USPSTF були 2004 (видано 20 КН) і 2008–2009 рр. (видавали по 16–17 КН на рік).

Аналіз показав, що в загальній структурі КН USPSTF 1996–2012 рр. найбільшою (22,7%) є частка розробок із профілактики раку (див. табл. 3.16). 15,6% склала частка КН із профілактики інфекційних хвороб, 13,3% – «метаболічних, пов'язаних із харчуванням і ендокринних розладів». Частка КН із питань ССЗ склала 10,2%, як і частка КН із питань акушерства і гінекології.

Профілактиці раку присвячено найбільшу частку (27,1%, 26 із 96) КН 1996–2012 рр. для дорослих (рис. 3.7). У більшості цих КН оцінено скринінги (табл. 3.17). Останні впливають на онкологічну смертність, яка в США стабільно зменшується в останні 20 років [161-162]. Тема скринінгів переважала (від 76,9 до 81,8%) і серед КН з профілактики ССЗ, інфекційних хвороб, ментальних розладів, у категорії «Акушерство і гінекологія» тощо (див. табл. 3.18). При цьому КН 1996 р. зі скринінгу на рак щитоподібної залози та консультування з онкогінекології виявилися «неактивними».

Таблиця 3.16

Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. (n=128) за клінічними категоріями

Назва клінічної категорії	Кількість КН			Частка (%) в загальній структурі КН
	Для дорослих	Для дітей і підлітків	Загалом	
Рак	26	3	29	22,7
ССЗ	11	2	13	10,2
Інфекційні захворювання	15	5	20	15,6
Розвиток і поведінка	0	1	1	0,8
Травми й насильство	5	2	7	5,5
Ментальне здоров'я та зловживання	5	5	10	7,8
Метаболічні, пов'язані з харчуванням і ендокринні розлади	10	7	17	13,3
М'язово-скелетні розлади	3	2	5	3,9
Акушерство і гінекологія	13	0	13	10,2
Перинатальна допомога	0	3	3	2,3
Розлади зору та слуху	5	2	7	5,5
Різне	3	0	3	2,3
Загалом	96	32	128	100

Примітка. КН з консультувань дорослих із відмови від тютюну (2009) включено до трьох категорій – «Рак», «ССЗ», «Ментальне здоров'я і зловживання».

Таблиця 3.17

Технології профілактики раку у КН USPSTF 1996–2012 рр. для дорослих (n=26)

Технологія профілактики	Тема КН	Рік видання, перегляду	Кількість КН
Скринінг	Рак щитоподібної залози	1996	19
	РШМ (Пап-тест)	2003, 2012	
	Рак легені	2004	
	Рак підшлункової залози	2004	
	Рак ротової порожнини	2004	
	Рак сечового міхура	2004, 2009, 2011	
	Рак яєчників	2004, 2012	
	Рак яєчка	2004, 2011	
	РГЗ (BRCA-тест) / Рак яєчників	2005, 2009	
	Рак товстої кишки	2008	
	Рак передміхурової залози	2008, 2012	
	РГЗ	2009	
	Рак шкіри	2009	
Консультування	Вітаміни для профілактики раку й КХС	2003	5
	Рак шкіри	2003, 2012	
	Відмова від тютюну	2009	
Фармакологічна профілактика	РГЗ	2002	2
	Аспірин / НПЗЗ для профілактики раку товстої кишки	2007	

Таблиця 3.18

Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дорослих (n=96) за клінічними категоріями і профілактичними технологіями

Профілактична технологія	Клінічна категорія (№)***										Кількість КН
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	%
Скринінг	19	9	12	2	4	6	2	10	5	2	71
% *	73,1	81,8	80	40	80	60	66,7	76,9	100	66,7	74,0
Консультування	5	1	1	3	2	5	1	1	0	1	20
% *	19,2	9,1	6,7	60	40	50	33,3	7,7	0	33,3	20,8
Фармакопрофілактика	2	1	1	1	0	1	0	2	0	0	8
% *	7,7	9,1	6,7	10	0	10	0	15,4	0	0	8,3
Імунізація	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
% *	0	0	13,3	0	0	0	0	0	0	0	2,1
Загалом КН	26	11	15**	5**	5**	10**	3	13	5	3	96**

Примітки: * частка в структурі КН даної категорії; ** кількість КН і технологій не співпадає, оскільки деякі КН присвячено більше ніж одній технології; *** назви вказано у Додатку 12.

9 КН було присвячено ранньому виявленню ССЗ – КХС (2004, 2009, 2012), аневризми черевної аорти, захворювання периферичних артерій (2005), АГ, стенозу сонних артерій (2007), дисліпідемії (2008) та додаткових ФР помірного кардіоваскулярного ризику (2009). Настанова зі скринінгу на КХС 2009 р. була присвячена оцінці ризику й нетрадиційним ФР, 2012 р. – використанню ЕКГ. По одній КН присвячено консультуванням (з відмови від тютюну, 2009) і фармакопрофілактиці (з первинної аспіринопрофілактики ССЗ, 2009).

У категорії «Інфекційні захворювання» видано 15 КН для дорослих. 12 з них (80%) були присвячені скринінгам – на туберкульоз і червону висипку (1996), сифіліс, HCV і HBV (2004), ВІЛ-інфекцію, гонорею й Herpes simplex, genitalis (2005), хламідійну інфекцію (2007), бактеріюрію (2008), HBV-інфекцію у вагітних і сифіліс у вагітних (2009). Імунопрофілактику оцінено в двох КН – із вакцинації проти червоної висипки (1996) й проти ВІЛ (2005) (в останній КН розглянуто також скринінг). Консультування висвітлено в одній КН (з профілактики ІПСШ, 2008), фармакопрофілактику теж в одній («неактивній», з «післяекспозиційної профілактики окремих інфекційних захворювань»).

У категорії «Травми й насильство» видали 5 КН, із яких 2 були присвячені скринінгу – на насильство в родині (2004) й «насильство в інтимних стосунках і зловживання в літньому віці» (2012). Консультування відображено у трьох КН: 1) із обмежень при керуванні транспортом (2007); 2) щодо травм, отриманих удома та на відпочинку (розробка «неактивна»); 3) з профілактики падінь у літньому віці (2012), у якій йдеться також про фармакопрофілактику. В цій категорії частка розробок зі скринінгу виявилася найменшою (40%), а з консультувань – найбільшою (60 %) (див. табл. 3.18).

П'ять КН вийшло у категорії «Ментальне здоров'я та зловживання». Як видно з табл. 3.18, 4 з них (80%) були присвячені скринінгам – на деменцію (хворобу Альцгеймера, 2003), вживання наркотичних засобів (2008), депресію (2009) та зловживання алкоголем (2004). В останній КН йшлося також про консультування. До цієї категорії віднесли й розробку з консультувань і втручань у дорослих щодо відмови від тютюну (2009).

Категорію «Метаболічні, пов'язані з харчуванням та ендокринні розлади» склали 10 КН. Скринінги оцінено в 6 з них (60%): з раннього виявлення ожиріння (2003, 2012), хвороб щитоподібної залози (2004), гемохроматозу, залізодефіцитної анемії (2006) і ЦД (2008). Консультування відображено в 5 (50%) КН (див. табл. 3.18) – щодо «здорового харчування й фізичної активності для профілактики ССЗ» (2002, 2012), харчування (2003), ожиріння (2003, 2012). В обох КН з ожиріння оцінено і скринінг, і консультування. Фармакологічній профілактиці присвячено одну КН – із замісної гормонотерапії (2005).

З профілактики м'язово-скелетних розладів у дорослих у 2002 р. було видано, а у 2011 р. переглянуто КН зі скринінгу на остеопороз, у 2004 р. розроблено настанову з консультувань при болю в нижній частині спини.

У категорії «Акушерство і гінекологія» вийшло 13 КН, із яких 10 (76,9%) присвячено скринінгам – на передеклампусю, синдром Дауна й червону висипку (всі 1996 р., остання КН ввійшла також до категорії «Інфекційні захворювання»), резус-конфлікт (2004), бактеріальний вагіноз у вагітних і гестаційний діабет (2008). Ще 4 КН зі скринінгів є «неактивними»: з раннього виявлення дефектів нервової трубки, електронного моніторингу плода під час пологів, моніторингу активності матки в хатніх умовах, УЗД у вагітних тощо. У двох КН цієї категорії (15,4%) оцінено технології фармакопрофілактики при вагітності – аспіринопрофілактику (1996) й додавання фолієвої кислоти (2009). Ще в одній КН йшлося про консультування щодо грудного годування (2008).

Усі 4 КН категорії «Розлади зору та слуху» стосувалися скринінгів – на глаукому (2005), втрату слуху в похилому віці (2012), порушення гостроти зору в літніх осіб (видано 2 КН у 2009 р.).

До категорії «Різне» ввійшло 2 КН зі скринінгів – на ХОЗЛ (2008) і хронічне захворювання нирок (2012), а також настанова з консультувань щодо профілактики захворювань зубів і періодонту («неактивна»).

Технологіям первинної профілактики *в дітей і підлітків* присвячено 32 КН USPSTF 1996–2012 рр. (див. табл. 3.19-3.20).

Таблиця 3.19

Превентивні технології у КН USPSTF 1996–2012 рр. для дітей і підлітків (n=32)

Технологія / кількість КН	Клінічна категорія*	Тема КН	Рік видання КН
Скринінг / 25	I	РШМ (Пап-тест)	2003
		Рак яєчка	2011
	II	АГ	2003
		Дисліпідемія	2007
	III	Затримка розвитку мови	2006
	IV	Herpes simplex, genitalis	2005
		ВІЛ-інфекція	2005
		Хламідійна інфекція	2007
	V	Насильство в родині	2004
	VI	Зловживання алкоголем*	2004
		Суїцидальний ризик	2004
		Вживання заборонених засобів	2008
		Депресія	2009
	VII	Карієс зубів у дітей дошкільного віку	2004
		Залізодефіцитна анемія	2006
		Вміст свинця в організмі в дитинстві й під час вагітності	2006
		Гіпербілірубінемія новонароджених	2009
		Ожиріння у дітей і підлітків	2010
	VIII	Ідіопатичний сколіоз у підлітків	2004
		Вроджена дисплазія стегна	2006
	IX	Хвороба серпоподібних клітин	2007
		Вроджений гіпотиреоз	2008
		Фенілкетонурія	2008
	X	Втрата слуху у новонароджених	2008
		Розлади зору у дітей віком 1-5 років	2011
Консультування / 7	I	Рак шкіри	2012
	IV	ІПСШ	2008
	V	Обмеження при керуванні транспортними засобами	2007
	VI	Зловживання алкоголем*	2004
		Куріння тютюну	2009
	VII	Фізична активність	2002
Здорове харчування		2003	
Фармакопрофілактика / 1	IV	Офтальмобленорея новонароджених	2011

Примітки: * одна й та сама КН; ** назву вказано у Додатку 12.

Розподіл КН USPSTF 1996–2012 рр. для дітей і підлітків (n=32)
за клінічними категоріями та профілактичними технологіями

Профілактична технологія	Клінічна категорія (№)***										Кількість КН
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	%
Скринінг	2	2	1	3	1	4	5	2	3	2	25
% *	66,7	100	100	60	50	80	71,4	100	100	100	78,1
Консультування	1	0	0	1	1	2	2	0	0	0	7
% *	33,3	0	0	20	50	40	28,6	0	0	0	21,9
Фармако-профілактика	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
% *	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	3,1
Загалом КН	3	2	1	5	2	5**	7	2	3	2	32

Примітки: * частка в структурі КН даної клінічної категорії; ** одна з настанов присвячена двом профілактичним технологіям; *** назви вказано у Додатку 12.

Як видно з табл. 3.19-3.20, пріоритетним у дітей і підлітків також було вивчення скринінгів: їх висвітлено в 25 КН, тобто у 78,1% розробок цього періоду; їм присвячено всі КН категорій II, III, VIII, IX і X. Консультувань стосувалося 7 КН (21,9%), фармакопрофілактики одна (3,1%). Як це видно з табл. 3.20, щеплення не розглянуто у жодній настанові USPSTF.

Отже, протягом 1996–2012 рр. USPSTF створено 128 КН. Щорічно їх видають з 2002 р., і в окремі періоди (2004, 2008–2009, 2012) по 16–20 КН на рік. У розробках цього періоду відображено всі технології медичної профілактики, проте 75% їх присвячено скринінгам (консультуванням – 21,1%, фармакопрофілактиці – 7,0%, щепленням – 1,6%). Найбільшими є частки КН з профілактики раку (22,7%), інфекційних (15,6%), метаболічних, пов'язаних із харчуванням і ендокринних захворювань (13,3%). ССЗ присвячено 10,2% КН.

Для дорослих було створено 96 КН (75% всіх розробок 1996–2012 рр.), переважно в категоріях «Рак» (27,1%), «Інфекційні захворювання» (15,6%), «Акушерство і гінекологія» (13,5%). Скринінги оцінені в 74,0% настанов, консультування в 20,8%, фармакопрофілактику в 8,3%, щеплення в 2,1%.

Найпродуктивнішими були 2004 і 2009 р. (по 15 КН); упродовж 1990–1995 і 1997–2001 рр. не видали жодної КН.

Дітям і підліткам призначалося втричі менше КН – 32, але з 2002 р. їх видавали щороку, впродовж 2003–2004 і 2006–2008 рр. по 4-5 на рік. Переважали КН з «Метаболічних, пов'язаних із харчуванням і ендокринних розладів» (21,9%), «Інфекційних захворювань» і «Ментального здоров'я та зловживань» (по 15,6%). Скринінги висвітлено у 78,1% КН, консультування в 21,9%, фармакопрофілактику в 3,1%.

КН USPSTF 2013–2014 рр. (загалом 28, по 14 на рік) досліджено окремо (доступ: [http:// www.uspreventiveservicestaskforce.org/BrowseRec/Index/browse-recommendations](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/BrowseRec/Index/browse-recommendations); дата звернення: 28.02.2015). Їх перелік наведено в Додатку 13. За видалення частини розробок станом на 28.02.2015 знайдено 95 КН. Як зазначено у розділі 1, з'явилася можливість пошуку КН за ключовими словами, типами технологій профілактики, віковими та гендерними групами, клінічними категоріями, основними положеннями градацій А і В (тобто схвалені USPSTF). Такий розподіл пропонується розглядати в аспекті розвитку диференційованої доказової профілактики на рівні ПМД.

Аналіз показав, що скринінги відображено у 71,4% видань 2013–2014 рр. (20 КН), консультування у 28,6% (8 КН: по 4 з 14 щороку), фармакопрофілактику в 14,3% (4 КН: по 2 з 14 щороку).

Розрахунки довели, що скринінгові технології переважали у розробках 2013 р. (їх оцінено в 11 з 14 КН, тобто у 78,6%) та 2014 р. (у 9 з 14, тобто у 64,3%). Загалом їм присвячено 74,4% КН 1996–2014 рр. (116 із 156).

База даних TRIP як інформаційний ресурс ПМД. Нами з'ясовано, що використання TRIP (від Turning Research Into Practice – «Поворот дослідження до практики») як ресурсу доказів і насамперед СО схвалено Р. Clasciou, С. Del Mar (2003) і Кохрейнівським Співробітництвом (2013) (див. Додатки 26-27).

Для визначення переваг використання TRIP як інформаційного ресурсу ПМД проаналізовано її зміст (за даними веб-сайту [503]), легкість доступу і тип знайдених у ній джерел доказів, проведено її порівняння з іншими КБД ДМ.

Відомо, що поряд із Кохрейнівською бібліотекою, MEDLINE / Pubmed, Evidence Updates тощо TRIP є метабазою ДМ, тобто ресурсом інформації, яка пройшла експертну оцінку, оскільки вбудовані в ній фільтри обмежують пошук певними рецензованими журналами [23; 230; 287]. Раніше до таких належали лише топ-4 (див. підрозділ 3.1). Дослідженням встановлено, що на сьогодні цей перелік розширено, а веб-сайт TRIP є доступним на 7 мовах – англійській, вельській, іспанській, німецькій, французькій, італійській та португальській. На веб-сайті зазначено, що 70% користувачів цієї КБД складають фахівці ПМД та вторинної ланки, решту – споживачі медичних послуг.

Як це видно з табл. 3.21 [284], станом на 11.10.2012 TRIP містила 35318 джерел доказів. За розрахунками, 77,4% з них були вторинними: частка СО склала 62,0%, аналізів рішень 9,0%, синопсів 6,4%. Серед аналізів рішень 61,8% склали створені в США, 23,8% у Великій Британії, 8,3% у Канаді, 5,2% в Австралії і Новій Зеландії, 0,9% в інших країнах. Первинних досліджень (n=6313) було в 4,3 разу менше, ніж вторинних (n=27318); причому з основного списку джерел (із топ-4 журналів, «Annals of Internal Medicine» і КБД Evidence Updates) їх було у 5,6 разу менше, ніж із розширеного: 945 і 5368 відповідно.

Станом на 01.08.2014 TRIP містила 315034 джерел доказів, тобто їх стало більше у 8,9 разу. Кількість електронних підручників збільшилася у 23,5 разу, первинних досліджень із розширеного списку джерел – у 21,7, з основного – у 6,1, синопсів доказів – у 5,3, аналізів рішень – у 3,6, СО – лише в 1,2 разу. Кількість первинних досліджень (122278) у 2,5 разу перебільшила кількість вторинних (49774), і частка останніх у структурі джерел доказів склала 15,8% (синопсів 3,8%, СО 8,4%, аналізів рішень 3,6%). Серед останніх переважали створені в США (57,5%) і Великій Британії (24,1%), збільшилася частка розробок інших країн (2,5%).

Моніторинг змісту TRIP показав, що станом на 19.03.2015 вона містила майже 40 тис. контрольованих досліджень, 24 тис. СО і аналізи рішень, створені переважно у США (5,6 тис.) та Великій Британії (1,3 тис.).

Зміст бази даних TRIP

Параметр	Кількість документів	
	Станом на 11.10.2012	Станом на 01.08.2014
Загальна кількість документів	35318	315034
Вторинні докази:	27318	49774
- синопси доказів	2258	11876
- СО	21895	26586
- Аналізи рішень:	3165	11312
- Австралія і Нова Зеландія	165	650
- Канада	262	1143
- Велика Британія	752	2730
- США	1956	6508
- Інші країни	30	281
Клінічні запитання й відповіді	687	4184
Первинні дослідження з основних джерел (Annals of Internal Medicine, BMJ, Evidence Updates, JAMA, Lancet, NEJM)	945	5785
Первинні дослідження з розширеного списку джерел	5368	116493
Контрольовані дослідження	Рубрики немає	123274
Описи випадків	Рубрики немає	1534
Електронні підручники	595	13980
Допомога пацієнтам у прийнятті рішень	22	Рубрики немає
Інформація для пацієнтів	49	Рубрики немає
Інше	63	Рубрики немає
Новини	271	Рубрики немає

Вбудований фільтр «Clinical Area» дозволяв здійснювати пошук у TRIP за 27 клінічними категоріями (табл. 3.22) – майже до кінця 2014 р. [503]. Кожен документ віднесено до однієї чи декількох з них; систематизація базувалася на ідентичності ключових слів, зазначених у назвах статей і в категоріях.

Згідно розрахунків, із 11.10.2012 до 01.08.2014 у всіх клінічних категоріях суттєво збільшилася кількість документів – від 4,1 разу (у категорії «ПМД») до 20,2 разу («Алергологія та імунологія»). У 10–12 разів зросла кількість доказів із питань офтальмології, дерматології, урології, неврології і ортопедії.

Дослідженням встановлено зміну формату представлення змісту TRIP у 2015 р. При цьому надана можливість пошуку доказів за принципом PICO, розширеного й спрощеного пошуку тощо.

Розподіл документів у TRIP за клінічними категоріями

Клінічна категорія	Кількість документів	
	Станом на 11.10.2012	Станом на 01.08.2014
Кардіологія	5111	43982
Акушерство і гінекологія	4295	33197
Педіатрія	4268	31130
Онкологія	3756	34510
Гастроентерологія	3676	27688
Інфекційні захворювання	3621	28015
Хірургія	3446	27105
Пульмонологія	2643	18051
Психіатрія	2597	17955
Неврологія	2227	23647
Гематологія	2094	17145
Ревматологія	1944	15649
Ендокринологія	1881	22490
Ортопедія	1447	15189
Урологія	1344	14509
Геріатрія	1189	9585
Радіологія	1182	8650
Анестезіологія	1036	7789
Дерматологія	1016	11539
Оториноларингологія	956	8457
Невідкладна допомога	918	6087
Фізіотерапія	782	4453
ПМД	627	2599
Стоматологія	625	5537
Інтенсивна терапія	601	4557
Офтальмологія	599	7392
Алергологія та імунологія	435	8792

Щодо категорії «ПМД» (див. табл. 3.23), створеної 2011 року за допомогою ручного пошуку, то через його повільність вона містила лише 627 статей станом на 11.10.2012 і 2599 станом на 01.08.2014 (режим доступу: www.tripdatabase.com/search?criteria=evidence%20area%3A%22Primary%20Care%22). У жовтні 2012 р. до цієї категорії було включено 447 вторинних доказів, у структурі яких переважали (62%) СО – їх було 277. Серед 25 аналізів рішень із питань ПМД більшість створили у Великій Британії і Канаді (36 і 32% відповідно). Первинних досліджень було у 2,5 разу менше, ніж вторинних.

Зміст клінічної категорії «ПМД» бази даних TRIP

Параметр	Кількість документів	
	Станом на 11.10.2012	Станом на 01.08.2014
Вторинні докази:	447	1431
• синопси доказів	145	473
• СО	277	787
• аналізи рішень:	25	171
- Австралія і Нова Зеландія	3	62
- Канада	8	64
- Велика Британія	9	40
- США	4	0
- Інші країни	1	5
Первинні дослідження:	180	1114
- з основних джерел	83	381
- з розширеного списку джерел	97	733

У серпні 2014 р. у структурі джерел доказів у категорії «ПМД» переважала частка вторинних – 56,2% (із них СО – 55%). У структурі аналізів рішень переважали створені в Канаді (37,4%), Австралії і Новій Зеландії (36,3%).

Як це видно з табл. 3.24, найбільше документів у цій категорії було присвячено ССЗ. Інтенсивної терапії не стосувалася у 2012 р. жодна стаття, а станом на 01.08.2014 таких було 2.

Результати моніторингу змісту категорії «ПМД» показали, що станом на 19.04.2015 вона містила понад 16 тис. документів. У ній не було секцій «Клінічні запитання та відповіді», «Електронні підручники», «Допомога пацієнтам у прийнятті рішень», «Інформація для пацієнтів», «Новини» тощо.

Дослідженням веб-сайта TRIP [503] встановлено, що джерела доказів, включені до категорії «ПМД», відбирали протягом 2011–2012 рр. із 36 інформаційних ресурсів ДМ (див. Додаток 22).

Відомо, що використовувати TRIP насамперед для пошуку кохрейнівських СО запропонували у 2003 р. P. Glasziou, C. Del Mar [287]. З'ясовано, що огляди з питань ПМД до TRIP відбирають з ресурсу Cochrane Pearles [503]. Швидкість, легкість і доступність пошуку якісних СО у TRIP визначено у 2007 р. G. Nealy (див. табл. 3.8) [311]. Дані літератури та власний досвід дозволяють дійти

висновку про перевагу пошуку у TRIP у порівнянні з PubMed, у т.ч. з урахуванням якості СО і необхідності їх оцінювання [311; 372; 462].

Таблиця 3.24

Розподіл документів у клінічній категорії «ПМД» бази даних TRIP

Клінічна категорія	Кількість документів	
	станом на 11.10.2012	станом на 01.08.2014
Кардіологія	118	414
Ендокринологія	69	282
Психіатрія	65	189
Інфекційні захворювання	57	250
Педіатрія	53	256
Акушерство і гінекологія	49	238
Пульмонологія	37	173
Ревматологія	33	168
Гематологія	32	113
Неврологія	32	146
Гастроентерологія	30	130
Геріатрія	30	143
Ортопедія	30	93
Онкологія	29	127
Урологія	25	96
Фізіотерапія	19	75
Хірургія	16	33
Дерматологія	12	51
Офтальмологія	9	16
Оториноларингологія	9	33
Алергологія та імунологія	6	28
Невідкладна допомога	3	19
Радіологія	3	15
Анестезіологія	2	12
Стоматологія	1	10
Інтенсивна терапія	0	2

Важливою спільною перевагою TRIP та EvidenceUpdates як метабаз даних вторинних доказів із питань ПМД можна вважати наявність нових якісних СО.

Отже, TRIP є доступною КБД ДМ, яка містить понад 315 тис. джерел. Значну їх частку складають СО і аналізи рішень, створені переважно у США і Великій Британії, а первинні дослідження відбирають з розширеного списку джерел. Використання TRIP можливе у режимі постійного опрацювання та за необхідності; пошук у ній є легким і до 2015 р. здійснювався за 27 клінічними категоріями. У порівнянні з іншими метабазами ДМ TRIP має переваги як

зручний ресурс доказів із питань ПМД. У категорії «ПМД» впродовж 2011–2014 рр. накопичено понад 16 тис. документів, у т.ч. СО і аналізів рішень, створених переважно в Канаді, Австралії і Новій Зеландії. У TRIP можливий і досить швидкий, і розширений пошук якісних СО, у т.ч. нових.

Отже, на цьому етапі досліджено сучасні інформаційні ресурси ДМ, профілактики в охороні здоров'я та ПМД. Встановлено основні напрями вдосконалення інформаційного забезпечення доказової охорони здоров'я, якими є систематизація за принципами ієрархії і корисності. Найкориснішими визначено доступні (безкоштовні і такі, що характеризуються легкістю пошуку) ресурси, які містять якісні узагальнення доказів. Обґрунтовано, що основою інформаційного забезпечення доказової профілактичної медицини є якісні СО (перш за все кохрейнівські), КН спеціальних робочих груп (насамперед USPSTF), комп'ютерні метабази даних і «синопси» доказів (тобто рецензовані видання), і такі інформаційні ресурси охарактеризовано.

Результати аналізу літератури дозволили визначити проблеми інформаційного забезпечення ДМ, пов'язані з переважанням непрямих доказів і розповідних оглядів, недооцінкою неангломовних і нерецenzованих ресурсів. Виокремлено такі проблеми, пов'язані з СО: невідповідність практики їх створення протоколам; відсутність оптимального методу узагальнення гетерогенних першоджерел СО і неоднозначність наслідків цієї гетерогенності. Підтверджено обов'язковість доповнення електронного пошуку СО ручним. Способами оптимізації пошуку СО визначено систематизацію КБД ДМ, розробку алгоритмів пошуку, покращення пошукових навичок і обізнаності з КБД ДМ. Виокремлено такі ресурси СО: Кохрейнівська бібліотека (CDSR, DARE), TRIP, Best BETs, EvidenceUpdates, ARIF, Healthevidence, Otseeker, PDQ-Evidence for Informed Health Policymaking, OBESITY+, Rehab+, PEDro, визначено особливості диференційованого використання КБД для пошуку СО.

Аналіз структури, змісту та динаміки звернень до 300 найрейтинговіших СО, виданих упродовж шести тримісячних періодів 2011–2013 рр. на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва, довів збільшення у 3,9 разу кількості

звернень користувачів Інтернету до цих джерел доказів у зазначений період часу, у т.ч. з питань первинної профілактики (їх частка серед топ-50 склала 38–54%). У них висвітлено всі технології медичної профілактики (в т.ч. організаційні – у 37,0–57,9%, фармакологічні – у 15,8–33,3%, інформаційні – у 4,8–31,6%), хвороби різної етіології (інфекційні – у 21,1–47,6%, рак – у 5,3–10,0%, ССЗ – у 3,7–21,1%), ФР (у 26,3–61,9%), програмний підхід (у 21,1–42,8%) та технології КАМ (у 15,0–33,3% СО).

Визначено посилення доказової бази профілактичних ефектів технологій ТКМ, у т.ч. у СО, розроблених західними експертами.

Встановлено, що задачу доказового обґрунтування профілактики на рівні ПМД ефективно вирішує USPSTF, якою впродовж 1996–2014 рр. створено 156 настанов, із яких 3/4 присвячено скринінгам, 1/5 – консультуванням. Розробки USPSTF присвячені пацієнтам різних категорій, профілактиці захворювань різної етіології та всім технологіям медичної профілактики, крім організаційних. У загальній структурі КН 1996–2012 рр. і структурі КН для дорослих цього періоду переважають присвячені профілактиці раку (22,7 і 27,1% відповідно), серед КН для дітей і підлітків – розробки з профілактики «метаболічних, пов'язаних із харчуванням і ендокринних розладів» (21,9%). Зміна формату представлення КН на веб-сайті USPSTF відображає розиток напряму диференційованої доказової профілактики у розробках цієї групи.

Визначено переваги TRIP як інформаційного ресурсу доказової ПМД полягають у легкості пошуку, у т.ч. диференційованого, наявності понад 315 тис. джерел доказів (станом на 01.08.2014), у т.ч. електронних підручників, СО, а також аналізів рішень, розроблених переважно у США (57,5%) та Великій Британії (24,1%). В категорії «ПМД» впродовж 2011–2014 рр. накопичено понад 16 тис. документів (станом на 19.04.2015), у т.ч. синопсів, СО, аналізів рішень і первинних досліджень із розширеного списку джерел.

Зміст розділу 3 відображено у низці наукових і науково-методичних праць [58; 60; 62-65; 67, с. 94-101, 122-144; 98; 111-114; 117-121].

РОЗДІЛ 4

ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ

У ПЕРВИННІЙ ЛАНЦІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: ДОКАЗОВА БАЗА

4.1. Організаційно-методологічні засади доказової діагностики

Методологія діагностики та ДМ. З літератури відомо про сповільнене накопичення досвіду діагностики в історичному аспекті у порівнянні з досвідом лікування та профілактики, пріоритет досвіду для діагностики у стародавніх культурах, визнання ролі спостереження та аналізу фактів у гіппократівській медицині. Використання методів спостереження та аналогії для діагностики запропоновано голандським лікарем *Г. Бургавом* (1668–1738), автором вислову «хто добре діагностує, той добре лікує». Суттєвим є внесок представниками вітчизняної терапевтичної школи до розвитку методології діагностики (див. табл. 4.1) [18, с. 13-16; 36, с. 251, 338-352; 61; 67, с. 63-69; 80; 138, с. 5-9, 148].

Таблиця 4.1

Розвиток методології діагностики представниками вітчизняної терапевтичної школи

Представник	Основний внесок
Мудров М.Я. (1776–1831)	Визнання важливості практики та досвіду, розробка метода систематичного та всебічного обстеження хворого тощо
Захар'їн Г.А. (1829–1897)	Розмежування <i>diagnosis morbi</i> та <i>diagnosis aegri</i> , розробка метода опитування
Боткін С.П. (1832–1889)	Створення теорії діагностичного мислення
Кончаловський М.П. (1875–1942)	Виокремлення 4 аспектів діагнозу (морфологічний, функціональний, патогенетичний, етіологічний), прогнозу тощо, створення учення про синдроми
Ланг Г.Ф. (1875–1948)	Розробка синдромного підходу
Образцов В.П. (1849–1920)	Розробка низки діагностичних методик у клініці внутрішніх хвороб
Стражеско М.Д. (1876–1952)	Розробка патофізіологічного та функціонального напрямів і синтетичного методу діагностики
Черноруцький М.В. (1884–1957)	Визначення обов'язкових етапів клінічної діагностики (спостереження, оцінка явищ, умовиводи) та її відповідних компонентів (методи дослідження, семіотика (семіологія), методологія)

Розвиток ДМ та її ключових понять (факти, досвід, практика тощо) у зв'язку з розвитком методології пізнання досліджено у розділі 2. На продовження розвитку категоріально-понятійного апарату ДМ слід ввести поняття про доказову діагностику та вважати її важливим компонентом доказової медичної профілактики.

Розглянемо вплив доказового підходу на методологію діагностики. Аналіз літератури свідчить про те, що впровадження засад КЕ та ДМ стосується насамперед діагностичних методів і методології діагностики та відбувається в умовах значного поширення нових діагностичних методів у медичній практиці. Доказовий підхід передбачає оцінку виявлених під час обстеження пацієнта ознак як діагностичних тестів і критеріїв, ФР тощо. Використання методів КЕ збільшує точність висновків, адже дозволяє скоротити вплив зміщень.

Концепцію доказової параклінічної діагностики відображає розуміння її як «компромісу між доцільністю, методичними обмеженнями, фінансовими та матеріальними затратами та співставленням конкретної людини, яку обстежують, із науковими результатами популяційних досліджень» [46, с. 10].

Аналіз літератури свідчить про те, що в аспекті клінічної та нозологічної діагностики реалізація доказової методології означає таке: пріоритет діагностичних методів із доведеною точністю; розуміння математичної сутності результатів використання діагностичних тестів, різниці між їх клінічною та статистичною значущістю, імовірнісного характеру діагнозу в конкретного пацієнта тощо; індивідуальний підхід, у т.ч. врахування вибору пацієнта при призначенні обстежень та інтерпретації їх результатів [61, с. 65].

Звернімося до основних понять. Діагностичний метод визнають *діагностичним тестом* і використовують у медичній практиці за умов незмінності аналітичних параметрів і контролю якості виконання [46, с. 11]. Аналіз літератури свідчить про відсутність загальноприйнятої класифікації діагностичних тестів. Їх розділяють на кількісні, якісні, порядкові [67, с. 63-68]. Власов В.В. виокремлює тести «для виявлення супутніх хвороб» і т.ін. [14, с. 175], інші експерти відносять до діагностичних тестів скринінгові [46, с. 16;

137]. ACP (2006) розрізняє скринінгові, рутинні тести, тести для встановлення діагнозу, стадії захворювання та моніторингу [348, с. 127-128].

Еталонним діагностичним тестом, або золотим стандартом діагностики, є найточніший із наявних тестів. У закладах ПМД їх використання не поширено, оскільки зазвичай вони є інвазивними, складними, вартісними тощо. Прикладами дешевих і простих еталонних тестів у первинній ланці є цілеспрямоване розпитування для діагностики стенокардії, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, тривоги й депресії, статусу куріння, локальний огляд, визначення вмісту гемоглобіну, еритроцитів у крові, гематокриту за припущення кровотечі і т.ін. Зазвичай на рівні ПМД використовують нееталонні тести, враховуючи співвідношення інформативності, вартості і витрат часу, – на кшталт УЗД для діагностики гіпертрофії лівого шлуночка серця замість МРТ з обчисленням маси міокарда лівого шлуночка та її індексацією до площі поверхні тіла чи росту пацієнта [70].

ДМ як інноваційний підхід передбачає впровадження нових, більш корисних тестів. Це є доцільним у разі неприйнятності наявних тестів через їх недостатню точність, інвазивність або високу вартість.

Нові діагностичні тести порівнюють із наявним еталоном у клінічних дослідженнях. За відсутності такого еталону тест, який досліджують, порівнюють із комбінацією діагностичних критеріїв [14, с. 176].

Параметри діагностичних тестів оцінюють у перехресних дослідженнях, які з 2003 р. представляють за форматом STARD (див. табл. 2.7). Оцінка таких досліджень передбачає одержання відповіді на низку запитань, у т.ч. таких: чи є тест корисним для практики; чи порівняно його з еталоном; чи адекватну вибірку досліджено; чи вдалося уникнути зміщень через неповне використання еталону та через очікування; чи є тест відтворюваним; якими є його характеристики на основі результатів дослідження та чи вказані для них ДІ; чи виведено на основі результатів дослідження діапазон нормальних значень тощо [14, с. 184-186; 23, с. 148-154].

За одержання результатів дослідження будують чотирипільну таблицю, або «латинський квадрат» (див. табл. 4.2), на основі якого вираховують *аналітичні параметри (операційні характеристики)* діагностичного тесту [14, с. 180; 46, с. 12], а саме: істинні та хибні результати, точність, чутливість, специфічність, прогностичну цінність результатів, відношення правдоподібності тощо.

Таблиця 4.2

Представлення результатів оцінювання діагностичного чи скринінгового тесту

Результат тесту*	Результат встановлення наявності захворювання**	
	Захворювання є (a+c)	Захворювання немає (b+d)
Позитивний (a+b)	Істинно позитивний a	Хибнопозитивний b
Негативний (c+d)	Хибнонегативний c	Істинно негативний d

Примітки: * – негативний результат тесту означає його відповідність нормі, позитивний – відхилення від норми; ** – наявність захворювання у разі оцінювання діагностичного тесту встановлюють за результатами використання еталонного тесту чи діагностичних критеріїв, у разі оцінювання скринінгового тесту частіше звертаються до результатів проспективного спостереження.

Формули розрахунку інших аналітичних параметрів тесту та пов'язані з ними показники наведено у Додатку 23.

Частку істинних результатів відображає індекс *точності* (англ. accuracy), або аналітичної точності, за яким зазвичай порівнюють діагностичні тести при обстеженні певної популяції [23, с. 146; 46, с. 12; 137, с. 77]. Для порівняння їх корисності віддають перевагу розрахунку *відношення правдоподібності* (англ. likelihood ratio, LR) як відношення імовірності певного результату тесту в осіб із захворюванням до імовірності такого самого результату в осіб без захворювання [23, с. 155; 348, с. 126, 136-137, 416].

Відомо, що на потужність діагностичних заходів у клінічній практиці впливає поширеність захворювань. Основними джерелами інформації щодо поширеності захворювань є не дослідження, а статистичні звіти [14; 23; 46].

Засади та обмеження перехресних досліджень описані в літературі: за їх результатами неможливо оцінити поширеність захворювань і силу ФР, вивчити характеристики померлих і т.ін. Йдеться про складність заповнення чотирипільної таблиці та оцінки результатів діагностичного тесту за її допомогою з таких причин, як брак інформації щодо негативних результатів і оцінки діагностичного тесту лише чи переважно в хворих [61; 137, с. 63-64].

Відомо, що первинні (стабільні) параметри діагностичного тесту – чутливість і специфічність – не залежать від поширеності захворювання у популяції, яку досліджують. *Чутливість* тесту (англ. sensitivity) відображає частку істинних позитивних результатів в основній групі (тобто в хворих), його *специфічність* (англ. specificity) відображає частку істинних негативних результатів у КГ (тобто в пацієнтів, які не мають зазначеної хвороби).

Причини хибної оцінки цих параметрів є такими: порівняння з невірно обраним еталоном, недостатній розмір вибірки, в якій оцінювали тест, і неврахування важливих клінічних характеристик учасників дослідження [137, с. 61-75].

Аналіз літератури свідчить про те, що і термінологічний апарат, і організаційно-методологічні аспекти доказової діагностики залишаються предметом уваги експертів [46, с. 12; 137, с. 68]. Власов В.В. (2001) наполягає на відсутності «мінімально необхідної величини» для стабільних параметрів діагностичних тестів [14, с. 180]. За Р. Флетчер і співавт. (2004), непридатними є діагностичні тести, чутливість і специфічність яких менше 50% [137]. Т. Greenhalgh (2009) пропонує використовувати тест, якщо його чутливість і специфічність «знаходяться в межах розумного» [23, с. 145-146].

На практиці високочутливі діагностичні тести є особливо корисними за підвищеного ризику пропустити небезпечні, але потенційно виліковні хвороби, та на ранніх стадіях діагностичного пошуку – для звуження його рамок; високоспецифічні тести є особливо корисними, якщо хибнопозитивні результати можуть завдати шкоди фізичному чи психічному здоров'ю пацієнта [46, с. 12; 137, с. 68].

З'ясовано відмінності параметрів тесту, використаного як скринінговий, від його параметрів як діагностичного: при обстеженні вибірки, в якій немає ознак хвороби, тест на його наявність є недостатньо чутливим і відносно більш специфічним [137, с. 74].

На *інформативність* діагностичного тесту впливає наявність декількох меж норми [46, с. 13-14]. Зазвичай їх обговорюють в аспекті медичної норми, яку визначають сучасні уявлення медичної науки та клінічні завдання, які вирішують за допомогою діагностичного втручання. Так, верхню межу норми вмісту в крові С-реактивного протеїну для діагностики запалення встановлено на рівні 10 мг/л, а за використання високочутливих тестів для оцінки кардіоваскулярного ризику – 4 мг/л.

Зауважимо, що з позицій ДМ результат будь-якого тесту розглядають у зв'язку з ризиком несприятливих подій в аналогічних популяціях.

Одержання результату діагностичного тесту дозволяє оцінити *післятестову, апостеріорну* імовірність наявності захворювання в пацієнта – насамперед за допомогою такого параметру, як *прогностична цінність тесту* (ПЦТ; англ. predictive value) [137, с. 77; 348, с. 126]. *Позитивна ПЦТ* (або прогностична цінність позитивного результату) – це імовірність наявності захворювання за позитивного результату тесту; *негативна ПЦТ* (або прогностична цінність негативного результату) – це імовірність відсутності захворювання за негативного результату тесту (див. Додаток 23).

ПЦТ є вторинним параметром тесту, що залежить від його стабільних параметрів, а також характеристик вибірки. Позитивна ПЦТ прямо залежить від специфічності, а негативна ПЦТ пов'язана з чутливістю. Практично важливими є такі висновки: 1) великі значення позитивної ПЦТ високоспецифічного тесту підтверджують попередній діагноз; 2) негативні результати високочутливого тесту спростовують наявність захворювання [14, с. 181; 46, с. 13; 137].

Післятестову імовірність захворювання розраховують на основі статистичної теореми Баєрса (див. Додаток 23). 1-й висновок із неї полягає у залежності результатів діагностичних тестів від поширеності хвороби: за

високої імовірності хвороби у популяції більшість негативних результатів тесту є хибними, а за низької її імовірності (на кшталт скринінгів) переважно хибними є позитивні результати. Отже використання діагностичних тестів є найбільш ефективним у популяціях із середньою поширеністю хвороби. 2-й висновок полягає у збільшенні залежності ПЦТ від поширеності хвороби за зменшення чутливості та специфічності тесту [137, с. 78-79].

Поширеним є використання декількох діагностичних тестів, у т.ч. критеріїв діагнозу. Тести використовують *паралельно* за необхідності швидких дій – для максимального збільшення передтестової імовірності діагнозу до призначення більш специфічних тестів. Для зменшення кількості хибнопозитивних результатів, уникнення гіпердіагностики тощо схвалено паралельне призначення тестів із високою специфічністю та низькою чутливістю. Прикладом *послідовного* призначення тестів є комбінація скринінгового тесту (високочутливого, що має велику негативну ПЦТ) і тесту, що підтверджує діагноз (більш специфічного). Послідовне призначення тестів є особливо корисним, якщо жоден із них не є високоспецифічним. Його зазвичай практикують на рівні ПМД, тоді як більш вартісне паралельне тестування – у ЗОЗ вторинного та третинного рівнів [14, с. 190; 46, с. 16-17; 137, с. 89-93].

Для характеристики діагностичних тестів використовують також поняття *шансів*, які розраховують за формулами, наведеними у Додатку 23. При цьому звертаються до показників відношення правдоподібності, що дозволяє визначити міру відхилення від норми, відобразити результати одним числом і полегшити розрахунок післятестових шансів на основі передтестових. Зазначені параметри діагностичного тесту зіставлено у табл. 4.3 [137, с. 85-89].

Таблиця 4.3

Змістовна відповідність параметрів діагностичного тесту

Показники	Релевантні за змістом параметри й показники
Передтестові шанси	Поширеність захворювання (його передтестова, апріорна імовірність)
Відношення правдоподібності	Первинні параметри тесту (чутливість і специфічність)
Післятестові шанси	Позитивна ПЦТ (післятестова імовірність захворювання)

Отже впровадження доказової методології дозволяє підвищити якість діагностики на індивідуальному та популяційному рівні шляхом використання найточніших і найкорисніших діагностичних тестів. Вона не замінює і не зменшує значущості семіології, знання й навичок використання діагностичних методик тощо. Опанування ДМ є складовою професійної компетентності лікаря та інструментом підвищення рівня клінічного діагнозу.

Рання доказова діагностика: організаційно-методологічні аспекти. У 1998 р. *S. Fletcher* обґрунтувала такі вимоги до реалізації скринінгових програм: систематичне оцінювання якості скринінгових тестів, особливо нових; характеристика ефектів скринінгів в абсолютних показниках із наведенням ДІ; зазначення часу, необхідного для зменшення ризиків несприятливих подій; оцінювання впливу скринінгів на якість життя; врахування імовірності хибнопозитивних результатів скринінгів і їх небажаних ефектів; урахування даних економічних аналізів тощо [270].

Відомо, що науковою основою профілактики НІЗ є концепція ФР, і значущість *скринінгів на ФР* полягає у тому, що вони дозволяють планувати подальші ресурсоемні дослідження у групах ризику. Скринінги здійснюють шляхом опитування (зокрема, щодо куріння, насильства в родині, умов праці, наявності крові у випорожненнях), клінічних і параклінічних обстежень. На їх доцільність впливає можливість здійснення діагностичних і лікувальних втручань за виявлення відхилень від норми, адже основною метою скринінгів є зменшення ризику смерті.

Критерії включення стану до скринінгів описані Р. Флетчером і співавт. (2004) [137]. Вони передбачають оцінку таких характеристик: важкість хвороби, ефективність скринінгового тесту та ефективність скринінгу як заходу первинної профілактики (з точки зору дієвості, комплаєнсу, а також більшої ефективності раннього лікування, ніж пізнього).

З літератури відомо про таку методологічну проблему, як відсутність «абсолютно чітких характеристик» достовірності скринінгових тестів [23, с. 152]. Їх чутливість і специфічність встановлюють за допомогою «латинського

квадрату» (див. табл. 4.2 і Додаток 23), зазвичай використовуючи замість результатів еталонного тесту дані проспективного спостереження.

Чутливість скринінгового тесту прийнято визначати за допомогою двох методів – детекції та захворюваності, і істинний показник займає проміжне положення між двома одержаними результатами.

Ідеальний скринінговий тест є високочутливим (щоб виявляти навіть поодинокі випадки захворювання) та високоспецифічним (щоб знизити частку хибнопозитивних результатів).

Як зазначено раніше, в разі скринінгу тест на виявлення хвороби зазвичай є менш чутливим і більш специфічним, і взагалі менш точним, ніж у разі діагностики. Через це скринінги доцільні насамперед у групах ризику [67, с. 176-177; 137, с. 72-75].

Важливими організаційно-методологічними аспектами скринінгів на рівні ПМД є їхня доступність, безпека, економічна і психологічна прийнятність, коректність оцінки одержаних результатів тощо.

Складність оцінки результатів скринінгових тестів пов'язана насамперед із низькою прогностичною цінністю позитивних результатів у загальній популяції (див. табл. 4.4 [125, с. 156-159]) та поширеністю хибних уявлень про те, що їх ПЦТ становить 100% [23, с. 148; 67, с. 178].

Таблиця 4.4

Порівняння параметрів скринінгових тестів на РГЗ у загальній популяції жінок

Параметр	Клінічне обстеження*	Маммографія**
Чутливість, %	40–60	77–95 протягом 1-го року, 56–86 протягом наступних 2-х років
Специфічність, %	86–99	Збільшується у ході повторних обстежень
Позитивна ПЦТ, %	50 для 1-го скринінгу, 15-25 для повторних	94–97 для 1-го скринінгу
Негативна ПЦТ, %	96	Даних не наведено

Примітки: * – ефективність методу є більшою у разі рентгеннегативних форм раку; ** – чутливість тесту є більшою в жінок із обтяженим родинним анамнезом і є меншою в жінок віком до 50 років, які отримують гормонзамісну терапію, мають високу щільність грудних залоз і ожиріння.

Як це видно з табл. 4.4, існують відмінності між результатами 1-х і повторних скринінгів (відповідно скринінгів поширеності і захворюваності). Вони відображають зменшення позитивної ПЦТ з кожним повторним скринінгом [67, с. 178-179].

Аналіз літератури підтвердив важливість такого етико-методологічного аспекту скринінгів на захворювання і ФР на рівні ПМД, як *баланс користі та шкоди* та *інформування* пацієнтів щодо потенційних переваг і ризиків, пов'язаних із такими обстеженнями. В якісних КН пропонується саме такий підхід, що забезпечує участь пацієнтів у прийнятті рішень із питань скринінгів. Він відображає сучасну концепцію ДМ, орієнтованість на пацієнта і значущість інформаційних технологій профілактики. Прикладом є КН USPSTF (2009) з первинної аспіринопрофілактики ССЗ (див. табл. 4.5), у якій зазначено, що «інформовані чоловіки можуть вирішити, що скорочення ризику розвитку ІМ є важливішим, ніж ризик кровотечі, і почати приймати аспірин. Це можливе навіть в осіб із низьким ризиком ІМ і є малоімовірним, якщо людина більше боїться кровотеч. Лікарям рекомендовано схвалювати приймання аспірину тим наполегливіше, чим більше потенційна користь перевищує потенційну шкоду від цього втручання» [172].

Таблиця 4.5

Основні положення КН USPSTF (2009) з первинної аспіринопрофілактики ССЗ

Ствердження	Градація
Чоловікам у віці 45–79 років рекомендовано приймати аспірин, якщо потенційна користь від зменшення ризику ІМ перевищує потенційну шкоду від збільшення ризику ШКК	A
Жінкам у віці 55–79 років рекомендовано приймати аспірин, якщо потенційна користь від зменшення ризику ішемічного інсульту перевищує потенційну шкоду від зростання ризику ШКК	A
Бракує доказів для оцінки балансу користі та шкоди аспіринопрофілактики ССЗ у чоловіків і жінок віком 80 років і старше	I Statement

Значущість психологічної прийнятності скринінгів для пацієнтів відображає часте відмовлення від них жінок із груп високого ризику розвитку раку шийки матки (РШМ) [125, с. 178]. Для лікарів це питання може постати в зв'язку з технічно складними та тривалими скринінгами [67, с. 179].

Психологічний вплив результатів тесту чи діагнозу на пацієнта відомий як *ефект «ярлика»* – позитивний за одержання негативних результатів обстежень, негативний у разі сумнівних або хибнопозитивних [23; 125; 137]. Так, понад 40% жінок із хибнопозитивними результатами маммографічного скринінгу на РГЗ відчувають пригніченість і страх захворіти на рак [125, с. 158].

Важливим аспектом скринінгів є вплив *систематичних помилок*. Шляхом уникнення зміщень через затримку діагностики є ретельне вивчення груп дослідження і порівняння в них вікових показників смертності, а не виживання від моменту встановлення діагнозу; шляхом уникнення зміщень через швидке прогресування хвороби та низький комплаєнс є чітке дотримання протоколів досліджень [67, с. 180-181; 137]. При цьому відомо, що скринінги частіше оцінюють у нерандомізованих дослідженнях [23; 125; 137].

Для визначення пріоритетності скринінгів доказова база їх ефективності повинна бути представлена за допомогою абсолютних показників (редукція АР, NNT) і наведення ДІ, адже саме вони дозволяють виявити групи високого ризику. Кожне положення зі скринінгів у КН повинно супроводжуватися оцінкою за обраною шкалою доказів, на кшталт розробок USPSTF та STFPHS.

Оцінка якості статей, у яких розглядають нові скринінгові тести, передбачає одержання відповідей на низку запитань, аналогічних таким для діагностичних тестів [23, с. 148-154].

Крім наведених методологічних, організаційних і етичних засад ранньої доказової діагностики захворювань і ФР на рівні ПМД, слід відзначити вплив політичних і економічних чинників на формування навіть міжнародних КН із питань скринінгів, що вперше відобразила доповідь Канадської комісії з періодичних профілактичних обстежень (1979).

Ознакою сьогодення є наявність численних нових скринінгових тестів. З огляду на можливі негативні наслідки експерти наголошують на важливості врахування хибнопозитивних результатів і економічної прийнятності обстежень, які здійснюють за їх допомогою [1; 23; 125; 220; 270].

4.2. Скринінги у настановах Американської робочої групи з профілактичних послуг

Скринінги є важливою стратегією скорочення смертності населення [125; 270-271]. Найефективнішими визнано скринінгові програми профілактики, здійснені у США, Канаді, Великій Британії – країнах, де політика охорони здоров'я базується на засадах ДМ [1; 151]. Основою цих програм є КН USPSTF (див. Додатки 12-13), СТФРНС (див. Додаток 8), а також розробки з періодичних медичних оглядів Американської асоціації сімейних лікарів (American Academy of Family Physicians, AAFP) [1; 225; 271].

На попередніх етапах досліджено організаційно-методологічні засади діяльності USPSTF (див. підрозділ 2.4), охарактеризовано зміст, структуру та хронологічні видання її настанов (див. підрозділ 3.3). Градації основних положень КН USPSTF наведено у Додатку 9, а рівні визначеності, пов'язані з корисністю профілактичних послуг – у Додатку 10.

На даному етапі досліджено КН USPSTF зі скринінгів, видані на її веб-сайті [510]. Основні положення настанов систематизовано за прийнятими градаціями. Досліджено генеральну сукупність настанов – 156 КН, із яких 128 видано протягом 1996–2012 рр., 28 – у 2013–2014 рр.

Розрахунки показали, що скринінгам присвячено 75,0%, тобто 96 із 128, КН 1996–2012 рр.: 71 для дорослих і 25 для дітей і підлітків. У структурах КН для цих категорій пацієнтів частка присвячених скринінгам склала 74,0% (71 з 96) і 78,1% (25 із 32) відповідно. У більшості КН знайдено рубрику «Основні положення» з градаціями А, В, С, D або I Statement: виявлено 119 таких положень, з яких 88 стосуються дорослих, 31 – дітей і підлітків. Градацій немає у ранніх (1996) і «неактивних» КН, які стосувалися дорослих і були присвячені питанням інфекційних хвороб, акушерства і гінекології тощо.

Як видно з табл. 4.6, 32,8% всіх положень КН 1996–2012 рр. зі скринінгів має доказову базу, оцінену як недостатня для оцінки балансу користі й шкоди (I Statement). У структурі КН для дітей і підлітків частка таких положень склала

41,9%. Більше ніж у чверті положень (26,9%) скринінги не рекомендовані через помірну чи високу імовірність відсутності користі або наявності шкоди (градація D). У третині положень (33,7%) скринінги визнані корисними та схвалені: градацію А присвоєно 17,7% положень, градацію В – 16,0%.

Таблиця 4.6

Розподіл основних положень (n=119) КН USPSTF 1996–2012 рр. зі скринінгів за прийнятими градаціями

Популяція	Кількість і частка основних положень	Градації				
		A	B	C	D	I Statement
Дорослі	88	16	14	7	25	26
	100%	18,2%	15,9%	8,0%	28,4%	29,6%
Діти й підлітки	31	5	5	1	7	13
	100%	16,1%	16,1%	3,2%	22,6%	41,9%
Загалом	119	21	19	8	32	39
	100%	17,7%	16,0%	6,7%	26,9%	32,8%

Скринінгам у *дорослих* присвячено 71 настанову, з них 19 (тобто 26,8%) видано в категорії «Рак» (див. табл. 3.17). Частка розробок зі скринінгу у структурі КН категорії «Рак» для дорослих склала 73,1% (19 з 26).

Ранньому виявленню ССЗ (категорія II, див. Додаток 12) присвячено 9 КН: зі скринінгу на КХС (2004), аневризму черевної аорти (2005), захворювання периферичних артерій (2005), АГ (2007), стеноз сонних артерій (2007), дисліпідемію (2008), додаткові ФР помірного кардіоваскулярного ризику (2009), КХС – з оцінкою ризику та нетрадиційних ФР (2009) та за допомогою ЕКГ (2012). Частка розробок зі скринінгу у цій категорії склала 81,8% (9 із 11).

У III-й категорії скринінгів стосувалося 80% настанов (12 із 15): щодо туберкульозу, червоної висипки (1996), сифілісу, HCV- і HBV-інфекцій (2004), ВІЛ-інфекції, гонореї, Herpes simplex genitalis (2005), хламідійної інфекції (2007), бактеріурії (2008), HBV-інфекції у вагітних і сифілісу в них (2009).

У категорії «Травми й насильство» скринінги розглянуто в 40% КН (2 із 5): щодо насильства в родині (2004), насильства в інтимних стосунках і зловживань у похилому віці (2012).

Скринінги оцінено в 80% (4 з 5) розробок категорії «Ментальне здоров'я та зловживання» – щодо деменції (хвороби Альцгеймера, 2003), депресії (2009), зловживання алкоголем (2004) і наркотичними засобами (2008).

У категорії «Метаболічні, пов'язані із харчуванням і ендокринні розлади» скринінгам присвячено 60% КН (6 з 10) – з ожиріння (2003, 2012), захворювань щитоподібної залози (2004), гемохроматозу, залізодефіцитної анемії (2006), ЦД (2008). У категорії «М'язово-скелетні захворювання» цій технології профілактики присвячено 2 з 3 (66,7%) КН – обидві з остеопорозу (2002, 2011).

У категорії «Акушерство і гінекологія» скринінги оцінено у 76,9% (10 з 13) КН. Це розробки зі скринінгу на передеклампусію, синдром Дауна, червону висипку (всі 1996 р., остання увійшла також до категорії «Інфекційні захворювання»), резус-конфлікт (2004), бактеріальний вагіноз у вагітних (2008), гестаційний діабет (2008) тощо. Ще 4 КН є «неактивними»: з раннього виявлення дефектів нервової трубки, електронного моніторингу плода під час пологів, із моніторингу активності матки в хатніх умовах, і з УЗД у вагітних.

Скринінгам присвячено всі КН категорій «Розлади зору та слуху» і «Різне» у дорослих. Такими є розробки зі скринінгу на глаукому (2005), втрату слуху в похилому віці (2012), порушення гостроти зору в похилому віці (2 КН 2009 р.), ХОЗЛ (2008) і хронічне захворювання нирок (2012).

У цій 71 КН зі скринінгів у дорослих знайдено 88 основних положень, у яких відображено імовірність одержання користі (див. табл. 4.6).

Градацію А надано 16 положенням. Отже дорослим пацієнтам у закладах ПМД слід запропонувати чи забезпечити такі скринінги:

- на РШМ: в жінок 21–65 років – що 3 роки, з використанням цитологічного методу (Пап-тесту), або в жінок 30–65 років, які бажають обстежуватися рідше, – що 5 років, за умови поєднання Пап-тесту й тесту на HPV;
- на колоректальний рак: у дорослих, починаючи з віку 50 і до досягнення 75 років, – за допомогою тесту на приховану кров у випорожненнях, сигмоїдоскопії, враховуючи їх переваги та ризики;
- на підвищений АТ – в дорослих старше 18 років;

- на дисліпідемію – в чоловіків у віці 35 років і старше;
- на дисліпідемію – в жінок 45 років і старше, які мають підвищений ризик розвитку КХС;
- на вживання тютюну: в усіх дорослих – опитування та забезпечення заходів з відмови від тютюну;
- на вживання тютюну: в усіх вагітних – опитування;
- на безсимптомну бактеріурію: у вагітних на 12–16-му тиж. вагітності чи під час більш пізнього 1-го візиту до лікаря – бактеріологічний аналіз сечі;
- на хламідійну інфекцію – в усіх сексуально активних невагітних жінок у віці до 24 років і старше, які мають підвищений ризик зараження;
- на ВІЛ – в усіх дорослих і підлітків з груп підвищеного ризику;
- на сифіліс – в осіб, які мають підвищений ризик цієї інфекції;
- на ВІЛ – в усіх вагітних;
- на HBV-інфекцію – у вагітних під час 1-го візиту до лікаря;
- на сифіліс – у всіх вагітних (це положення представлено у двох КН);
- на резус-належність: у вагітних – Rh(D)-типуювання на наявність антитіл у крові під час 1-го візиту до лікаря.

Градацію В отримали 14 положень. Отже схвалено й такі скринінги:

- на ризик РГЗ: в жінок, родинний анамнез яких пов'язаний із високим ризиком генних мутацій BRCA1 чи BRCA2, – генетичне консультування та оцінка BRCA-тесту;
- на РГЗ: в жінок віком 50–74 років – маммографія що 2 роки;
- на аневризму черевної аорти: в чоловіків, які палили, – однократне УЗД;
- на дисліпідемію – в чоловіків 20–35 років із підвищеним ризиком КХС;
- на дисліпідемію – в жінок 20–45 років із підвищеною ризиком КХС;
- на хламідійну інфекцію – в усіх вагітних у віці до 24 років і старше, які мають підвищений ризик зараження;
- на гонорею – в усіх сексуально активних жінок, у т.ч. вагітних, які мають підвищений ризик зараження;

- на насильство з боку інтимних партнерів: у жінок репродуктивного віку – скринінг і консультування з поведінки;
- на зловживання алкоголем: у всіх дорослих, у т.ч. вагітних, – скринінг і консультування з поведінки;
- на депресію – в дорослих, якщо персонал ЗОЗ забезпечує точну діагностику, ефективне лікування й спостереження;
- на ЦД 2-го типу – в дорослих із стійко підвищеним АТ > 135/80 мм рт.ст.;
- на залізодефіцитну анемію – в усіх вагітних;
- на ожиріння: всім дорослим пропонувати визначення ІМТ, а за $ІМТ \geq 30$ кг/м² – інтенсивні багатокомпонентні поведінкові втручання;
- на резус-належність: у всіх несенсибілізованих Rh(D)-негативних жінок на 24–28-му тиж. вагітності – повторне тестування на Rh(D)-антитіла (тільки якщо не з'ясовано, що біологічний батько дитини є Rh(D)-негативним).

Таким 7 положенням присвоєно *градацію С*:

- рішення розпочати маммографічні скринінги що 2 роки до досягнення віку 50 років повинні бути індивідуальними й враховувати вибір пацієнток;
- USPSTF проти рутинного скринінгу на колоректальний рак в осіб віком 76–85 років. З інших міркувань скринінг можливий в окремих пацієнтів;
- USPSTF не дає рекомендацій ні за, ні проти скринінгу на аневризму черевної аорти в чоловіків у віці 65–75 років, які ніколи не палили;
- USPSTF не дає рекомендацій ні за, ні проти рутинного скринінгу на дисліпідемію в чоловіків у віці 20–35 і в жінок старше 20 років, які не мають підвищеного ризику КХС;
- USPSTF не дає рекомендацій ні за, ні проти рутинного скринінгу на ВІЛ у дорослих і підлітків, які не мають підвищеного ризику цієї інфекції;
- USPSTF проти рутинного скринінгу на хламідіоз у жінок віком 25 років і старше, у т.ч. вагітних, які не мають підвищеного ризику зараження;
- USPSTF проти рутинного скринінгу в дорослих на депресію, якщо персонал ЗОЗ не забезпечує точну діагностику, ефективне лікування й спостереження. З індивідуальних міркувань такий скринінг можливий.

У 25 положеннях із *градацією D* не схвалено такі скринінги:

- рутинне направлення жінок на генетичне консультування й виявлення гену BRCA, якщо їх родинний анамнез не асоційований із підвищеним ризиком генних мутацій BRCA1 чи BRCA2;
- навчання жінок самостійній пальпації грудних залоз;
- скринінг на РШМ в жінок віком до 21 року;
- скринінг на РШМ в жінок старше 65 років, якщо вони раніше підлягали адекватному скринінгу і не мають високого ризику розвитку РШМ;
- скринінг на РШМ в жінок, які перенесли тотальну гістеректомію з видаленням шийки матки і не мають в анамнезі раку й передракових захворювань шийки матки (на кшталт цервікальної інтраепітеліальної неоплазії II–III ст.);
- скринінг на РШМ з використанням тесту на HPV – ізольовано чи в поєднанні з Пап-тестом – у жінок віком до 30 років;
- скринінг жінок на рак яєчників;
- скринінг на колоректальний рак у осіб старше 85 років;
- рутинний скринінг на рак підшлункової залози в асимптомних дорослих за допомогою пальпації, УЗД й серологічних тестів;
- скринінг на рак передміхурової залози на основі оцінювання вмісту простатспецифічного антигену (ПСА);
- скринінг на тестикулярний рак у дорослих і підлітків;
- рутинний скринінг на захворювання периферичних артерій;
- рутинний скринінг на аневриму черевної аорти в жінок;
- скринінг на асимптомний стеноз сонних артерій у загальній популяції;
- скринінг на КХС за допомогою ЕКГ у стані спокою та навантажувальних проб в асимптомних дорослих із низьким кардіоваскулярним ризиком;
- скринінг на асимптомну бактеріурію в чоловіків і невагітних жінок;
- рутинний скринінг на гонорею в чоловіків і жінок, які мають низький ризик;
- рутинний скринінг на сифіліс в асимптомних осіб, які мають низький ризик;
- рутинний скринінг на хронічну HBV-інфекцію в загальній популяції;

- рутинний скринінг на HCV-інфекцію в загальній популяції дорослих, які не мають підвищеного ризику цієї інфекції;
- рутинний серологічний скринінг на вірус простого герпесу (HSV) в асимптомних дорослих і підлітків;
- рутинний серологічний скринінг на HSV в асимптомних вагітних – для профілактики цієї інфекції в новонароджених;
- рутинний генетичний скринінг на спадковий гемохроматоз у загальній популяції;
- скринінг на бактеріальний вагіноз в асимптомних вагітних, які мають низький ризик передчасних пологів;
- скринінг на ХОЗЛ із використанням спірометрії.

Градацію *I Statement* присвоєно 26 положенням, які стосувалися:

- додаткової користі та шкоди від використання скринінгової маммографії в жінок у віці 75 років і старше;
- додаткової користі та шкоди від додавання клінічного обстеження грудних залоз до скринінгової маммографії в жінок старше 40 років;
- додаткової користі та шкоди від використання таких скринінгових тестів на РГЗ, як цифрова маммографія чи МРТ, замість звичайної маммографії;
- додаткової користі та шкоди від використання таких скринінгових тестів на колоректальний рак, як КТ-колонографія та аналіз випорожнень на наявність ДНК пухлинних клітин;
- скринінгу на рак сечового міхура в асимптомних осіб старше 50 років;
- скринінгу на рак легені в асимптомних осіб за допомогою низькодозової КТ, рентгенографії грудної клітки чи їх поєднань;
- рутинного скринінгу дорослих на рак ротової порожнини;
- огляду усього шкірного покриву пацієнта клініцистом первинної ланки чи самообстежень – для раннього виявлення меланоми, базальноклітинного чи сквамозноклітинного раку шкіри у загальній популяції;
- врахування «нетрадиційних» ФР в асимптомних чоловіків і жінок, які не мають КХС в анамнезі, для профілактики КХС-асоційованих подій. Такими

ФР є високочутливий С-реактивний білок, гомілково-плечовий індекс, уміст лейкоцитів, гомоцистеїну і ліпопротеїнів у крові, глюкозонавантажувальний тест, хвороби періодонту, товщина комплексу «інтима-медіа», рахунок кальцифікації вінцевих артерій за даними цифрової КТ;

- скринінгу на КХС-асоційовані події на основі ЕКГ у стані спокою та навантажувальних проб в асимптомних осіб із помірним або високим кардіоваскулярним ризиком;
- скринінгу на хламідійну інфекцію в чоловіків;
- рутинного скринінгу на гонорею в чоловіків, які мають високий ризик;
- рутинного скринінгу на гонорею у вагітних, які мають підвищений ризик;
- рутинного скринінгу на HCV в осіб, які мають високий ризик цієї інфекції;
- рутинного скринінгу в батьків чи опікунів – на фізичне насильство чи ігнорування дітей; у жінок – на насильство з боку статевих партнерів; в літніх осіб чи їх опікунів – на насильство щодо літніх людей;
- скринінгу на зловживання чи ігнорування – в усіх літніх осіб і дорослих, які є уразливими через фізичні чи психічні розлади;
- рутинного скринінгу на деменцію в людей літнього віку;
- скринінгу на вживання заборонених наркотичних засобів у всіх дорослих, вагітних і підлітків;
- скринінгу на ЦД 2-го типу в асимптомних дорослих із АТ \leq 135/80 мм рт. ст.;
- рутинного скринінгу на захворювання щитоподібної залози в дорослих;
- скринінг на остеопороз у чоловіків;
- скринінгу на бактеріальний вагіноз в асимптомних вагітних із підвищеним ризиком передчасних пологів;
- рутинного скринінгу на гестаційний діабет;
- скринінгу на погіршення слуху в асимптомних осіб у віці 50 років і старше;
- скринінгу на зниження гостроти зору у літніх осіб;
- рутинного скринінгу на хронічне захворювання нирок в асимптомних осіб.

Скринінгам у дітей і підлітків присвячено 25 КН 1996–2012 рр. (див. табл. 3.19). У цих КН знайдено 31 основне положення з градаціями, що пов'язані з

імовірністю одержання користі. Градацію А мають 5, В – 5, С – 1 (їх частка у загальній структурі складає 16,1, 16,1 і 3,2% відповідно). Градацію I Statement мають 13 положень, тобто в 41,9% випадків визнано брак доказів для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгів. Значною (22,6%) є частка положень із nereкомендованими скринінгами – градацію D надано 7 таким.

USPSTF схвалила такі скринінги (*градація А*):

- на вроджений гіпотиреоз, фенілкетонурию та серпоподібноклітинну анемію – у всіх новонароджених;
- на ВІЛ – у всіх підлітків із груп високого ризику;
- на хламідійну інфекцію – у всіх сексуально активних жінок у віці до 24 років із груп підвищеного ризику.

Градацію В присвоєно таким скринінгам:

- на приглухуватість – у всіх новонароджених;
- на амбліопію чи ФР її розвитку – перевірка гостроти зору в усіх дітей віком 3–5 років, принаймні однократно;
- на ожиріння – в дітей віком 6 років і старше, пропонуючи їм повноцінних інтенсивних поведінкових втручань, спрямованих на корекцію маси тіла;
- на великий депресивний розлад (ВДР) – у всіх підлітків 12–18 років, за умови, що в ЗОЗ можлива діагностика, психотерапія та спостереження;
- на хламідіоз – у всіх вагітних у віці до 24 років з груп підвищеного ризику.

Градацію С отримало положення «USPSTF ні за, ні проти рутинного скринінгу на ВІЛ у підлітків, які не мають підвищеного ризику цієї інфекції».

Не схвалено такі скринінги (*градація D*): на рак яєчка та ідіопатичний сколіоз у підлітків, на РШМ в жінок молодше 21 року. USPSTF висловилися проти рутинного визначення вмісту свинця в асимптомних дітей віком 1–5 років із помірним ризиком, а також в асимптомних вагітних. USPSTF проти рутинного серологічного скринінгу на HSV в асимптомних підлітків і асимптомних вагітних (як захід профілактики зараження новонароджених).

Градацію I Statement присвоєно таким скринінгам:

- на дисліпідемію – в новонароджених, дітей, підлітків і дорослих до 20 років;

- на гіпербілірубінемію – в новонароджених для профілактики хронічної енцефалопатії;
- на вроджену дисплазію стегна – в новонароджених;
- на залізодефіцитну анемію – в асимптомних дітей віком 6–12 місяців;
- на підвищений уміст свинця – в асимптомних дітей віком 1–5 років із групи підвищеного ризику;
- на зниження гостроти зору – в дітей віком до 3 років;
- на ВДР – у дітей віком 7–11 років;
- на зловживання алкоголем – у підлітків;
- на вживання заборонених наркотиків – у підлітків, дорослих і вагітних;
- на суїцидальний ризик – у загальній популяції;
- батьків або охоронців – на здійснення ними фізичного чи психологічного тиску на дітей;
- на ризик розвитку стоматологічних захворювань у дітей дошкільного віку;
- використання коротких, формальних скринінгових тестів для виявлення затримки розвитку мови в дітей віком до 5 років включно.

Переважання тематики скринінгів встановлено і при аналізі КН USPSTF 2013–2014 рр. (див. Додаток 13): у 2013 р. скринінги оцінено у 78,57% КН (11 із 14), у 2014 р. – у 64,29% (9 із 14). Фармакопрофілактику відображено в 14,29% КН (по 2 з 14 щороку), консультування в 28,57% (по 4 з 14 щороку). Загалом скринінгам присвячено 74,4% КН USPSTF 1996–2014 рр. – 116 із 156.

У 20 КН 2013–2014 рр. зі скринінгів знайдено 29 основних положень (див. табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Розподіл основних положень (n=29) КН USPSTF 2013–2014 рр. зі скринінгів за прийнятими градаціями

Основні положення	Градації				
	A	B	C	D	I Statement
Кількість	2	10	1	2	14
Частка в структурі (%)	6,89	34,48	3,45	6,89	48,27

Як видно з табл. 4.7, градацію А надано 2, В – 10, С – 1, D – 2, I Statement – 14 положень. Отже найбільшою є частка останньої градації – 48,27%, тобто майже в половині стверджень визнано слабкість доказової бази скринінгів. Загалом (А і В) схвалено 12 положень (41,37%) – переважно за рахунок градації В (34,48%). Невеликою виявилася частка «найжорсткіших» градацій А і D (по 6,89%), найменшою – частка «найуразливішої» градації С (3,45%).

У цей період схвалено насамперед скринінги на ВІЛ-інфекцію (*градація А*):

- у підлітків і дорослих віком 15–65 років, а також у молодших підлітків і літніх осіб – за підвищеного ризику зараження;
- у всіх вагітних, у т.ч. під час пологів, якщо ВІЛ-статус невідомий.

З *градацією В* схвалено такі скринінги:

- на зловживання алкоголем – у дорослих віком ≥ 18 років (із забезпеченням нетривалих консультувань із поведінки в групах ризику);
- на сімейний анамнез, потенційно асоційований із підвищеним ризиком мутацій генів BRCA1 чи BRCA2 – в жінок, які мають членів родин із РГЗ, раком яєчників, маткових труб або очеревини, – за допомогою одного чи декількох скринінгових тестів. За позитивних результатів слід забезпечити генетичне консультування та, за виявлення показів, оцінку BRCA-тесту;
- на HCV – в дорослих із груп ризику. Також рекомендовано пропонувати однократний скринінг народженим між 1945 і 1965 рр.;
- на насильство з боку інтимних партнерів і домашнє насильство – в жінок репродуктивного віку. За позитивного результату скринінгу забезпечити втручання чи направлення жінок до відповідних служб;
- на рак легені – щороку за допомогою низькодозової КТ – в осіб віком 55–80 років, які мають 30-річний анамнез паління і палять чи припинили палити в останні 15 років. Скринінги слід припинити, якщо пацієнт не палять протягом 15 років або має розлади, які суттєво зменшують очікувану тривалість життя, здатність чи бажання перенести операцію на легені;
- на аневризму черевної аорти – однократно за допомогою УЗД – в чоловіків віком 65–75 років, які коли-небудь палили;

- на хламідії – в сексуально активних жінок віком ≤ 24 роки та в старших жінок, які мають підвищений ризик зараження;
- на гонорею – в сексуально активних жінок віком ≤ 24 роки та в старших жінок, які мають підвищений ризик зараження;
- на гестаційний діабет – в асимптомних вагітних після 24 тиж. вагітності;
- на HBV-інфекцію – в осіб, які мають підвищений ризик зараження.

USPSTF рекомендувала клініцистам скоріше «вибірково пропонувати, ніж рутинно впроваджувати» (*градація C*) скринінги на аневризму черевної аорти – в чоловіків віком 65–75 років, які ніколи не палили.

Градацію D присвоєно таким положенням (обидва – 2014 р.):

- не схвалено рутинні скринінги на аневризму черевної аорти в жінок, які ніколи не палили;
- USPSTF проти скринінгів на асимптомний стеноз сонних артерій у загальній популяції дорослих.

Градацію I Statement надано таким скринінгам:

- на зловживання алкоголем і поведінкових консультувань, спрямованих на його редукацію, – в підлітків;
- на первинну АГ в асимптомних дітей і підлітків – із метою профілактики розвитку ССЗ у дитинстві чи підлітковому віці;
- на жорстке поводження з дітьми (які не мають таких скарг і ознак);
- на первинну відкритокутову глаукому – в дорослих;
- на жорстке поводження чи ігнорування в інтимних стосунках – у всіх літніх людей або уразливих (через фізичні чи ментальні розлади) дорослих;
- на рак ротової порожнини – в асимптомних дорослих;
- на захворювання периферичних артерій та оцінювання кардіоваскулярного ризику за допомогою плече-гомількового індексу – в дорослих;
- на аневризму черевної аорти – в жінок віком 65–75 років, які палили;
- на хламідії та гонорею – в усіх сексуально активних чоловіків;
- на когнітивні порушення – в дорослих старшого віку;
- на карієс зубів – у всіх дітей від народження до 5 років;

- на гестаційний діабет – в асимптомних вагітних до 24 тиж. вагітності;
- на суїцидальний ризик – у підлітків, дорослих і літніх людей;
- на дефіцит вітаміну D3 – у дорослих (йдеться про несамотніх, невагітних, асимптомних осіб віком 18 років і старше).

Систематизацію 148 основних положень 116 настанов 1996–2014 рр. зі скринінгів наведено у табл. 4.8. Загалом градацію А присвоєно 23, В – 29, С – 9, D – 34, I Statement – 53 положенням. Найбільшою є частка останньої градації – 35,8%, отже більше ніж у третині випадків визнано брак доказів для оцінки скринінгів. Порівнянню (35,1%) виявилася сумарна частка схвалених положень зі скринінгів (градації А і В), найменшою – частка градації С (6,1%).

Таблиця 4.8

Розподіл основних положень (n=148) КН USPSTF 1996–2014 рр. зі скринінгів за прийнятими градаціями

Роки видання	Кількість основних положень	Градації				
		A	B	C	D	I Statement
1996–2012	119	21	19	8	32	39
2013–2014	29	2	10	1	2	14
1996–2014	148	23	29	9	34	53
	100%	15,5%	19,6%	6,1%	23,0%	35,8%

Одержані результати дозволяють стверджувати, що оцінка доказової бази скринінгів є пріоритетом діяльності USPSTF, адже саме їм присвячено більшість її розробок 1996–2012 (загалом, для дорослих, для дітей і підлітків), 2013 і 2014 рр. Зміна формату представлення настанов на веб-сайті USPSTF, що відбулася восени 2014 р., надає можливість їх пошуку для багатьох категорій пацієнтів ПМД і полегшує пошук схвалених скринінгів (градації А і В), що відображає розвиток диференційованої доказової профілактики на рівні ПМД і свідчить про вдосконалення її інформаційного забезпечення.

Результати систематизації 148 основних положень 116 КН USPSTF зі скринінгів дозволяють припустити перспективи зміцнення доказової бази цієї превентивної технології, адже стабільно великою є частка визначеного браку

доказів для оцінки її впровадження. Водночас найменшою є частка положень, у яких йдеться про вибіркові скринінги, у т.ч. з урахуванням вибору пацієнтів.

Використання даних розробок USPSTF і результатів їх аналізу можливе у ході створення медичних стандартів в Україні, адже не суперечить наказу МОЗ України від 28.09.2012 № 751 (див. Додаток 6). Це слугуватиме підвищенню ефективності профілактичних заходів, зосереджених на рівні ПМД.

4.3. Скринінги на рак: доказова база

Актуальність і методологічні проблеми скринінгів на рак. У 2013 р. ВООЗ визнала рак «провідною причиною смерті скрізь у світі». Відомо, що у 2008 р. від злоякісних пухлин померли 7,6 млн. людей, і щороку діагностують понад 13 млн. нових випадків раку [84]. До смерті призводять насамперед рак легені (1,3 млн. випадків смерті на рік), рак шлунка (1 млн.), рак печінки (662 тис.), рак товстої кишки (655 тис.) і РГЗ (502 тис.) [139]. Щороку у розвинених країнах і багатьох таких, що розвиваються, частка злоякісних пухлин складає 15% у загальній структурі смертності та 25% серед причин інвалідизації. Міжнародна агенція з вивчення раку прогнозує збільшення кількості таких хворих упродовж 2000–2020 рр. з 10 до 16 млн. [15].

Реалізація низки скринінгових програм призвела до збільшення захворюваності на рак (у Європі на 11,2% протягом 1996–2005 рр.; у США на рак щитоподібної залози і т.ін.) і скорочення смертності від нього (у США на 21 і 12% у чоловіків і жінок відповідно впродовж 1991–2008 рр.; від раку товстої кишки, РГЗ тощо) [54; 161-164; 367]. Як і в Україні, у США найпоширенішими пухлинами в чоловіків є рак легені, в жінок – РГЗ; разом із раком передміхурової залози і раком товстої кишки вони спричиняють половину смертей від злоякісних пухлин [155-157; 367].

Аналіз літератури свідчить про розвиток методології скринінгів упродовж останніх 40 років, починаючи з ідеї P.S. Frame і S.J. Carlsen (1975) щодо виявлення низки хвороб у ході планових клінічних обстежень [271], пропозиції Канадської робочої групи з періодичних медичних оглядів щодо т.з. «пакетів здоров'я», користь яких доведено у РКД, та її розвитку USPSTF [482; 494; 496]. При цьому, як вказала S.W. Fletcher (1998), «на сучасні настанови зі скринінгів суттєво впливають політичні, юридичні та економічні інтереси» [270].

На сьогодні визнано необхідність обговорення скринінгових програм за участі фахівців ПМД, пацієнтів і громад [47; 54; 157; 270; 501]. ВООЗ позв'язує скорочення смертності від раку із захистом соціального та економічного розвитку країн [84] і закликає «небайдужих політиків...поставитися до раку як до одного з політичних пріоритетів» [139].

Аналіз літератури свідчить про невирішеність низки проблем онкологічних скринінгів методологічного, організаційного, етичного характеру. Зокрема, у закладах ПМД країн із низьким і середнім рівнем доходів ВООЗ схвалює для скорочення онкологічної захворюваності й смертності «виявлення наявних ознак раку і звернення до наступного рівня для підтвердження діагнозу» [399]. Доказовій базі цієї рекомендації присвоєно рівень 3, тобто «наявність описів випадків або серій випадків» (див. Додаток 24). Це суттєво відрізняється від положень настанов із профілактики в економічно розвинених країнах (див. Додатки 8, 12-13).

Як це висвітлено у підрозділі 4.1, найдоцільнішими є скринінги на поширені захворювання, раннє виявлення та лікування яких покращують життєвий прогноз, є доступними та прийнятними.

Проблемними аспектами скринінгових тестів є значна частка хибних результатів і важкість доведення доцільності їх використання у загальній популяції. В разі скринінгів на рак особливого значення набуває низька прогностична цінність позитивних результатів і її зменшення з кожним повторним скринінгом (див. табл. 4.4). Важливими питаннями є безпека онкологічних скринінгів, їх вплив на якість життя пацієнтів (економічна та

психологічна прийнятність, ефект «ярлика», баланс користі й шкоди). Саме на прикладі різних форм раку описано специфічні зміщення, які призводять до хибних висновків щодо ефективності скринінгів. При цьому скринінги зазвичай оцінюють у нерандомізованих дослідженнях [67, с. 180-181; 125; 137; 482].

Доказова база скринінгів на рак у КН USPSTF. Перша КН USPSTF (1996) була присвячена профілактиці раку щитоподібної залози. У підрозділі 3.3 йшлося про 29 настанов, створених у клінічній категорії «Рак»: упродовж 1996–2012 рр. для дорослих видано 26, для дітей і підлітків – 3 таких КН (див. рис. 3.7-3.8 і табл. 3.16).

Дослідженням встановлено, що з 2002 р. КН категорії «Рак» для дорослих видавали щороку, за виключенням 2006 і 2010 р.. Як це видно з табл. 3.14, у 2004 р. USPSTF видала найбільшу кількість КН із профілактики різних форм раку у дорослих – 6, і всі вони були присвячені скринінгам.

Впродовж 1996–2012 рр. скринінгам присвячено 19 із 26 (тобто 73,1%) КН USPSTF для дорослих і 2 з 3 (тобто 66,7%) КН для дітей і підлітків, виданих у клінічній категорії «Рак» (див. табл. 3.18, 3.20).

Списки КН USPSTF зі скринінгів на рак у дорослих і в дітей і підлітків наведено в табл. 3.17 і 3.19 відповідно. Як зазначено у підрозділі 4.1, USPSTF переважно утрималася від їх схвалення: *градацію D* надано 11 з 25 (тобто 44%) основних положень відповідної 21 настанови (у т.ч. не рекомендовано навчати жінок пальпації грудних залоз і ще 6 положень зі скринінгів у жінок; не схвалено скринінги на рак передміхурової залози за допомогою ПСА-тесту, скринінги на рак яєчка, рак підшлункової залози, рак товстої кишки в осіб старше 85 років); 8 положень (32%) отримали *градацію I Statement* (у т.ч. щодо скринінгу на рак легені і т.ін.).

Градацію A надано двом положенням (8%) – зі скринінгів на РШМ у жінок у віці 21–65 років на основі Пап-тесту та зі скринінгів на колоректальний рак у дорослих віком 50–74 роки за допомогою тесту на приховану кров у випорожненнях або ендоскопічного обстеження. *Градацію B* також надано двом положенням (8%) – щодо РГЗ: схвалено маммографічні скринінги в жінок

50–74 років і генетичні консультавання з оцінкою BRCA-тесту для оцінки ризику РГЗ в жінок із обтяженим родинним анамнезом. Ще 2 положення (8%) мали *градацію С* і стосувалися маммографічних скринінгів на РГЗ в жінок віком до 50 років і скринінгів на колоректальний рак у пацієнтів старше 74 років.

Розглянемо доказову базу онкологічних скринінгів у США детальніше.

Цервікальний рак. Частка РШМ у структурі злоякісних пухлин у жінок досягає 25% [125]. Доцільність скринінгу зумовлена поширеністю та тривалим періодом розвитку дисплазії шийки матки та РШМ, можливістю їх раннього виявлення і залежністю виживання від стадії хвороби, на якій розпочато лікування. Скринінги скорочують смертність від РШМ на 60–90% [125].

Дослідженням встановлено посилення доказової бази скринінгів на РШМ у КН USPSTF 2012 [511] у порівнянні з розробкою 2003 р. [152]: градацію А в них мають по одному положенню, проте 2 градації «I Statement» у КН 2003 р. замінено у КН 2012 р. градаціями D. Саме градації А і D пов'язані з високою імовірністю значної користі та відсутності користі відповідно.

Отже, у 2003 р. схвалено (градація А) скринінг на РШМ у жінок, які живуть статевим життям і мають шийку матки; не схвалено (градація D) «рутинний скринінг у жінок віком понад 65 років, які нещодавно підлягали адекватному скринінгу, мають нормальні результати Пап-тесту і не мають високого ризику РШМ з інших причин», а також «рутинний скринінг із використанням Пап-тесту в жінок, яким проведена тотальна гістеректомія з приводу доброякісного захворювання»; визначено брак доказів (I Statement) за чи проти «використання нових технологій для скринінгу на РШМ», «рутинного тестування на HPV для первинного скринінгу на РШМ» тощо.

Основним скринінговим тестом на РШМ визначено Пап-тест; оптимальний вік початку та припинення скринінгів не з'ясовано. USPSTF припустила «незначні додаткові переваги» щорічних обстежень у порівнянні з проведенням їх що 3 роки і вказала, що більшість випадків РШМ діагностують в осіб, які не підлягали скринінгу взагалі чи протягом попередніх 5 років. Зазначено, що через невисоку чутливість Пап-тесту (60–80%) Американська колегія акушерів-

гінекологів (ACOG) і Американське товариство раку (ACS) рекомендують щорічні скринінги – до отримання 2–3 негативних результатів. Вказано на необхідність розробки систем ідентифікації підгруп жінок, у яких скринінг не проведено чи проведено неналежним чином [152].

У 2012 р. USPSTF оприлюднила оновлену КН зі скринінгу на РШМ (див. табл. 4.9) [511]. На кшталт попередньої розробки, основні обговорення стосуються «цитологічного методу, тестування на HPV, міжскринінгових інтервалів,...адекватності попереднього скринінгу і ФР».

Таблиця 4.9

Основні положення оновленої КН USPSTF (2012) зі скринінгу на РШМ

Ствердження	Градація
Скринінг на РШМ рекомендовано в жінок віком 21–65 років – що 3 роки за допомогою Пап-тесту, <i>або</i> в жінок 30–65 років, які хочуть обстежуватися рідше, – що 5 років за поєднання Пап-тесту та HPV-тесту	A
Не схвалено скринінг на РШМ в жінок віком до 21 року	D
Не схвалено скринінг на РШМ в жінок старше 65 років, які підлягали адекватному скринінгу та не мають високого ризику РШМ	D
Не схвалено скринінг на РШМ в жінок, які перенесли тотальну гістеректомію з видаленням шийки матки та не мають в анамнезі ні РШМ, ні передракових захворювань шийки матки високого ступеня (на кшталт цервікальної інтраепітеліальної неоплазії II-III)	D
Не схвалено скринінг на РШМ з використанням HPV-тесту – ізольованого чи поєднаного з Пап-тестом – у жінок до 30 років	D

Рак легені. Рак легені посідає 1-е місце за захворюваністю та смертністю від злоякісних пухлин. За умови його раннього виявлення та лікування 5-річна виживаність перевищує 70%, за встановлення діагнозу після появи симптомів вона складає 10–16%. Основним ФР розвитку раку легень (сильним і поширеним) є тютюн, з яким пов'язано 86–91% випадків хвороби. Операбельність пухлин, виявлених за допомогою низькодозової КТ у популяції високого ризику, досягає 96% [125, с. 151-155].

У КН USPSTF 2004 р. йшлося про брак доказів щодо скринінгу на рак легені в асимптомних пацієнтів «як з використанням низькодозової КТ, так і за допомогою рентгенографії грудної клітки чи їх поєднання» (I Statement).

Зазначено, що переваги скринінгу на рак легені не доведено навіть для популяції курців старшого віку [453].

У 2013 р. КН оновили, і було схвалено щорічні скринінги на рак легені за допомогою низькодозової КТ «в осіб 55–80 років, які мають 30-річний анамнез паління і палять на поточний момент або припинили палити в останні 15 років. Скринінг слід припинити, якщо пацієнт не палить протягом 15 років або має розлади здоров'я, які суттєво зменшують очікувану тривалість життя, здатність чи бажання перенести оперативне втручання на легені» (градація В) [511] Отже, USPSTF зміцнила доказову базу і з питань скринінгу на рак легені.

Рак підшлункової залози. У КН USPSTF, виданій у 2004 р. на веб-сайті AHRQ, «рутинний скринінг на рак підшлункової залози за допомогою пальпації живота, УЗД чи визначення серологічних маркерів в асимптомних осіб не рекомендовано» (градація D). Важливість первинної профілактики цієї хвороби зумовлена поганим життєвим прогнозом у разі її розвитку. Докази позитивного впливу дієтичного харчування на ризик розвитку панкреатичного раку названо USPSTF «обмеженими та суперечливими [152].

Рак ротової порожнини. Відповідну КН USPSTF уперше видано у 2004 р. [455]. У ній йшлося про «брак доказів і за, і проти рутинного скринінгу в дорослих» на цю хворобу (I Statement), про часте схвалення таких скринінгових тестів із слабкою доказовою базою, як огляд і пальпація ротової порожнини. Найсильнішим ФР розвитку раку ротової порожнини названо вживання тютюну, у т.ч. у поєднанні зі зловживанням алкоголем. USPSTF рекомендувала клініцистам первинної ланки наполягати на відмові пацієнтів від тютюну та зловживання алкоголем для зменшення ризику раку ротової порожнини, ССЗ, інсульту, раку легені, цирозу печінки тощо.

Рак сечового міхура. КН USPSTF вийшла у 2004 р. [152]. У ній зазначено, що ця пухлина зазвичай виникає в осіб старше 50 років, удвічі чи втричі частіше в чоловіків, ніж у жінок. Прогноз є дуже варіабельним, але типовим є повільне прогресування. Вказано на низьку позитивну ПЦТ таких скринінгових

тестів, як мікроскопія сечового осаду, експрес-аналізи, цитологічні дослідження сечі, деякі імунологічні тести (ВТА, NMP22) тощо.

Особливу увагу приділено консультуванню пацієнтів-курців щодо відмови від тютюну. У настанові не йшлося про скринінги в групах осіб, які працюють на шкідливих виробництвах і мають професійний ризик розвитку пухлини. Загалом рутинний скринінг на рак сечового міхура не схвалено (градація D).

У 2010 р. встановлено брак доказів для оцінки балансу користі й шкоди від скринінгу асимптомних дорослих на рак сечового міхура [207], а за рік по тому USPSTF оновила настанову зі скринінгу на рак сечового міхура, основне положення якої отримало градацію I Statement [511].

Рак яєчників. У 2004 р. було видано настанову USPSTF, у якій не схвалювалися рутинні скринінги на цю форму раку (градація D) (доступ: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsovar.htm>; дата звернення: 23.06.2014). Йшлося про відсутність доказів скорочення смертності за використання таких скринінгових тестів, як СА-125, УЗД та клінічне обстеження малого тазу. USPSTF вказала на велику частку хибнопозитивних результатів скринінгових тестів і прогнозувала значну корисність реалізації скринінгів на рак яєчників у групах високого ризику, «якщо у дослідженнях буде доведено позитивний вплив скринінгу на смертність».

У 2012 р. USPSTF видала оновлену КН зі скринінгу на оваріальний рак (пізніше рік видання змінили на 2013). Її основне положення також має градацію D – скринінг жінок на рак яєчників не рекомендований [459].

Рак яєчка. Ця хвороба не є поширеною, але є найпоширенішою формою раку в чоловіків віком 20–35 років. За використання сучасних методів лікування 5-річна виживаність в таких хворих перевищує 90%. Основним ФР є крипторхізм, що збільшує ризик розвитку раку у 30 разів. Основним скринінговим тестом є пальпація яєчок, проведена лікарем [125].

Скринінгу на рак яєчка присвячено КН USPSTF, видану у 2004 р. на веб-сайті AHRQ [151]. У ній не схвалено «рутинний скринінг на рак яєчка в асимптомних підлітків і дорослих чоловіків» (градація D), адже через низьку

поширеність хвороби майже в усіх випадках результати скринінгу є негативними. Вказано, що низька захворюваність і переважно сприятливий прогноз знижують шанс отримання значущої користі від клінічних скринінгів, які мають слабку доказову базу. Зазначено відсутність доказів корисності навчання чоловіків методикам самообстеження, а також важливість «швидкої та якісної оцінки тестикулярних ознак» клініцистами первинної ланки.

В оновленій настанові зі скринінгу на рак яєчка (2011) такі обстеження в дорослих чоловіків і підлітків також не були рекомендовані (градація D) [510].

Отже, серед 7 КН USPSTF зі скринінгів на рак, виданих у 2000–2004 рр., найсильнішу доказову базу мала розробка з періодичних обстежень загальної популяції жінок на РШМ за допомогою Пап-тесту. Докази доцільності скринінгу на рак легені визнано слабкими, у т.ч. для популяції курців похилого віку. Визначено брак доказів на користь рутинного скринінгу на рак ротової порожнини. Не схвалено рутинні скринінги на рак підшлункової залози, рак яєчників, рак яєчка і рак сечового міхура.

Аналіз показав, що поряд із оцінкою скринінгів у розробках йшлося про важливість консультувань щодо відмови від тютюну: у КН зі скринінгу на рак легені, підшлункової залози, ротової порожнини, сечового міхура тощо.

З'ясовано, що протягом 2011–2013 рр. було переглянуто більшість КН USPSTF 2000–2004 рр. з онкологічних скринінгів, а саме зі скринінгу на РШМ, оваріальний, тестикулярний рак і рак сечового міхура. Найсуттєвіших змін зазнали КН зі скринінгів на РШМ і рак легені.

Впродовж 2005–2009 рр. USPSTF видано 9 КН з онкологічних скринінгів, а саме: з генетичної оцінки ризику і виявлення мутацій BRCA для прогнозування розвитку РГЗ та раку яєчників (2005, перегляд у 2012/2013), зі скринінгу на колоректальний рак (2008), рак передміхурової залози (2008, перегляд у 2012), РГЗ (2009) і рак шкіри (2009).

Скринінги на РГЗ. РГЗ є найпоширенішою злякисною пухлиною в жінок. Його найсильнішими ФР є наявність атипової гіперплазії епітелію залози чи епітеліальних естрогенових рецепторів, обтяжений власний або сімейний

анамнез (захворювання на РГЗ чи носійство генів BRCA1, BRCA2, BRCA3). Ризик розвитку РГЗ збільшується за приймання гормональних контрацептивів і проведення ГЗТ у постменопаузі [125].

У 2005 р. на веб-сайті USPSTF оприлюдили *КН з оцінки ризику розвитку РГЗ і раку яєчників за допомогою генетичного консультування та виявлення мутацій генів BRCA* [431]. Йшлося про доведений зв'язок мутацій BRCA із захворюванням на РГЗ та / чи рак яєчників. Мутації BRCA 1 і 2 пов'язані з 30–40% випадків спадкової схильності до РГЗ, і в таких когортах жінок обговорюють превентивні оперативні втручання – двобічну мастектомію та двобічну оваріектомію (для редукції ризику РГЗ відповідно на 90 і 50–70%).

Основні положення цієї КН є такими: не схвалено рутинне направлення на генетичне консультування чи BRCA-тест жінок, сімейний анамнез яких не пов'язаний з підвищеним ризиком шкідливих мутацій BRCA 1 чи 2 (градація D); рекомендовано направляти на генетичне консультування та BRCA-тест жінок, якщо їх сімейний анамнез пов'язаний з підвищеним ризиком шкідливих мутацій генів BRCA 1 чи 2 (градація B).

Цю розробку призначено для використання в жінок, які не мають діагнозу РГЗ або раку яєчників. Її не використовували в чоловіків і жінок, які мали в сімейному анамнезі зазначені пухлини або випадки мутацій BRCA 1 чи 2, – їх USPSTF пропонувала направляти на генетичне консультування.

У настанові вказано на зв'язок низки патернів сімейного анамнезу (наявність РГЗ чи оваріального раку в родички 1-го ступеню; наявність РГЗ чи оваріального раку в двох родичок 2-го ступеню) з підвищеним ризиком шкідливих мутацій BRCA1 чи BRCA2. За такого підходу підвищений ризик мають 2% жінок у загальній популяції.

Вказано, що ризик розвитку пухлин у жінок із клінічно важливими мутаціями BRCA до досягнення віку 70 років складає 35–84% для РГЗ і 10–50% для раку яєчників. При цьому доказів доцільності *генетичних консультувань* за певного ризику мутацій BRCA не знайдено. Перевагами таких консультувань визначено зменшення рівня тривоги в жінок і корисність для прийняття рішень.

У ході їх передбачено навчання, оцінку ризиків, генеалогічний аналіз і т.ін.; потенційна шкода консультувань полягає у небажаних етичних, юридичних і соціальних наслідках.

Йдеться і про *превентивні мастектомії та оваріектомії*. Попри зменшення захворюваності на РГЗ і оваріальний рак у разі їх здійснення в жінок із шкідливими мутаціями BRCA, вплив цих технологій на смертність не доведено. USPSTF не спростувала й корисність хірургічної профілактики РГЗ в жінок із негативними результатами тестування на BRCA 1 та 2.

У настанові відзначено зменшення захворюваності на естрогенпозитивний РГЗ у разі *хіміопрфілактики* за допомогою селективних модуляторів естрогенових рецепторів, а також пов'язане з цією технологією збільшення ризику розвитку тромбоемболічних подій і раку ендометрію. Наголошується, що більшість випадків BRCA1-асоційованого РГЗ є естрогеннегативними, і використання тамоксифену їх не попереджає.

Вказано на відсутність доказів на користь інтенсивного провадження маммографічного скринінгу в жінок із мутантними генами BRCA 1 і 2. Не доведено й вплив МРТ-скринінгу на смертність.

У грудні 2013 р. настанову оновили (див. табл. 4.10) [448].

Таблиця 4.10

Основні положення КН USPSTF (2013) з оцінки ризику, генетичного консультування і генетичного тестування на BRCA-асоційований рак у жінок

Ствердження	Градація
На рівні ПМД рекомендовано забезпечити скринінг у жінок, які мають у родині випадки РГЗ, раку яєчників, фаллопієвих труб або очеревини, за допомогою одного чи декількох тестів залежно від патерну обтяженого сімейного анамнезу, який може бути пов'язаним із потенційно шкідливими генними мутаціями BRCA 1 чи 2. За позитивних результатів скринінгу слід забезпечити генетичне консультування, і, якщо останнє виявить покази, – тестувати жінок на наявність мутацій BRCA	В
USPSTF не рекомендує рутинне генетичне консультування чи тестування на наявність мутацій BRCA в жінок, сімейний анамнез яких не пов'язаний із підвищеним ризиком мутацій BRCA 1 чи 2	D

Нами встановлено, що в останнє десятиріччя вийшли 2 КН USPSTF зі *скринінгу на РГЗ* (2002, 2009) [511]. Основні положення настанови 2002 р. були

такими: схвалено маммографічний скринінг на РГЗ – у поєднанні з клінічним обстеженням грудних залоз або ізольовано – що 1–2 роки в жінок віком 40 років і старше (градація В); бракує доказів за чи проти «рутинного клінічного обстеження грудних залоз як самостійного скринінгового тесту на РГЗ», а також за чи проти «навчання чи проведення рутинного самообстеження грудних залоз» (обидва положення мають градацію I Statement).

У цій КН схвалено обговорення з пацієнтками віку, для якого доведено переваги маммографії (скорочення ризику смерті від РГЗ) над її потенційною шкодою (хибнопозитивні результати, необґрунтовані біопсії). Наголошено на необхідності інформувати пацієнок про покращення балансу «користь – шкода» від таких обстежень зі збільшенням віку від 40 до 70 років і про найбільші переваги скринінгу в осіб з такими ФР, як наявність РГЗ в матері чи сестри, виявлення атипової гіперплазії грудних залоз, пізні перші пологи тощо.

Визнано можливим пропонувати жінкам віком 50 років і старше скринінги що 2 роки, адже докази переваг щорічних маммографій оцінено як слабкі.

Наголошено на невизначеності віку, у якому слід припиняти скринінги.

На кшталт FDA, USPSTF підтримала направлення пацієнок закладів ПМД на маммографічні обстеження до акредитованих медичних центрів [367]. Наголошено, що медики, які практикують пальпацію грудних залоз як скринінговий тест на РГЗ чи схвалюють такі самообстеження, повинні усвідомлювати брак доказів впливу цих технологій на смертність та їх потенційну шкідливість.

У 2009 р. КН USPSTF зі скринінгу на РГЗ оновили (див. табл. 4.11). В ній негативно оцінено навчання пацієнок закладів ПМД методикам самообстеження грудних залоз для раннього виявлення РГЗ.

При цьому вказано, що ACS схвалено таке: періодичні маммографії, починаючи з віку 40 років; клінічні обстеження грудних залоз – що 3 роки в пацієнок віком старше 20 років (у т.ч. самостійні) та щорічні після досягнення ними віку 40 років; додавання МРТ-скринінгу до маммографічного у групах високого ризику розвитку РГЗ [155-156].

Основні положення КН USPSTF (2009) зі скринінгу на РГЗ

Ствердження	Градація
В жінок у віці 50–74 років схвалено проведення маммографічного скринінгу що 2 роки	B
Рішення розпочати регулярні маммографії з такою частотою у віці до 50 років повинно бути індивідуальним, враховувати імовірність користі й шкоди в кожній пацієнтки та її вибір	C
Для оцінки додаткових переваг і ризиків скринінгової маммографії в жінок віком 75 років і старше доказів бракує	I Statement
Не схвалено навчання пацієнток самообстеженню грудних залоз	D
Для оцінки додаткових переваг і ризиків клінічного обстеження грудних залоз поза виконанням скринінгової маммографії в жінок віком 40 років і старше доказів бракує	I Statement
Для оцінки додаткових переваг і ризиків використання цифрової маммографії чи МРТ замість звичайної маммографії як скринінгового тесту на РГЗ доказів бракує	I Statement

Скринінги на рак передміхурової залози. Основні положення КН USPSTF зі скринінгу на рак передміхурової залози, виданої у 2008 р. на веб-сайті AHRQ (доступ: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsprca.htm>; дата звернення: 23.06.2014), наведено в табл. 4.12. Розробка стосується загальної популяції чоловіків і наголошує на підвищеному ризику розвитку цієї хвороби і смерті від неї у літньому віці, в афроамериканців і чоловіків із обтяженим сімейним анамнезом.

Таблиця 4.12

Основні положення КН USPSTF (2008) зі скринінгу на рак передміхурової залози

Ствердження	Градація
Бракує доказів для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на рак передміхурової залози в чоловіків молодше 75 років	I Statement
Скринінг на рак передміхурової залози в чоловіків у віці 75 років і старше не рекомендований	D

У цій КН висвітлено низку методологічних, етичних, організаційних проблем скринінгів на простатичний рак. Йдеться про більшу чутливість ПСА-тесту як скринінгового тесту, ніж пальцевого ректального дослідження. Обговорюється питання межового значення норми вмісту ПСА у крові. Вказано

відсутність доказів впливу використання модифікацій ПСА-тесту на важливі для здоров'я результати.

З урахуванням невизначеностей, які супроводжують скринінг на рак передміхурової залози в чоловіків у віці до 75 років, USPSTF не рекомендувала призначати ПСА-тест без попереднього обговорення з пацієнтами користі й шкоди від таких обстежень і подальшого лікування. Вказано на відсутність консенсусу щодо оптимального ведення пацієнтів віком до 75 років, у яких під час скринінгу виявили простатичний рак.

Найважливішим є висновок USPSTF про найбільшу корисність скринінгів на рак передміхурової залози в чоловіків віком 50–74 роки.

Наголошено на швидкому зменшенні продуктивності повторних щорічних скринінгів: результати досліджень їх впливу на смертність засвідчили порівняну корисність використання ПСА-тесту щорік і що 4 роки.

USPSTF схвалила звернення медиків і пацієнтів до ресурсу CDC Prostate Cancer (веб-сайт www.cdc.gov/cancer/prostatecancer), створеного для допомоги у прийнятті рішень щодо скринінгу на цю форму раку. Вона також навела пораду ACS всім чоловікам старше 50 років: «Якщо Ви афроамериканець, або Ваш батько чи брат захворіли на рак передміхурової залози у віці до 65, то така розмова з лікарем повинна відбутися за досягнення Вами віку 45 років. Якщо Ви приймете рішення на користь скринінгу, слід буде робити аналіз крові на вміст ПСА, можливо у поєднанні з ректальним обстеженням. Частота подальших обстежень залежатиме від результатів ПСА-тесту» [155].

У 2012 р. вийшла оновлена КН USPSTF зі скринінгу на рак передміхурової залози, яка не рекомендувала скринінг на основі ПСА-тесту (градація D) [460].

Рак товстої кишки. У табл. 4.13 наведено основні положення КН USPSTF [449] 2008 р. зі скринінгу на цю хворобу, вперше виданої на веб-сайті AHRQ (доступ: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspcolo.htm>, дата звернення: 23.06.2014).

Настанова стосується пацієнтів старше 50 років усіх расових і етнічних груп, за виключенням осіб із синдромом Лінча, сімейним аденоматозним

поліпозом і запальними захворюваннями кишечника. Вона стосується також родичів 1-го ступеня осіб із аденоматозом або раком товстої кишки, і експерти вважають обґрунтованим більш ранній початок скринінгу у випадках виявлення раку в молодшому віці та за наявності декількох хворих у родині.

Таблиця 4.13

Основні положення КН USPSTF (2008) зі скринінгу на колоректальний рак

Ствердження	Градація
Рекомендовано здійснювати скринінг на колоректальний рак за допомогою тесту на приховану кров у випорожненнях, сигмоїдоскопії чи колоноскопії в осіб 50–75 років. Користь і шкода від використання зазначених тестів можуть варіювати	A
Рутинний скринінг на колоректальний рак в осіб віком 76-85 років не рекомендований. Він може бути розглянутий в окремих випадках	C
Скринінг на колоректальний рак у осіб старше 85 років не рекомендований	D
Бракує доказів за чи проти використання КТ-колонографії та ДНК-тестування випорожнень як технологій скринінгу на рак товстої кишки	I Statement

У настанові припущено, що шляхами збільшення чутливості т.з. «операторзалежних» скринінгових тестів (сигмоїдоскопії, КТ-колонографії, колоноскопії тощо) є постійне навчання й напрацювання досвіду фахівцями, які їх виконують. Йдеться про те, що забезпечення якості ендоскопічних процедур повинно бути складовою усіх скринінгових програм.

Наголошено на порівнянній дієвості низки стратегій скринінгу на рак товстої кишки. Зусилля щодо зменшення смертності від цієї пухлини пропонується спрямувати на реалізацію стратегій, за якими скринінг охоплює якнайбільше людей.

Визнано важливість урахування думки пацієнта при виборі скринінгових тестів, що дозволяє покращити прихильність до обстежень, збільшити їх обсяг.

Результати дослідження змісту КН свідчать і про те, що саме колоноскопію визнано USPSTF «необхідним етапом будь-якої ефективної скринінгової програми». Такі обстеження пропонується робити «у кількості, необхідній для зменшення смертності», а метою програм визначено «максимальне подовження життя на тлі їх мінімальної шкоди». Наявні станом на 2008 р. докази не

дозволили USPSTF оцінити ні вплив віку пацієнтів, ні вплив біопсії на рівень захворюваності на рак товстої кишки, пов'язаний із колоноскопією.

Результати моделювання дозволили USPSTF припустити доцільність колоноскопичного моніторингу протягом усього життя пацієнтів із періодичністю обстежень що 3–5 років у залежності від кількості і розмірів виявлених аденоматозних поліпів.

Важливим є зауваження USPSTF про те, що баланс «користь (кількість збережених років життя) – шкода (ризик, пов'язані зі скринінговою колоноскопією)» в осіб старше 50 років є кращим, ніж у молодших. При цьому рішення щодо першого скринінгу на колоректальний рак в осіб віком 75–85 років рекомендовано приймати з урахуванням стану їх здоров'я і слабкості доказів із цього питання. Зазначено, що в осіб старше 85 років переваги скринінгу на рак товстої кишки нівелюються впливом інших причин смерті.

Наведено посилання на КН ACS, у яких йдеться про доцільність низки обстежень у чоловіків і жінок, починаючи з віку 50 років. ACS пропонує віддавати перевагу більш інвазивним тестам, призначеним для скринінгу на обидві хвороби (рак і поліпи товстої кишки) та схвалює диференційований підхід до скринінгу на колоректальний рак із урахуванням анамнезу життя та сімейного анамнезу пацієнта [155; 447].

Рак шкіри. У 2003 р. на веб-сайті AHRQ вийшла КН USPSTF щодо консультивань для профілактики раку шкіри (доступ: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/skccacoun/skcarr.htm>, дата звернення: 23.06.2014). У ній йшлося про брак доказів за чи проти надання таких послуг на рівні ПМД (I Statement). Було визначено невисокий рівень доказів на користь самообстежень як технології раннього виявлення меланому.

В основному положенні оновленої КН USPSTF 2009 р. (доступ: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsskca.htm>, звернення 23.06.2014) йдеться про «брак доказів для оцінки балансу користі й шкоди від обстежень шкіри всього тіла пацієнтів лікарями ПМД чи самообстежень із метою раннього виявлення меланому, базальноклітинного чи плоскоклітинного раку шкіри у загальній

популяції дорослих» (I Statement). Цю КН не призначено для використання в людей, які мають в анамнезі злякисні пухлини або передракові стани шкіри.

Клініцистам закладів ПМД рекомендовано запам'ятати характерні ознаки раку шкіри в контексті здійснення загальних оглядів із будь-яких причин, а саме: шкірні елементи, які є асиметричними, мають нерівний край, неоднорідне забарвлення та діаметр понад 6 мм, а також такі, що швидко змінюються. Наголошено на високому ризику розвитку меланоми в осіб із світлою шкірою, віком старше 65 років, за наявності атипових або численних (понад 50) родимок. ФР розвитку раку шкіри також є обтяжений сімейний анамнез, сильний вплив сонця та сонячні опіки в анамнезі. Вказано, що корисність скринінгу на рак шкіри залишається невизначеною навіть для популяцій високого ризику [461].

Отже, впродовж 2005–2009 рр. USPSTF насамперед визначено переваги маммографічного скринінгу перед виявленням мутацій BRCA 1 та 2. Доцільність використання BRCA-тесту для скринінгу на РГЗ і рак яєчників обговорювалася для жінок з обтяженим сімейним анамнезом. Вивчалися перспективи генетичного консультування (як інформаційної технології та для оцінки ризику) та хірургічної профілактики (а саме оваріектомій і мастектомій).

Доцільність скринінгів на рак передміхурової залози, оснований на використанні ПСА-тесту, припущено для популяцій чоловіків у віці 50–74 роки, і їх ефективність не збільшили ні модифікації тесту, ні скорочення міжскринінгових інтервалів. Визнано провідну роль інформованого вибору пацієнтів при прийнятті рішень щодо участі в таких обстеженнях.

Рак товстої кишки названо «ідеальною моделлю» скринінгу, причому визнано потужність доказової бази використання тесту на приховану кров у випорожненнях, сигмоїдо- чи колоноскопії, починаючи з віку 50 і до досягнення 75 років. Для зменшення смертності запропоновано впроваджувати скринінгові програми, які охоплюють якнайбільше людей. Основою рішень щодо участі в них визначено досвід лікарів, вибір пацієнтів, доступність і якість

запропонованих тестів. Забезпечення якості ендоскопічних досліджень визнано важливою складовою таких програм, а колоноскопію їх необхідним етапом.

Наголошено на сприятливому прогнозі при лікуванні раку шкіри, проте докази доцільності скринінгів на цю хворобу за допомогою самообстежень і обстежень у закладах ПМД визнано слабкими, у т.ч. у групах високого ризику. Через це такі програми у США не впроваджено.

Нами також встановлено, що у 2012 р. USPSTF переглянуто КН 2008 р. зі скринінгу на рак передміхурової залози, а у 2012/2013 р. оновлено КН 2005 р. з оцінки ризику BRCA-асоційованих пухлин у жінок.

Узагальнимо результати дослідження розробок USPSTF 2000–2013 рр. зі скринінгів на рак:

- найпотужнішу доказову базу має рекомендація з необхідності рутинних скринінгів у жінок на *РШМ* з використанням Пап-тесту. Саме з неадекватним скринінгом пов'язують більшість випадків інвазивного РШМ та смерті;
- схвалено щорічні скринінги на *рак легені* за допомогою низькодозової КТ в осіб 55–80 років, які мають 30-річний анамнез паління, є курцями чи припинили палити в останні 15 років. Скринінги припиняють, якщо пацієнт не палить протягом 15 років або має захворювання, які зменшують очікувану тривалість життя, здатність або бажання перенести операцію на легені;
- визначено брак доказів доцільності рутинного скринінгу на рак ротової порожнини та не схвалено рутинні скринінги на рак підшлункової залози, рак яєчників, рак яєчка і рак сечового міхура;
- підтверджено, що провідною технологією первинної профілактики *РГЗ* є маммографічний скринінг. Рутинну хіміопрофілактику з використанням тамоксифену чи ралоксифену для зменшення ризику розвитку первинного *РГЗ* у жінок не рекомендовано (проте у 2014 р. USPSTF схвалено спільне з пацієнтками прийняття рішень щодо фармакопрофілактики *РГЗ*: «Тамоксифен або ралоксифен...слід пропонувати в разі високого ризику розвитку *РГЗ* та низького ризику ускладнень такої профілактики»);

- запропоновано подальше визначення доцільності використання *BRCA-тесту* для оцінки ризику розвитку РГЗ і раку яєчників у жінок із обтяженим сімейним анамнезом і оцінка перспектив превентивних *оваріектомій і мастектомій*;
- припущено доцільність скринінгу на *рак передміхурової залози* за допомогою ПСА-тесту в чоловіків віком 50–74 роки. Визнано значущість вибору пацієнта при прийнятті рішень щодо участі у таких скринінгах;
- потужну доказову базу щодо скринінгу на *рак товстої кишки* має рекомендація використовувати тест на приховану кров у випорожненнях, сигмоїдоскопію чи колоноскопію, починаючи з віку 50 і до досягнення 75 років. Доцільними є скринінгові програми, які можуть охопити якнайбільше людей. Основою рішень щодо участі у них повинен бути досвід лікарів і вибір пацієнтів, доступність і якість запропонованих тестів. Забезпечення якості ендоскопічних досліджень є важливою складовою усіх таких програм, а колоноскопія – їх необхідним етапом;
- докази доцільності скринінгів на *рак шкіри* за допомогою самообстежень й обстежень фахівцями ПМД визнано слабкими, у т.ч. для груп високого ризику.

Зіставлення цих розробок із рекомендацією ВООЗ щодо скринінгів на рак на рівні ПМД у країнах із низьким і середнім рівнем доходів (див. Додаток 24) дозволяє дійти висновку про зв'язок реалізації скринінгової стратегії онкопрофілактики з рівнем економічного розвитку країни, регіону тощо. Фактичне відхилення скринінгів на рак на рівні ПМД у WHO PEN має значно слабшу доказову базу (описи випадків і серій випадків).

4.4. Інформаційні технології профілактики: доказова база

Значущість інформаційних технологій профілактики відображає низка стратегій і декларацій міжнародного та державного рівня, у т.ч. стратегія health promotion, Алма-Атинська декларація, Глобальна стратегія з харчування,

фізичної активності та здоров'я, Європейська хартія здорового серця, Європейська стратегія «Здоров'я – 2020», Глобальний і Національний плани дій з профілактики та контролю НІЗ, Оттавська хартія зміцнення здоров'я, Бангкокська хартія зміцнення здоров'я у глобальному світі, Доповідь ВООЗ «Первинна медико-санітарна допомога: актуальніше, ніж будь-коли» [19-20; 31-32; 45; 68; 83; 92; 228; 249; 493; 501, с. 43-48, 66-68, 72-76, 86-87].

До інформаційних технологій медичної профілактики відносять комплекси інформаційно-освітніх та інформаційно-мотиваційних заходів, консультування пацієнтів, груп пацієнтів і членів їх родин – бесіди, короткострокові лікарські втручання, «школи» й нагадування [125, с. 17-19].

Обговорюючи їх важливість у реалізації профілактичних заходів і пацієнт-орієнтованого підходу на рівні ПМД, ВООЗ вказує на недостатнє використання «великого потенціалу пацієнтів щодо збереження здоров'я шляхом зміни способу життя, моделей поведінки і самодопомоги» пов'язано з прогалинами у підготовці медиків, «міжкультурними конфліктами, соціальним розшаруванням, дискримінацією» тощо [501, с. 47-48].

Відомо, що Глобальний план дій ВООЗ з профілактики та контролю НІЗ передбачає досягнення таких стратегічних цілей упродовж 2013–2020 рр.: 1) скорочення рівня передчасної смертності, пов'язаної з ССЗ, раком, ЦД та ХОЗЛ, – на 25%; 2) скорочення надмірного вживання алкоголю – на 10%; 3) скорочення поширеності браку фізичної активності – на 10%; 4) скорочення вживання кухонної солі у популяції – на 30%; 5) скорочення вживання тютюну у популяції старше 15 років – на 30%; 6) скорочення поширеності підвищеного АТ – на 25% (або визначення цільового показника відповідно до національних особливостей); 7) зупинення зростання захворюваності на ожиріння та ЦД; 8) забезпечення не менше 50% пацієнтів необхідними лікарськими засобами та рекомендаціями з попередження серцевих нападів; 9) гарантія 80%-доступності основних технологій та необхідних лікарських засобів (у т.ч. генериків) для лікування основних НІЗ [288].

В аспекті профілактики ССЗ важливість інформаційних профілактичних технологій визначено у Європейській хартії здорового серця (статті 3, 12) [249], концепції ідеального кардіоваскулярного здоров'я АНА [243], настановах АСС / АНА з оцінки якості профілактики ССЗ у дорослих (2009) [407], настановах ESC (2007, 2012) з первинної профілактики ССЗ [57; 70-73] тощо. При цьому визнають переваги інформаційних технологій перед фармакопрофілактичними, і на рівні ПМД найважливішими є ті, що спрямовані на скорочення поширених і сильних ФР ССЗ [19-20; 53; 443].

У Глобальному плані дій і Національному плані дій щодо НІЗ відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я – 2020» *основними ФР*, на скорочення яких повинні бути спрямовані загальні зусилля, визначено тютюн, зловживання алкоголем, нездорове харчування й брак фізичної активності [31; 288].

Результати аналізу літератури та попередніх етапів дослідження свідчать про значну кількість доказів із питань скорочення впливу тютюну. Позитивний вплив *лікарських консультувань* із цього питання доведено у кохрейнівському СО 17 клінічних досліджень, здійснених у 1972–2007 рр. Умовами підвищення ефективності таких консультувань визначено: 1) включення до всіх медичних стандартів вимог із виявлення курців та інформування їх щодо наслідків паління; 2) включення до програм до- та післядипломної підготовки лікарів усіх спеціальностей питань із допомоги пацієнтам у відмові від тютюну [95].

Доцільність скорочених консультувань на рівні ПМД з відмови від тютюну доведена у низці КН USPSTF, у т.ч. присвячених скринінгам на різні форми раку (див. підрозділ 4.3). Це відображено і в українських стандартах ПМД при припиненні вживання тютюнових виробів, уніфікованому клінічному протоколі «Рак легені» тощо. При цьому профілактичну роботу з відмови від тютюну у закладах ПМД України оцінюють як недостатню [22; 24].

ВООЗ підтверджує важливість *дієвих кампаній у ЗМІ*, які «збільшують інформованість населення про шкідливий вплив тютюну» та стимулюють зміни в раціоні харчування. Надієвішим заходом профілактики впливу тютюну на молодь визнано *заборону його реклами* [501, с. 65-66].

У цьому аспекті варто відзначити досвід країн ЄС, у т.ч. кампанії «Help: Зажиття без тютюну» (2007), до якої було залучено понад 80 телеканалів. Аналіз літератури показав, що у розвинених країнах ресурси спрямовано переважно на реалізацію цільових антитютюнових програм для підлітків, вагітних і дітей та розробку нових рекламних моделей. Встановлено негативний вплив на молодь антитютюнової реклами, сплаченої виробниками тютюну [95]. Проте «лише 5% населення світу живе у країнах, в яких діє всеосяжна заборона реклами, просування продажу та спонсорства тютюнових виробів» [501, с. 71-72].

Доведено й переваги *позитивної реклами* у боротьбі з тютюном (на кшталт розробки Італійської спілки боротьби з тютюном «Припинивши палити, стаєш красивішою»). До відома громад доцільно доводити такі докази переваг відмови від паління, як зменшення ризику розвитку пухлин і серцевих нападів зі збільшенням періоду утримання від нього.

Результати опитування 3600 підлітків у Німеччині (2007) довели найнижчий рівень поширеності паління в країні, починаючи з 1979 р., а також засвідчили зв'язок розвитку антипатії до тютюну у молодіжному середовищі з інформаційними технологіями профілактики.

З'являються докази впливу *громадської підтримки* на результативність антитютюнових технологій і програм. Такою є підтримка заборони продажу тютюнових виробів у продовольчих магазинах, яку у Швеції висловили понад 50% громадян. Іншим прикладом є доведена підтримка молоддю США, Канади, Австралії значущості фізичної культури та спорту, інформування їх щодо наслідків паління і т.ін. [95].

В аспекті *інформаційного забезпечення* інформаційних технологій профілактики слід наголосити на таких ознаках сьогодення, як участь пацієнтів і громад у створенні та впровадженні КН, розробку для них спеціальних версій настанов і переліків корисних ресурсів доказів (див. підрозділи 2.4, 3.1).

Що стосується *потенційної шкоди* від реалізації інформаційних технологій, то ВООЗ вказує на поглиблення нерівності як можливий небажаний наслідок

«кампаній із роз'яснення шкідливості тютюну, поганого харчування та малорухливого способу життя» [501, с. 68].

Розглянемо питання *доказового обґрунтування інформаційних технологій профілактики у кохрейнівських оглядах*. Проведений у CDSR пошук оглядів показав наявність найкращих доказів із таких питань, як «Системи нагадування для пацієнтів для збільшення кількості щеплених» [339], «Вплив місцевих неформальних лідерів на результати професійної діяльності й медичної допомоги» [358], «Друковані освітні матеріали: вплив на професійну практику та результати в охороні здоров'я» [416], «Вплив комп'ютерних нагадувань на процеси і результати в охороні здоров'я» [488] і багато ін. Знайдено чимало СО, які стосуються якості підготовки медичних кадрів із питань використання інформаційних технологій, ресурсів тощо [222; 239; 247; 334; 337].

На попередньому етапі (див. підрозділ 3.2) підтверджено велику кількість звернень до кохрейнівських СО, у т.ч. з питань інформаційних технологій профілактики. Протягом шести тримісячних періодів 2011–2013 рр. частка таких оглядів склала від 4,8 до 31,6 % серед топ-50 (див. табл. 3.12).

Результати аналізу літератури підтверджують розвиток доказової бази інформаційних технологій вторинної та третинної профілактики. Прикладом є велика кількість настанов, які містять положення з модифікації стилю життя, інформування пацієнтів, навчання їх контролю симптомів і т.ін. [55; 94; 96]. Про інформаційні технології первинної профілактики йдеться у низці міжнародних КН (ESC 2007, 2012 з первинної профілактики ССЗ, ACC / АНА 2009 з оцінки якості профілактики ССЗ в дорослих тощо), проте спеціальні КН з профілактики на рівні ПМД розробляють саме USPSTF і STFPHC.

КН USPSTF з профілактичних консультувань. Серед 128 КН USPSTF 1996–2012 рр. кожна 5-а стосувалася консультувань (таких було 27, тобто 21,1%). Як видно з табл. 3.18-3.20, консультуванням було присвячено 20,8% КН для дорослих (20 із 96) і 21,9% КН для дітей і підлітків (7 із 32). Розподіли цих настанов за категоріями наведено в табл. 3.18 і 3.20 відповідно.

У структурі 28 КН 2013–2014 рр. частка присвячених консультиуванням склала 28,6% (їх було 8: по 4 з 14 щороку). Отже цю технологію відображено в 35 зі 156 настанов USPSTF 1996–2014 рр., тобто у 22,4% усіх її розробок.

КН 1996–2012 рр. із консультиувань у дітей і підлітків (яких виявилось 7) стосувалися фізичної активності (2002), харчування (2003), зловживання алкоголем (2004), обмежень при управлінні транспортом (2007), профілактики ПСШ (2008), відмови від тютюну (2009) та раку шкіри (2012) (див. табл. 3.19).

Серед 20 КН 1996–2012 рр. із консультиувань у дорослих 5 створено в категорії «Рак» (з яких одна «неактивна» КН з питань онкогінекології). У них йдеться про попередження розвитку раку шкіри (2003, 2012), додавання вітамінів для профілактики раку і КХС (2003), відмову від тютюну (2009) (табл. 3.18). За змістом до цього списку можна додати КН зі скринінгу й направлення жінок на генетичні консультиування (2005, 2012), які описані в підрозділі 4.2.

П'ять КН із консультиувань створено в категорії «Метаболічні, пов'язані із харчуванням і ендокринні розлади»: їх присвячено здоровому харчуванню та фізичній активності для профілактики ССЗ (2002, 2012), харчуванню (2003), ожирінню (2003, 2012) тощо.

Ще 10 КН із консультиувань у дорослих видано в інших клінічних категоріях (крім категорії «Розлади зору та слуху»). Консультиування з метою профілактики ССЗ оцінено в одній КН (з відмови від тютюну, 2009), з метою профілактики інфекційних захворювань – також в одній (щодо ПСШ, 2008). У категорії «Травми й насильство» консультиувань стосувалися 3 КН: щодо обмежень при управлінні транспортом (2007); щодо травм, отриманих удома і на відпочинку («неактивна»); щодо профілактики падінь у літньому віці (2012). У категорії «Ментальне здоров'я та зловживання» видано 2 таких КН – щодо зловживання алкоголем (2004) і відмови від тютюну (2009); у категорії «М'язово-скелетні захворювання» – щодо болю в нижній частині спини (2004); у категорії «Акушерство і гінекологія» – щодо грудного годування (2008).

Дослідженням цих КН 1996–2012 рр. із консультиувань встановлено, що USPSTF надала градації 19 їх основним положенням (див. табл. 4.14).

Розподіл основних положень (n=31) КН USPSTF 1996–2014 рр.,
присвячених консультуванням, за прийнятими градаціями

Роки видання	Кількість і частка основних положень	Градації				
		A	B	C	D	I Statement
1996–2012	19	2	7	2	1	7
	100%	10,53%	36,84%	10,53%	5,26%	36,84%
2013–2014	12	0	5	0	2	5
	100%	0	41,67%	0	16,67%	41,67%
1996–2014	31	2	12	2	3	12
	100%	6,5%	38,7%	6,5%	9,7%	38,7%

Як це видно з табл. 4.14, з градаціями А і В схвалено 7 із 19 (47,36%) основних положень КН 1996–2012 рр. Частка nereкомендованих консультувань склала 5,26%, брак доказів визначено у 36,84% положень.

Градацію А надано двом положенням КН з відмови від тютюну (2009), яку включено до 3 клінічних категорій: клініцистам рекомендували «опитувати всіх дорослих щодо куріння і надавати курцям послуги з відмови від тютюну» та «запитувати всіх вагітних щодо куріння і консультувати тих, які палять».

Градацію В отримали 7 положень, у яких USPSTF схвалила таке:

- консультування дітей, підлітків і молодих людей із світлою шкірою віком 10–24 років щодо скорочення впливу ультрафіолетового опромінення для зменшення ризику розвитку раку шкіри;
- поведінкові консультування високої інтенсивності для попередження ПСШ для всіх сексуально активних підлітків і дорослих із груп ризику;
- фізичні вправи чи фізіотерапію та вітамін D для профілактики падінь в несамотніх осіб старше 65 років із підвищеним ризиком падінь;
- втручання у вагітних, спрямовані на грудне годування, під час вагітності та після пологів;
- скринінг на зловживання алкоголем у дорослих віком 18 років і старше та скорочені поведінкові консультування в разі підвищеного ризику;

- інтенсивні поведінкові консультування з питань харчування для дорослих пацієнтів із гіперліпідемією та іншими відомими ФР ССЗ і інших пов'язаних із харчуванням хронічних хвороб. Такі послуги можуть надавати лікарі ПМД або дієтологи – за направленнями;
- скринінг на ожиріння в усіх дорослих. Клініцисти повинні пропонувати чи направляти пацієнтів із $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$ на інтенсивні багатокомпонентні поведінкові втручання.

Як бачимо, останні положення стосуються консультувань щодо скорочення таких основних ФР НІЗ, як зловживання алкоголем і харчування (в окремих групах пацієнтів ПМД), а також ожиріння (у загальній популяції).

Градацію С присвоєно двом положенням:

- не схвалено автоматичну поглиблену оцінку багатофакторного ризику у поєднанні з комплексним управлінням виявленими ризиками для попередження падінь в несамотніх осіб старше 65 років. За надання такої послуги в окремих випадках пацієнти і лікарі повинні розуміти баланс користі та шкоди, визначений на основі обставин, наявних до падіння, супутніх хвороб і вибору пацієнта;
- незважаючи на сильний вплив харчування та фізичної активності на захворюваність на ССЗ, наявні докази свідчать про незначні переваги для здоров'я за впровадження у закладах ПМД відповідних поведінкових консультувань. Краще надавати такі консультації вибірково, ніж всім дорослим у загальній популяції. Ця КН стосується популяції дорослих без АГ, ЦД, гіперліпідемії чи ССЗ. Запропоновано враховувати інші ФР ССЗ, готовність пацієнта до змін поведінки, соціальну підтримку та інші пріоритети СОЗ і профілактичних служб. Потенційною шкодою названо «втрату можливостей для надання інших медичних послуг».

Градацію D має одне положення: не рекомендовано використання бета-каротину, ізольовано чи у поєднаннях, для профілактики раку чи ССЗ.

Градацію I Statement отримали 7 положень про брак доказів:

- для оцінки балансу користі та шкоди консультувань дорослих старше 24 років щодо зменшення ризику розвитку раку шкіри;
- для рекомендації за чи проти додавання вітамінів А, С чи Е, полівітамінів із фолієвою кислотою або комбінацій антиоксидантів для профілактики раку чи ССЗ;
- для оцінки балансу користі та шкоди поведінкових консультувань із метою профілактики ІПСШ у підлітків, які не живуть статевим життям, і в дорослих без підвищеного ризику зараження;
- для оцінки збільшення користі (на додачу до дієвості законодавчих і громадських заходів) консультувань у закладах ПМД щодо посилення відповідного використання спеціальних приладів для транспортних засобів – безпечних сидінь для дітей, плечових ременів тощо;
- для оцінки балансу користі й шкоди рутинного консультування всіх дорослих у закладах ПМД для зменшення кількості управлінь транспортом у нетверезому стані чи поїздок з нетверезими водіями;
- для оцінки балансу користі й шкоди від скринінгу і консультувань підлітків у закладах ПМД для скорочення вживання алкоголю;
- для рекомендації за чи проти рутинного використання в дорослих втручань із профілактики болю в нижній частині спини у закладах ПМД.

Прикладом розвитку доказової бази основних ФР НІЗ є видання в 2014 р. настанови USPSTF «Здорове харчування і фізична активність для профілактики ССЗ у дорослих, які мають ФР ССЗ: поведінкові консультування». Популяцією для втручання на рівні ПМД у ній визначено «дорослих із надмірною масою тіла чи ожирінням і додатковими ФР ССЗ». Основне положення настанови отримало градацію В: «Рекомендовано пропонувати чи направляти таких пацієнтів на інтенсивні поведінкові консультування з просування здорового харчування та фізичної активності для профілактики ССЗ» .

Цій розробці передувала КН «Здорове харчування й фізична активність для профілактики ССЗ: консультування» (2012), присвячена «загальній популяції дорослих без діагнозу АГ, ЦД, гіперліпідемії чи ССЗ». Її основне положення

мало градацію С: «Попри сильну кореляцію між харчуванням і фізичною активністю та захворюваністю на ССЗ, доведено незначні переваги для здоров'я за реалізації на рівні ПМД відповідних поведінкових консультувань. Радше ніж консультиувати всіх дорослих із загальної популяції, клініцисти можуть робити це вибірково». USPSTF запропонувала враховувати інші ФР ССЗ, готовність пацієнта до змін поведінки, соціальну підтримку, інші пріоритети СОЗ і профілактичних служб.

Як видно з табл. 4.14, 8 настанов USPSTF 2013–2014 рр. із консультиувань містять 12 основних положень. Цю профілактичну технологію схвалено у 5 з них (41,67%; градація В), не рекомендовано у 2 (16,67%; градація D), брак доказів визначено у 5 (41,67%; I Statement).

Отже USPSTF схвалила:

- в дорослих віком 18 років і старше – скринінги на зловживання алкоголем і надання нетривалих поведінкових консультиувань у разі підвищеного ризику;
- у дітей шкільного віку і підлітків – втручання з попередження куріння, у т.ч. навчання чи скорочені консультиування;
- в дорослих із надмірною масою тіла чи ожирінням і додатковими ФР ССЗ – забезпечення чи направлення на інтенсивні поведінкові консультиування з просування здорового харчування та фізичної активності з метою профілактики ССЗ;
- в жінок, які мають членів родин із РГЗ, раком яєчників, маткових труб або очеревини, – скринінги на сімейний анамнез, що може бути асоційованим із підвищеним ризиком потенційно шкідливих мутацій BRCA1 чи BRCA2 – за допомогою одного чи декількох тестів. У разі позитивних результатів забезпечити генетичне консультиування та, за виявлення показів, BRCA-тест;
- у всіх сексуально активних підлітків і дорослих, які мають підвищений ризик розвитку ІПСШ, – інтенсивні поведінкові консультиування.

Як бачимо, перші 3 положення стосуються скорочення важливих ФР НІЗ.

USPSTF не схвалено: 1) рутинні генетичні консультиування чи BRCA-тестування – в жінок, чий сімейний анамнез не пов'язаний із підвищеним

ризиком потенційно шкідливих мутацій BRCA1 чи BRCA2; 2) призначення дорослим бета-каротину чи вітаміну Е для профілактики ССЗ чи раку.

Брак доказів для оцінки балансу користі та шкоди визначено для такого:

- скринінгу і поведінкових консультувань щодо зловживання алкоголем у підлітків;
- втручань із попередження жорсткого поводження з дітьми (які не мають таких скарг або ознак);
- втручань із попередження чи зменшення вживання заборонених засобів або їх уживання поза медичними призначеннями в дітей і підлітків, які не мають відповідного діагнозу;
- використання мультивітамінів для профілактики ССЗ чи раку – в дорослих;
- ізольоване чи поєднане використання харчових домішок (за виключенням бета-каротину чи вітаміну Е) для профілактики ССЗ чи раку – в дорослих.

Загалом у 35 КН USPSTF 1996–2014 рр. із консультувань знайдено 31 основне положення. Як це видно з табл. 4.14, схвалено майже половину з них (сумарна частка градацій А і В становить 44,2%), проте значною (38,7%) є частка положень, у яких визначено брак доказів для оцінки балансу користі та шкоди від надання таких послуг (I Statement). Відхилено лише 9,7% положень.

Аналіз основних положень цих КН підтвердив найбільшу потужність доказової бази консультувань щодо відмови від тютюну: їм надано градацію А, їх присвячено всім дорослим і вагітним і включено до 3 клінічних категорій.

Розглянемо детальніше *доказову базу консультувань щодо фізичної активності та харчування* на рівні ПМД.

З літератури відомо про поширеність нездорового харчування, гіподинамії та відсутність єдиних рекомендацій щодо цих ФР НІЗ у США [54; 107; 187]. У 2009 р. консультування з метою їх скорочення названо АСС/АНА «придатними для всіх видів звітності та публікацій, внутрішнього контролю якості, врахування при оплаті праці та формування рейтингу лікарів» [407].

Аналіз розробок *USPSTF* показав, що таким консультуванням присвячено КН категорії «Метаболічні, пов'язані із харчуванням і ендокринні розлади»

(2002, 2003), у яких визначено брак доказів за чи проти надання таких послуг на рівні ПМД у загальній популяції.

Нами встановлено, що так звані «поєднані консультування» з корекції цих ФР у дорослих, які не мають діагнозу ЦД, АГ, дисліпідемії та КХС, оцінено в *СО експертів USPSTF (2010)*, створеному на перегляд вказаних вище настанов 2002 і 2003 р. [187]. Ключові питання огляду були такими: вплив консультувань на здоров'я (пов'язані з ССЗ захворюваність і смертність); проміжні результати та фізіологічні зміни (рівень АТ, ліпідний профіль, вміст глюкози в крові натще та толерантність до неї, ожиріння); вплив на поведінку; безпека консультувань.

Пошук першоджерел проведено у MEDLINE, CENTRAL, PsycINFO (термін: 2001 – січень 2010 р.) у понад 14 тис. документів, у т.ч. 11 СО. До огляду включали дослідження з консультувань у закладах ПМД щодо фізичної активності (ходи, поїздок на велосипеді, плавання, тренувань витривалості) та здорового харчування (адекватного калоражу, збільшення споживання овочів і фруктів, продуктів із цільного зерна та харчових волокон, збалансованого вживання жирів, зменшення вмісту натрію). До критеріїв включення належала принаймні 6-місячна тривалість спостережень після рандомізації. Загалом до СО ввійшли 73 контрольованих дослідження високої та задовільної якості, у т.ч. 11 таких, у яких спостереження тривали більше року. Стратифікацію досліджень провели за інтенсивністю втручань (насамперед за тривалістю консультацій: «низька» – до 30 хв., «помірна» – від 31 хвилини до 6 годин, «висока» – понад 6 годин), а також за рівнем популяційного ризику. Більшість досліджень увійшла до метааналізів (див. табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Вивчення ефектів консультувань для первинної профілактики ССЗ

Спрямованість консультувань	Вплив оцінено в первинних дослідженнях		У т.ч. оцінено в метааналізах	
	Кількість досліджень	Кількість учасників	Кількість досліджень	Кількість учасників
Фізична активність	30	15265	26	14172
Здорове харчування	25	71267	24	70969
Фізична активність і здорове харчування	17	Дані не наведено	15	4475

Дослідженням змісту цього СО встановлено, що категорії консультувань варіювали від малоінтенсивних (однократних або проведених за допомогою електронної пошти) до дуже високоінтенсивних (таких, що склалися з багатьох сесій, інколи до 20 протягом 2 років). Розподіл досліджень за категоріями популяційного ризику оцінено авторами СО як нерівномірний. Серед досліджень консультувань щодо здорового харчування майже всі малоінтенсивні втручання були здійснені в пацієнтів із загальнопопуляційним ризиком ССЗ; майже всі дослідження консультувань щодо фізичної активності провели в осіб із гіподинамією і т.д.

У СО вказано, що докази впливу консультувань на *пов'язані з ССЗ захворюваність і смертність* отримали у трьох великих РКД, результати яких містять індекс hazard ratio (HR) [348, с. 411] і 95% ДІ. Не виявилися дієвими інтенсивні консультування в постменопаузних жінок щодо зменшення споживання жирів (за даними РКД Women's Health Initiative Dietary Modification Trial, 48835 учасниць): за 8,1 року спостереження в них не зменшилася ні смертність (HR 0,98; ДІ 0,91–1,07), ні захворюваність на КХС (HR 0,97; ДІ 0,90–1,06), ні захворюваність на мозковий інсульт (HR 1,02; ДІ 0,90–1,15).

У двох РКД (ТОНР I і ТОНР II; 3126 учасників) доведено, що в пацієнтів із діастолічним АТ 80–89 мм рт. ст. інтенсивні консультування щодо обмеження вживання кухонної солі зменшують ризик кардіоваскулярних подій та реваскуляризацій протягом 10–15 років (2415 учасників; HR 0,70; ДІ 0,53–0,94) і не впливають на загальну смертність (3126 учасників; HR 0,80; ДІ 0,51–1,26).

Зменшення ІМТ через 12 міс. консультувань принаймні помірної інтенсивності щодо харчування доведено в «дуже гетерогенних» дослідженнях.

Високоінтенсивні консультування з обох ФР були пов'язані зі зменшенням через 12 міс. рівнів систолічного і діастолічного АТ відповідно на 1,5 (ДІ 0,9–2,1) і 0,7 мм рт.ст. (ДІ 0,6–0,9). Найсильніший антигіпертензивний ефект виявлено у 3 дослідженнях, присвячених інтенсивним консультуванням щодо обмеження вживання натрію в осіб із помірно підвищеним діастолічним АТ: систолічний АТ знизився на 1,9 (ДІ 1,2–2,5), діастолічний – на 1,0 мм рт. ст. (ДІ

0,5–1,6). За даними метааналізу 6 досліджень, помірної інтенсивності консультації з фізичної активності не мають антигіпертензивного ефекту.

Високоінтенсивні консультації з обох вказаних ФР ССЗ покращували ліпідний профіль: зменшився сироватковий уміст загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької густини – на 0,17 (ДІ 0,09–0,25) і 0,13 ммоль/л (ДІ 0,06–0,21) відповідно.

Для оцінки поведінкових результатів проведено метааналіз, до якого включено 24 з 30 досліджень консультацій із подолання гіподинамії (12938 учасників) і 13 із 17 досліджень комбінованих консультацій (4150 учасників). У результаті доведено, що консультації помірної інтенсивності призводять до незначного підвищення рівня фізичної активності (на 38,3 хв. на тиждень; ДІ 25,9–50,7), яке зберігається протягом року.

Інший метааналіз довів скорочення споживання жирів (зі слів пацієнтів) у разі консультацій будь-якої інтенсивності. Результати 10 досліджень втручань високої інтенсивності довели помірне та значне зменшення вживання жирів їх учасниками – на 5,9–11% від загального калоражу, у т.ч. насичених жирів – на 2,8–3,7%. Тривалість цього ефекту (до 72 міс.) доведено у 4-х дослідженнях.

Доведено позитивний вплив консультацій щодо здорового харчування на вживання фруктів і овочів. Високоінтенсивні консультації призвели до збільшення вживання овочів і фруктів від 0,4 до 2 порцій у денному раціоні.

Небажані ефекти консультацій спостерігали рідко. АР розвитку серцевих подій під час фізичних навантажень виявився низьким.

Висновки СО є такими: 1) інтенсивні консультації з обмеження вживання натрію зменшують захворюваність на ССЗ; 2) інтенсивні консультації щодо здорового харчування (окремі чи поєднані з консультаціями щодо фізичної активності) позитивно впливають на такі ФР, як ІМТ, систолічний і діастолічний АТ, сироватковий уміст загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької густини; 3) консультації принаймні помірної інтенсивності позитивно впливають на харчову поведінку й фізичну активність.

Консультування щодо фізичної активності та харчування визнано дієвою і безпечною технологією зміцнення серцево-судинного здоров'я. За жорсткими кінцевими точками її ефективність не доведено, але збільшення інтенсивності консультувань впливає на важливі для здоров'я результати [107; 187].

Зазначимо, що попри висновки цього СО, основне положення розробленої у 2012 р. настанови USPSTF отримало градацію С. На рівні ПМД пропонується надавати такі консультації вибірково, враховуючи «інші ФР ССЗ, готовність пацієнта до змін поведінки, соціальну підтримку та інші пріоритети СОЗ і профілактичних служб» [цит. за: 107].

Відомо, що зміст лікарських консультувань щодо основних засад здорового харчування у закладах ПМД України регламентовано Наказом МОЗ України № 15 від 14.01.2013 [90]. У сучасних дослідженнях і КН йдеться про достатність, збалансованість і дотримання засад «піраміди здорового харчування». особливу увагу приділяють ефектам харчових волокон, алкоголю, кальцію, вітамінів А, С, D, Е, фолієвої кислоти, йоду тощо [20; 243; 273].

Узагальнення одержаних результатів дає підстави стверджувати про можливість впровадження на рівні ПМД консультувань із харчування та фізичної активності на погоджувальній основі, що не суперечить засадам доказовому підходу.

4.5. Доказова первинна фармакопрофілактика

Технологію первинної фармакопрофілактики відображено у КН USPSTF таким чином: протягом 1996–2012 рр. видано 8 КН для дорослих і одна для дітей (див. табл. 3.18-3.20) – з офтальмобленореї в новонароджених. Серед КН цього періоду їх частка склала 7,0%. Теми КН для дорослих були такими: у I-й клінічній категорії – фармакопрофілактика РГЗ (2002) і призначення аспірину та НПЗЗ для профілактики раку товстої кишки (2007), у II-й – вітаміни для

профілактики раку й ССЗ (2003), у III-й – «післяекспозиційна профілактика окремих інфекційних захворювань», у IV-й – фармакопрофілактика падінь у літніх осіб, у VI-й – превентивна ГЗТ (2005), у VIII-й – аспіринопрофілактика у вагітних (1996) і призначення вагітним фолієвої кислоти (2009). Ефекти фармакопрофілактики розглянуто також у КН зі скринінгів на ожиріння, депресію та остеопороз.

Цієї технології стосується 14,3% (2 з 14) КН 2013 р. – із профілактики РГЗ і кісткових переломів. У 1-й з них USPSTF схвалила спільне прийняття рішень щодо приймання тамоксифену чи ралоксифену з пацієнтками з груп ризику розвитку РГЗ (градація B) і не схвалено їх призначення за відсутності такого ризику (градація D). У 2-й КН відхилено рутинне щоденне вживання жінками у постменопаузі вітаміну D3 у дозі < 400 МО і кальцію у дозі < 1 г (градація D); визначено брак доказів щодо приймання комбінованих препаратів вітаміну D3 і кальцію жінками в постменопаузі або чоловіками та щодо рутинного щоденного приймання жінками у постменопаузі препаратів вітаміну D3 у дозі \geq 400 МО і кальцію у дозі \geq 1000 мг (I Statement).

Частка КН з фармакопрофілактики серед КН USPSTF 2014 р. також склала 14,3% (2 з 14). У КН із вітамінопрофілактики ССЗ і раку визначено брак доказів для оцінки балансу користі й шкоди від уживання полівітамінів (I Statement), «ізольованого чи поєднаного вживання харчових добавок, крім бета-каротину та вітаміну Е» (I Statement), і те, що «USPSTF проти використання бета-каротину чи вітаміну Е для профілактики ССЗ і раку» (градація D).

Друга КН 2014 р. присвячена використанню малих доз аспірину для профілактики захворювання на передеклампсію і смертності від неї. Її основне положення має градацію B: «USPSTF схвалює профілактичне приймання малих доз аспірину (81 мг/добу) після 12 тиж. вагітності в жінок із високим ризиком розвитку передеклампсії».

Перейдемо до оцінки доказової бази первинної фармакопрофілактики ССЗ та колоректального раку у закладах ПМД.

Доказова первинна аспіринопрофілактика ССЗ. Відомо, що вторинна аспіринопрофілактика має потужну доказову базу, а первинну обговорюють лише за високого ризику ССЗ [178]. При цьому 50 млн. жителів США протягом десятиліть приймали аспірин для первинної профілактики ССЗ [173].

КН USPSTF з аспіринопрофілактики ССЗ 2009 р. стосується чоловіків і жінок, які не мають ІМ та інсульту в анамнезі (див. табл. 4.5) [172]. Основу попередньої КН (2002) склали РКД, що довели зменшення захворюваності на ІМ в чоловіків-європеїдів, які приймали аспірин [177]. У КН 2009 р. враховано результати РКД Women Health Study і метааналізу J.S. Berger et al. [169; 176].

Відомо, що гендерні аспекти епідеміології ССЗ є такими: в чоловіків частіше і раніше, ніж у жінок, виникають ІМ. У віці 40 років ризик розвитку КХС протягом життя складає 49 і 32% у чоловіків і жінок відповідно, але в останніх є більшим ризик смерті від 1-го ІМ. Це пояснюють старшим віком, у якому в жінок виникають ІМ. В чоловіків є більшою захворюваність на інсульти, а в жінок – смертність від них, що пов'язують з більшою очікуваною тривалістю життя. 10-річний ризик розвитку ішемічного інсульту у віці 55 років складає 2,4 і 1,8% у чоловіків і жінок відповідно, у 65 років – 5,8 і 3,9%. У віці 55–75 років жінки мають більший ризик розвитку ішемічного інсульту протягом життя, ніж чоловіки (17–18 і 13–14% відповідно), а в подальшому показники зменшуються до 14 і 8% відповідно [312; 418].

Одержані докази дозволили USPSTF розглянути такі аспекти первинної аспіринопрофілактики ССЗ, як вік, стать, баланс ризиків ССЗ і ШКК. За даними РКД і СО доведено зменшення частоти ІМ в чоловіків 45–79 років та частоти ішемічних інсультів у жінок 55–79 років і те, що доказова база аспірину як ФР ШКК є потужнішою, ніж докази його як ФР розвитку геморагічних інсультів.

У КН 2009 р. наголошено, що рішення з призначення аспірину повинна передувати оцінка ризику КХС / інсульту та ШКК. Першу здійснюють у чоловіків 45–79 років із урахуванням таких ФР, як вік, паління, наявність ЦД, АГ, вміст загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів високої густини в крові. Ризик інсульту в жінок 55–79 років оцінюють із урахуванням віку,

паління, наявності ЦД, АГ, ССЗ, фібриляції передсердь, гіпертрофії лівого шлуночка серця тощо [418].

Користь аспіринопрофілактики для чоловіків віком 45–79 років довели у 2006 р. результати метааналізу J. Berger et al. [176] і дослідження S. Hernandez-Diaz et al. [315]: з віком у чоловіків зростає рівень ризику КХС, за якого кількість попереджених аспірином ІМ перевищує кількість індукованих ШКК і геморагічних інсультів (подібним є ствердження щодо ішемічного інсульту в жінок). Це було встановлено в осіб, які не приймали НПЗЗ і не мали інших важливих ФР ШКК, тому в КН USPSTF (2009) схвалено оцінку балансу ризиків і обговорення її з кожним пацієнтом.

USPSTF рекомендувала лікарям схвалювати приймання аспірину тим наполегливіше, чим більше потенційна користь перевищує потенційну шкоду. При цьому дуже низькими є ризик ІМ у чоловіків у віці до 45 і ризик інсульту в жінок у віці до 55 років, і доказів переваг корисності аспірину в них бракує.

З питання *дієвості первинної аспіринопрофілактики ССЗ* найвідомішими є подвійні сліпі плацебоконтрольовані РКД Women Health Study [169] і Physicians' Health Study [266], результати яких наведено з 95% ДІ. У 1-му дослідженні взяли участь 39876 жінок-медиків, які приймали аспірин по 100 мг через день упродовж 10,1 року. Доведено зменшення ВР розвитку інсультів (ВР 0,83; ДІ 0,69–0,99), у т.ч. ішемічних (ВР 0,76; ДІ 0,63–0,93); застосування аспірину не вплинуло ні на комбіновану кінцеву точку (нефатальний інсульт, нефатальний ІМ і смерть від обох причин), ні на частоту ІМ, ні на смертність [169; 317]. У 2-му РКД взяв участь 22071 здоровий чоловік; за приймання аспірину зменшилася кількість нефатальних ІМ, але смертність не скоротилася.

До метааналізу J.S. Berger et al. (2006) включено 6 РКД (у т.ч. Women Health Study) застосування аспірину в 51342 жінок і 44114 чоловіків. Кількість учасників у них склала від 2540 до 39876, їх вік – від 53 до 61,5 року, дози аспірину – від 100 мг через день до 500 мг щодня. За результатами метааналізу, наведеними з 95% ДІ, аспірин у жінок скоротив ризик розвитку ішемічних інсультів (ВШ 0,76; ДІ 0,63–0,93) та інших кардіоваскулярних подій – інсульту,

ІМ і смерті від обох причин (ВШ 0,88; ДІ 0,79–0,99), але не зменшив смертність від ССЗ та ІМ. В чоловіків аспірин скоротив ризик кардіоваскулярних подій (ВШ 0,86; ДІ 0,78–0,94) та ІМ (ВШ 0,68; ДІ 0,54–0,86), але не смертність від ішемічних інсультів і ССЗ. Первинна аспіринопрофілактика ССЗ не зменшила загальну смертність ні в чоловіків, ні в жінок [176].

З питання *потенційної шкоди* первинної аспіринопрофілактики ССЗ у КН USPSTF зазначено, що вона збільшує ризик розвитку інсультів у чоловіків, але не в жінок. У РКД Women Health Study за приймання аспірину в жінок частіше виникали ШКК, пептичні виразки, гематурія, петехії і носові кровотечі; значні ШКК виникли в обох групах (ВР 1,40; ДІ 1,07–1,83). Збільшення частоти геморагічних інсультів в ЕГ не було значущим (ВР 1,24; ДІ 0,82–1,87) [169]. Результати метааналізу J.S. Berger et al. довели збільшення ризику значних кровотеч на тлі приймання аспірину в чоловіків (ВШ 1,72; ДІ 1,35–2,2) і жінок (ВШ 1,68; ДІ 1,13–2,52), а ризик геморагічних інсультів зріс лише в чоловіків – ВШ 1,69 (ДІ 1,04–2,73), тоді як у жінок ВШ 1,07 (ДІ 0,42–2,69) [176].

У настанові наведено ФР значних ШКК: вік, чоловіча стать, епігастральний біль, шлунково-кишкові виразки, неконтрольована АГ, приймання НПЗЗ чи антикоагулянтів. Додавання НПЗЗ до аспірину збільшує ризик значних ШКК учетверо, виразковий анамнез – більше ніж удвічі [315-316] (див. табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Частота аспірин-індукованих великих ШКК за відсутності інших ФР
(на 1000 пацієнто-років)

Вікова група, роки	Чоловіки	Жінки
До 60:	0,8	0,4
- за наявності болю в надчеревній ділянці	1,6	0,8
- за обтяженого виразкового анамнезу	4,8-8,0	2,4-4,0
60-69	2,4	1,2
70-79	3,6	1,8
80 і старше	6,0	3,0

У КН зазначено, що приймання аспірину в 1000 чоловіків віком до 60 років із вихідним АР розвитку ІМ 6% попереджає 19 випадків ІМ, спричинює 1 випадок геморагічного інсульту і 8 випадків значних ШКК; у 1000 жінок із

таким самим АР інсульту приймання аспірину попереджає 10 випадків інсульту і спричинює 4 випадки значних ШКК. USPSTF дійшла висновку про «високу імовірність одержання значної користі» від приймання аспірину в чоловіків і жінок, які мають великий ризик розвитку ІМ та інсульту відповідно і не мають великого ризику значних кровотеч [172].

Відомо, що аспіринопрофілактика є проблемою *в осіб старше 80 років* – через поширення в них ІМ, інсультів і ШКК. У КН USPSTF використанню аспірину в таких пацієнтів надано градацію I Statement (див. табл. 4.5). Його корисність є найбільшою за відсутності інших ФР ШКК, анемії, дисфункції нирок тощо і за доступності невідкладної медичної допомоги. Зазначено необхідність інформування літніх пацієнтів щодо ознак і наслідків кровотеч.

Зазначено, що *оптимальну дозу і тривалість* його приймання для профілактики ССЗ не з'ясовано. Наголошується, що дієвість дози 75 мг/добу не поступається більшим дозам. Схвалено обговорення цього питання що 5 років із пацієнтами середнього і старшого віку та за виявлення нових ФР ССЗ [172].

Йдеться і про необхідність зміцнення доказової бази первинної аспіринопрофілактики ССЗ *в пацієнтів із ЦД*. Результати аналізу літератури засвідчують суттєві відмінності між КН АНА / ADA, ESC і Європейської асоціації вивчення діабету EASD з цього питання [301; 414], а також критику методології їх створення [149; 413].

Ефекти малих доз аспірину в пацієнтів із ЦД і без ССЗ оцінено в метааналізі G. Berardis et al. (2009). Пошук першоджерел проведено у MEDLINE (1966–2008) і CENTRAL (2008; вип. 4). Результати метааналізу (6 досліджень, 10117 учасників), наведені з 95% ДІ, довели, що у порівнянні з плацебо аспірин не впливає ні на частоту значних кардіоваскулярних подій (5 РКД, 9584 учасники; ВР 0,9; ДІ 0,81–1,00), ні на смертність від ССЗ (4 РКД, 8557 учасників; ВР 0,93; ДІ 0,82–1,05). Аспірин скоротив ризик ІМ в чоловіків (ВР 0,57; ДІ 0,34–0,94), але не в жінок (ВР 1,08; ДІ 0,71–1,65). Висновки полягали у недоведеності корисності первинної аспіринопрофілактики ССЗ в

хворих на ЦД, можливості гендерних ефектів і доцільності подальшого вивчення небажаних ефектів цієї технології [175].

Переваг застосування аспірину в разі ЦД без ССЗ не виявив і метааналіз Antitrombotic Trialists' Collaboration (9 досліджень, 5126 учасників) [217].

КН USPSTF, що розглядається, містить посилання на АНА і Американську асоціацію інсульту ASA, які у 2006 р. схвалили аспіринопрофілактику в осіб із високим кардіоваскулярним ризиком «у всіх випадках переваг користі над шкодою», насамперед у жінок [415]. При цьому наголошується на проблемі якості і цінності для клінічної практики КН з первинної аспіринопрофілактики ССЗ, адже корисність цієї технології послідовно не підтверджувалася у дослідженнях, у т.ч. при аналізі в підгрупах високого ризику [317; 495].

Отже, результати двох метааналізів, низки РКД і КН довели слабкість доказової бази первинної аспіринопрофілактики ССЗ навіть у групах високого ризику. У КН USPSTF наголошено, що за ефективністю ця технологія поступається контролю ФР.

Доказова первинна фармакопрофілактика колоректального раку. Рак товстої кишки є ідеальною моделлю скринінгу [125; 434], і, як відомо з підрозділу 4.2, у 2008 р. USPSTF визнала високу імовірність одержання значної користі за здійснення скринінгів цю хворобу в усіх людей віком 50–74 роки. Первинній фармакопрофілактиці раку товстої кишки також присвячено СО й КН, в яких її оцінено у загальній популяції та в групах ризику.

Колоректальний рак є однією з найпоширеніших злоякісних пухлин. У загальній популяції ризик її розвитку протягом життя становить 5–6%, а ризик смерті від неї у віці 50 років досягає 2,5%. В структурі онкологічної смертності ця форма раку вона посідає 2-е місце [195].

Передраковими станами є неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона і сімейний аденоматозний поліпоз; ФР розвитку хвороби є вік (захворюваність у популяціях 40- і 60-річних складає 8 і 150 на 100 тис. відповідно), наявність колоректального раку у близьких родичів або в анамнезі. 20% хворих на рак товстої кишки мають принаймні двох близьких родичів із цією хворобою; 10%

випадків колоректального раку розвивається на тлі сімейного аденоматозного поліпозу або спадкового неполіпозного колоректального раку (синдрому Лінча). Інші ФР є такими: підвищений ІМТ, брак уживання овочів і фруктів, зловживання алкоголем тощо [125; 218; 363; 434].

Потужну доказову базу мають такі скринінгові тести на колоректальний рак, як аналіз випорожнень на приховану кров і сигмоскопія. Колоноскопію застосовують як альтернативу для виявлення випадків раку, не діагностованих за допомогою цих двох тестів. У разі обтяженої спадковості чи неспецифічного виразкового коліту обговорюється генетичне тестування [125; 205; 434].

Докази аспіринопрофілактики цієї форми раку оцінено нами за даними кохрейнівського СО дієвості первинної фармакопрофілактики колоректального раку, створеного в University of Sheffield (2010) [205], та КН USPSTF (2007) з рутинного застосування аспірину та інших НПЗЗ з цією метою [434].

У Великій Британії колоректальний рак посідає 3-є місце за поширеністю серед усіх пухлин, і середній вік осіб, у яких його виявляють, перевищує 70 років. 25% хворих мають обтяжений родинний анамнез, у т.ч. в 5% наявні сімейний аденоматозний поліпоз або синдром Лінча. Скринінговим тестом на рак товстої кишки визнано дослідження випорожнень на приховану кров [205].

У 2010 р. К. Cooper et al. здійснено СО клінічної ефективності та економічний аналіз використання лікарських засобів (аспірину, інгібіторів циклооксигенази-2, фолієвої кислоти, препаратів кальцію) та мікронутрієнтів (вітамінів А, С, D, Е, селену, бета-каротину) для первинної профілактики колоректального раку та/чи аденоматозних поліпів [205]. Їх оцінено у загальній популяції та групах ризику розвитку колоректального раку (див. табл. 4.17).

До СО включено 50 РКД і ще 20 досліджень із оцінки ставлення пацієнтів до фармакопрофілактики. Пошук проведено у 2008 р. у MEDLINE, CDSR, DARE, CENTRAL, HTA, Embase, CINAHL, NHS-EED, Science Citation Index, BIOSIS previews тощо. Автори здійснили метааналіз РКД і якісний аналіз першоджерел; їх результати наведено з 95% ДІ. У загальній популяції і

популяції помірного ризику розвитку колоректального раку проведено фармакоеконімічний аналіз.

Таблиця 4.17

Ефекти первинної фармакопрофілактики раку товстої кишки

Популяція	Аспірин	Інші НПЗЗ	Препарати кальцію	Фолієва кислота, антиоксиданти
Загальна популяція	Редукція ВР розвитку раку товстої кишки на 26%	Досліджень не знайдено	Вплив не доведено	Вплив не доведено
Популяція середньовисокого ризику (аденоматозні поліпи чи обтяжений родинний анамнез)	Редукція ВР рецидивів аденоматозу на 21%	Редукція ВР рецидивів аденоматозу на 34%, важкого аденоматозу – на 55%	Редукція ВР рецидивів аденоматозу на 18%	Вплив не доведено
Популяція високого ризику (сімейний аденоматозний поліпоз або синдром Лінча)	Можлива редукція розмірів поліпів	Можлива редукція розмірів і кількості поліпів	Вплив не доведено	Досліджень не знайдено

Як це видно з табл. 4.17, аспірин виявився єдиним із засобів, використання якого у загальній популяції зменшило захворюваність на колоректальний рак – на 26% (ВР 0,74; ДІ 0,57–0,97) за даними 23-річного спостереження. В пацієнтів із аденоматозними поліпами чи колоректальним раком в анамнезі його вживання скоротило ВР рецидивів аденоматозу на 21% (ДІ 0,68–0,92).

Досліджень впливу інших НПЗЗ на ризик розвитку колоректального раку у загальній популяції не знайдено. Їх використання в групах помірного ризику зменшило ВР рецидивів аденоматозу на 34% (ДІ 0,60–0,72) і ВР захворювання на важкий аденоматоз – на 55% (ДІ 0,35–0,58).

Автори СО дійшли таких висновків:

- у загальній популяції первинна аспіринопрофілактика раку товстої кишки може бути ефективною технологією;
- за підвищеного ризику розвитку колоректального раку аспірин і целекоксиб можуть скоротити частоту рецидивів аденоматозних поліпів і випадків важкого

аденоматозу, а препарати кальцію – позитивно вплинути на рецидиви аденоматозу. Інгібітори циклооксигенази-2 можуть зменшити кількість поліпів в осіб із синдромом Лінча;

- при вирішенні питання з превентивного приймання аспірину чи інших НПЗЗ важливо оцінити балансу користі й шкоди;
- фармакопрофілактика раку товстої кишки потенційно є економічно прийнятною технологією, зокрема для осіб, які перенесли поліпектомію.

У США колоректальний рак посідає 3-є місце за поширеністю серед онкологічних хвороб і 2-е серед причин смерті від них. 80% випадків хвороби виникає на тлі аденоматозних поліпів, 90% – в осіб старше 50 років [434]. Покращення життєвого прогнозу пов'язують із раннім виявленням і видаленням поліпів, удосконаленням технологій лікування тощо [161-163].

У КН USPSTF (2007) оцінено докази впливу аспірину та інших НПЗЗ на захворюваність на аденоматозні поліпи і рак товстої кишки, смертність тощо, залежність ефектів від доз цих засобів і небажані наслідки їх використання у здорових дорослих. Вивчено результати СО, РКД, когортних досліджень і досліджень типу «випадок – контроль», пошук яких провели у MEDLINE, Embase, CDSR і CENTRAL [434]. Результати надано з 95% ДІ.

Щодо захворюваності на колоректальний рак, то результати двох РКД (Women Health Study і Physicians' Health Study) довели відсутність впливу на неї малих доз аспірину [361; 362]. У когортному дослідженні Nurses' Health Study встановлено скорочення захворюваності за регулярного приймання засобу протягом принаймні 10 років, і максимальний ефект відзначено за вживання понад 14 таблеток аспірину (по 325 мг) на тиждень (ВР 0,47; ДІ 0,31–0,71) [359]. Вплив регулярного приймання аспірину у добовій дозі 300 чи 325 мг також довели результати 2 досліджень типу «випадок – контроль», при цьому ВР склав 0,60 (ДІ 0,5–0,9) [433] і 0,60 (ДІ 0,4–0,9) відповідно [281].

Щодо інших НПЗЗ, то скорочення захворюваності на колоректальний рак встановлено в одному когортному дослідженні (за їх приймання протягом 12 міс. у помірних дозах, ВР 0,59; ДІ 0,45–0,77) [509] і в 4-х дослідженнях типу

«випадок – контроль» (ВР 0,70; ДІ 0,63–0,78) [281; 434]. В одному з них показано зв'язок кумулятивної дози НПЗЗ з редукцією ризику розвитку колоректального раку [360], але USPSTF критикувала якість цих доказів [434].

Вплив аспірину та інших НПЗЗ на *розвиток аденоматозних поліпів* товстої кишки оцінено у Physicians' Health Study [361], когортному дослідженні Nurses' Health Study [359] і 4-х дослідженнях типу «випадок – контроль» [280; 434].

Визнано слабкість доказів впливу аспірину та інших НПЗЗ на *смертність від колоректального раку* – за даними Women Health Study [362] і 2-х когортних досліджень [166; 502]. Загалом USPSTF відзначено суттєву гетерогенність доказів ефектів доз, регулярності і тривалості аспіринопрофілактики [434].

Докази *шкоди* цієї профілактичної технології одержано USPSTF із шести метааналізів: P.J. Roderick et al., 1993 (21 РКД) [432]; J. He et al., 1998 (16 РКД); [171]; M. Hayden et al., 2002 (5 РКД) [174]; J. Ofman et al., 2002 (16 РКД) [159]; а також A.G. Johnson et al. (1994) та J. Edwards et al., 2005 [434].

Проведений аналіз дозволив USPSTF стверджувати, що тривале приймання аспірину скорочує ризик розвитку раку товстої кишки, – за результатами РКД (ВР 0,82; ДІ 0,7–0,95), досліджень типу «випадок – контроль» (ВР 0,87; ДІ 0,77–0,98) і когортних досліджень (ВР 0,72; ДІ 0,61–0,85). Залишилося невирішеним питання доз, у яких аспірин чинить превентивний вплив: ефект малих доз не підтвердився (за даними 2 РКД), а застосування великих доз упродовж 10 років призвело до дозозалежного збільшення частоти гастроінтестинальних подій.

Основне положення КН USPSTF має градацію D: «Рутинне використання аспірину та НПЗЗ для профілактики колоректального раку в осіб із середнім ризиком його розвитку не схвалено». Цю розробку призначено для пацієнтів «без характерних скарг» або з обтяженим родинним анамнезом і не призначено пацієнтам із сімейним аденоматозним поліпозом, синдромом Лінча, раком товстої кишки чи аденоматозними поліпами в анамнезі.

У ній визначено необхідність інформування пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком про те, що малі дози аспірину зменшують ризик смерті від усіх причин, але не ризик розвитку колоректального раку. Всі пацієнти старше

50 років, які мають підвищений ризик розвитку раку товстої кишки, незалежно від приймання аспірину чи НПЗЗ підлягають скринінгу на цю пухлину.

USPSTF визначено такі *переваги* фармакопрофілактики:

- застосування великих доз аспірину і НПЗЗ може зменшувати захворюваність на колоректальний рак (найкращі докази);
- захворюваність на аденоматозні поліпи зменшується за тривалого приймання цих засобів у великих дозах (найкращі докази);
- тривале застосування аспірину може зменшувати захворюваність на колоректальний рак (найкращі докази).

Зазначено, що приймання малих доз аспірину не зменшує захворюваність на рак товстої кишки (високий рівень доказів), і що доказів впливу аспірину та інших НПЗЗ на смертність від раку товстої кишки бракує.

У настанові визнано «принаймні помірну» імовірність *шкоди* від первинної профілактики колоректального раку з використанням аспірину та НПЗЗ, а саме:

- приймання аспірину збільшує ризик ШКК, що є дозозалежним феноменом (високий рівень доказів), і ризик геморагічних інсультів (найкращі докази);
- застосування НПЗЗ збільшує ризик ШКК і порушення функції нирок, особливо в літніх осіб (високий рівень доказів);
- застосування інгібіторів циклооксигенази-2 збільшує ризик розвитку дисфункції нирок (високий рівень доказів) і кардіоваскулярних подій.

Наголошено на ефективності використання аспірину для первинної профілактики раку та аденоматозного поліпозу товстої кишки за приймання великих доз засобу протягом принаймні 10 років. Вказано, що питання шкоди та економічні аспекти реалізації аспіринопрофілактики колоректального раку у порівнянні чи поєднанні зі скринінговою стратегією потребують подальшого вивчення. Йдеться і про те, що використання аспірину та інших НПЗЗ для профілактики раку товстої кишки відхилено Американською колегією гастроентерологів ACG, Американською асоціацією гастроентерологів AGA, Американською медичною асоціацією АМА, а також АСР, ACS і NIH [434].

4.6. Доказова профілактика ожиріння в дітей і підлітків

Ожиріння й надмірна маса тіла належать до основних ФР передчасної смерті та НІЗ, у т.ч. ССЗ, ЦД, РГЗ та раку товстої кишки [75; 243]. Надмірну вагу мають 1,5 млрд. людей у віці старше 20 років (станом на 2008 р.) і 43 млн. дітей віком до 5 років (станом на 2010 р.) [75]. Поширеність ожиріння у світі за останні 30 років зростає вдвічі, а в дітей і підлітків у 3–6 разів. Його частіше діагностують у дітей старших вікових груп, хлопчиків і представників етнічних меншин [346; 394-395; 473; 516]. Актуалізації цієї проблеми на рівні ПМД приділяють дедалі більше уваги.

На сьогодні основою профілактики ССЗ є концепція індивідуальних ФР та профілактика ССЗ, починаючи з дитинства [407]. Ранній розвиток ССЗ є важливим наслідком ожиріння в дітей і підлітків [7; 148; 192; 319; 392-393]. За даними дослідження MELANY за 17,4 року спостереження ВР КХС у юнаків із підвищеним ІМТ досяг 5,43 [148].

Отже, з урахуванням поширеності і сили впливу ожиріння як самостійного ФР НІЗ і насамперед ССЗ, попередження його розвитку, раннє виявлення та корекція в дітей і підлітків є важливими складовими профілактики.

Аналіз літератури свідчить про активне вивчення цієї проблеми у США, Великій Британії, Канаді тощо. У США на ожиріння страждають 12–18 % дітей і підлітків у віці 2–19 років [151; 395; 516]. У 1998 р. було вперше видано, а у 2007 р. оновлено КН АМА з профілактики, оцінки і лікування ожиріння в дітей і підлітків, у яких радили вираховувати ІМТ і оцінювати медичні та поведінкові ризики розвитку ожиріння. Етапи ведення пацієнтів визначили консультування, надання структурованих планів лікування, мультидисциплінарних втручань і висококваліфікованої медичної допомоги [148]. У 2003 і 2007 р. Американська академія педіатрії ААР схвалила розробки АМА і запропонувала щорічне оцінювання ІМТ в дітей старше 2 років [185; 346].

Розглянемо КН USPSTF зі скринінгу на ожиріння в дітей і підлітків (2010) і СО дієвості корекції в дітей віком до 5 років (Велика Британія, 2009).

КН USPSTF з проблем ожиріння належать до категорії «Метаболічні, пов'язані з харчуванням і ендокринні розлади». У 2003 р. нею видано настанову зі скринінгу на ожиріння та консультування в дорослих [151], у 2005 р. – зі скринінгу і втручань щодо надмірної ваги в дітей і підлітків [446]. У 2010 р. вийшла оновлена КН USPSTF зі скринінгу на ожиріння в дітей і підлітків [454], основні положення якої наведено в табл. 4.18.

Таблиця 4.18

Основні положення КН USPSTF (2010) зі скринінгу на ожиріння в дітей і підлітків

Показник	Коментар
Популяція	Діти і підлітки віком від 6 до 18 років
Рекомендація	Проводити скринінг на ожиріння в пацієнтів старше 6 років. За виявлення ожиріння пропонувати інтенсивні консультування та поведінкові втручання чи направляти на них
Скринінгові тести	ІМТ вираховують як відношення маси (кг) до росту (m^2) людини. Вагу і зріст дитини вимірюють під час планових візитів до лікаря; центилі ІМТ можна розрахувати за допомогою онлайн-калькулятора. Надмірну вагу встановлюють за ІМТ у межах 85–95 центилів, відповідних віку і статі пацієнта, ожиріння – за ІМТ ≥ 95 центилів
Частота скринінгів	Не знайдено доказів, що стосуються інтервалів між скринінговими обстеженнями
Втручання	Спрямувати пацієнтів до участі у вичерпних програмах помірної чи високої інтенсивності, складовими яких є харчування, фізична активність та консультування з поведінки
Баланс користі й шкоди	Перевага програм помірної чи високої інтенсивності полягає у незначних змінах ваги. Знайдено докази того, що цей ефект може тривати більше року після завершення лікування. Шкоду від упровадження скринінгу оцінено як мінімальну

У цій КН рекомендовано «проводити скринінг на ожиріння в дітей віком 6 років і старше та пропонувати або направляти їх на інтенсивні поведінкові втручання, метою яких є покращення статусу ваги» (градація В). Докази щодо скринінгу на ожиріння в дітей віком до 6 років не визнано «адекватними» [454].

Прийнятним скринінговим тестом для виявлення надмірної ваги та ожиріння в дітей і підлітків з 2005 р. USPSTF вважає ІМТ [446].

Для оцінки результатів використано термін «покращення статусу ваги», який означає абсолютне та/чи відносне зменшення ІМТ через 12 міс. від початку втручань. Так звані «програми помірної та високої інтенсивності»

передбачали контакт із дитиною та/чи родиною загальною тривалістю понад 25 годин протягом 6 міс.

Основною відмінністю цієї КН від з КН 2005 р. є визнання «можливості покращення статусу ваги в дітей старше 6 років, які мають ожиріння, в результаті точного і повного виконання ними помірно- та високоінтенсивних програм, складовими яких є харчування, фізична активність і консультування з поведінки». За наявності ожиріння в маленьких дітей обов'язковими були втручання, спрямовані на батьків.

У результаті т.з. *комбінованих втручань*, які склалися зі змін поведінки та використання лікарських засобів (сIBUTРАМІНУ чи ОРЛІСТАТУ), спостерігали помірно нетривале покращення статусу ваги в дітей старше 12 років. Не знайдено доказів збереження позитивного ефекту після відміни цих засобів, не визначено рівень шкоди від їх уживання. Небажані ефекти фармакотерапії полягали у розвитку тахікардії, АГ та гастроінтестинальних ускладнень [454].

До СО, розробка якого передувала оновленню КН USPSTF, включено 13 досліджень дієвості *поведінкових втручань*, у яких взяли участь 1258 дітей і підлітків у віці 4–18 років.

Втручання класифікували за їх сумарною тривалістю протягом 6 місяців: «дуже низькоінтенсивні» тривали менше 10 годин, «низькоінтенсивні» – 10–25, «помірноінтенсивні» – 26–75, «високоінтенсивні» – понад 75 годин.

Результати щодо статусу ваги визначали як «нетривалі» (тобто такі, що спостерігали від 6 до 12 міс. від початку втручання) чи «такі, що зберігалися» (вони тривали від 1 до 4 років від початку втручань і спостерігалися принаймні протягом 12 міс. після їх припинення).

«Вичерпними» вважали втручання, які містили весь комплекс складових: консультування щодо зменшення ваги і здорового харчування; консультування чи програма з фізичної активності; інструкція чи підтримка з використання поведінкових методик, які допомагають утримувати покращений статус харчування та фізичної активності.

Важливим є висновок USPSTF про те, що вплив на ІМТ низькоінтенсивних втручань, які можна здійснити силами первинної ланки, не є ні значним, ні тривалим. Редукцію ІМТ спостерігали в разі 3 помірно- чи високоінтенсивних втручань задовільної якості, і ці зміни були незначними й нетривалими: показник зменшився на 1,9–3,3 кг/м² за 6–12 міс. від початку втручань; за рік після їх припинення зберіглося небагато результатів. Знайдено «обмежені» докази зменшення інсулінорезистентності під впливом вичерпних помірно- чи високоінтенсивних втручань, які проводили у спеціалізованих дитячих клініках. Отже, *USPSTF не визнала заклади ПМД придатними для здійснення таких втручань і програм і схвалила направлення дітей і підлітків, у яких виявлено ожиріння, до спеціальних установ [454].*

Щодо поєднаних поведінкових і фармакологічних втручань, то у настанові оцінено результати 7 досліджень дієвості поведінкових втручань, поєднаних із прийманням сибутраміну чи орлістату, у яких взяли участь 1294 підлітки віком 12–18 років із ожирінням. В одному з них (691 учасник) ЕГ склали підлітки, які протягом 6–12 міс. приймали сибутрамін і підлягали поведінковим втручанням, а у КГ поведінкові втручання поєднували з уживанням плацебо; у результаті редукція ІМТ в ЕГ виявилася на 1,6–2,7 кг/м² більшою, ніж у КГ. В іншому дослідженні (539 учасників) протягом 12 міс. в ЕГ підлітків поведінкове втручання поєднували з прийманням орлістату, а в КГ його не додавали; у результаті редукція ІМТ в ЕГ виявилася невеликою (0,85 кг/м²), але статистично значущою. Доказів збереження позитивних ефектів після припинення приймання цих лікарських препаратів не знайдено [246; 454].

Оцінка потенційної шкоди цих програм засвідчила появу розладів харчування та відсутність негативного впливу втручань на фізичний і розумовий розвиток підлітків. Серйозні побічні ефекти виникли у 2,7 % випадків приймання сибутраміну і в 3 % – орлістату. Їх використання протягом року не сповільнило фізичний розвиток підлітків, а вживання орлістату не вплинуло на вміст у крові жиророзчинних вітамінів [246; 454].

Узагальненням знайдених доказів підтверджено таке:

- дієвість програмного підходу (з використанням втручань принаймні помірної інтенсивності) щодо нетривалого (до 12 міс.) покращення статусу ваги в дітей старше 6 років і підлітків із ожирінням;
- слабкість доказів дієвості низькоінтенсивних втручань, можливих на рівні ПМД;
- безпеку поведінкових методик, мінімальну шкоду і принаймні помірну користь від здійснення скринінгу на ожиріння у цій популяції.

Перспективними напрямками подальших досліджень визначено:

- дослідження специфічних ефектів поведінкових втручань;
- вивчення дієвості втручань у дітей і підлітків із надмірною масою тіла;
- тривалі дослідження поведінкових втручань і багатокомпонентних програм із метою верифікації збереження позитивних ефектів, оцінки ризиків і шкоди;
- вивчення ефективних втручань, які можуть здійснювати фахівці ПМД;
- дослідження дієвості програм у дітей, які належать до етнічних меншин;
- дослідження дієвості програм у дітей віком до 5 років [454].

Доказова профілактика ожиріння в дітей віком до 5 років. За рік до оприлюднення наведеної вище КН USPSTF у Великій Британії було видано СО М. Bond et al., присвячений ефективності і економічній прийнятності методик корекції ваги в дітей віком до 5 років [479]. Пошук доказів проведено у CDSR, CENTRAL, MEDLINE, MEDLINE In-Process, Health Management Information Consortium, КБД NHS, CRD, HTA, EMBASE, CAB, Science Citation Index Expanded, Conference Proceedings Citation Index, PsycINFO (термін 1990–2009).

Вказано, що з 3-х включених до огляду РКД у Великій Британії проведено одне. У ньому вивчали дієвість комбінованого втручання «фізична активність дітей під наглядом медсестер і навчання їх батьків у хатніх умовах»; у КГ здійснювали «звичайне спостереження». Оцінювали ІМТ, показники фізичної активності тощо. Через 12 міс. групи за цими показниками не відрізнялися.

Інші 2 РКД проведено у США. У першому оцінено ефекти комбінованого втручання в дошкільних установах і вдома в дітей з етнічних меншин у віці до 5 років. В організованих дитячих колективах було впроваджено програми

збільшення фізичної активності та навчання щодо здорового харчування. «Домашнім компонентом» було навчання здоровому способу життя батьків, які після завершення програми отримали матеріальну допомогу. Через 1 і 2 роки від початку дослідження в дітей-афроамериканців спостерігали сповільнене збільшення ІМТ в ЕГ; в дітей-латиноамериканців такого ефекту не було.

У 2-му дослідженні в нативних жителів США і Канади оцінено «освітні програми для батьків, здійснені вдома». Метою програм було «формування в батьків навичок з покращення харчування й фізичної активності в дітей». Результати довели відсутність різниці між групами за ІМТ через 16 тиж.

Висновок цього СО полягав у недоведеності дієвості заходів профілактики ожиріння в дітей віком до 5 років і «необхідності термінового планування в країні... РКД методик профілактики ожиріння в дітей дошкільного віку», у т.ч. тривалих і поєднаних з економічними аналізами [479].

4.7. Доказова профілактика депресивних розладів

Збереження психічного здоров'я є актуальною медико-соціальною проблемою глобального та національного масштабу [16; 452; 501]. *Ментальне здоров'я* визначено ВООЗ як «стан благополуччя, у якому люди усвідомлюють власні можливості, здатні долати звичайні життєві стреси, працювати продуктивно і з задоволенням, на користь власного оточення». Ядром концепції зміцнення ментального здоров'я є визнання його «основою добробуту та ефективної життєдіяльності» та використання засад ДМ [423].

Серед ментальних розладів саме депресії належать до основних причин втрати працездатності, зниження якості і тривалості життя, є основним ФР самогубств і зумовлюють значні економічні витрати [16; 125; 238; 450]. Депресія обтяжує перебіг НІЗ і часто зустрічається в пацієнтів закладів ПМД [216; 319; 451]. Значний досвід профілактики депресії накопичено у США, де

для її виявлення використовують Настанови з діагностики та статистики психічних розладів (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM) Американської Психіатричної Асоціації [229]. До *депресивних розладів*, або *депресії*, у DSM віднесено великий депресивний розлад (ВДР), дистимію і малу депресію [451].

У США у первинній ланці отримують медичну допомогу 33–50% дорослих і 67% літніх осіб, які лікуються з приводу депресії, причому ВДР зустрічається в 5–13% дорослих і 6–9% літніх пацієнтів, дистимія в 2–4% дорослих [450-451].

Нами встановлено, що у 2002 р. USPSTF схвалила скринінги на депресію в дорослих за наявності у закладі ПМД «систем точної діагностики, можливостей забезпечення ефективного лікування й спостереження» (градація В). У 2005 р. STFRHC схвалила скринінги на депресію у загальній популяції дорослих у закладах ПМД за можливості зворотного зв'язку, спостереження і лікування [452]. У 2007 р. ACOG рекомендувала клініцистам «за виявлення ознак депресії забезпечувати спостереження чи направлення пацієнок до спеціалістів» [300]. У настановах 2009 р. Громадської робочої групи з профілактичних послуг у США (Community Preventive Services Task Force) схвалено комплексне ведення ВДР в осіб старше 18 років за допомогою втручань, які позитивно впливають на «найближчі важливі результати» [229; 487].

У 2009 р. дві КН зі скринінгу на депресію видала й USPSTF. Узагальнення її настанови зі скринінгу на депресію в дорослих [451] наведено у табл. 4.19. У ній визначено групи ризику, вказано на більший ризик розвитку депресії в жінок, ніж у чоловіків тощо. Основними є положення, що раніше мали слабку доказову базу: прямі докази покращення важливих для здоров'я результатів у разі реалізації програм скринінгу на депресію на рівні ПМД; доведення дієвості лікування депресій в літніх осіб; наявність доказів шкоди від скринінгу та використання антидепресантів у загальній популяції дорослих із депресією.

Специфіка КН 2009 р. полягає у визначенні фахової підтримки закладу ПМД умовою здійснення таких скринінгів (градація В). За відсутності такої підтримки скринінг можливий «в окремих випадках» (градація с) [451].

Узагальнення КН USPSTF (2009) зі скринінгу на депресію в дорослих,
призначені для фахівців ПМД

Показник	Коментар	
Популяція	«Невагітні дорослі» у віці 18 років і старше	
Рекомендація	Здійснювати скринінг на депресію за наявності у закладі фахової підтримки ведення таких пацієнтів, систем точної діагностики, ефективного лікування та спостереження (градація В)	Рутинні скринінги не рекомендовані, якщо у медичному закладі немає фахової підтримки ведення таких пацієнтів (градація С)
Оцінка ризику	За підвищеного ризику розвитку депресії він зберігається таким пожиттєво. Підвищений ризик мають: пацієнти з іншими психічними розладами, у т.ч. наркозалежні; хворі на НІЗ; пацієнти з обтяженим родинним анамнезом або низьким соціально-економічним статусом, безробітні тощо	
Скринінгові тести	Можуть бути використані прості запитання чи більш складні тести. За отримання позитивного результату тесту необхідне повне діагностичне опитування з використанням стандартних діагностичних критеріїв	
Частота скринінгів	Оптимальний інтервал між скринінгами невідомий. У літніх осіб депресія може бути пов'язана з хворобами, когнітивними розладами, умовами життя, перебуванням у лікарні тощо	
Баланс користі й шкоди		Знайдено обмежені докази того, що за відсутності у закладі фахівців, здатних забезпечити належну підтримку ведення пацієнтів з депресією, скринінг на неї не покращує результати
Пропозиції для практики	Поняття «фахова підтримки персоналу щодо ведення депресії» стосується штатних клініцистів, які допомагають лікарям ПМД шляхом безпосереднього ведення таких пацієнтів та / чи консультативної роботи, лікування психічних розладів тощо	

Щодо скринінгу на депресію в дітей і підлітків, то USPSTF визначила слабкість доказів у 2002 р., уперше створила КН для них у 2004 р. і оновила її у 2009 р. [432; 451]. Основні положення останньої наведено в табл. 4.20.

Докази, враховані USPSTF при оновленні КН зі скринінгу на депресію в дорослих, оцінені нею переважно як добрі (див табл. 4.21) [451].

Таблиця 4.20

Основні положення КН USPSTF (2009) зі скринінгу
на депресію в дітей і підлітків

Ствердження	Градація
Скринінг на ВДР у підлітків 12–18 років схвалено за наявності у ЗОЗ систем забезпечення точної діагностики, психотерапії (когнітивної поведінкової чи міжособистісної) та спостереження	В
Бракує доказів для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу на ВДР у дітей віком 7–11 років	I Statement

Таблиця 4.21

Якість доказів, урахованих при розробці КН USPSTF (2009) зі скринінгу
на депресію в дорослих

Ствердження	Докази
Скринінги на депресію на рівні ПМД <i>покращують точність діагностики</i>	Добрі
Використання антидепресантів, психотерапії чи їх поєднань у дорослих і літніх пацієнтів із депресією, виявленою за допомогою скринінгу на рівні ПМД, <i>скорочує захворюваність</i>	Добрі
Реалізація на рівні ПМД програм, у яких скринінг на депресію в дорослих і літніх пацієнтів поєднують із заходами зворотного зв'язку з ними та фаховою підтримкою персоналу, <i>покращує клінічні результати</i>	Добрі
Скринінг на депресію та зворотний зв'язок без фахової підтримки персоналу <i>не покращують клінічні результати</i> в дорослих і літніх осіб	Задовільні

У 2004 р. USPSTF вказала на *брак доказів за чи проти рутинного скринінгу на рівні ПМД для визначення ризику самогубств у загальній популяції* (I Statement). Тоді не знайшли ні доказів позитивних ефектів такого скринінгу, ні прямих доказів його шкоди; бракувало доказів щодо скринінгових тестів, запропонованих для оцінки ризику самогубств та визначення груп високого ризику у закладах ПМД [451].

У 2009 р. USPSTF визначила високу чутливість (80–90%), задовільну специфічність (70–85%) і зручність (тривають менше 5 хв.) низки *скринінгових тестів* (опитувальників, шкал тощо) і вказала, що за одержання позитивного результату будь-якого з них діагностичний пошук слід продовжити з використанням стандартних критеріїв ВДР та дистимії, оцінкою важкості депресії та супутніх психологічних проблем [451].

Раніше було доведено, що для встановлення наявності депресії достатньо отримати відповіді на 2 запитання щодо настрою та ангедонії («Чи відчували Ви протягом останніх двох тижнів поганий настрій, пригніченість, безнадійність?», «Чи відчували Ви протягом останніх двох тижнів незацікавленість чи незадоволеність тим, що робите?») [198; 450-451]. Зазначимо, що у вітчизняному уніфікованому клінічному протоколі, затвердженому наказом МОЗ України від 25.12.2014 №1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» (доступ: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141225_1003.html; дата звернення: 01.02.2015), використовують питальник PHQ–2, у якому ці питання стосуються останнього місяця.

Оптимальна періодичність скринінгів у КН USPSTF 2009 р. залишилася невизначеною [451].

Аналіз її доказової бази показав, що у СО Е.А. О'Connors et al. (2009) доведено відсутність усіх різновидів потенційної *шкоди від скринінгів* на депресію в дорослих і літніх осіб [450]. Покращення важливих для здоров'я результатів за здійснення скринінгу у порівнянні зі «звичайною допомогою» доведено в одному РКД [197]. Результати ще 5 РКД показали, що «природа доказів не дозволяє виокремити ефекти скринінгу на депресію з ефектів фахової підтримки персоналу» [245; 322; 326; 450].

Так, в одному РКД персонал медичної амбулаторії самостійно здійснював скринінг на депресію і рандомізацію пацієнтів із позитивними результатами скринінгових тестів. За підтвердження діагнозу кожному з них призначали повторний візит через тиждень, під час якого медсестра оцінювала рівень

депресії, обговорювала терапевтичні підходи та вибір пацієнта, перевіряла опанування ним певних навичок. Повний цикл склали 8 однакових втручань, якими були візити чи телефонні консультування [326].

Результати інших РКД довели зменшення частки пацієнтів із ознаками депресії після 6-місячного курсу лікування за допомогою потужної фахової підтримки [322], збереження результату протягом року [322] і його відсутність через 5 років [268]. Висновок USPSTF полягав у неможливості вимірювання ефектів окремих складових багатокомпонентних програм ведення пацієнтів із депресією та необхідності розвитку таких програм на рівні ПМД.

Щодо літніх осіб, то позитивний вплив скринінгу на депресію в них доведено в одному РКД. При цьому позаштатна фахова підтримка полягала у забезпеченні опитування й навчання пацієнтів, спостереженні та направленні їх до спеціальних медичних закладів [168].

Важливим є зміст фахової підтримки персоналу закладу ПМД при веденні пацієнтів із депресіями, що виявилася дієвою за результатами клінічних досліджень. Його різновиди описано у табл. 4.22.

Таблиця 4.22

Зміст дієвої фахової підтримки персоналу закладу ПМД при веденні пацієнтів із депресивними розладами

Обсяг підтримки	Її зміст
Найменший	Залучення до скринінгів медсестер, які доповідають лікарям ПМД про позитивні результати тестів і направляють пацієнтів на поведінкові втручання згідно чинних протоколів [245]
Найбільший	Скринінг, фінансова допомога, 1–2-денні тренінги та щомісячні лекції для персоналу, забезпечення методичними розробками для фахівців і пацієнтів. Візити медсестер, які навчалися на спеціальних тренінгах: ініціальні – для оцінки, навчання, обговорення мети та вибору пацієнтів; підтримувальні – для оцінки динаміки, у т.ч. прихильності до антидепресантів. Візити психіатрів необхідні для проведення поведінкової терапії й вирішення питань щодо психотерапії [268; 322]

Веденню дорослих із депресією, виявленою за допомогою скринінгу, присвячено 2 СО експертів USPSTF (2009). У 1-му, наведеному вище, оцінено результати використання антидепресантів і психотерапії [450], у 2-му – дієвість

лікування депресії в літніх осіб [451]. За їх результатами визначено особливості диференційованого ведення пацієнтів із депресією залежно від віку (табл. 4.23). Зауважимо, що USPSTF не схвалила використання інгібіторів зворотного захвату серотоніну (ІЗЗС) в осіб 18–29 та старше 65 років і вказала на небезпеку їх поєднання з НПЗЗ у пацієнтів 40–79 років.

Таблиця 4.23

Диференційоване ведення пацієнтів із депресією залежно від віку

Вікова група	Особливості ведення
Дорослі і літні пацієнти	Ізольоване чи поєднане використання антидепресантів і специфічних психотерапевтичних методик (когнітивної поведінкової терапії, коротких психосоціальних консультувань)
Пацієнти віком 18–29 років	Вибір між психо- та фармакотерапією (крім використання ІЗЗС, враховуючи збільшення ризику суїцидальної поведінки)
Пацієнти старше 65 років	Вибір між психо- й фармакотерапією (крім ІЗЗС, враховуючи збільшення ризику кровотеч із верхніх відділів ШКТ*)
Пацієнти віком 40–79 років	Поєднання ІЗЗС та НПЗЗ (у т.ч. малих доз аспірину) є ФР розвитку кровотеч із верхніх відділів ШКТ

Примітки: ШКТ – шлунково-кишковий тракт; * за використання ІЗЗС його оцінено як помірний чи високий [451].

Загалом USPSTF наголошено на *доступності ефективного лікування всіх дорослих із депресією на рівні ПМД*, ефективності поєданого чи ізольованого використання антидепресантів і психотерапії в осіб із ВДР. Так, у СО доведено, через 10–16 тиж. ремісія настає в 46% осіб, які приймають антидепресанти, і в 48% тих, хто підлягає психотерапії [196].

Ефективність лікування депресії *в літніх осіб* доведено у трьох СО з метааналізами (їх результати наведено з 95% ДІ) [165; 410; 451]: приймання антидепресантів удвічі збільшує імовірність розвитку ремісії при депресіях – ВШ склали відповідно 2,03 (ДІ 1,67–2,46) та 2,13 (ДІ 1,61–2,86).

Дієвість *психотерапії* також доведено у двох СО: шанс розвитку ремісії при цьому вдвічі перевищив такий за відсутності втручання – ВШ 2,47 (95 % ДІ 1,76–3,47) [409] та 2,13 (95 % ДІ 1,61–2,86) [410].

Аналіз показав, що *шкода від скринінгів* полягає насамперед у розвитку серйозних психіатричних ускладнень терапії антидепресантами (суїцидальних

подій тощо). У СО 7 досліджень визначено обмежену силу доказів із цього питання [450].

Результати 5 метааналізів (їх наведено з 95 % ДІ) довели двократне збільшення ризику розвитку суїцидальної поведінки у 2 когортах: 1) в осіб 18–29 років, які з приводу ВДР або інших психічних розладів вживають антидепресанти 2-го покоління (ВШ 2,31; ДІ 1,02–5,64) [469]; 2) в дорослих, які приймають ІЗЗС з будь-яких інших причин (ВШ 2,70; ДІ 1,22–6,97) [181]. Ризик розвитку нефатальної суїцидальної поведінки виявився найбільшим за приймання з приводу ВДР пароксетину (ВШ 6,70; ДІ 1,1–149,4) [400]. В осіб 18–29 років АР цього ускладнення склав 2,7 %, NNT – 370 (ДІ 208–1667). Ризик розвитку суїцидальної поведінки в усіх вікових групах був найбільшим протягом 1-го місяця лікування антидепресантами [423].

У настанові, що розглядається, вказано, що в літніх осіб терапія антидепресантами ефективно попереджає розвиток суїцидальної поведінки (ВШ 0,06; ДІ 0,01–0,58) [469]. Приймання цих засобів і вік є самостійними ФР розвитку кровотеч із верхніх відділів ШКТ в усіх пацієнтів старше 16 років [451]. У дослідженні задовільної якості встановлено, що в пацієнтів 40–79 років, які приймали ІЗЗС, імовірність розвитку ШКК (ВШ 3,0; ДІ 2,1–4,4) суттєво зростає за поєднання їх із НПЗЗ (ВШ 15,6; ДІ 6,6–36,6) [226].

Загалом USPSTF визнано ефективність *мультидисциплінарного підходу*, необхідність постійної підтримки та координації фахівців ПМД з питань ведення пацієнтів із депресією [451]. З цього приводу зазначимо, що Громадська робоча група з профілактики визначила співпрацю при веденні пацієнтів із депресією «системним багатокomпонентним командним підходом», який покращує якість медичної допомоги та результати у разі ВДР [229].

Вкажімо також, що можливості покращення контролю за *поєднаними з депресією НІЗ* шляхом координованого ведення таких пацієнтів у 2010 р. оцінено у багатоцентровому РКД [216]. У включених до нього 14 центрах ПМД у штаті Washington (США) взяли участь 214 пацієнтів із ЦД, КХС чи обома цими НІЗ та ознаками депресії. У КГ здійснювали «звичайне ведення»

пацієнтів, в ЕГ медсестри забезпечували «міждисциплінарне ведення хворих на основі КН, завданням якого був контроль ФР НІЗ». Ефект лікування оцінено за допомогою моделі, яка передбачала одночасне визначення низки лабораторних показників і результатів опитування щодо ознак депресії за шкалою SCL-20 через 12 міс. від початку спостереження. Протягом усього періоду дослідження результати в ЕГ були кращими, ніж у КГ, за показниками зниження вмісту глікованого гемоглобіну (на 0,58%), холестерину ліпопротеїдів низької густини (на 0,2 ммоль/л), рівня систолічного АТ (на 5,1 мм рт. ст.) і рахунку SCL-20 (на 0,40 пунктів). В ЕГ встановлено більшу прихильність до інсулінотерапії, антигіпертензивних засобів і антидепресантів, кращу якість життя і задоволеність медичною допомогою. Висновок полягав у покращенні контролю за НІЗ та супутньою депресією в разі «обґрунтованого доказами та пацієнт-орієнтованого лікування із залученням медсестер» [216].

4.8. Доказова профілактика остеопорозу

Остеопороз – системне захворювання скелета, якому притаманне зниження кісткової маси і порушення мікроархитектоніки кісткової тканини, що збільшує ризик розвитку переломів.

Незалежним ФР розвитку цієї хвороби та її ускладнень є вік. В Україні остеопороз поперекового відділу хребта діагностовано у 8,4% усіх жінок і 20% жінок у віці старше 50 років; упродовж 6 міс. після остеопоротичних переломів проксимального відділа стегнової кістки летальність досягає 20%. Прогнозується поглиблення соціально-економічних наслідків цієї проблеми, вітчизняні експерти наголошують на актуальності моніторингу доказової бази.

Відомо, що підвищена чутливість до переломів у літньому віці пов'язана з численними додатковими ФР, у т.ч. зі схильністю до падінь. Щороку в світі діагностують понад 1 млн. випадків остеопоротичних переломів; вони пов'язані з хронічним болем, втратою активності й незалежності, погіршенням якості

життя та збільшенням смертності. Враховуючи постаріння популяції, на середину XXI ст. прогнозують трикратне збільшення частоти переломів шийки стегна. У 50% постменопаузних мешканок США очікують розвиток переломів протягом життя, у 25% – появу деформацій хребта, в 15% – переломів стегна. На період 2005–2025 рр. прогнозують збільшення кількості таких переломів з 2 до 3 млн., а зумовлені ними витрати – до 25 млрд. доларів США [154; 458].

Аналіз літератури показав, що впродовж 2010–2014 рр. видано низку нових міжнародних КН із проблем остеопорозу, у т.ч. КН Міжнародного товариства клінічної денситометрії та Міжнародної асоціації остеопорозу щодо використання нової методики оцінки ризику остеопоротичних переломів FRAX у клінічній практиці (2010), міжнародні КН з оцінки, лікування та профілактики дефіциту вітаміну D (2011, 2013), КН з діагностики, лікування та профілактики остеопорозу в чоловіків і жінок у постменопаузі (2013), КН Американської асоціації остеопорозу щодо лікування остеопорозу в літніх жінок і чоловіків (2013, 2014) тощо [77, с. 7-8].

Вивченням розробок USPSTF встановлено, що скринінгу на остеопороз присвячено КН 2011 р., основні положення якої наведено в табл. 4.24 [458]. Автори порівняли її доказову базу та висновки з такими у КН 2002 р. та у КН інших американських медичних товариств 2004–2010 рр.

Таблиця 4.24

Основні положення КН USPSTF (2011) зі скринінгу на остеопороз

Ствердження	Градація
Схвалено скринінги на остеопороз в жінок у віці 65 років і старше та в молодших, у яких ризик розвитку переломів є порівняним або більшим, ніж у 65-річних жінок-європеїдів без додаткових ФР	B
Співвідношення користі та шкоди скринінгу на остеопороз у чоловіків має слабку доказову базу	I Statement

Нами встановлено, що перегляд КН стосувався прогалин у доказах із питань гендерних аспектів виявлення остеопорозу: популяцією для скринінгу в ній визначено постменопаузних жінок і літніх чоловіків без остеопоротичних переломів і причин вторинного остеопорозу. Ключовими питаннями були такі: вплив скринінгу на захворюваність і смертність, пов'язані з переломами; шкода

від скринінгів; діагностична цінність інструментів оцінки ризику низької мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і переломів; ПЦТ двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) щодо розвитку переломів; корисність і безпека фармакопрофілактики переломів [456; 458]. Як видно з табл. 4.25, КН містить клінічні узагальнення для фахівців ПМД (доступ: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/osteoporosis/osteosum.htm>; дата звернення: 23.06.2014).

З літератури відомо про відсутність на сьогодні досконалого інструменту прогнозування ризику низької МЩКТ, остеопорозу і переломів. Для оцінки ризику розвитку переломів USPSTF схвалено використання *питальника FRAX* (від Fracture Risk Assessment Tool), створеного експертами BOOЗ (2008) [272]. Його валідність доведено в 11 когортах, але чоловіки входили лише до однієї [498]. FRAX дозволяє виявити такі ФР розвитку переломів, як вік, вживання алкоголю, паління, переломи стегна в сімейному анамнезі, низьку МЩКТ тощо.

За допомогою FRAX встановлено, що за відсутності інших ФР 10-річний ризик розвитку переломів у 65-річної жінки європейської раси складає 9,3 %. Порівнянний або більший ризик переломів мають жінки-європейки з такими характеристиками: 1) вік 50 років, палить, щодня вживає алкоголь, має ІМТ < 21 кг/м² і переломи в сімейному анамнезі; 2) вік 50 років, має переломи в сімейному анамнезі; 3) вік 60 років, щодня вживає алкоголь і має ІМТ < 21 кг/м²; 4) вік 60 років, палить і щодня вживає алкоголь.

USPSTF визнано переконливими докази прогностичної цінності *вимірювання МЩКТ* щодо розвитку остеопоротичних переломів у жінок і чоловіків за допомогою DXA стегна та поперекового відділу хребта.

У КН зазначено, що для *скринінгу на остеопороз* у США використовують DXA стегна та поперекового відділу хребта. Еталоном діагностики остеопорозу є вимірювання МЩКТ за допомогою DXA. DXA шийки стегна є найкращим предиктором її переломів і порівнянним із DXA передпліч предиктором переломів інших локалізацій [498]; прогностичну цінність цього тесту доведено і для жінок, і для чоловіків старше 55 років [458].

Таблиця 4.25

Клінічні узагальнення КН USPSTF (2011) зі скринінгу на остеопороз
для фахівців ПМД

Популяція	Жінки віком 65 років і старше без переломів в анамнезі та причин вторинного остеопорозу	Жінки молодше 65 років, у яких 10-річний ризик розвитку переломів є порівняним або більшим ніж у 65-річних жінок-європеїдів без додаткових ФР	Чоловіки, які не мають переломів в анамнезі та причин вторинного остеопорозу
Рекомендація	Скринінги схвалено (градація В)		Рекомендації немає (I Statement)
Оцінка ризику	Ризик розвитку остеопоротичних переломів є підвищеним у 50% постменопаузних жінок і в 20% літніх чоловіків. Остеопороз поширений скрізь, але найбільше в європеїдів. Вік є ФР остеопорозу і чутливості до переломів. 10-річний ризик розвитку переломів у 65-річних жінок-європеїдів без додаткових ФР, визначений за допомогою FRAX, складає 9,3%		
Скринінговий тест	У сучасних критеріях діагностики й лікування враховують дані DXA стегнової кістки та поперекового відділу хребта		
Періодичність скринінгів	Доказів щодо оптимальних інтервалів між повторними скринінгами бракує		
Втручання	На додаток до адекватного вживання кальцію й вітаміну D та виконання фізичних вправ, ризик переломів у жінок із низькою МЦКТ та відсутністю переломів в анамнезі зменшують численні...лікарські засоби, у т.ч. бісфосфонати, препарати паратгормону, ралоксифен та естрогени. При виборі засобу слід урахувувати індивідуальну клінічну ситуацію та співвідношення переваг і ризиків. Необхідно пояснювати пацієнтам, як уникнути ускладнень фармакопрофілактики		
Пропозиції для практики щодо градації «I Statement» в чоловіків	Клініцисти повинні усвідомлювати: переломи є тягарем, що можна попередити, але його посилює постаріння населення; скринінг на остеопороз може завдати шкоди; скринінг на остеопороз у чоловіків не поширений на практиці; через значну вартість скринінгів необхідні подальші дослідження в достатніх за розміром вибірках. Доказів для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу на остеопороз у чоловіків бракує. Найімовірніше такі обстеження будуть корисними для чоловіків із 10-річним ризиком остеопоротичних переломів $\geq 9,3\%$		

Оскільки відсутність масштабних скринінгових програм із визначенням МЦКТ у багатьох країнах ВООЗ пов'язує з економічними чинниками [341], USPSTF вказала на можливість використання *кількісного УЗД п'яткової кістки* замість DXA на рівні ПМД, проте його доказова база зазнала критики [373].

Щодо *корисності скринінгу на остеопороз*, то USPSTF не знайшла доказів його впливу на частоту переломів і пов'язану з ними захворюваність і смертність; визнала «переконливу» дієвість первинної фармакопрофілактики переломів у постменопаузних жінок і «принаймні помірні» переваги раннього лікування остеопорозу в жінок у віці старше 65 років і в молодших із 10-річним ризиком розвитку переломів $\geq 9,3\%$; назвала «неадекватними» докази дієвості первинної фармакопрофілактики переломів у чоловіків.

Залишилася невизначеною *оптимальна періодичність* скринінгів. За даними когортного дослідження 4124 жінок старше 65 років, найціннішими для прогнозування ризику переломів є результати першого вимірювання МЦКТ.

У настанові, яка розглядається, оцінено й *фармакопрофілактику*. Відомо, що дієвою технологією профілактики переломів в осіб із низькою МЦКТ є використання антиостеопоротичних лікарських засобів. USPSTF визнала найпотужнішими докази дієвості бісфосфонатів і ралоксифену, насамперед результати РКД Fracture Intervention Trial [240] і метааналізу 7 досліджень H.D. Nelson et al. (2009) [478]. Найслабшими були докази їх дієвості в чоловіків.

Доказів оцінки *шкоди від скринінгу на остеопороз* USPSTF не знайшла, але вказала на зв'язок DXA-скринінгу з витратами часу й зусиль пацієнтів, ресурсів СОЗ тощо. Потенційна шкода полягає у наслідках хибних результатів (розвиток переломів, тривоги, зайве лікування), фінансових витратах і т.ін.

Шкоду від фармакопрофілактики пов'язують із специфічними побічними ефектами лікарських засобів. Потенційну шкоду від бісфосфонатів і препаратів паратгормону оцінено як «незначну», препаратів естрогенів і селективних модуляторів рецепторів естрогенів – як «не більше ніж помірну».

Щодо бісфосфонатів, то їх тривале використання є ФР розвитку переломів діяфізів стегна, а великі дози – ФР остеонекрозу кисті. USPSTF назвала

суперечливим збільшення ризику фібриляції передсердь за використання цих засобів і вказала на збільшення ризику серйозних езофагогастроінтестинальних ускладнень за їх неналежного приймання. Йшлося і про збільшення ризику тромбоемболічних подій за приймання ралоксифену та препаратів естрогенів. Останні підвищують імовірність розвитку інсульту, а комбіновані препарати естрогенів і прогестерону також ризик КХС та РГЗ. Шкоду від уживання препаратів кальцитоніну та паратгормону не доведено [458; 507-508].

Дослідженням встановлено, що узагальнюючі положення настанов для клініцистів і пацієнтів із питань вторинної фармакопрофілактики переломів у постменопаузних жінок наведено на веб-сайті AHRQ [241]. Ці КН базуються на СО досліджень, до яких було включено жінок із переломами в анамнезі.

Так, у 2010 р. Oregon Evidence-based Practice Center створено СО на перегляд КН USPSTF (2002) зі скринінгу на остеопороз [457]. Його завдання були такими: визначення дієвості та шкоди скринінгу на остеопороз у чоловіків і постменопаузних жінок без переломів в анамнезі; наведення інструментів оцінки ризику й вимірювання кісткових параметрів в аспекті діагностики остеопорозу; визначення оптимальних міжскринінгових інтервалів; оцінка дієвості та безпеки первинної фармакопрофілактики переломів. Першоджерела відбирали з CDSR, CENTRAL та MEDLINE, при цьому до СО було включено англomовні РКД оцінки впливу скринінгу чи лікарських засобів на розвиток переломів або інструментів оцінки ризику, а також СО й популяційні дослідження з питань безпеки скринінгових тестів і лікарських засобів.

Узагальнення результатів СО засвідчило таке:

- 14 інструментів оцінки ризику визнано помірними предикторами низької МЩКТ, із них 11 дозволяють прогнозувати переломи;
- ПЦТ DAX щодо переломів є порівнянною в чоловіків і жінок; кількісне УЗД п'яткової кістки також дозволяє прогнозувати переломи, але результати цього тесту слабо корелюють із DAX;
- ПЦТ повторних вимірювань МЩКТ щодо подій, пов'язаних із переломами, майже не збільшується;

- у постменопаузних жінок ефективною є первинна профілактика переломів хребта за допомогою бісфосфонатів, паратгормону, естрогенів, ралоксифену. Додатковою перевагою бісфосфонатів є зменшення ризику невертебральних переломів. Лікарські засоби є ефективними за T-показника МЦКТ $\leq -2,5$ в жінок без переломів в анамнезі, при цьому досліджень з питань первинної профілактики в чоловіків бракує;
- бісфосфонати не мають серйозних побічних ефектів. Приймання ралоксифену чи препаратів естрогенів є ФР розвитку тромбоемболій, естрогени також є ФР розвитку інсультів, а естроген-прогестеронові препарати – ФР розвитку КХС та РГЗ [457].

Отже, настанову USPSTF (2011), яка формально присвячена скринінгу на остеопороз, слід визнати багатоаспектною розробкою, в основу якої покладено спеціальний СО, метааналіз і численні РКД. Вона стосується осіб старшого віку загальної популяції США без переломів в анамнезі, причин вторинного остеопорозу чи інших показів для оцінки стану кісток. Рекомендацію зі здійснення скринінгу на остеопороз у всіх жінок віком 65 років і старше визнано прийнятною для всіх етнічних і расових груп. У пацієнтів із незадовільним станом здоров'я рекомендовано брати до уваги очікувану тривалість їх життя і доведені переваги лікування остеопорозу вже за 18–24 міс. Вказано на важливість клінічного досвіду та вибору пацієток при прийнятті рішень зі скринінгу на остеопороз у жінок 50–64 років [458].

У цій КН визначено необхідність зміцнення доказів із таких питань: впливи скринінгів на остеопороз на захворюваність і смертність, пов'язані з переломами; результати скринінгів на остеопороз у жінок упродовж основних періодів швидкої втрати кісткової маси; ефекти бісфосфонатів у чоловіків без переломів в анамнезі; поширеність остеопоротичних переломів в етнічних групах; параметри кількісного УЗД як першого скринінгового тесту, за яких слід призначати антиостеопоротичну терапію; оптимальні міжскринінгові інтервали; впливи клінічних і субклінічних переломів хребта на якість життя, пов'язану зі здоров'ям [458].

Аналізом літератури підтверджено постійне вдосконалення доказової бази профілактики остеопорозу у США. Так, Національним фондом остеопорозу NOF схвалено визначення МЩКТ в усіх жінок старше 65 і в чоловіків старше 70 років, а також у молодших постменопаузних жінок і чоловіків 50–69 років, які мають ФР розвитку остеопорозу [212]. ACOG і Американська асоціація клінічних ендокринологів AACE схвалили вимірювання МЩКТ в усіх жінок старше 65 років і в молодших постменопаузних жінок із принаймні одним ФР розвитку остеопорозу [154]. ACP схвалено оцінку ФР остеопорозу в літніх чоловіків і використання DXA для скринінгу в групах ризику [цит.за: 110].

В контексті поширеності остеопорозу доцільним є подальший моніторинг і використання розробок USPSTF з цієї проблеми в Україні.

Отже, нами досліджено доказову базу технологій медичної профілактики на рівні ПМД. Встановлено пріоритет оцінки скринінгів у КН USPSTF: їм присвячено 74,4% розробок 1996–2014 рр. (71,4–75,0% у різні періоди, 74,0–78,1% для різних вікових категорій, 60–100% у різних клінічних категоріях, крім «Травм»). Результати систематизації основних положень цих КН за прийнятими градаціями виявили значну частку відхилених скринінгів (23,0%), слабкості їх доказової бази (35,8%) та скринінги, реалізація яких дозволить із високою імовірністю одержати значну користь. Такими є скринінги у загальних популяціях дорослих на паління і підвищений АТ, вагітних – на паління, ВІЛ, НВВ, сифіліс, асимптомну бактеріурію та резус-належність, новонароджених – на гіпотиреоз, серпоподібноклітинну анемію та фенілкетонурію, а також у підлітків із груп ризику на ВІЛ і хламідіоз і в дорослих певних категорій на дисліпідемію, РШМ, рак товстої кишки, хламідіоз, ВІЛ і сифіліс.

Дослідженням доказової бази скринінгових технологій профілактики раку встановлено, що обмеження їх реалізації на рівні ПМД у країнах із низьким рівнем доходів у WHO PEN обґрунтовано описами випадків і серій випадків. Ці технології мають потужнішу доказову базу у розробках USPSTF 1996–2012 рр.: скринінгам присвячено 72,4% настанов категорії «Рак» (66,7–73,1% у структурах розробок для різних вікових категорій); серед настанов для

дорослих скринінгам на рак присвячено 26,8%, проте в них схвалено лише 16% положень, відхилено 44%, брак доказів визначено у 32%. Найпотужнішу доказову базу мають скринінги на РШМ: основні положення настанови 2012 р. свідчать про високу імовірність значної користі чи відсутності користі для різних категорій пацієнток первинної ланки.

Встановлено, що інформаційним технологіям профілактики присвячено 22,4% настанов USPSTF 1996–2014 рр. (21,4–28,6% у різні періоди, 20,8–21,9% для різних категорій пацієнтів упродовж 1996–2012 рр.), причому схвалено 44,2% їх основних положень (градації А і В), слабку доказову базу мають 38,7%, відхилено лише 9,7%. Підтверджено найбільшу корисність консультувань щодо відмови від тютюну у всіх дорослих і вагітних (основні положення КН 2012 р. свідчать про високу імовірність значної користі та включені до трьох клінічних категорій). Важливість цієї технології відзначено у настановах USPSTF зі скринінгів на різні форми раку (рак легені, рак підшлункової залози, рак ротової порожнини, рак сечового міхура). Інші схвалені USPSTF консультування з метою профілактики, у т.ч. щодо скорочення основних ФР НІЗ, присвячено окремим групам пацієнтів.

Результати аналізу змісту та доказової бази настанов USPSTF зі скринінгів на остеопороз, депресивні розлади в дорослих, ожиріння в дітей і підлітків підтвердили важливість урахування рівня компетентності фахівців ПМД та використання міждисциплінарного і програмного підходів у реалізації цих профілактичних технологій.

Технологіям фармакопрофілактики присвячено 8,3% настанов USPSTF, серед яких 92,3% призначено дорослим. Зміст настанов USPSTF з первинної аспіринопрофілактики ССЗ і раку товстої кишки відображає значущість вибору пацієнта, безпеки та економічної прийнятності цих технологій, перегляду практичної значущості їх доказової бази.

Зміст розділу 4 відображено у низці наукових і науково-методичних праць [58; 61; 66; 67, с. 63-79, 170-186; 70; 95; 97; 99-100; 101; 104; 106-108; 110; 116; 121; 123; 298].

РОЗДІЛ 5

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ

ДОКАЗОВОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТА МОДЕЛІ СИСТЕМИ ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЇ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Доказова практика – «процес управління прийняттям рішень політиками, менеджерами та виконавцями у певній сфері діяльності»

E.J. Mullen, D.L. Streiner, 2004 [381]

5.1. Доказова профілактика в охороні здоров'я: концептуальна модель та класифікація інформаційних ресурсів

Вибір теми дослідження пов'язаний із визнанням на глобальному та національному рівні пріоритетності розвитку профілактичного напрямку й ПМД та важливістю вдосконалення його інформаційного та кадрового забезпечення.

Ідея дослідження полягає у необхідності використання методології та інформаційних ресурсів ДМ, присвячених профілактиці та ПМД, для досягнення ефективності профілактичної діяльності в охороні здоров'я та її первинній ланці. Шляхом для вдосконалення наукового супроводу цього процесу визначено теоретико-методологічне обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я. Підходи до реалізації цієї концепції повинні враховувати засади та напрями сучасної державної політики охорони здоров'я.

При формулюванні мети дослідження ми виходили з визначення концепції як науково обґрунтованого і переважно доведеного способу розуміння й тлумачення процесів, предметів і явищ [136, с. 201], системи поглядів щодо їх побудови та функціонування [140, с. 74], «конструктивного принципу або провідної ідеї теоретичного або практичного знання» [37, с. 149] тощо.

Обґрунтування нової профілактичної концепції пов'язано з принципами наукового пізнання та наукового дослідження, парадигмами профілактичної діяльності та якості в охороні здоров'я, пріоритету ПМД тощо.

Основу обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я закладено результатами попередніх етапів роботи, а саме: проведення комплексного дослідження історико-генезисних і методологічних засад розвитку та інформаційного забезпечення ДМ та доказової профілактичної медицини; вивчення міжнародного досвіду організації діяльності з підвищення якості інформаційного забезпечення охорони здоров'я та ПМД шляхом використання засад доказового підходу; дослідження сучасних рекомендацій, стратегій та декларацій провідних міжнародних організацій, насамперед ВООЗ, особливостей популяційного здоров'я та стратегічних напрямів розвитку СОЗ у глобальному і національному контексті, досвіду вітчизняних експертів тощо.

Концептуальні розробки зарубіжних і вітчизняних науковців свідчать про важливість таких методологічних принципів сучасного медико-біологічного знання, як пізнавальний, ціннісний, гуманітарний, соціокультурний тощо. Пріоритетом охорони здоров'я є практика, тобто цілеспрямована діяльність, – профілактична, спрямована на зміцнення здоров'я, основана на принципах біоетики та орієнтації на вибір пацієнта; парадигми здоровоохоронної та здоровотворчої діяльності в галузі доповнюють інтегральний (у т.ч. програмний) і доказовий підходи [31, с. 5; 37; 44; 52; 54; 133].

Розробка основних концепцій і стратегій профілактики в охороні здоров'я пов'язана з низкою міжнародних ініціатив і програм, серед яких Оттавська Хартія зміцнення здоров'я (1986), Джакартська декларація (1997), Глобальна стратегія ВООЗ «Здоров'я для всіх у 21 столітті» (1999), Декларація тисячоліття ООН у сфері розвитку та Рамкова програма удосконалення СОЗ (2000), Бангкокська Хартія зміцнення здоров'я (2005), Європейська стратегія профілактики та боротьби з НІЗ (2006), Європейська стратегія «Здоров'я – 2020» (2012) та Ашхабадська декларація з профілактики й боротьби з НІЗ в контексті положень політики «Здоров'я – 2020» (2013).

Звернімося до низки положень цієї доповіді ВООЗ, важливих для осмислення провадження профілактики в охороні здоров'я на засадах ДМ в умовах пріоритетного розвитку ПМД. У ній висвітлено: основні рушійні сили й

напрями галузевих реформ; характерні риси ПМД; стратегічні напрями розширення можливостей органів охорони здоров'я з керівництва перебудовчими процесами щодо розвитку ПМД; поточні проблеми, визначені на основі практичного досвіду реформування ПМД тощо.

Основною рушійною силою реформування СОЗ у напрямку пріоритетного розвитку ПМД та профілактики визнано зростаючі соціальні очікування щодо стану здоров'я й медичної допомоги. Йдеться про необхідність підтримки змін «у рамках політичних процесів і процесів прийняття рішень», обґрунтування їх «переконливими науковими даними», «раціональне управління невизначеністю та ризиками», «тонкі компроміси... з численними зацікавленими сторонами» й «відмову від лінійних низхідних моделей минулого» [501, с. xv, 14-18].

Необхідними системними зрушеннями визнано такі:

- реформи, спрямовані на *загальне охоплення й соціальний захист здоров'я*, тобто на збільшення рівності щодо рівня здоров'я;
- реформи *надання послуг*, спрямовані на збільшення соціальної значущості медичної допомоги з урахуванням потреб і очікувань людей;
- реформи *державної політики* з включенням «проблеми здоров'я до всіх політичних програм і стратегій» на основі свідомих зусиль, спрямованих на зміцнення міжсекторального співробітництва;
- реформи *управління*, спрямовані на скорочення адміністративно-командних методів. Йдеться про «модель управління на основі співробітництва з численними зацікавленими сторонами» як найефективнішу і таку, що відповідає очікуванням суспільства, а також про навчальну функцію керівництва охорони здоров'я [501, с. ix, xvi-xvii, xx, 64].

Очевидно, що пріоритетному розвитку ПМД, яка відповідає соціальному запиту побачити в центрі уваги СОЗ інтереси людей, присвячено насамперед реформи, спрямовані на загальне охоплення, соціальний захист здоров'я та надання послуг, а розвитку доказового підходу – реформи державної політики та управління.

Характерними рисами ПМД, орієнтованої на людей, є індивідуальний підхід, широке охоплення та інтеграцію, безперервний характер допомоги, участь пацієнтів, родин і громад. Наголошено на можливостях ПМД з пропаганди здорового способу життя, профілактики та ранньої діагностики захворювань [501, с. xvii, 43, 47-48, 52].

Стратегічними напрямками розширення можливостей органів охорони здоров'я з керівництва перебудовчими процесами щодо розвитку ПМД названо використання систем медичної інформації, опанування інновацій у галузі та обмін досвідом на національному й міжнародному рівнях [501, с. 51, 73-77, 86].

До поточних проблем віднесено такі: всеосяжні заходи реагування на очікування суспільства щодо низки хвороб і ризиків; пропаганду здорового способу життя; «інституціоналізація громадянського суспільства у політичному діалозі та механізмах звітності»; ПМД як засіб координації заходів реагування на всіх рівнях; глобальна солідарність і сумісне одержання знань [501, с. xv].

На кшталт зіставлення історико-генезисних і методологічних засад розвитку ДМ та профілактичної медицини, здійсненого у розділі 2, порівняємо наведені вище аспекти ПМД із ДМ в її сучасному розумінні.

По-перше, потенціал ДМ як рушійної сили реформування охорони здоров'я високо оцінено у Доповіді ВООЗ (2008) – поряд із соціальними очікуваннями, політичною і громадською підтримкою. Доцільність упровадження доказового підходу визнано ВООЗ і в аспекті розуміння здоров'я «соціально значущим результатом будь-яких заходів політики» [501, с. xix, 64].

Щодо проблеми рівності у досягненні рівня здоров'я, вирішення якої пов'язують із розвитком ПМД, то оцінка доказового підходу не є однозначною: з одного боку, стандартизація медичної допомоги є відомим механізмом управління якістю [33; 134, с. 145-155], зокрема діяльність USPSTF є такою, що сприяє досягненню рівності в охороні здоров'я США [151; 510]. Щодо критичного ставлення низки вітчизняних експертів до стандартизації на рівні ПМД, у т.ч. з питань профілактики [134, с. 149], то їх посилення на принцип індивідуального підходу не відповідає сучасній концепції ДМ, яка враховує

досвід лікаря та вибір пацієнта. З іншого боку, актуальним є збільшення зовнішньої валідності наявних СО з метою інтенсифікації їх використання у первинній ланці [283; 386]. Крім того, на зміст інших вторинних джерел доказів (КН і аналізів рішень) суттєво впливають політичні та економічні чинники, прикладом чого є наведений у WHO PEN перелік «основних доказово обґрунтованих втручань зі скорочення захворюваності й смертності, пов'язаних із НІЗ, що доступні для впровадження на рівні ПМД у країнах із низьким і середнім рівнем доходів» (див. Додаток 24) та його порівняння з переліками КН USPSTF (див. Додатки 12-13), зокрема щодо скринінгів на рак.

Зазначене дозволяє дійти висновку про розвиток в економічно розвинених країнах диференційованої доказової профілактики в охороні здоров'я та її первинній ланці, та констатувати, що рівність у досягненні рівня здоров'я залишається проблемою розвитку як ПМД, так і ДМ.

Загострення проблеми збереження здоров'я та визнання його соціальним пріоритетом в умовах глобальних криз (економічної, кадрової у галузі тощо) відзначено ВООЗ (2006, 2008), і найбільшими визнано ризики у країнах із поганими показниками здоров'я населення, значним розшаруванням суспільства й слабкими СОЗ [500; 501, с. xx].

Щодо співставлення засад ДМ з наведеними вище характерними рисами ПМД, то сучасна концепція ДМ не протиставляє її персоніфікованій медицині та передбачає участь пацієнтів і громад у прийнятті рішень із питань здоров'я; використання ДМ як технології досягнення якості в охороні здоров'я сприяє доступності та безперервності медичної допомоги, у т.ч. профілактичної.

Використання програмного підходу в аспекті зміцнення здоров'я та профілактики є спільним важливим питанням ПМД та ДМ. У 2008 р. ВООЗ вказано на зростання попиту на комплексну медичну допомогу, важливість включення до заходів державної політики «технічних стратегій і програм із вирішення першочергових завдань охорони здоров'я» та передбачення ними «підтримки та розвитку ПМД»; відзначено недооцінку масштабної діяльності з профілактики у всіх країнах незалежно від рівня доходів [501, с. 44].

Відомо, що *профілактична програма* є систематизованим викладом мети, завдань і напрямів діяльності з профілактики захворювань, збереження та зміцнення здоров'я. Такі програми розділяють на інтегральні (горизонтальні) та автономні (вертикальні, категоріальні), загальні й цільові. Автономні програми передбачають вирішення окремих проблем шляхом застосування конкретних заходів і спеціального апарату управління; центром *інтегральних* програм є людина (пацієнт або фахівець ПМД), що відповідає і сучасній концепції ДМ. Планування інтегральних програм профілактики передбачає міжгалузеву співпрацю для досягнення максимального рівня здоров'я та якості життя, з орієнтацією на цінності та вибір пацієнтів. На практиці вибір або поєднання елементів інтегральних і автономних програм здійснюють з урахуванням їх переваг і недоліків [54, с. 143-151, 182; 184] (див. табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Відмінності між інтегральними та автономними програмами в охороні здоров'я

Автономні програми	Інтегральні програми
Підвищена увага до захворювань або послуг, які є пріоритетними	У центрі уваги – людина, комплекс її проблем
Значна спеціалізація та концентрація послуг	Опір на фахівців ПМД
Чіткі цілі, плани, методи роботи, системи моніторингу та оцінювання, чітка звітність	Реагують на попит, є ціліснішими за сферою охоплення та доступнішими, передбачають між- і внутрішньогалузеві зв'язки
Більше шансів на успіх і швидкі результати у слабких СОЗ. Менше шансів на стійкість результатів, протидія галузевим реформам і негативний вплив на ті категорії пацієнтів, які не є їх об'єктами	Менше шансів на успіх у слабких СОЗ, в умовах обмеження ресурсів, за необхідності задоволення потреб вузьких цільових груп населення та надання медичних послуг підвищеної складності

Саме інтеграція вибору пацієнтів із досвідом експертів і найкращими доказами є суттю ДМ як сучасного підходу до прийняття управлінських рішень, і такими доказами є насамперед результати якісних СО і метааналізів. Численні приклади, наведені у Доповіді ВООЗ «Первинна медико-санітарна допомога: сьогодні актуальніше, ніж будь-коли» (2008), засвідчують визнання ДМ технологією підвищення якості ПМД та необхідність інтегрального підходу скрізь у світі [501, с. 33, 35, 43-48, 55, 64-111].

Осмилення доказової профілактики в охороні здоров'я передбачає звернення й до такої стратегії соціальної профілактики, як «глобальна тотальна комплексна інтегральна міжгалузева система профілактики вертикальної і горизонтальної спрямованості» (В.Ф. Москаленко, 2009), концептуальні підходи та основні елементи якої наведено у табл. 5.2 [54, с. 30, 193-213].

Таблиця 5.2

Стратегія глобальної профілактики в охороні здоров'я: концептуальні підходи та основні елементи

Концептуальні підходи	Основні елементи
Державний характер	Скорочення ФР
Відповідальність уряду та політична підтримка	Покращення основних детермінант здоров'я та формування здорового способу життя
Чітка стратегія	Інформаційно-роз'яснювальна діяльність
Громадська підтримка	Достатні інвестиції у розвиток інфраструктури, формування людських ресурсів
Програмно-цільовий підхід	Нормативно-правове регулювання
Міжсекторальна взаємодія	Моніторинг ситуації та оцінка результатів
Вертикальна спрямованість (від людини – до суспільства)	Міжнародна співпраця
Тотальний характер (на всіх етапах і у всіх сферах життя)	Науковий супровід, що базується на доказах

Як видно з табл. 5.2, основою наукового супроводу цієї стратегії профілактики визначені докази [54, с. 208]. Необхідність удосконалення «блоку інформаційного забезпечення програм покращення здоров'я народу» відзначено також у роботах Ю.О. Гайдаєва (2007) [15-16].

Нарешті, саме використання систем медичної інформації, опанування інновацій у галузі та обмін досвідом на національному й міжнародному рівнях названо ВООЗ «стратегічними напрямками розширення можливостей органів охорони здоров'я з керівництва перебудовчими процесами щодо ПМД» [501, с. 51, 73-77, 86], а недооцінку засад КЕ названо «суттєвою перешкодою на шляху реформування охорони здоров'я скрізь у світі» [501, с. 73-74].

Результати аналізу літератури свідчать про те, що саме ДМ асоціюється з сучасним науково-інформаційним забезпеченням, інноваційним процесом та інноваційною політикою в охороні здоров'я та вважається одним із

найважливіших досягнень медицини ХХ ст. У 2009 р. А.Р. Уваренко і співавт. пов'язали гальмування інноваційних процесів із неправильним тлумаченням понятійного апарату інноваційної діяльності [134, с. 119-120]. Отже, звернімося до визначень.

Досягненням є «така науково-технічна розробка..., технічне рішення або теорія, що відповідають суттєвій світовій новизні, а їх матеріалізація в охороні здоров'я вирішує важливу медичну (наукову та практичну) проблему» [134, с. 120]. «Найважливішим досягненням століття» є впровадження рандомізації (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/Austin_Bradford_Hill; дата звернення: 30.06.2014) і власне ДМ (доступ: http://en.wikipedia.org/wiki/David_Sackett; дата звернення: 01.07.2014). У Китаї ДМ визнано «одним із небагатьох досягнень, упровадження яких дозволить здобути провідні позиції в світі» [цит. за: 356].

Новацією є «науково-технічне рішення, принципово новий чи вдосконалений спосіб, метод, засіб діагностики, лікування, профілактики, ... нова форма організації медичного забезпечення населення, які одержали громадське визнання (опубліковані або мають оборонспроможне рішення), покращують технології медичного забезпечення населення, проте поступаються досягненням». До новацій відносять «альтернативні наукові пошуки та їх результати» (у т.ч. обсерваційні бази даних) і передовий досвід – «нову та вдосконалену форму організації праці, що суттєво покращує загальноприйняті показники діяльності» [134, с. 121-122].

Проблемі наукового обґрунтування інноваційної політики в охороні здоров'я України присвячено концептуальні розробки А.Р. Уваренка і співавт. Суттю *інноваційного процесу* у них визначено «науково-інформаційну технологію», що дозволяє пов'язати медичну науку та практику [134, с. 124]. Вказано на «відсутність чіткої інфраструктури та системи управління інноваційною політикою», «втрату цілісності ознак» інноваційного процесу в охороні здоров'я України. До основних перешкод віднесено недостатнє використання науково-інформаційних і комунікаційних ресурсів, відсутність економічних стимулів тощо [134, с. 124-133].

Виходячи з того, що саме ДМ «визначає необхідність використання найновіших, найефективніших, найбезпечніших і економічно найвигідніших медичних технологій» [134, с. 134], основою інноваційної політики в охороні здоров'я України слід вважати впровадження засад доказового підходу на галузевому, між- і надгалузевому рівнях.

Тому розв'язання проблеми науково-інформаційного супроводу та впровадження засад ДМ до ПМД та профілактичної діяльності в СОЗ, тобто обґрунтування концепції доказової профілактики, слід розглядати насамперед як складову національної інноваційної політики в охороні здоров'я. При цьому її слід розуміти ширше – як сучасну політику та практику в охороні здоров'я.

Концептуальна модель доказової профілактики в охороні здоров'я.

Розробка концептуальної моделі доказової профілактики в охороні здоров'я передбачає вибір її прототипу серед існуючих моделей доказової практики та прийняття рішень, а також урахування сучасних понять і тенденцій розвитку доказового підходу.

У результаті дослідження становлення ДМ та доказової профілактичної медицини (див. розділ 2) визначено, що протягом останніх 20 років до фахового словника медиків увійшли терміни «ДМ» (англ. evidence-based medicine, ЕВМ) і «доказова практика» (англ. evidence-based practice, ЕВР), поняття про доказову охорону здоров'я (англ. evidence-based health care, ЕВНС), доказове громадське здоров'я (англ. evidence-based public health, ЕВРН) тощо. Доказовий підхід розробляли насамперед у Великій Британії, США та Канаді. Поряд із розвитком медичної науки, передумови його впровадження мали економічний, прагматичний характер, адже на тлі обмеження галузевих ресурсів і переважання НІЗ у структурах захворюваності суттєво зросли витрати на медичні послуги та дослідження. Проблему становили також якість і прозорість інформаційного забезпечення управлінських рішень у галузі [23; 102; 130; 430].

У підрозділі 2.2 йшлося про введення у Великій Британії поняття про доказову охорону здоров'я як «дисципліну, центром якої є прийняття рішень щодо груп пацієнтів або популяцій, що базується на доказах і проявляється

обґрунтованою доказами політикою, організацією чи наданням послуг» (J.A.M. Gray, 2001) [293]. Саме в цій країні вперше визнано важливість доказового підходу у галузевій політиці й менеджменті, і переважно йдеться про доказову політику та практику (англ. evidence based policy and practice) [293; 381] – на відміну від США, «батьківщини» доказової медичної профілактики, де наголошують на клінічних аспектах і частіше використовують термін «доказова практика» [279; 282; 381]. В англomовній літературі йдеться про «практику, що інформована доказами», «докази для політики та практики» тощо [364; 405; 441; 518]. На думку професора Колумбійського ун-ту E.J. Mullen та професора ун-ту м. Торонто D.L. Streiner (2004), більшість експертів розглядає доказову практику як «процес управління прийняттям рішення політиками, менеджерами та виконавцями у певній сфері діяльності» [381].

У підрозділі 2.2 також розглянуто основні моделі ДМ / доказової практики, запропоновані канадськими та австралійськими експертами, а саме: модель доказової практики D. Sackett et al., 2000 (рис. 2.2), модель прийняття клінічних рішень на засадах ДМ P. Glasziou, C. Del Mar, 2003 (рис. 2.4), моделі «традиційної» та «сучасної» доказової практики R. Jackson, 2011 (рис. 2.5-2.6). Зауважимо, що розробки P. Glasziou, C. Del Mar та R. Jackson базуються на моделі ДМ / доказової практики D. Sackett et al. та доповнюють її.

Саме зазначену концептуальну модель ДМ / доказової практики D. Sackett et al. як універсальну та найсучаснішу, тобто таку, що враховує інноваційність, професійну компетентність та індивідуальний підхід, обрано у дисертаційному дослідженні прототипом моделі доказової медичної профілактики (рис. 2.7).

Ще раніше вона стала прототипом моделі доказового прийняття рішень у соціальній сфері, створеної професором Каліфорнійського ун-ту E. Gambrill у 2006 р. із посиланням на розробки В. Haunes (2002) [279] (рис. 5.1).

Аналіз літератури засвідчує, що в історичному аспекті першими виникли «доказові психосоціальні практики» ведення пацієнтів із важкими ментальними й поведінковими розладами, а в подальшому концепцію використали у

педагогіці, кримінальній юстиції та соціальній роботі [180; 190; 286; 324-325; 381; 428; 520].



Рис. 5.1. Модель доказової практики у соціальній сфері Е. Gambrill (2006)

Обговорюючи реалізацію доказового підходу у соціальній сфері, у Великій Британії застосовують термін «social care ЕВР» як «свідоме, чітке й неупереджене використання найкращих доказів при прийнятті рішень, які стосуються благополуччя споживачів послуг і діяльності соціальних служб» (В. Sheldon, 2003) [193; 381]. У США типовим є термін «social work ЕВР» («фахівці вчать протягом усього життя, що передбачає постійне виникнення практично важливих для клієнтів специфічних запитань, ефективний пошук найкращих доказів і відповідні дії», L. Gibbs, 2002) [285; 381].

У 2013 р. ізраїльські експерти R. Savaya et al. відзначили покращення моніторингу та фінансових аспектів прийняття рішень у соціальній сфері, основою яких є «системно спланована та орієнтована на результати практика» (англ. systematically planned, outcome-oriented practice, SEOP) [441].

Розроблену нами концептуальну модель доказової профілактики в охороні здоров'я наведено на рис. 5.2.

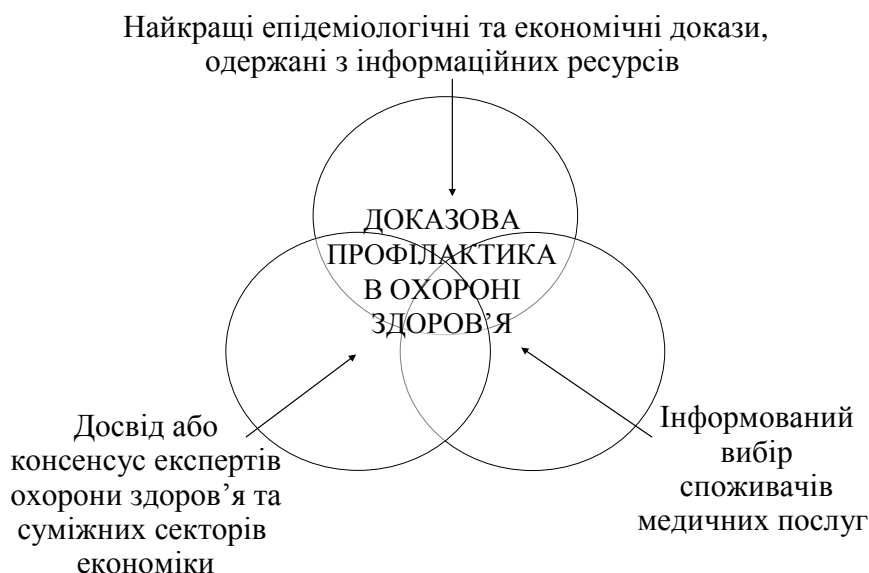


Рис. 5.2. Концептуальна модель доказової профілактики в охороні здоров'я

Як це видно з рис. 5.2, запропонована модель є ядром концепції доказової профілактики в охороні здоров'я, виявляє її суттєві ознаки – інноваційний характер, орієнтованість на професійну компетентність медичних кадрів і визнання суб'єктної ролі пацієнтів і громад – та виглядає як інтеграція трьох зазначених складових частин, якими є однакові за розміром кола.

Вона відображає сучасну стратегію політики та практики використання прийнятних найкращих доказів і враховує розробки таких експертів із ДМ та управління охороною здоров'я, як D. Sackett et al. (2000), В. Haynes (2002), L. Gibbs, В. Sheldon (2003), E.J. Mullen, D.L. Streiner (2004), E. Gambrill (2006), В.Ф. Москаленко (2009), R. Jackson (2011), R. Savaya et al. (2013).

Отже, доказову профілактику в охороні здоров'я пропонується розглядати як поєднання досвіду експертів (у відповідних галузях медицини та охорони здоров'я, інших секторах економіки, державного управління та всіх причетних до прийняття відповідних стратегічних і тактичних рішень), найкращих доказів позитивного впливу на здоров'я окремих і комплексних профілактичних втручань (медичних і соціальних, у т.ч. державних, регіональних і галузевих програм), а також вибору пацієнтів, громад і суспільств.

Концепція відповідає всім чотирьом типам реформ, які визначені у Доповіді ВООЗ про стан охорони здоров'я в світі (2008) та описані вище, та стратегічним напрямом розширення можливостей органів охорони здоров'я з керівництва трансформаційними процесами щодо ПМД, а саме стосується використання систем медичної інформації, освоєння галузевих інновацій, ознайомлення та обміну досвідом на національному й міжнародному рівнях.

Вона стосується і таких поточних проблем реформування галузі, як реагування на очікування й потреби суспільства щодо низки захворювань і ризиків і координаційна роль при цьому ПМД, пропаганда здорового способу життя, участь громадян у прийнятті рішень і механізмах звітності з питань охорони здоров'я, а також глобальна солідарність і сумісне одержання знань.

Розглядати доказову профілактику як технологію досягнення якості медичної допомоги дозволяють усі три складові частини наведеної на рис. 5.2 моделі, адже в ній враховано дієвість превентивних втручань (тобто ідеальна ефективність, доведена у дослідженнях), їх відповідність потребам і очікуванням суспільства, сучасному рівню науки та умовам надання медичної допомоги (тобто ресурсам галузі та суміжних секторів економіки, державній політиці, соціокультурному контексту тощо).

Скрізь у світі реформи в охороні здоров'я спрямовані на пріоритетний розвиток ПМД – ефективної, орієнтованої на людей, всеосяжної, комплексної, безперервної протягом усього життя. Але основною у розробленні методології доказової профілактики на рівні ПМД слід визнати роль американських і канадських експертів, адже впровадження ДМ у Великій Британії, Швеції, Фінляндії, Данії, Норвегії, Нідерландах, Німеччині стосувалося насамперед вторинної профілактики – створення КН і формулярних систем [126; 381].

Історію розвитку доказової медичної профілактики, її методології, термінологічного і категоріально-понятійного апарату досліджено у розділі 2. При цьому висвітлено послідовність і взаємозв'язок виникнення й поширення термінів «епідеміологія», «епідеміологія НІЗ», «КЕ», «ДМ». Подальша

еволюція категоріально-понятійного апарату ДМ пов'язана з розвитком профілактичних стратегій, громадського здоров'я, що відображено на рис. 5.3.



Рис. 5.3. Розвиток категоріально-понятійного апарату ДМ: від епідеміології – до доказової профілактики в охороні здоров'я

Як це видно з рис. 5.3, йдеться про впровадження доказового підходу до системи медико-соціальної профілактики, галузевої політики й менеджменту. Виникнення напряму доказової профілактики можна вважати етапом історичного процесу зміни парадигм у соціальній сфері в цілому.

Введення нами нового наукового поняття «доказова профілактика» відображає розвиток категоріально-понятійного апарату ДМ. У доступній літературі його використано для позначення скринінгів і протиставлення їх диспансеризації [379].

На кшталт того, як джерелом доказового підходу для інших галузей діяльності стала медицина, прототипом концептуальної моделі доказової профілактики в охороні здоров'я можна також вважати запропоновану у розділі 2 модель доказової медичної профілактики (див. рис. 2.7).

Зазначене дозволяє стверджувати, що розробка та обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та її теоретико-методологічних

засад сприяє вирішенню проблеми вдосконалення наукового супроводу реформування галузі в напрямку пріоритетного розвитку профілактики й ПМД.

Концептуально і змістовно вона пов'язана з концепцією медико-соціальної профілактики та узгоджується з низкою моделей доказового прийняття рішень і практики в охороні здоров'я та сфері соціальної роботи (D. Sackett et al., 1995, 2000; B. Haynes, 2002; L. Gibbs, B. Sheldon, 2003; E.J. Mullen, D.L. Streiner, 2004; E. Gambrill, 2006; R. Jackson 2011; R. Savaya et al., 2013).

Метою реалізації концепції є збереження, зміцнення, відновлення здоров'я та досягнення якості медичної допомоги шляхом провадження профілактики в охороні здоров'я на засадах ДМ.

Об'єктами її реалізації є кадрові ресурси СОЗ України, всі причетні до розробки політики охорони здоров'я, у т.ч. пацієнти та громадські представники, кадри суміжних секторів економіки тощо.

Основні *напрями* реалізації концепції є такими: 1) опанування ДМ кадрами СОЗ; 2) вдосконалення навчально-методичного забезпечення фахівців ПМД із питань доказової профілактики; 3) сумісне одержання знань, безперервне навчання й підвищення якості профілактичної медичної допомоги; 4) інформаційно-просвітницька робота; 5) забезпечення якості доказової бази та прозорості прийняття рішень із питань профілактики в охороні здоров'я, громадської та політичної підтримки; 6) партнерська міжгалузєва і міжнародна співпраця, обмін досвідом на національному та регіональному рівнях.

Очікувані результати реалізації концепції полягають у такому: 1) вдосконаленні наукового супроводу оновлення політики в охороні здоров'я України щодо зміцнення профілактичного напрямку та ПМД; 2) формуванні кадрових ресурсів СОЗ України, компетентних із питань доказової профілактики; 3) досягненні якості профілактичної медичної допомоги на рівні ПМД; 4) забезпечення координаційної ролі ПМД у реагуванні на очікування суспільства щодо одержання якісної медичної допомоги.

Інформаційні ресурси доказової профілактики в охороні здоров'я. Відомо, що з 1993 р. важливу інформаційну підтримку з питань охорони

здоров'я надає Кохрейнівське Співробітництво, діяльність якого визнано «еталоном роботи з високоякісною інформацією, що стосується ефективності» галузі [170]. І якщо КН USPSTF визнано еталоном настанов із профілактики на рівні ПМД, то кохрейнівські СО є еталоном доказів дієвості профілактичних втручань, у т.ч. технологій і програм. Вказані інформаційні ресурси ДМ та доказової профілактики досліджено у підрозділах 3.2–3.3 та розділі 4.

Можливості використання методології ДМ для збільшення ефективності втручань у соціальній сфері вивчають в останні 20 років. Створенню СО із цих питань присвячена діяльність Кемпбелівського Співробітництва (Campbell Collaboration, веб-сайт www.campbellcollaboration.org). Його названо на честь психолога і філософа *D.T. Campbell* (1916–1996), який був членом Національної академії наук США та запропонував використовувати епідеміологічні докази та СО у галузі освіти, кримінального права, соціальної політики та соціальної допомоги для оцінки урядових реформ – з метою «вдосконалити інформаційне забезпечення політики та практики та покращити добробут людей».

З літератури відомо, що 1-й семінар Кемпбелівського Співробітництва відбувся у 1999 р. за участі представників Кохрейнівського Співробітництва у м. Лондон. Пізніше були створені спільні групи з методичної роботи (Cochrane-Campbell Methods Groups). Офіційно Кемпбелівське Співробітництво заснували у лютому 2000 р., а у 2010 р. у м. Кістоун (США) відбувся 1-й спільний колоквиум представників Кохрейнівського і Кемпбелівського Співробітництв.

Кемпбелівські СО є основою створення настанов і стандартів, які об'єднують результати досліджень ефектів втручань у галузях педагогіки, юриспруденції, криміналістики та соціальній сфері. Основним джерелом цих СО, які видають що 2 міс., є Кемпбелівська бібліотека (Campbell Library). На кшталт топ-50 СО на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва виокремлюють топ-15 кемпбелівських СО. Їх перелік станом на 23.07.2014 наведено у табл. 5.3 (доступ: <http://www.campbellcollaboration.org/lib/?go=monograph&page=frequently>).

Таблиця 5.3

Найрейтинговіші кемпбелівські огляди (станом на 23.07.2014)

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Шкільні програми зі зменшення булінгу та виктимізації	24667
2	Вплив викладацьких практик на деструктивну чи агресивну поведінку студентів	24274
3	Ефекти когнітивно-поведінкових програм у правопорушників	15085
4	«Жахлива правда» та інші програми з попередження ювенальних правопорушень	13668
5	Програми з підвищення самооцінки в підлітків	10452
6	Підходи до залучення батьків до покращення академічної успішності дітей молодшого шкільного віку	10098
7	Свідома редукція стресу для покращення здоров'я, якості життя та соціального функціонування в дорослих	8481
8	Вплив прихованих камер спостереження на злочинність	8069
9	Методи опитування та їх впливи на результати досліджень	7345
10	Вплив коригувальних таборів на злочинність	7043
11	Ефективність спостережень за сусідами	6851
12	Вплив виховних втручань на ювенальну злочинність і пов'язані з нею проблеми	6723
13	Вплив позашкільних програм на результати у студентів	6639
14	Ефективність антитерористичних стратегій	5925
15	Превентивні та інтервенційні програми щодо відрахування з вищих начальних закладів: впливи комплектації шкіл і відрахувань із них дітей і підлітків	5700

З'ясовано, що у 2013 р. до топ-15 входили й такі СО: «Втручання з попередження надмірного користування комп'ютерами, спрямовані на дітей, молодь і батьків», «Вплив ув'язнення батьків на антисоціальну поведінку, злочинність і ментальне здоров'я дітей», «Формальна системна робота з молоддю: вплив на злочинність», «Піклування родичів про безпеку, стабільність і добробут дітей, вилучених із дому через погане поводження». СО «Жахлива правда» та інші програми профілактики ювенальних правопорушень» (№ 4 у табл. 5.3) входив до топ-50 кохрейнівських СО восени 2011 р. (№ 4 у Додатку 16).

Вдосконалення інформаційного забезпечення профілактичної стратегії в охороні здоров'я полягає в систематизації інформаційних ресурсів, відібраних із інформаційних джерел ДМ з урахуванням наявних розробок і методологічних засад доказового підходу (див. табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Інформаційні ресурси доказової профілактики в охороні здоров'я

Ресурс	Коментарі	
Дослідження	Основне джерело епідеміологічних і економічних доказів	
Первинні	Клінічні, популяційні дослідження та експерименти	Дослідження є релевантним за відповідності типу клінічного питання
	Описи випадків і серій випадків	Оперативна малоказова інформація
Вторинні	СО (насамперед кохрейнівські) та метааналізи	Найкращі докази з конкретних питань, що є корисними насамперед для науковців і експертів охорони здоров'я
	КН та аналізи рішень	Найопрацьованіший інструмент реалізації ДМ, основа стандартизації медичної допомоги. Особливо корисні у практичній діяльності. З питань профілактики на рівні ПМД еталонними є КН USPSTF
	Економічні аналізи (описові та порівняльні)	Важливе джерело впливу на формування галузевої політики
Консенсус експертів	Може замінювати чи доповнювати докази у разі їх відсутності чи браку	
Комп'ютерні метабази ДМ	Якість наявних у них доказів забезпечують вбудовані методологічні пошукові фільтри	
Кохрейнівська бібліотека та її підбаза – CDSR	Кохрейнівська бібліотека містить СО (у CDSR і DARE), РКД (у CENTRAL) і РКД медичних технологій (у HTA). З неї починають пошук доказів щодо дієвості втручань	CDSR є самостійною мета базою даних ДМ, оскільки містить еталонну науково-медичну інформацію – кохрейнівські СО (понад 4,6 тис.). Докази з інших баз Кохрейнівської бібліотеки підлягають оцінюванню
MEDLINE / Pubmed	З них починають пошук доказів, якщо питання стосується етіології, ФР, точності діагностичних тестів або явищ	Містять понад 15 / 19 млн. статей з 5,5 тис. журналів, що видають на 40 мовах у 70 країнах, перш за все у США. У них можливий пришвидшений пошук СО, які підлягають оцінюванню
TRIP	Мультилінгвальний ресурс, що надає можливість легкого диференційованого пошуку понад 315 тис. документів, у т.ч. електронних підручників, СО і аналізів рішень	Ресурс схвалено для пришвидшеного пошуку СО, у т.ч. кохрейнівських. Близько 30% користувачів складають пацієнти. Серед 27 клінічних категорій наявна категорія «ПМД», яка містить понад 16 тис. документів
Evidence Updates	За клінічними категоріями розділено переважно первинні дослідження з 120 журналів і резюме СО із 800 журналів	Джерелами є також неангломовні журнали. Виокремлено докази з питань ПМД. Можливий швидкий пошук резюме СО
Тематичні КБД ДМ, які можуть бути корисними у первинній ланці	AMED присвячено КАМ; EMBASE, TI – фармакотерапії; PEDro – фізіотерапії; CINAH, BNI – сестринській практиці; Best BETs, EBOC – ургентній допомозі; IndMed – індійським фармпрепаратам	Низку з них – AMED, EMBASE, BNI, CINAH, IndMed тощо – схвалено для розширеного пошуку СО, який є важливим при створенні КН. Знайдені СО підлягають оцінюванню

Веб-сайти робочих груп із профілактики	Пріоритет розробки таких КН належить СТФРНС. Еталонними є КН USPSTF. У 1996–2014 рр. видано 156 КН USPSTF, з них 75% присвячено скринінгам	КН USPSTF розділено за клінічними, гендерними та віковими категоріями. Виокремлено КН, основні положення яких свідчать про високу чи помірну імовірність одержання користі від надання профілактичної послуги
Веб-сайти Кохрейнівського і Кемпбелівського Співробітництв	Містять найякісніші СО. Виокремлено найрейтинговіші з них (відповідно топ-50 і топ-15)	Звернення пацієнтів до веб-сайту Кохрейнівського Співробітництва схвалено цією організацією. На ньому також розміщено списки та стислі описи КБД доказової охорони здоров'я
Веб-сайти фахових і проблемних медичних товариств	Містять якісні КН щодо ведення пацієнтів із певними захворюваннями	Перелік організацій-розробників якісних КН наведено на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва
Рецензовані науково-медичні періодичні видання	Журнали (насамперед топ-4 та схвалені Кохрейнівським Співробітництвом) і компендіуми	Топ-4: British Medical Journal, Lancet, JAMA, The New England Journal of Medicine. Компендіуми: Evidence Based Medicine, Clinical Evidence, PIER тощо
Реєстр МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України	Згідно з наказом МОЗ України № 751 від 28.09.2012 розроблено 40 наказів МОЗ України, якими затверджено 71 уніфікований клінічний протокол, 5 медичних стандартів, 50 адаптованих КН	78% адаптованих КН присвячено НІЗ. Серед 53 баз даних КН, які згідно цього наказу МОЗ України використовують при створенні клінічних протоколів, переважають американські (30,2%), міжнародні (26,4%), британські (18,9%)

Наведена у табл. 5.4 класифікація інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я містить дослідження, електронні та друковані ресурси, потенційно корисні для ПМД комп'ютерні метабази й тематичні КБД ДМ, веб-сайти USPSTF і СТФРНС (як джерело еталонних КН із питань первинної профілактики), Кохрейнівського і Кемпбелівського Співробітництв (як джерело еталонних СО), організацій-розробників якісних КН (зазвичай із питань вторинної профілактики), рецензовані науково-медичні журнали, компендіуми, а також Реєстр МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України. Розробка враховує класифікацію досліджень Т. Greenhalgh, 2009 (табл. 2.3), переліки та «піраміди» інформаційних ресурсів ДМ Р. Glasziou, С. Del Mar, 2003 (табл. 3.3), J. Glover et al., 2006 (рис. 3.2), В. Haynes, 2009 (рис. 3.3) та NICE (2013–2015), схвалені Кохрейнівським Співробітництвом у 2013 р. списки журналів доказової охороні здоров'я (табл.

3.1), КБД ДМ (табл. 3.5) та бази узагальнень доказів для пацієнтів (табл. 3.6), вітчизняний досвід систематизації МТД тощо.

Обмеження реалізації доказової профілактики в охороні здоров'я. Труднощі, з якими стикатиметься реалізація обґрунтованої концепції, очевидно перекликаються з визначеними раніше для доказової практики [381], доказової охорони здоров'я [179] і доказової діяльності у соціальній сфері [274; 380]: це – природа, достатність і якість доказів, їх внутрішня і зовнішня валідність, економічна й психологічна прийнятність, конфлікти інтересів тощо.

У 2010 р. експерти з КЕ та ДМ Н. Bastian (Німеччина), Р. Glasziou (Австралія) та І. Chalmers (Велика Британія) писали про невизначеність «міри, в якій медики, громадські діячі і політики можуть використовувати критичні узагальнення доказів для прийняття рішень» [186].

У 2013 р. австралійські науковці Mel Gray et al. видали СО 11 досліджень, присвячених проблемам реалізації концепції доказової практики у соціальній сфері, яку визначили як «процес прийняття клінічних рішень з урахуванням інформації, одержаної з досліджень». Визначені *основні перешкоди* було віднесено до таких груп: невідповідне ресурсне забезпечення організацій, які займаються питаннями доказової практики; знання та навички практикуючих фахівців; організаційна культура; дослідницьке середовище; ставлення практикуючих фахівців; неадекватний супровід і керівництво.

Зважаючи на обмеженість доказів щодо перешкод упровадженню доказової практики у соціальну сферу дослідники дійшли висновку про важливість «визнання доказової практики стратегічний напрямом» та «адекватного ресурсного забезпечення й багатофакторного підходу» [323].

Раніше, у 1997 р., канадські експерти G. Worrall et al. розробили СО із питань ефективності доказової ПМД, в 11 первинних дослідженнях якого вивчали ведення пацієнтів із АГ, астмою та заходи відмови від тютюну. Автори відзначили дуже малу кількість доказів покращення результатів у пацієнтів первинної ланки за впровадження аналізів рішень, серед яких були і

національні, і регіональні. Причиною цього вони вважали використання несучасних розробок і недостатньо чутливих методів оцінки результатів [529].

Отже, уразливість доказової практики на рівні ПМД зумовлена специфікою інформаційного забезпечення і навантаження, різноманіттям клінічних ситуацій тощо. Навіть за наявності якісних узагальнень доказів (якими є КН USPSTF і СТФРНС) і спеціальних категорій з ПМД у комп'ютерних метабазах доказів (на кшталт TRIP) не можна уникнути витрат часу на їх адаптацію і реалізацію. Крім того, професійна діяльність лікарів ПМД неможлива без звернення до КН провідних медичних товариств, які швидко оновлюються.

Як зазначено раніше, увагу експертів ВООЗ і дослідників привертає така проблема розвитку ПМД і ДМ, як рівність у досягненні рівня здоров'я.

Результати аналізу літератури свідчать про актуальність таких проблем ПМД, як доказова профілактика в дітей і підлітків (при цьому безумовно корисним є звернення до КН USPSTF), доказова первинна та вторинна профілактика спалахів гострих інфекційних захворювань, або «медична допомога в критичних умовах» (ECDC, 2011), а також доказова база організаційних технологій профілактики, при яких консенсуси експертів можуть мати переваги перед епідеміологічними доказами.

Вплив використання економічних доказів на прийняття рішень в охороні здоров'я. Природа доказів є одним із викликів, з якими стикається реалізація концепцій ДМ та доказової профілактики. У 2012 р. під егідою ANRQ видано СО експертів ЦДП John Hopkins University L.W. Niessen et al. «Оцінка впливу економічних доказів на політику прийняття рішень в охороні здоров'я» [179]. Його метою була оцінка впливу економічних доказів на прийняття рішень у СОЗ США та інших країн. Пошук доказів проведено у 1991–2012 рр. у MEDLINE, Embase, CINAHL, EconList, ISI Web of Science. Якість першоджерел і силу доказів оцінено за допомогою GRADE. До СО включено 43 дослідження, з яких 38 видано після 2000 р., 15 проведено у Великій Британії, по 5 – в Австралії, Канаді та США. У 27 дослідженнях вивчали прийняття рішень на державному рівні чи рівні ключових

представників СОЗ із питань відшкодувань, «пакетів здоров'я» та пріоритетних галузевих програм. Результати першоджерел СО надано у табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Вплив економічних доказів на прийняття рішень в охороні здоров'я
(за даними першоджерел СО L.W. Niessen et al., 2012)

Наявність і характер впливу	Кількість досліджень	Коментар
«Суттєвий вплив використання економічних доказів на прийняття рішень в охороні здоров'я»	30	27 із них містили принаймні один критерій з таких, як міркування рівності, клінічна ефективність, вплив бюджету, етичні міркування; пропагандистські аргументи
«Використання економічних доказів впливає і на загальну політику, і на специфічні рішення»	30	Прикладом «специфічних рішень» є такі, що стосуються відшкодувань
Вплив є «обмеженим»	11	
Вплив відсутній	2	

Автори вказали, що ключову роль у використанні економічних доказів відіграють якість і прозорість їх джерел і процесу прийняття рішень, зрозумілість і шляхи передачі економічної інформації тощо (див. табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Основні чинники, що впливають на використання економічних доказів при прийнятті рішень в охороні здоров'я (за L.W. Niessen et al., 2012)

Чинник	Коментар
«Якість і прозорість досліджень-джерел економічних доказів»	Може бути промотором – за високої якості таких досліджень, так і перешкодою – за їх поганого представлення (доведено відповідно у 7 та 18 дослідженнях)
«Якість і прозорість процесу прийняття рішень»	Важливі при як прийнятті, так і при відхиленні рішень (доведено відповідно у 10 та 13 дослідженнях)
«Ясність економічної інформації та шлях її передачі»	Може бути і промотором, і перешкодою – за «недостатньої ясності» (доведено відповідно у 7 та 17 дослідженнях)

Висновок СО полягав у визнанні кластерності даних щодо використання економічних доказів у галузевій політиці, а також значущості «технічних чинників» (якості та прозорості досліджень, процесу прийняття рішень, шляху передачі інформації тощо), які впливають на врахування таких доказів [179].

Дискусійні питання використання інформаційних ресурсів ДМ. Важливість опрацювання традиційних джерел інформації, у т.ч. невизначеного чи низького рівня доказовості, доповнення електронного пошуку ручним тощо обговорюють Власов В.В. (2001) [14], Т. Greenhalgh (2005, 2009) [23, с. 165; 296], М. Nasser et al. (2012) [386], розробники TRIP [503] та ін.

Багато питань пов'язано з СО – документами «найвищого гатунку за інформаційною цінністю» – та технологіями їх використання [134, с. 38-50].

Т. Greenhalgh et al. (2005) показано поширеність такої стратегії пошуку першоджерел СО, як послідовне витягування статей з ланцюга посилань. За їх даними, згідно протоколів розробки СО відбирають не більше 30% первинних досліджень [296]. У 2009 р. авторами вказано на переваги «сірої» літератури над якісними СО при пошуку статей із питань фізіотерапії та КАМ [23, с. 165].

Для розробки СО з питань менеджменту в охороні здоров'я вважають корисним удосконалення методик виявлення та оцінки гетерогенності їх першоджерел [23, с. 177-178; 242; 470].

Увагу експертів привертають механізми інтенсифікації використання СО на рівні ПМД: так, М. Nasser et al. (2012) опрацьовують підходи до збільшення їх зовнішньої валідності [283; 386].

5.2. Аналіз рівня знань, вмінь і ставлення фахівців первинної ланки до доказового обґрунтування профілактичної роботи

Відомо, що безперервного поліпшення якості медичної допомоги можна домогтися завдяки постійному вдосконаленню якості ресурсів, процесів і результатів, і саме від компетентності фахівців ПМД та їх прихильності до надання якісних послуг залежить ефективність профілактичної діяльності в охороні здоров'я [31, с. 51; 78; 500].

Інструментарій для вивчення рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи. Нами вперше розроблено інструментарій, за допомогою якого можливе комплексне оцінювання рівня знань, вмінь і ставлення фахівців закладів ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи (див. Додаток 25) та запропоновано його впровадження в практику роботи управлінських структур галузі [26-27].

Зміст опитувальника формували з урахуванням сучасних знань із методології та інформаційного забезпечення ДМ й доказової профілактики, напрацювань зарубіжних експертів [160; 203; 244; 262; 294; 438], власних методичних розробок [13; 62-63; 67; 70-73] і досвіду викладання та тренінгів, проведених у НМУ імені О.О. Богомольця протягом 2009–2014 рр.

Блок питань професійного статусу характеризує дані щодо закладу, в якому працює фахівець, його посади і стажу професійної діяльності (у Додатку 25 це №№ 1-4). Запитання демографічного розділу опитувальника дозволяють отримати статеві-вікові характеристики респондентів (№№ 5-6).

Визначенню особливостей інформаційного навантаження, потреб і забезпечення фахівців ПМД, у т.ч. щодо профілактичної роботи присвячено запитання №№ 7-32: «Чи вистачає часу у Вашій повсякденній діяльності на опрацювання науково-медичної літератури?», «Якими інформаційними ресурсами Ви переважно користуєтеся в повсякденній професійній діяльності (друкованими, електронними, іншими)?», «Чи маєте доступ до комп'ютерних систем підтримки рішень на робочому місці?», «Чи звертаєтесь до англійських джерел науково-медичної інформації?».

Респондентам пропонується «пронумерувати за значущістю джерела медичної інформації, до яких вони зазвичай звертаються (клінічні протоколи надання медичної допомоги, формулярна система, КН міжнародних і вітчизняних медичних товариств, підручники, посібники, довідники, конспекти лекцій із передатестаційних циклів і циклів тематичного удосконалення, друковані науково-медичні журнали, консультації та поради колег, збірки

наукових праць, матеріали конференцій, КБД ДМ, інше)». Запитується і про те, інформації з яких технологій профілактики бракує найбільше.

На кшталт наведених у підрозділі 3.1 опитувань [160; 294] в анкеті поставлено такі запитання: «Скільки пацієнтів Ви прийняли вчора?», «Скільки медичних запитань вчора потребували пошуку відповіді?», «Чого вони переважно стосувалися – профілактичних, діагностичних, лікувальних втручань, іншого?», «Як Ви шукали відповіді – звернулися за порадою до колег, до підручників, посібників, довідників, конспектів лекцій, нормативних документів, рекомендацій медичних товариств, КБД ДМ, інших КБД тощо?», «Скільки часу на це витратили?», «Скільки питань залишилося без відповіді і з якої причини (невдалий пошук, брак часу, забуття, інше)?», «Чи продовжите Ви пошук відповіді?», «Якщо так, то в яких інформаційних ресурсах (особисті професійні контакти; клінічні протоколи надання медичної допомоги; формулярна система; друковані та електронні періодичні науково-медичні видання; КН медичних товариств; конспекти лекцій; підручники, посібники, довідники; матеріали конференцій медичних товариств; КБД ДМ, інше)?».

Опитувальник передбачає визначення ставлення фахівців ПМД до доказового підходу, рівня їх знань із методології ДМ й доказової профілактики, знань, вмінь і навичок використання відповідних друкованих і електронних інформаційних джерел, у т.ч. первинних і узагальнюючих досліджень, рецензованих періодичних видань і КБД. Пропонується вказати всі можливі варіанти відповіді на запитання № 33 «що прийнято вважати доказом»: власний досвід; висновок лікарського консилиуму; консультативний висновок; наказ МОЗ України; клінічний протокол надання медичної допомоги; результат епідеміологічного дослідження; результат обстеження окремого пацієнта; СО; стаття в підручнику; наукова теорія; КН; статистичний звіт і т.ін.

Анкета містить запитання з використання наявних розробок міжнародних і вітчизняних медичних товариств, систем комп'ютерної підтримки рішень, КБД ДМ, присвячених переважно профілактиці, ПМД та узагальнюючим доказам.

У цьому аспекті пропонується відповісти на такі питання: «Інформація яких медичних товариств (міжнародних і вітчизняних) є для Вас найкориснішою?», «Чи відвідували Ви лекції або семінари з питань ДМ (якщо так, то які саме)?», «Чи звертаєтеся Ви особисто до основних КБД ДМ – Кохрейнівської бібліотеки та MEDLINE?», «Які ще КБД ДМ Вам відомі?», «Який принцип пошуку у КБД ДМ Ви використовуєте (PICO, MeSH, за прізвищами авторів статті, за установою, в якій вони працюють, за ключовими словами в назві статті, не використовую пошук у таких КБД, інше)?», «Чи відомі Вам КБД ДМ, які містять переважно узагальнюючі статті – СО й КН?», «Чи відомі Вам КБД ДМ, присвячені ПМД та / чи первинній профілактиці (або такі, в яких ці категорії виокремлено)?», «Чи доводилося Вам брати участь у клінічних дослідженнях?», «Чи доводилося Вам звертатись до міжнародних КН із профілактики в первинній ланці (якщо так, то до яких саме)?», «Чи зверталися Ви до кохрейнівських СО із питань профілактики?», «Які технології медичної профілактики, на Вашу думку, є найбільш обґрунтованими доказами (організаційні, скринінгові, консультування, технології фармакопрофілактики, щеплення, інші)?». У Додатку 25 їх позначено №№ 11-16, 30-32, 34-38.

Важливим є виявлення потреб фахівців у вдосконаленні інформаційного забезпечення профілактичної роботи. Респондентам пропонується відповісти на питання «як Ви оцінюєте свій рівень знань із питань методології ДМ» та «як Ви оцінюєте свій рівень знань із питань доказового обґрунтування профілактичної діяльності?» (у Додатку 25 це №№ 39-40). При цьому надано такі варіанти відповіді: високий, достатній, недостатній, важко оцінити, інше.

Ставлення фахівців ПМД до реалізації системи тренінгів із питань ДМ, її змістовного наповнення та пріоритетних питань (методологічні аспекти, інформаційне забезпечення тощо) висвітлюють відповіді на питання №№ 41-42.

Використання цього інструментарію відкриває перспективи вдосконалення кадрового, навчально-методичного і організаційного забезпечення реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я на рівні ПМД.

Рівень знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи. З метою встановлення рівня знань, вмінь і ставлення фахівців ПМД до доказового обґрунтування профілактичної роботи, визначення прогалів в їх підготовці та перспективних напрямів підвищення їх компетентності з цих питань нами проведено соціологічне дослідження з використанням розробленого інструментарію.

Вибіркову сукупність склали 252 лікарів, які працюють у закладах ПМД – комунального некомерційного підприємства (КНП) «Центр первинної медико-санітарної допомоги» Печерського району м. Києва, КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2» Святошинського району м. Києва, КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2» Солом'янського району м. Києва та поліклініки ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 2 станції Київ ДТГО «Південно-західна залізниця». Дослідження проведено у 2015 р.

Розподіл респондентів за віком здійснено з урахуванням вікової періодизації ВООЗ. До категорії молодого віку (25–44 роки) увійшли 123 особи (48,8%), до категорії середнього віку (45–59 років) – 73 (29,0%), до категорії старшого віку (60–75 років) – 56 (22,2%). У структурі респондентів переважали жінки – 184 (73,0%), чоловіків було 68 (27,0%).

Своїм місцем роботи 156 (61,9%) лікарів указали амбулаторію загальної практики – сімейної медицини, 69 (27,4%) – міську поліклініку, 3 (1,2%) – дільничну лікарню, 1 (0,4%) – сільську лікарську амбулаторію, 23 (9,1%) – інші заклади ПМД. Серед опитаних було 208 лікарів-ординаторів (82,5%), 38 керівників підрозділів (15,1%), 2 керівники закладу (0,8%), 4 лікарів-інтерна (1,6%).

За стажем роботи у первинній ланці респонденти розділилися таким чином: до 5 років – 35 осіб (13,9%), від 5 до 10 років – 43 (17,1%), від 10 до 15 років – 54 (21,4%), більше 15 років – 120 (47,6%). Після закінчення ВМНЗ у 34 (13,4%) лікарів минуло до 5 років, у 37 (14,7%) – від 5 до 10 років, у 58 (23,0%) – від 10 до 15 років, у 123 (48,8%) – більше 15 років.

Серед лікарів, які відповіли на запитання «яке населення Ви обслуговуєте», 94% вказали, що обслуговують від 1000 до 4745 осіб дорослого населення, 3% – від 930 до 2050 осіб дитячого населення, 3% – дитяче й доросле населення.

Результати статистичної обробки одержаних даних засвідчили, що у повсякденній професійній діяльності часу на опрацювання науково-медичної літератури вистачає лише $24,7 \pm 2,8\%$ лікарів ПМД (див. рис. 5.4).

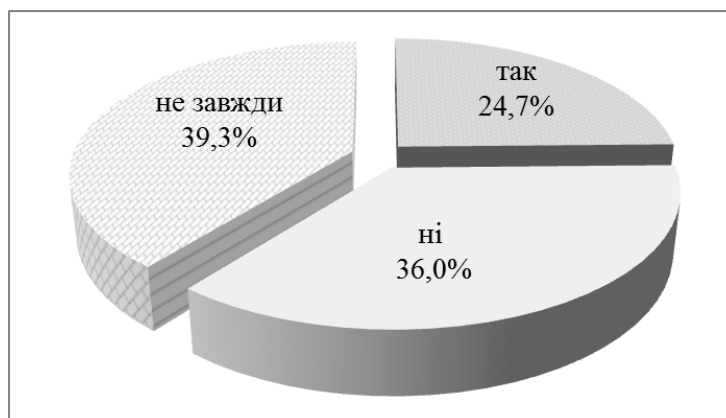


Рис. 5.4. Відповідь лікарів ПМД на запитання «чи вистачає часу у Вашій повсякденній діяльності на опрацювання науково-медичної літератури»

Як це видно з рис. 5.5, виявлено майже пряму пропорційну залежність між віком лікарів ПМД і переважним використанням ними друкованих ресурсів.

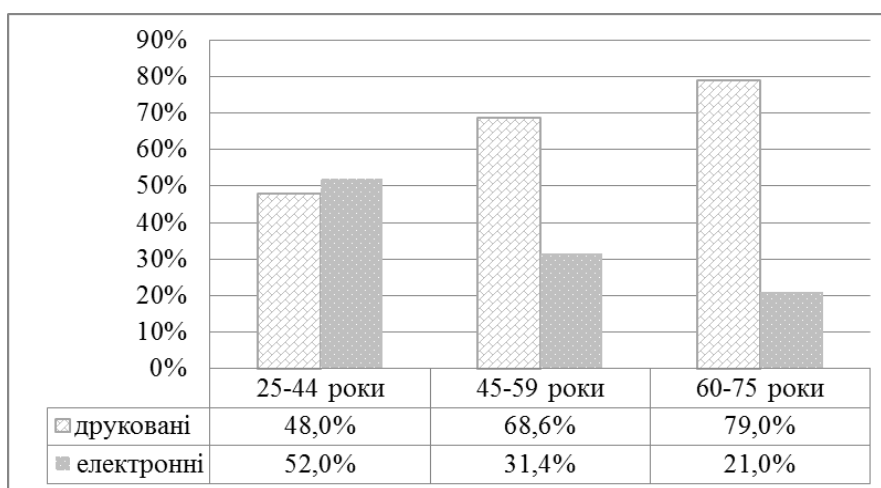


Рис. 5.5. Відповідь лікарів ПМД на запитання «якими інформаційними ресурсами Ви переважно користуєтеся в повсякденній професійній діяльності»

Аналіз результатів анкетування показав, що більшість ($75,5 \pm 2,7\%$) лікарів ПМД не звертається до Кохрейнівської бібліотеки та MEDLINE. Серед інших

відомих КБД ДМ респонденти вказали веб-сайти ESC, Європейської протиревматичної ліги EULAR, бази даних ВООЗ та електронні журнали.

Основними принципами пошуку у КБД ДМ у всіх вікових групах виявилися пошук за ключовими словами і пошук за прізвищами авторів статті чи установи, в якій вони працюють. Принцип PICO і систему MeSH у групі лікарів молодого віку використовують для пошуку $4,8 \pm 1,7$ і $6,1 \pm 1,9\%$ відповідно, у групі лікарів середнього віку – $1,3 \pm 1,3$ і $2,6 \pm 1,8\%$ відповідно; лікарі старшого віку їх не використовують. Узагалі не звертаються до КБД ДМ $15,8 \pm 2,8\%$, $23,1 \pm 4,8\%$ і $47,9 \pm 7,2\%$ лікарів молодого, середнього та старшого віку відповідно (див. рис. 5.6).

Для більшості ($80,2 \pm 2,6\%$) лікарів усіх вікових категорій виявилися невідомими КБД ДМ, які містять переважно СО та КН (див. рис. 5.7). Серед відомих названо веб-сайти Кохрейнівського Співробітництва, ESC, MEDLINE. Переважно невідомими ($86,9 \pm 2,2\%$) є також КБД ДМ, присвячені ПМД та профілактиці або такі, в яких ці питання виокремлено (див. рис. 5.8).

Забезпеченість лікарів ПМД доступом до комп'ютерних систем підтримки рішень на робочому місці виявилася низькою: $21,3 \pm 2,6\%$ мають його постійно, $19,3 \pm 2,5\%$ – періодично, $59,4 \pm 3,2\%$ вказали на відсутність такого доступу.

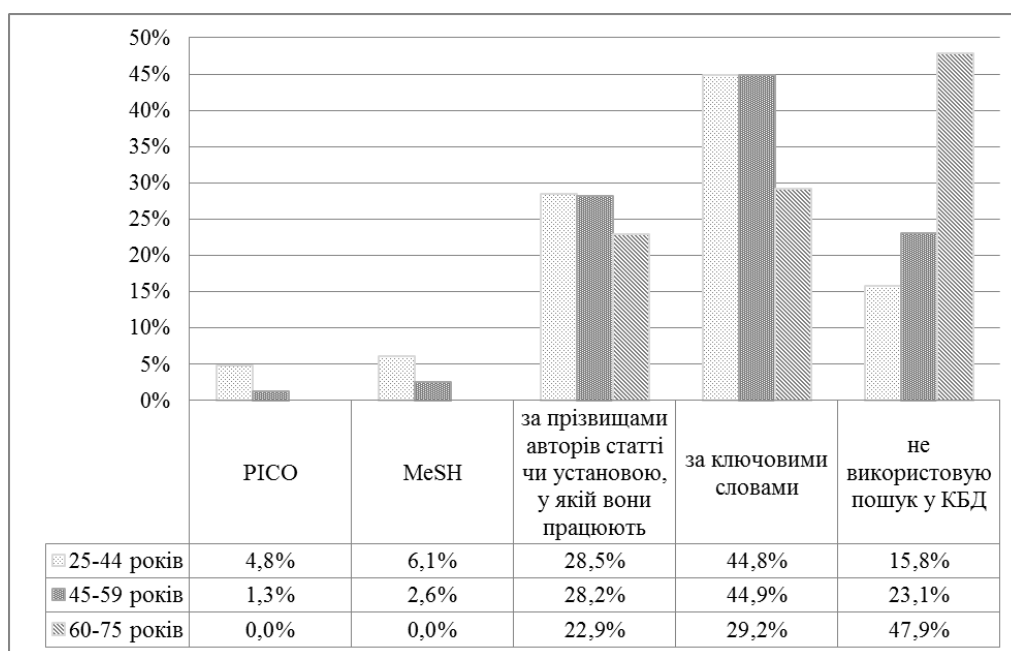


Рис. 5.6. Відповідь лікарів ПМД на запитання «який принцип пошуку у КБД ДМ Ви використовуєте»

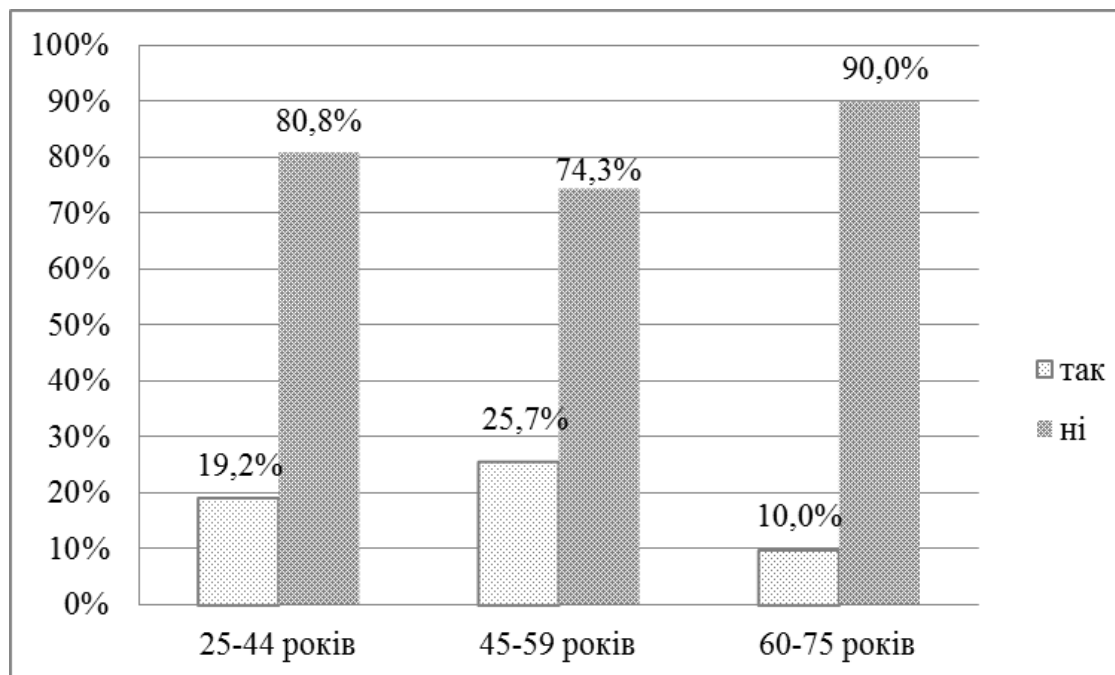


Рис. 5.7. Відповідь лікарів ПМД на запитання «чи відомі Вам КБД ДМ, які містять переважно узагальнюючі статті – СО та КН»

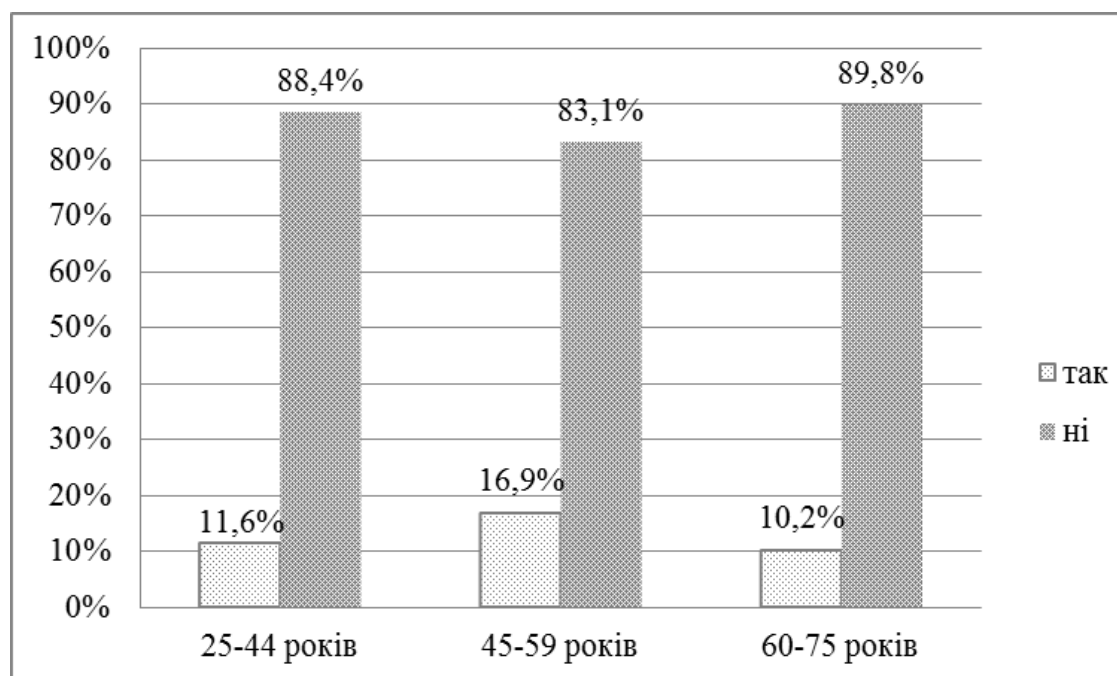


Рис. 5.8. Відповідь лікарів ПМД на запитання «чи відомі Вам КБД ДМ, присвячені ПМД та / чи первинній профілактиці (або такі, в яких ці категорії виокремлено)»

Аналіз відповідей на питання щодо звернення до англomовних джерел науково-медичної інформації підтвердив значущість мовного фактору в опануванні інформаційних ресурсів ДМ: 50,4±3,1% лікарів не звертаються до них через незнання мови, 2,4±0,88% використовують їх постійно, 5,1±1,4% не вважають це за потрібне. У віковому аспекті дані наведено на рис. 5.9.

Встановлено, що лікарям ПМД у повсякденній професійній діяльності найбільше бракує інформації з інформаційних технологій профілактики (40,1±2,4% відповідей). Удвічі меншою виявилася частка відповідей, у яких визначено брак інформації щодо організаційних і фармакологічних технологій (21,6±2,0 і 20,4±2,0% відповідно); найменше бракує інформації з питань щеплень (4,3±0,56% відповідей). У віковому аспекті дані наведено на рис. 5.10.

З'ясувалося, що у середньому кожен лікар напередодні прийняв 15 пацієнтів і залишив без відповіді 2 запитання. Вони стосувалися діагностичних (51,7±2,9%), лікувальних (36,8±2,8%) і профілактичних (11,5±1,8%) втручань. У пошуку відповіді лікарі всіх вікових категорій найчастіше зверталися до колег (38,1±2,5%), підручників, посібників, довідників (24,8±2,2%). У віковому аспекті дані надано на рис. 5.11, на якому простежується, що нормативні документи для лікарів середнього віку як джерело інформації є порівнянним за значущістю з підручниками, посібниками, довідниками.

Половина запитань, які виникли у лікарів ПМД, залишилася без відповіді з таких причин: через брак часу і невдалий пошук – у 47,0±6,1% і 45,5±6,1% випадків відповідно, через забуття – в 3,0±2,1%, з інших причин – у 4,5±2,6% випадків. Більшість (55,3±3,3%) респондентів указали, що мають намір продовжити пошук відповіді та будуть робити це через особисті професійні контакти (23,1±2,8%), звернення до клінічних протоколів надання медичної допомоги (15,7±2,4%), друкованих та електронних науково-медичних видань (15,3±2,4%), підручників, посібників, довідників (14,0±2,3%), КБД ДМ (7,9±1,8%), формулярної системи (7,4±1,7%), матеріалів конференцій (7,0±1,7%), рекомендацій медичних товариств або конспектів лекцій (по 4,8±1,4%). У віковому аспекті дані наведено на рис. 5.12.

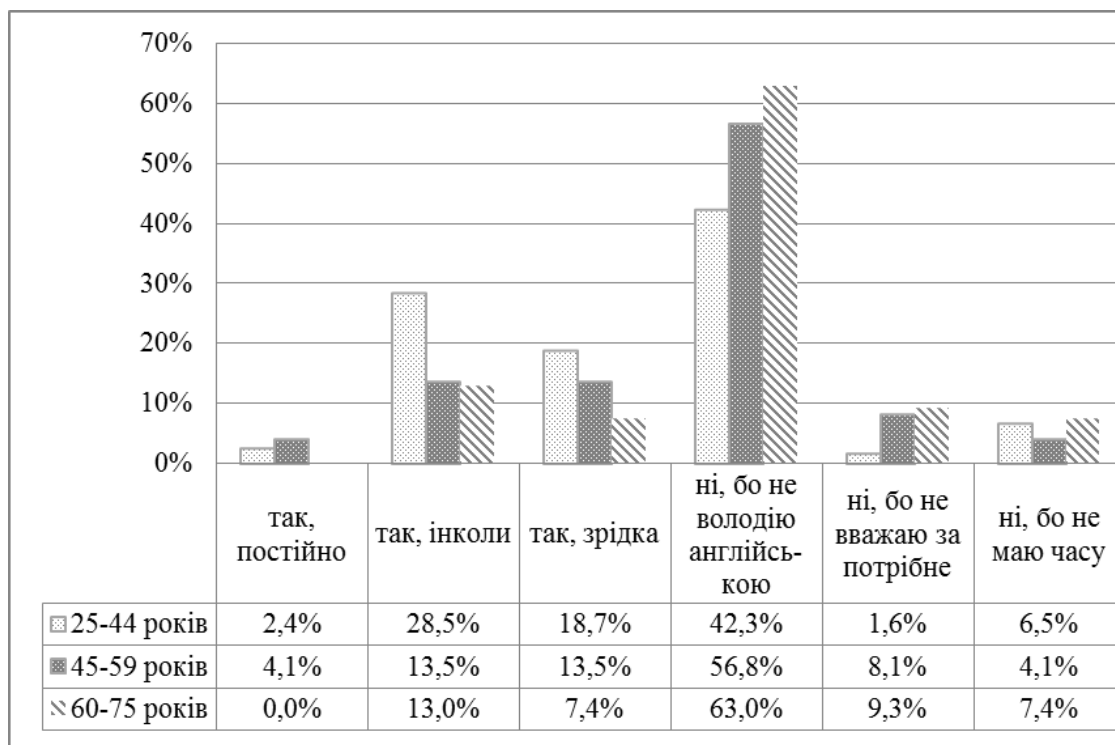


Рис. 5.9. Відповідь лікарів ПМД на запитання «чи звертаєтесь Ви до англomовних джерел науково-медичної інформації»

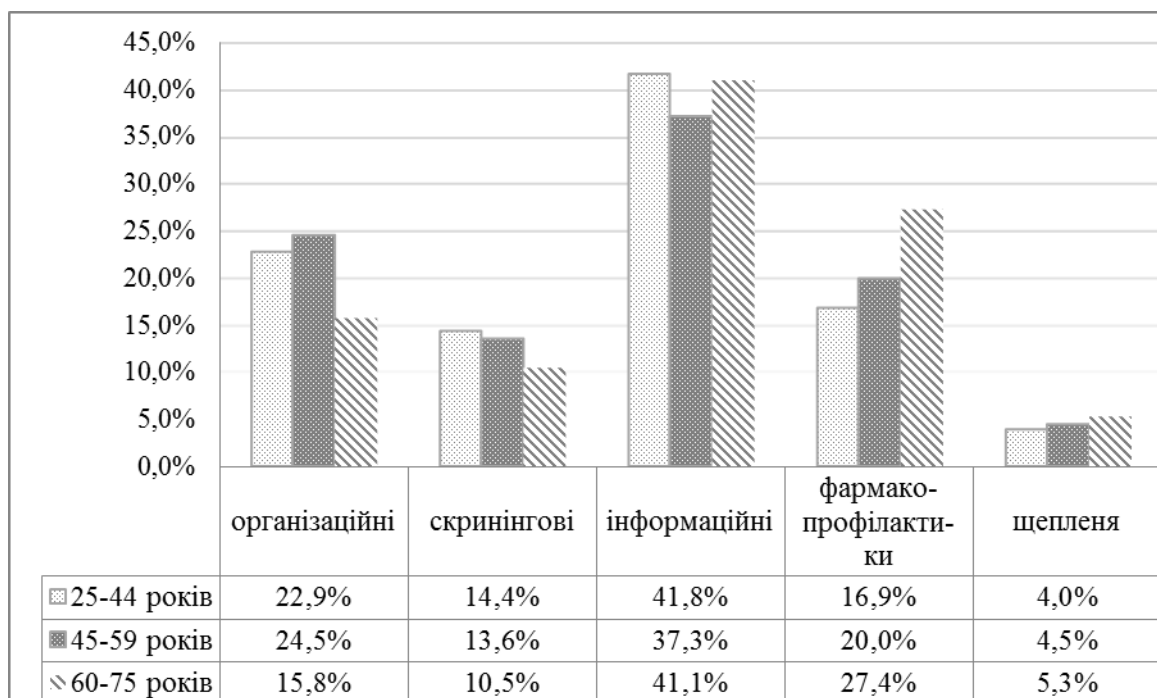


Рис. 5.10. Відповідь лікарів ПМД на запитання «інформації з яких технологій медичної профілактики Вам бракує в повсякденній професійній діяльності»

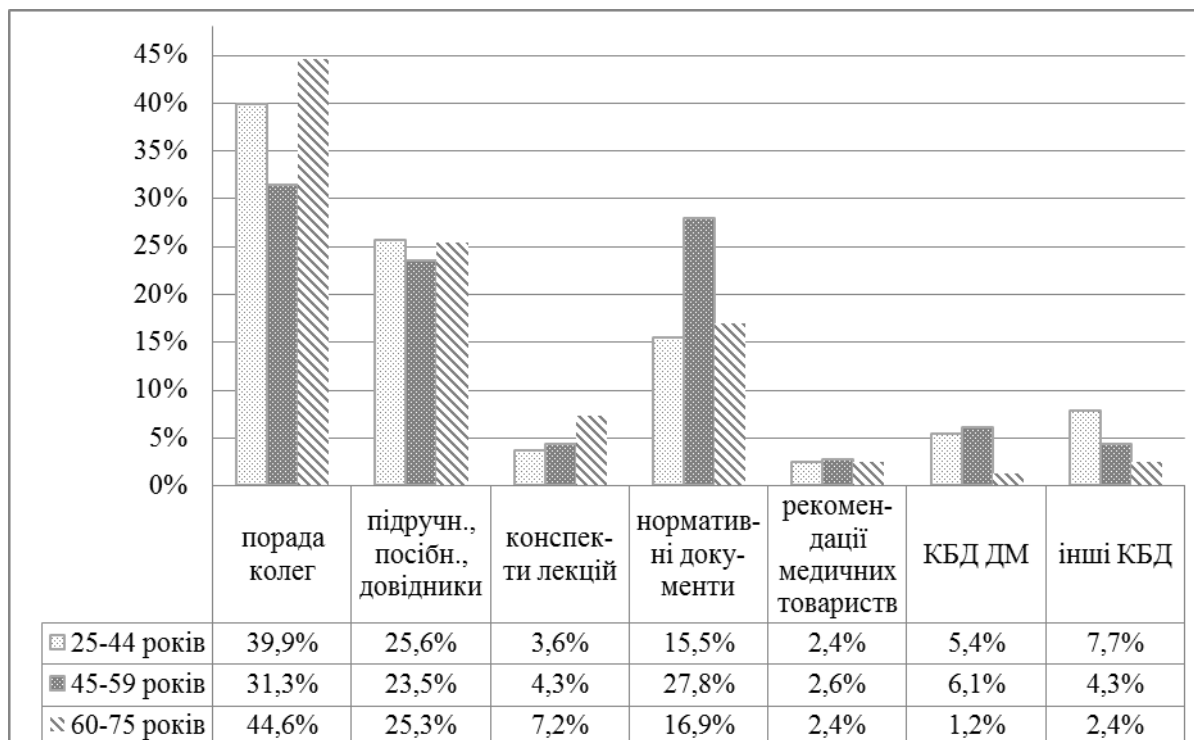


Рис. 5.11. Джерела інформації, до яких звертаються лікарі ПМД різних вікових категорій у разі виникнення професійних запитань

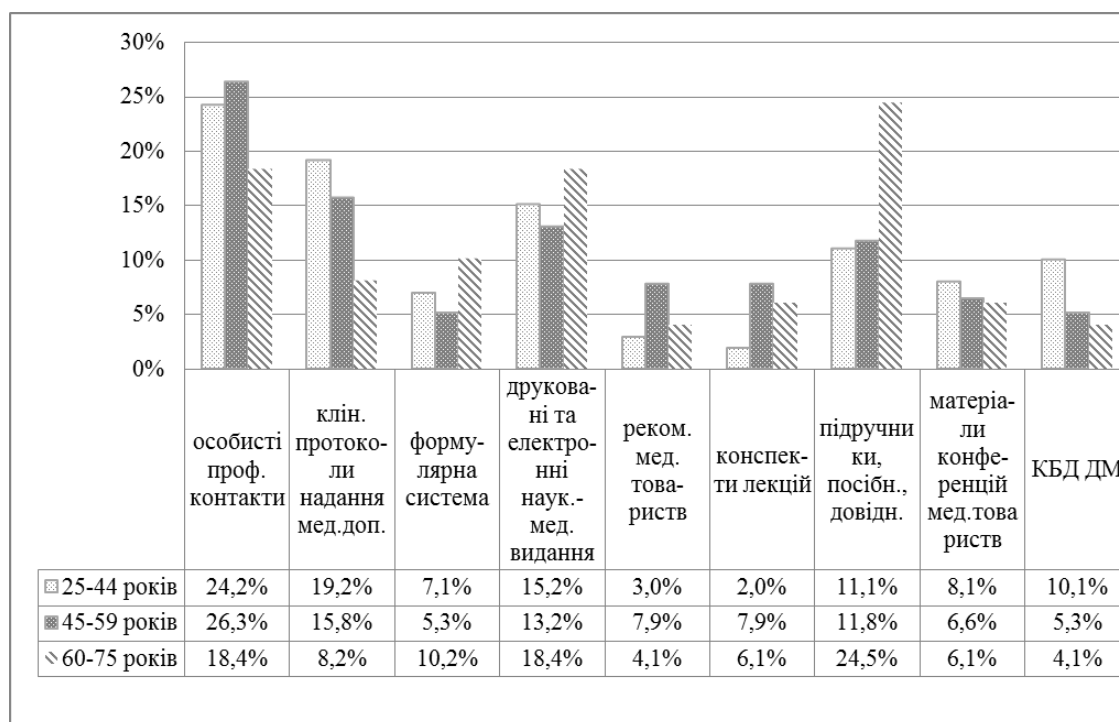


Рис. 5.12. Джерела інформації, у яких лікарі ПМД різних вікових категорій продовжують пошук відповіді на професійні запитання

Відповідаючи на запитання анкети «інформація яких медичних товариств є для Вас найкориснішою», респонденти вказали Асоціацію акушерів-гінекологів України, Асоціацію лікарів-інтерністів України, Асоціацію Інфекціоністів України, Асоціацію ревматологів України, Українську Асоціацію Кардіологів, Українську асоціацію лікарів-дерматовенерологів і косметологів, Українську асоціацію сімейної медицини, Українське товариство з тромбозу і гемостазу, Українське товариство терапевтів, Київське міське товариство терапевтів, ACS, АНА, ESC, EULAR і фармацевтичні компанії.

Більшість ($60,9 \pm 3,2\%$) опитаних лікарів ПМД зазначила, що не відвідували лекції або семінари з питань ДМ. У віковому аспекті дані наведено на рис. 5.13.

Ще більше ($81,0 \pm 2,5\%$) респондентів вказали, що вони не брали участь у клінічних дослідженнях. $87,6 \pm 2,1\%$ їх не зверталися до міжнародних настанов із питань профілактики в первинній ланці, $96,1 \pm 1,3\%$ не зверталися до кохрейнівських оглядів із питань профілактики.

Найбільш обґрунтованими доказами технологіями медичної профілактики, на думку лікарів ПМД незалежно від факту відвідування ними лекцій або семінарів із питань ДМ, є скринінгові (див. рис. 5.14).

В основу оцінки фактичного рівня знань респондентів із методології ДМ ми поклали їх відповіді на ключове запитання ДМ «що прийнято вважати доказом». Аналіз показав, що правильні варіанти «результат епідеміологічного дослідження», «СО», «КН міжнародних і вітчизняних медичних товариств» і «клінічний протокол надання медичної допомоги» вказано лише у $18,4 \pm 1,4\%$, $8,9 \pm 1,1\%$, $12,8 \pm 1,2\%$ і $10,2 \pm 1,1\%$ відповідей. З рис. 5.15 видно, що знання з цього питання були подібними в лікарів, які відвідували та не відвідували лекції або семінари з питань ДМ.

Від факту відвідування таких лекцій або семінарів також не залежала самооцінка рівня знань лікарів з питань методології ДМ та доказового обґрунтування профілактичної роботи: $51,8 \pm 3,2$ і $55,0 \pm 3,2\%$ лікарів указали на недостатній рівень знань із цих питань (див. рис. 5.16).

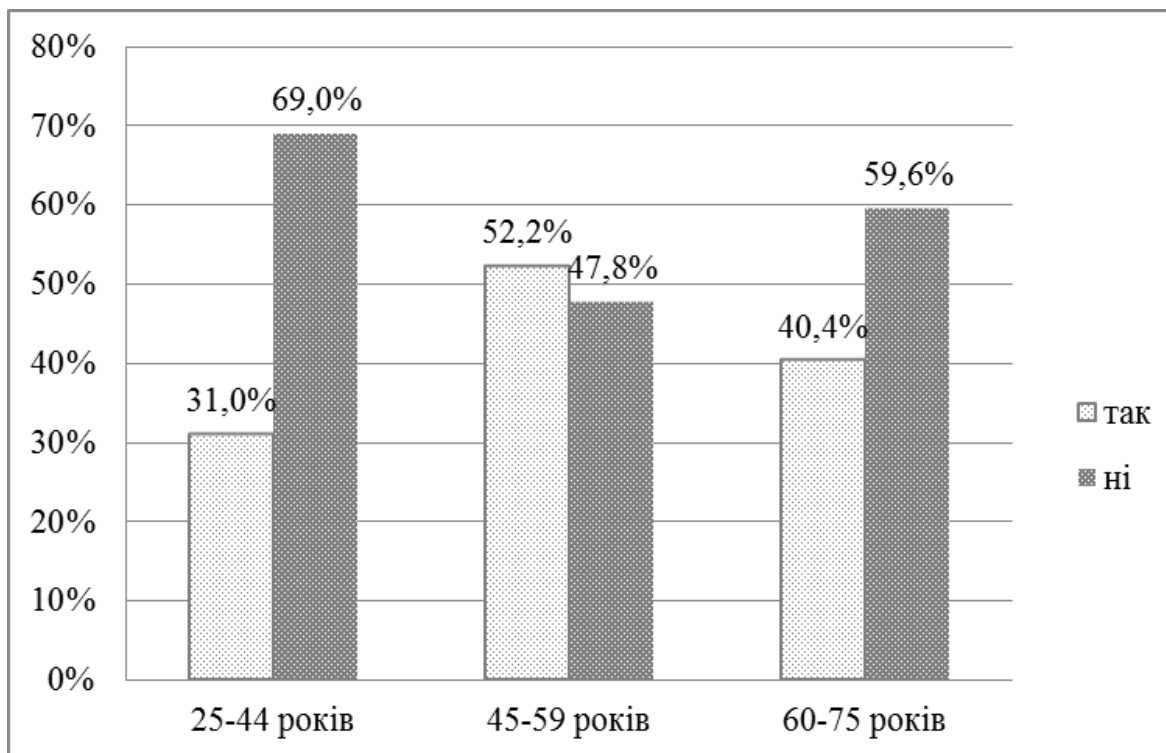


Рис. 5.13. Відповідь лікарів ПМД на запитання щодо відвідування лекцій або семінарів із питань ДМ

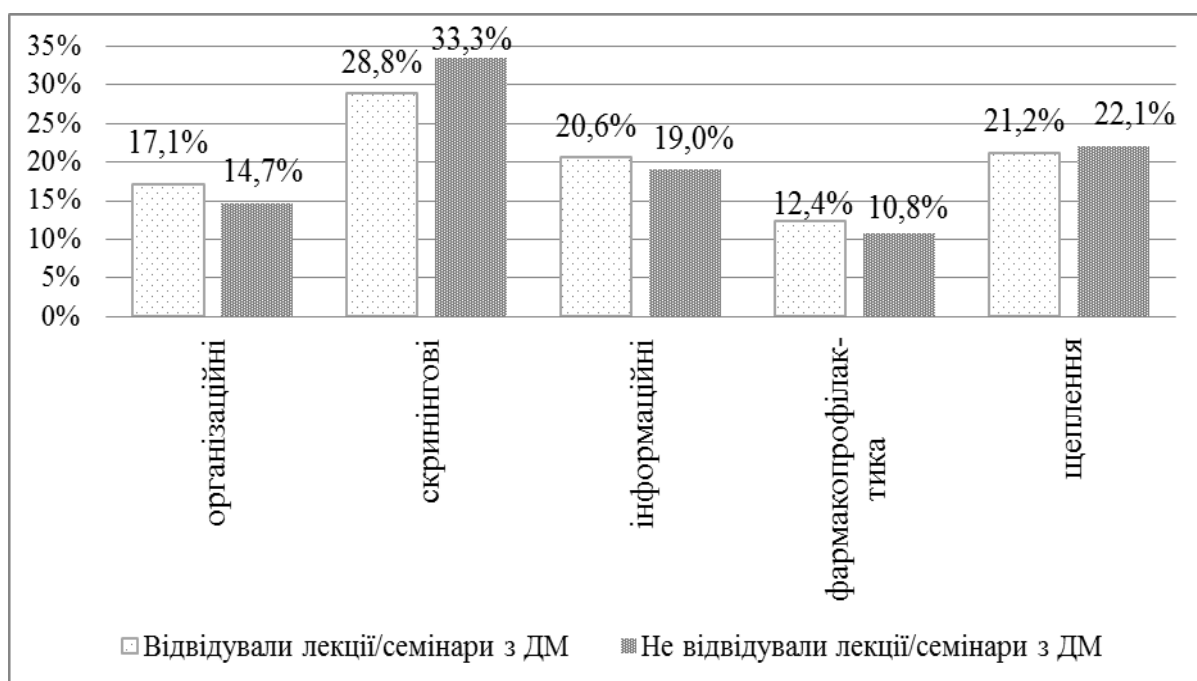


Рис. 5.14. Відповідь лікарів ПМД на запитання «які технології медичної профілактики є найбільш обґрунтованими доказами» залежно від факту відвідування ними лекцій або семінарів із питань ДМ

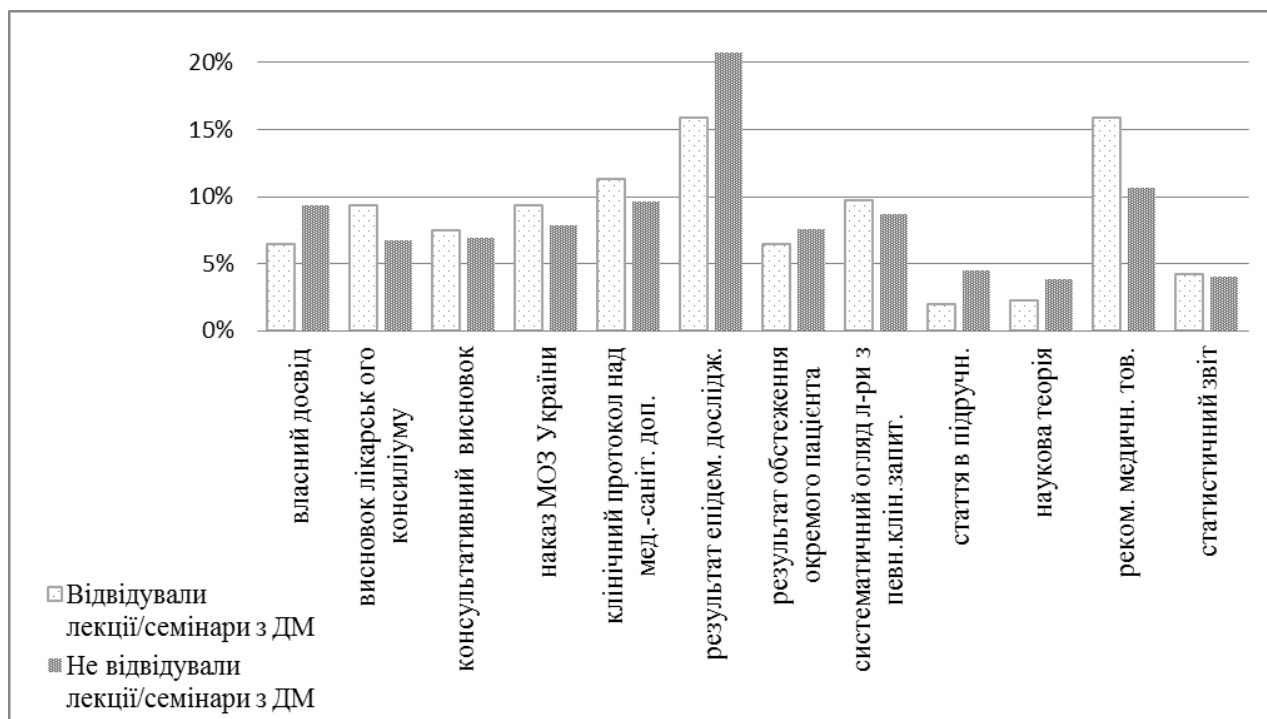


Рис. 5.15. Відповіді лікарів ПМД на питання «що прийнято вважати доказом» залежно від факту відвідування ними лекцій або семінарів із питань ДМ

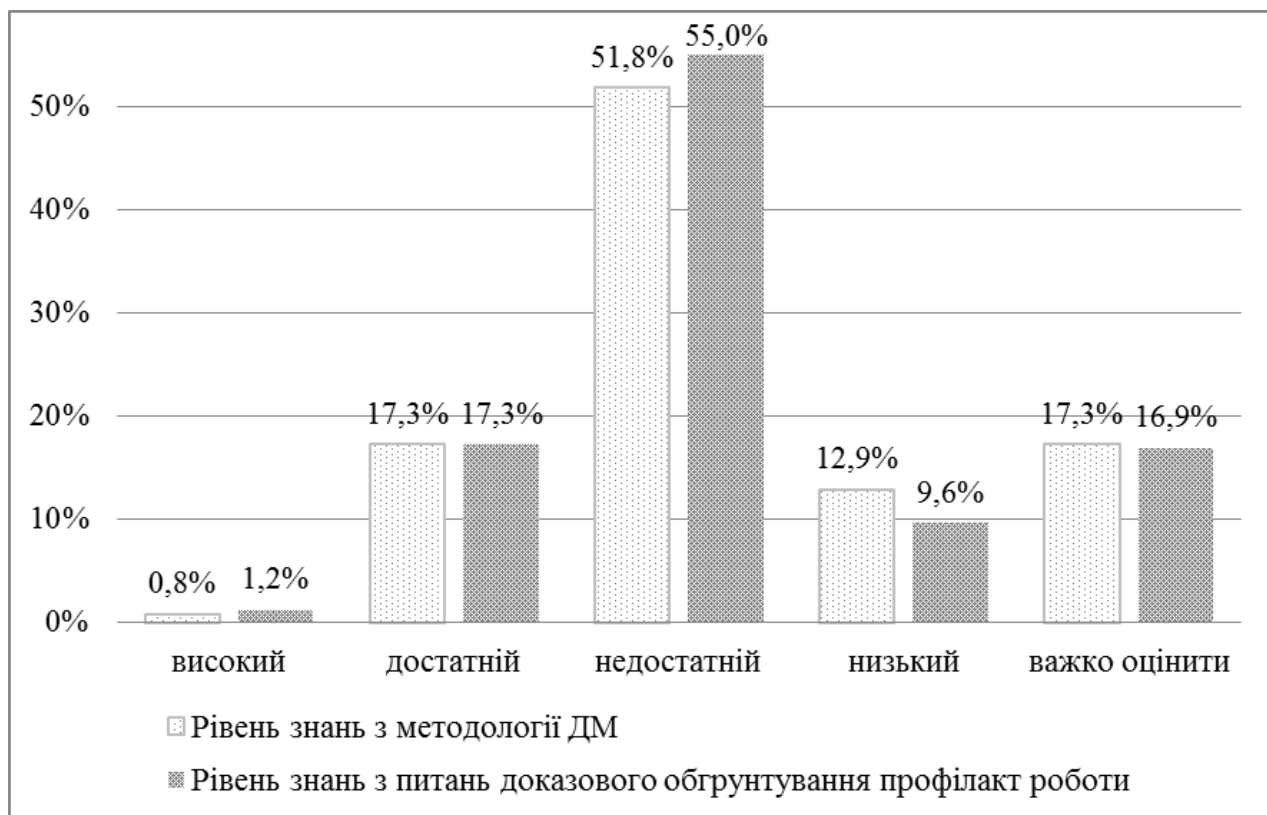


Рис. 5.16. Самооцінка рівня знань лікарів ПМД із питань методології ДМ та з питань доказового обґрунтування профілактичної діяльності

З рис. 5.16 видно, що високим вважають свій рівень лише $0,80 \pm 0,63\%$ опитаних, достатнім – $17,3 \pm 2,4\%$, низьким – $12,9 \pm 2,1$ і $9,6 \pm 1,9\%$. Відповідь «важко оцінити» надали $17,3 \pm 2,4\%$ лікарів. Загалом $64,7 \pm 3,0\%$ опитаних оцінили свій рівень знань із цих питань як недостатній і низький.

Результати аналізу даних анкетування засвідчили високу потребу лікарів усіх вікових категорій у підвищенні їх рівня знань із питань ДМ: більшість їх ($77,8 \pm 2,6\%$) вважає доцільним упровадження системи тренінгів для фахівців охорони здоров'я, освіти (див. рис. 5.17). На думку лікарів, на таких семінарах повинні бути висвітлені питання інформаційного забезпечення, а також методології ДМ.

Як це видно з рис. 5.18, спостерігається пряма пропорційна залежність між віком лікарів ПМД і потребою у висвітленні питань інформаційного забезпечення ДМ та доказової профілактики.

Аналіз наукових джерел засвідчив, що подібне анонімне опитування було проведено у 2005 р. у м. Харків серед лікарів і наукових співробітників Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України [6]. За його результатами рівень поінформованості про засади ДМ серед лікарів склав 59% , і з них лише 5% зверталися за науково-медичною інформацією до мережі Інтернет. Висновок полягав у доцільності посилення післядипломної освіти з питань ДМ.

Збереження значущості друкованої літератури як ресурсу інформації для лікарів підтверджено також даними Богомаза В.М. (2007), Морозова А.М., Степаненко А.В. та ін. (2009) [52, с. 49-59]. В останньому дослідженні встановлено, що рівень ознайомленості лікарів України з КБД ДМ досягає $30,3\%$ і залежить від можливості користування персональним комп'ютером.

Виявлені нами невисокий рівень знань лікарів закладів ПМД з питань методології та інформаційних ресурсів ДМ та доказової профілактики та висока потреба в його підвищенні підтвердили доцільність відповідної системної освітньо-просвітницької роботи в СОЗ України.

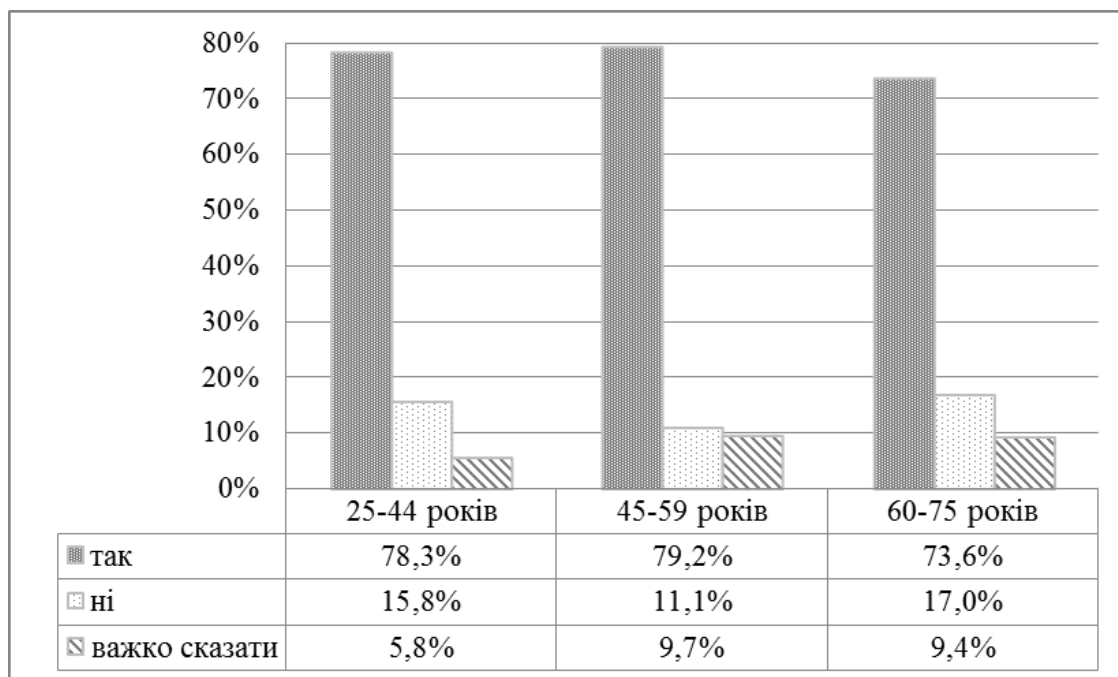


Рис. 5.17. Відповідь лікарів ПМД різних вікових категорій на запитання «чи вважаєте Ви за доцільне впровадження системи тренінгів із питань ДМ для фахівців охорони здоров'я, освіти тощо»

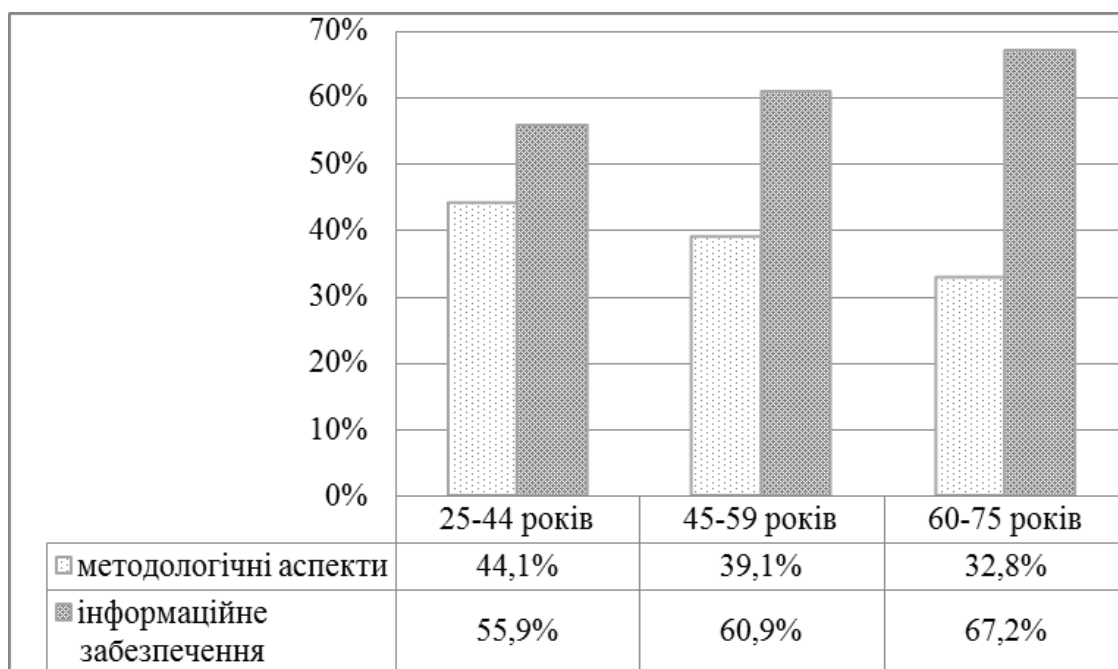


Рис. 5.18. Відповідь лікарів ПМД різних вікових категорій на запитання щодо бажаної тематики тренінгів із питань ДМ

5.3. Обґрунтування та розробка моделі системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в системі охорони здоров'я України та системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в системі охорони здоров'я України

Впровадження концепції доказової профілактики в охороні здоров'я потребує використання системного підходу, насамперед функціонально-структурного. Розроблена функціонально-організаційна модель системи реалізації цієї концепції представлена на рис. 5.19. Якісно новим і ключовим елементом системи є науково-інформаційний центр ДМ, підпорядкований МОЗ України. До складу *функціонально-структурних блоків* системи (науково-медичної інформації, розробки МТД і медичної освіти) входять наявні в СОЗ України підрозділи та інституції, виконання функцій яких пов'язано з інформаційними ресурсами ДМ. Науково-інформаційний центр ДМ забезпечує координуючу функцію, основою якої є методологічне забезпечення діяльності підрозділів зазначених блоків. Останні реалізують такі *функції*: освітню, наукову, інформаційно-просвітницьку, медико-технологічну, регламентуючу, контрольну, нормативно-правову та організаційно-управлінську. Їх реалізація забезпечує функціонування системи насамперед як системи інформаційного забезпечення та науково-методичного супроводу реалізації обґрунтованої концепції. У кінцевому результаті система забезпечує єдиний методологічний підхід до прийняття управлінських рішень з питань профілактичної діяльності в СОЗ України на засадах ДМ.

З огляду на міжнародний досвід, науково-інформаційний центр ДМ потребує діючої ІТ-системи належного рівня, яка підлягає моніторингу та поновленню і дозволяє здійснювати обмін інформацією між підрозділами блоків системи. Фахівцям, які працюватимуть у цьому центрі, потрібні належні знання з ДМ, англійської мови, медичної інформатики, біостатистики тощо.

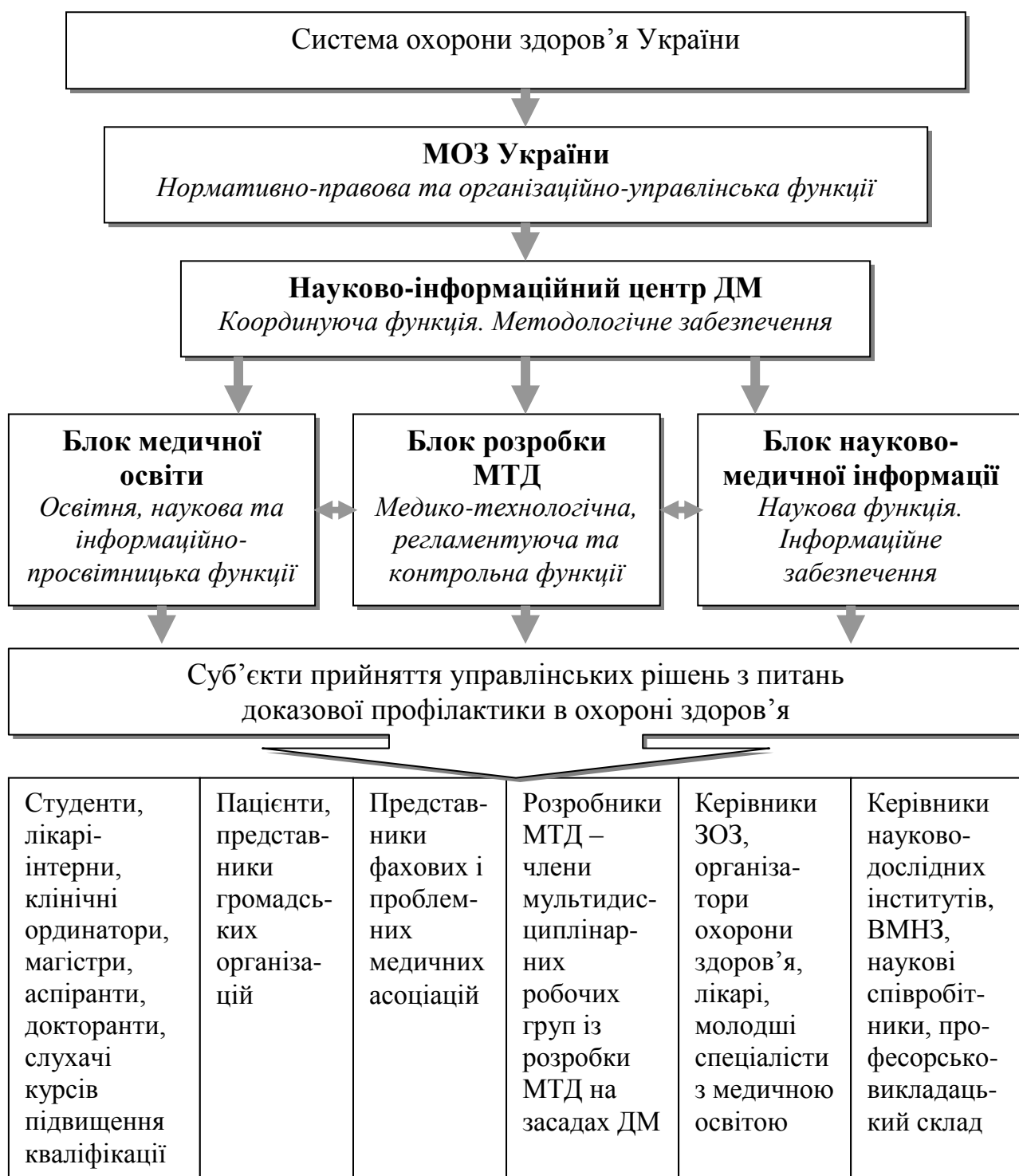


Рис. 5.19. Функціонально-організаційна модель системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України

Блок медичної освіти формують ВМНЗ, заклади післядипломної освіти та інші навчальні заклади МОЗ і МОН України, медичні асоціації, тренінгові центри, центри здоров'я і т.ін. Як видно з рис. 5.19, цей блок реалізує освітню та інформаційно-просвітницьку функції; основними інструментами при цьому є навчально-методичні комплекси, інформаційні матеріали тощо. Реалізація цих функцій пов'язана з визначенням відповідних потреб кадрів і освітньо-просвітницькою діяльністю в СОЗ України (див. підрозділ 5.3).

Освітня функція реалізується шляхом включення питань ДМ та доказової профілактики до навчальних програм для студентів, лікарів-інтернів, аспірантів, викладачів ВМНЗ України, слухачів курсів підвищення кваліфікації, їх реалізації у ході безперервної підготовки кадрів СОЗ. *Інформаційно-просвітницька функція* передбачає роз'яснювальну роботу з цих питань у медичному середовищі, серед пацієнтів і населення. До її реалізації залучаються МОЗ, територіальні органи управління охорони здоров'я, керівники ЗОЗ, їх структурних підрозділів, ЗМІ та громадські організації. Перспективним напрямом є здійснення цих функцій на засадах ДМ.

Реалізація наукової функції покладається на блоки медичної освіти та *науково-медичної інформації*. До складу останнього входять наукові установи, бібліотеки, «Укрмедпатентінформ» тощо, він також відповідає за науково-інформаційне забезпечення. Основним інструментом при цьому є інформаційні ресурси ДМ та доказової профілактики, наведені у табл. 5.4.

Наукова функція передбачає таке: планування та проведення досліджень з питань профілактики, оцінку їх методологічного рівня, інформаційної бази і результатів із використанням методології ДМ та інформаційних ресурсів доказової профілактики (насамперед СО); обґрунтування нових способів, методів і технологій профілактики на засадах ДМ; оцінка доказів із питань громадського здоров'я у міждисциплінарних дослідженнях. Відповідальними за реалізацію цієї функції є наукові установи НАН, НАМН, МОЗ України тощо.

Блок розробки МТД утворюють Державний експертний центр і міждисциплінарні робочі групи МОЗ України з розробки МТД. Їх функції –

медико-технологічна, регламентуюча, контрольна, а також нормативно-правова; інструментами є відповідно МТД, методичні рекомендації та накази.

Медико-технологічна функція полягає у розробці МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України на засадах ДМ, *нормативно-правова* – у розробці та затвердженні нормативно-правових документів, які регламентують порядок створення та впровадження цих МТД. *Регламентуюча та контрольна функції* передбачають аналіз використання методології та інформаційних ресурсів доказової профілактики при розробці МТД, контроль дотримання їх вимог і вивчення результатів їх упровадження.

Як це видно з рис. 5.19, нормативно-правова та організаційно-управлінська функції покладаються насамперед на МОЗ України. Остання функція реалізується шляхом організації впровадження МТД зі стандартизації медичної допомоги, її профілактичної складової в діяльність ЗОЗ та відповідного ресурсного забезпечення. Її забезпечують МОЗ, територіальні органи управління охорони здоров'я, керівники ЗОЗ та їх структурних підрозділів.

Розробку можна охарактеризувати як матеріальну цілеспрямовану складну багатофункціональну динамічну відкриту систему.

Система освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України: методичні та організаційні аспекти. У підрозділах 3.1 та 2.5 висвітлено проблему опанування ДМ для підвищення ефективності післядипломної підготовки медичних кадрів, яка постала на початку 1990-х рр. [203; 262; 438]. Аналіз наукових джерел засвідчив зростання інформаційного навантаження на фахівців СОЗ [14, с. 11; 130, с. 14-15, 55; 134, с. 112-113; 186], видання неякісних статей [202; 220; 523] і доступності медичних журналів [204]. Феномен «інформаційної кризи» в медицині пов'язують з такими чинниками, як мовний і фінансовий бар'єри, великий масив документів, дефіцит часу тощо. В Україні він асоціюється з «інформаційним провалом», недостатнім забезпеченням ЗОЗ комп'ютерною технікою тощо [134, с. 84, 92-96]. Аналіз «Списку рекомендованих джерел наукової інформації», наведеного у монографії Уваренка А.Р. і співавт. «Доказова медицина у спектрі наукової

медичної інформації, галузевої інноваційної політики та якості медичного забезпечення» (2009), що містить 224 найменування кирилицею та лише 10 англomовних джерел [134, с. 161-175], підтвердив значущість мовного бар'єру для дослідження та висвітлення засад і концепцій ДМ у вітчизняній літературі.

У ході дослідження значну увагу було приділено розробці навчально-методичного забезпечення з питань методології та інформаційних ресурсів ДМ і доказової профілактики. Протягом 2011–2014 рр. видано програми навчальної дисципліни «Методологія доказової медицини» (курс за вибором) для студентів ВМНЗ III–IV рівнів акредитації [62-63], програму і навчальний план підвищення кваліфікації для професорів, доцентів, асистентів первинного навчання ВМНЗ III–IV рівнів акредитації на кафедрі медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання [13]. Відповідно до програм з елективного курсу «Методологія доказової медицини» для студентів IV курсу медичних, медико-психологічних і стоматологічних факультетів створено підручник «Методологія доказової медицини» [67], рекомендований МОЗ України як підручник для студентів ВМНЗ IV рівня акредитації та дозволений до використання при підготовці лікарів-інтернів. Метою його створення визначено «надання цілісної багатоаспектної інформації з проблем доказового підходу в охороні здоров'я, розкриття його потенціалу як технології забезпечення збереження здоров'я та підвищення якості життя, формування в майбутніх медиків професійно значущих навичок дотримання засад ДМ та використання її інформаційних ресурсів при прийнятті управлінських рішень щодо діагностики, лікування та профілактики». Структура підручника відповідає вимогам кредитно-модульної системи організації навчального процесу. Викладення матеріалу характеризує проблемно-орієнтований підхід, спрямованість на розвиток творчого мислення, активної пізнавальної і практичної здоровотворчої діяльності, вміння розв'язувати задачі. Запропоновано комплексний дидактичний матеріал, що включає теоретичні відомості, демонстраційні приклади, дидактично-імітаційні моделі, завдання для самостійної виконання, питання та тестові завдання для самоконтролю, ситуаційні задачі тощо [67].

У 2011 р. частину підручника було видано у науково-медичному журналі «Therapia. Український медичний часопис» [56-57; 59-61; 64]. У 2014–2015 рр. матеріали дослідження щодо інформаційного забезпечення доказової охорони здоров'я опубліковані у фаховому виданні «Проблеми остеології» [119-121].

Ці науково-методичні матеріали склали основу розробки системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики. Впродовж 2013–2015 рр. нами проведені науково-освітні і науково-практичні семінари на тему «ДМ – сучасна політика й практика в охороні здоров'я» для співробітників, студентів і слухачів ф-ту підвищення кваліфікації НМУ імені О.О. Богомольця, співробітників ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування» МОЗ України, ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», учасників методичної наради завідувачів і представників кафедр пропедевтики внутрішньої медицини ВНМЗ України, IV з'їзду лікарів-інтерністів України, VIII Міжнародної школи-семінару «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», семінару Бюро ВООЗ в Україні тощо.

Виявлення нами високої потреби лікарів ПМД у проведенні тренінгів з питань ДМ та доказової профілактики [123] свідчить про її розвиток у часі. Відомо, що на формування науково-інформаційних потреб у медичному середовищі впливають чинники, пов'язані з виконанням службових обов'язків, рівнем освіти, віком, стажем роботи тощо. У 2009 р. Уваренко А.Р. і співавт. визначили, що для фахівців ПМД притаманні потреби «з високою динамікою, мінімальною стабільністю та високою вибірковістю», і саме з цим пов'язали складність проблеми їх інформаційного забезпечення [134, с. 110-114].

Отже розробка та реалізація системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики відповідає стратегічним завданням розвитку СОЗ, інформаційно-освітнім потребам фахівців первинної ланки та основним напрямам реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я.

Методологічну основу системи склала концепція доказової профілактики в охороні здоров'я [28; 67, с. 163-186; 115; 121; 298], головними об'єктами впровадження якої є кадри СОЗ України. Матеріалом для її розробки (див. табл.

1.4) стали також література з питань методології, інформаційних ресурсів ДМ та їх викладання, ПМД і профілактики, розроблена класифікація інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я (див. табл. 5.4) та описаний власний досвід проведення семінарів з питань ДМ та доказової профілактики.

Важливими функціями системи слід вважати інформаційно-просвітницьку та організаційно-управлінську, до реалізації яких залучаються МОЗ України, територіальні органи управління охорони здоров'я, керівники ЗОЗ та їх структурних підрозділів, ЗМІ, громадські організації тощо. Але провідною функцією є науково-освітня, пов'язана з упровадженням навчально-освітніх заходів на різних етапах до- та післядипломної підготовки в основних фокусних групах, якими є наукові, науково-педагогічні, медичні та управлінські кадри. Напрямок вимагає комплексного підходу та передбачає здійснення його протягом усього життя у процесі безперервного професійного навчання.

Наукову групу склали 33 співробітники ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» та 10 співробітників ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування» МОЗ України. До *науково-педагогічної групи* увійшли представники професорсько-викладацького складу ВМНЗ України, у т.ч.: 42 викладача НМУ імені О.О. Богомольця, які є відповідальними за наукову роботу кафедр і забезпечили поширення таких семінарів для викладачів клінічних кафедр; 10 викладачів кафедри організації охорони здоров'я та соціальної медицини; 20 співробітників кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 НМУ імені О.О. Богомольця; 23 завідувачі та представники кафедр пропедевтики внутрішньої медицини ВМНЗ України. *Групу медичних кадрів* склали 430 лікарів-учасників науково-практичних і науково-методичних форумів різних рівнів, на яких доповідалися матеріали дослідження та зазначених семінарів. До *групи управлінських кадрів* увійшли магістри державного управління за спеціальністю «Державне управління у сфері охорони здоров'я» Національної академії державного управління при Президентові України. Представниками *змішаної групи кадрів*

охорони здоров'я були 450 слухачів семінарів із питань ДМ, проведених на базі установи освіти «Гомельський державний медичний університет».

Диференційований підхід до планування й проведення семінарів для різних фокусних груп полягав в урахуванні профілю їх діяльності і потреб [134, с. 111-112]. В усіх групах використано єдиний методологічний підхід, висвітлено стратегічну роль інформаційного забезпечення доказової профілактики [50; 119-120; 501, с. 73-74]. Враховано важливість самопідготовки фахівців з питань ДМ [244; 287; 337], особливості пошуку СО у КБД ДМ (Т. Greenhalgh, 2005; G. Nealy, 2007) [296; 311], критику звернень до MEDLINE (К.А. McKibbon et al., 2012; N.L. Wilczynski et al., 2012) [372; 462], перспектив використання розробок Кохрейнівського Співробітництва, перш за все CDSR (М. Starr et al., 2009) [492] та низки доступних КБД ДМ, у яких виокремлено питання ПМД (на кшталт TRIP) і наявні насамперед узагальнення доказів – СО та КН [119-120].

На типовому семінарі висвітлюються основні положення даної роботи. Розглядаємо закономірності розвитку та перспективи використання ДМ як наукового підходу до прийняття рішень і технології підвищення якості. Висвітлюємо стратегічне значення профілактичної медицини і ДМ для охорони здоров'я. Їх розвиток обговорюємо у зв'язку з загальним історичним процесом, соціально-економічними чинниками, методологією наукового пізнання, розділами епідеміології, біостатистикою, біоетикою тощо. Наводимо дані щодо розвитку доказової профілактики в різних країнах, досягнень основних наукових шкіл ДМ, діяльності ЦДП та робочих груп з питань профілактики. Особливу увагу приділяємо висвітленню термінології і сучасної концепції ДМ, таких напрямів її реалізації, як профілактика хвороб різної етіології, ПМД і громадське здоров'я, її прийнятності для вітчизняних фахівців, узгодженості з основними напрямками розвитку СОЗ, Етичним кодексом лікаря України тощо.

Обговорюємо важливість СО (насамперед кохрейнівських) і метааналізів для наукової діяльності, складність їх розробки та провідну роль при цьому спеціалістів у галузі інформатики. Висвітлюємо переваги звернення лікарів до КН (у т.ч. USPSTF) і рецензованих періодичних видань. Наводимо методики

пошуку доказів, у т.ч. СО, у КБД ДМ. До уваги слухачів пропонуються розроблена концептуальна модель доказової профілактики в охороні здоров'я та класифікація її інформаційних ресурсів. Розглядаємо особливості популяційного здоров'я, пов'язані з НІЗ і ФР, доказову базу основних технологій медичної профілактики. Наголошуємо на важливості звернення до Реєстру МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України.

Основу експертної оцінки проведених семінарів склали результати анкетування 30 посадових осіб, відповідальних за організацію їх проведення. Результати аналізу одержаних оцінок за 5-бальною шкалою таких характеристик семінарів, як актуальність ($4,97 \pm 0,06$), доцільність ($4,80 \pm 0,32$), методологічний рівень (5,00), інформативність ($4,83 \pm 0,29$), доступність ($4,63 \pm 0,49$) і практична значущість ($4,70 \pm 0,42$), засвідчили їх корисність і підтвердили доцільність подальшої роботи у напрямку системної освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України.

Отже, на цьому етапі досягнуто мету дослідження – обґрунтовано концепцію доказової профілактики в охороні здоров'я та визначено основні підходи до її реалізації. Доказову профілактику в охороні здоров'я осмислено як сучасну галузеву та надгалузеву політику та практику, спрямовану на збереження, зміцнення, відновлення здоров'я та підвищення якості медичної допомоги шляхом проведення профілактики на засадах ДМ. Розроблена концептуальна модель відображає її інноваційність, орієнтованість на компетентність кадрів, міжгалузеву співпрацю та суб'єктну роль пацієнтів і виглядає як інтеграція трьох однакових кіл. Компоненти моделі пов'язані з такими критеріями якості, як дієвість, відповідність потребам суспільства, рівню медичної науки, умовам надання медичної допомоги. Визначено об'єкти, основні напрями та очікувані результати реалізації концепції. На продовження категоріально-понятійного ряду ДМ введено наукове поняття «доказова профілактика». Розроблено класифікацію інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я, визначено особливості їх використання.

Дослідженням репрезентативної вибірки лікарів закладів ПМД виявлено недоліки їх підготовки з питань ДМ, інформаційного забезпечення профілактичної роботи, високу потребу в підвищенні рівня знань тощо.

Відповідно до основних напрямів розвитку СОЗ України, виявлених потреб у покращенні її інформаційного та кадрового забезпечення розроблено функціонально-організаційну модель системи реалізації концепції, якісно новим елементом якої є науково-інформаційний центр ДМ, а функціонально-структурні блоки науково-медичної інформації, розробки МТД та медичної освіти включають наявні інституції, функції яких пов'язані з інформаційними ресурсами ДМ. Система забезпечує єдиний методологічний підхід до прийняття управлінських рішень з питань доказової профілактики в СОЗ України.

Обґрунтовано предмет нової навчальної дисципліни «Методологія доказової медицини» в системі безперервної медичної освіти, розроблено навчально-методичний комплекс із дисципліни і забезпечено наступність її опанування професорсько-викладацьким складом ВМНЗ України. Розроблено систему освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики, в рамках якої в основних фокусних групах кадрів СОЗ впроваджено навчально-освітні та навчально-практичні семінари – на єдиній методологічній основі та диференційовано з урахуванням профілю діяльності і потреб. Експертна оцінка засвідчила їх корисність і доцільність подальшої роботи у цьому напрямі.

Результати аналізу літератури дозволяють пов'язати перспективи розвитку доказової профілактики в охороні здоров'я з розробкою СО і економічних аналізів із питань галузевої політики, менеджменту та ПМД, імплементацією доказового підходу у соціальній сфері, вирішенням проблем рівності в охороні здоров'я, доказової бази профілактики в дітей і підлітків, спалахів гострих інфекційних хвороб тощо. Потенційні обмеження реалізації доказової профілактики пов'язані з характеристиками доказів і ресурсного забезпечення.

Зміст розділу 5 відображено у низці наукових і науково-методичних праць [26-28; 62-63; 67, с. 163-170; 105; 109; 115; 122-123; 298].

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішено актуальну наукову проблему підвищення ефективності профілактичних заходів в охороні здоров'я та її первинній ланці шляхом обґрунтування концепції доказової профілактики в охороні здоров'я та моделі системи її реалізації відповідно до стратегічних напрямів розвитку СОЗ України, потреб в удосконаленні її інформаційного та кадрового забезпечення. Концепцію обґрунтовано на основі комплексного дослідження історико-генезисних і методологічних засад становлення та інформаційних ресурсів ДМ та доказової профілактичної медицини, міжнародного досвіду діяльності з інформаційного забезпечення охорони здоров'я та її первинної ланки на засадах ДМ, з урахуванням сучасних принципів і напрямів реформування СОЗ. Основним підходом до її реалізації визначено системне наскрізне безперервне підвищення якості кадрів, компетентних з питань ДМ та доказової профілактики.

Результати дослідження відкривають перспективу для вдосконалення наукового супроводу реформування СОЗ України, безперервного підвищення ефективності діяльності закладів ПМД та розвитку напряму подальших досліджень ДМ.

1. Концептуально-цілісним дослідженням розвитку профілактичної медицини та ДМ встановлено, що їх об'єднує стратегічне значення для охорони здоров'я, спільна науково-методологічна основа та соціально відповідальна етична діяльнісна спрямованість. Результати історико-генезисного та інформаційного аналізу довели зв'язок профілактичної медицини насамперед із епідеміологією інфекційних захворювань, а ДМ – з епідеміологією НІЗ і КЕ, а також провідну роль у становленні доказової профілактичної медицини наукових розробок, здійснених у США і Великій Британії впродовж 1930–1980-х рр. Визначено пріоритет США в упровадженні засад КЕ до профілактичної медицини та розробці еталонних КН з питань профілактики на рівні ПМД.

2. Встановлено визнання ДМ підходом до прийняття управлінських рішень в охороні здоров'я у багатьох країнах, починаючи з 1990-х рр. Сучасна концепція ДМ полягає в інтеграції якісних епідеміологічних і економічних доказів із індивідуальним професійним досвідом або узгодженою думкою експертів і вибором пацієнта. Сучасний етап реалізації ДМ пов'язаний з вирішенням проблем профілактики захворювань різної етіології, якості інформаційного та кадрового забезпечення ПМД, громадського здоров'я тощо. Його характеризує: усталеність етико-методологічних засад; розробленість термінологічного та категоріально-понятійного апарату, класифікацій джерел доказів, алгоритмів та інструментів їх розробки, представлення та оцінювання; визначеність обмежень, пов'язаних із характеристиками та використанням доказів; визнання значущості методів консенсусу; посилення впливу східних центрів; тенденція до поширення у політиці та менеджменті.

3. Результати вивчення досвіду діяльності ЦДП, створених при університетах, профільних міністерствах і медичних закладах у США, Канаді, Великій Британії, Австралії та Китаї, підтвердили важливість і складність розробки СО і провідну роль при цьому спеціалістів у галузі інформатики. Вивченням міжнародного досвіду створення та впровадження настанов із профілактики на рівні ПМД встановлено формування робочих груп з профілактики переважно з клініцистів, їх міждисциплінарний характер, а також важливість просвітницької роботи для ефективної реалізації настанов.

4. Встановлено негативні тенденції інтегральних показників здоров'я населення України впродовж 1991–2014 рр., у т.ч. зростання рівня смертності (на 14,0%), основу якого складають НІЗ (86,0% у структурі загальної смертності, 62,4% у структурі смертності населення працездатного віку). Провідними причинами смертності є ССЗ (67,3%) і рак (13,1%). Виявлено зростання смертності від ССЗ (у 2 рази), їх поширеності (у 2,7 разу) і захворюваності на них (в 1,7 разу), поширеності ЦД та захворюваності на нього (на 66,4 і 57,8% відповідно), значну поширеність основних ФР в дорослого населення (вживання тютюну – 49% серед чоловіків, вживання алкоголю –

13,9 л/особу у перерахунку на чистий спирт, підвищений АТ – 45,1%, ожиріння – 21,3%).

Доведено відповідність адаптованих КН, затверджених наказами МОЗ України, структурі смертності населення за часткою присвячених НІЗ (78%), і відповідність уніфікованих клінічних протоколів, присвячених таким ФР, як уживання тютюну і АГ, еталонним для первинної ланки настановам USPSTF. Встановлено, що у ході розробки МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України настанови USPSTF дотепер не застосовано.

5. На основі аналізу літератури та сучасних інформаційних ресурсів ДМ встановлено основні напрями вдосконалення інформаційного забезпечення доказової охорони здоров'я, якими є систематизація ресурсів за ознакою корисності або принципом ієрархії. Найкориснішими визначено доступні ресурси, які містять якісні узагальнення доказів (СО, метааналізи, настанови, економічні аналізи тощо) і характеризуються легкістю пошуку. Виокремлено та охарактеризовано інформаційні ресурси ДМ, присвячені профілактиці та ПМД, при цьому дано комплексну оцінку кохрейнівських оглядів, настанов USPSTF і КБД TRIP та визначено можливість їх використання для вдосконалення інформаційного забезпечення розробки МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України.

6. Аналіз структури, змісту та динаміки звернень до найрейтинговіших СО, виданих у 2011–2013 рр. на веб-сайті Кохрейнівського Співробітництва, довів збільшення у 3,9 разу кількості звернень користувачів Інтернету до цих джерел доказів у зазначений період часу, у т.ч. з питань первинної профілактики (їх частка серед топ-50 склала від 38 до 54%). Встановлено відображення в цих оглядах усіх технологій медичної профілактики, захворювань різної етіології, ФР, програмного підходу та технологій КАМ. На основі визначення переваг TRIP обґрунтовано доцільність її використання як метабази даних доказової ПМД, що містить понад 16 тис. документів, у т.ч. СО і аналізів рішень.

7. Комплексним дослідженням генеральної сукупності настанов USPSTF 1996–2014 рр. підтверджено ефективність вирішення цією робочою групою

проблеми доказового обґрунтування профілактики на рівні ПМД. Результати аналізу масиву, потоку та особливостей видання настанов USPSTF свідчать про розвиток напряму диференційованої доказової профілактики у первинній ланці охорони здоров'я в економічно розвинених країнах. Розробки USPSTF присвячені пацієнтам різних категорій, профілактиці захворювань різної етіології та всім технологіям медичної профілактики, крім організаційних. Серед настанов 1996–2012 рр. найбільшою є частка розробок з профілактики раку (22,7% у загальній структурі, 27,1% серед настанов для дорослих) і метаболічних, пов'язаних з харчуванням і ендокринних розладів (21,9% серед настанов для дітей і підлітків).

8. Дослідженням настанов USPSTF встановлено пріоритетність оцінки скринінгових технологій упродовж 1996–2014 рр. (їм присвячено 74,4% розробок: 71,4–75,0% у різні періоди, 74,0–78,1% для різних вікових категорій, 60–100% у різних клінічних категоріях, крім присвячених травмам). Результати систематизації основних положень цих настанов за прийнятими градаціями виявили значну частку відхилених скринінгів (23,0%), слабкості їх доказової бази (35,8%), а також скринінги, реалізація яких дозволить із високою імовірністю одержати значну користь. Такими є скринінги у загальних популяціях дорослих на паління та підвищений АТ, вагітних – на паління, ВІЛ, НВУ, сифіліс, асимптомну бактеріурію та резус-належність, новонароджених – на гіпотиреоз, серпоподібноклітинну анемію та фенілкетонурію, а також у підлітків із груп ризику на ВІЛ і хламідійну інфекцію та в дорослих певних категорій на дисліпідемію, РШМ, рак товстої кишки, хламідійну інфекцію, ВІЛ і сифіліс.

9. Дослідженням доказової бази скринінгових технологій профілактики раку встановлено, що обмеження їх реалізації на рівні ПМД у країнах із низьким рівнем доходів у WHO PEN обґрунтовано описами випадків і серій випадків. Ці технології мають потужнішу доказову базу у розробках USPSTF 1996–2012 рр.: скринінгам присвячено 72,4% настанов категорії «Рак» (66,7–73,1% у структурах розробок для різних вікових категорій); серед настанов для

дорослих скринінгам на рак присвячено 26,8%, проте в них схвалено лише 16% положень, відхилено 44%, брак доказів визначено у 32%. Найпотужнішу доказову базу мають скринінги на РШМ: основні положення настанови 2012 р. свідчать про високу імовірність значної користі чи відсутності користі для різних категорій пацієнток первинної ланки.

10. Встановлено, що інформаційним технологіям профілактики присвячено 22,4% настанов USPSTF 1996–2014 рр. (21,4–28,6% у різні періоди, 20,8–21,9% для різних категорій пацієнтів упродовж 1996–2012 рр.), причому схвалено 44,2% їх основних положень (градації А і В), слабку доказову базу мають 38,7%, відхилено лише 9,7%. Підтверджено найбільшу корисність консультувань щодо відмови від тютюну у всіх дорослих і вагітних (основні положення КН 2012 р. свідчать про високу імовірність значної користі та включені до трьох клінічних категорій). Важливість цієї технології відзначено у настановах USPSTF зі скринінгів на різні форми раку (рак легені, рак підшлункової залози, рак ротової порожнини, рак сечового міхура). Інші схвалені USPSTF консультування з метою профілактики, у т.ч. щодо скорочення основних ФР НІЗ, присвячено окремим групам пацієнтів.

11. Результати аналізу змісту та доказової бази настанов USPSTF зі скринінгів на остеопороз, депресивні розлади в дорослих, ожиріння в дітей і підлітків підтвердили важливість урахування рівня компетентності фахівців ПМД та використання міждисциплінарного і програмного підходів у реалізації цих профілактичних технологій. Технологіям фармакопрофілактики присвячено 8,3% настанов USPSTF, серед яких 92,3% призначено дорослим. Зміст настанов USPSTF з первинної аспіринопрофілактики ССЗ і раку товстої кишки відображає значущість вибору пацієнта, безпеки та економічної прийнятності цих технологій, перегляду практичної значущості їх доказової бази.

12. Дослідженням обґрунтовано концепцію доказової профілактики в охороні здоров'я як сучасної політики та практики, спрямованої на збереження, зміцнення, відновлення здоров'я та підвищення якості медичної допомоги в

умовах пріоритетного розвитку ПМД. Побудована концептуальна модель виявляє її основні ознаки (інноваційність, орієнтованість на компетентність кадрів і міжгалузеву співпрацю, суб'єктну роль пацієнтів і громад) і виглядає як інтеграція трьох однакових за розміром кіл. Розроблено класифікацію інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я, яка містить дослідження, комп'ютерні метабази та тематичні бази доказів, веб-сайти USPSTF і STFRHC, Кохрейнівського і Кемпбелівського Співробітництв, інших медичних організацій, рецензовані періодичні видання, реєстр МТД зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України, а також стислу характеристику особливостей їх використання.

13. Соціологічним дослідженням визначено проблеми реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я, пов'язані з прогалинами у підготовці та недоліками інформаційного забезпечення медичних кадрів первинної ланки. Підтверджено значущість мовного чиннику у використанні інформаційних ресурсів ДМ (50,4±3,1% лікарів не звертаються до англійських джерел через незнання мови), особистих професійних контактів і друкованих навчальних видань як джерел спеціальної інформації (38,1±2,5% і 24,8±2,2% відповідей відповідно), брак інформації з основних технологій профілактики (насамперед інформаційних – 40,1±2,4%). Виявлено низькі рівні доступу до комп'ютерних систем підтримки рішень на робочому місці (на його відсутність вказали 59,4±3,2%), відвідувань лекцій і семінарів із питань ДМ (не відвідували 60,9±3,2%), участі у клінічних дослідженнях (не брали 81,0±2,5%), звернень до основних КБД ДМ, міжнародних настанов і кохрейнівських СО з питань профілактики (не зверталися 75,5±2,7%, 87,6±2,1% і 96,1±1,3% відповідно). Незалежно від факту відвідування лекцій і семінарів з ДМ переважають недостатній рівень знань і самооцінка рівня знань із питань методології ДМ та доказової профілактики як недостатнього і низького (64,7±3,0% опитаних). Виявлено високу потребу (77,8±2,6%) лікарів ПМД у проведенні тренінгів з питань інформаційного забезпечення та методології ДМ.

14. Відповідно до основних напрямів розвитку СОЗ України, визначених потреб в удосконаленні її інформаційного і кадрового забезпечення обґрунтовано та розроблено функціонально-організаційну модель системи реалізації концепції доказової профілактики в охороні здоров'я в СОЗ України. Вона спрямована на вдосконалення інформаційного забезпечення та науково-методичного супроводу прийняття управлінських рішень з питань доказової профілактики та передбачає реалізацію освітньої, наукової, інформаційно-просвітницької, медико-технологічної, регламентуючої, контрольної, нормативно-правової та організаційно-управлінської функцій. Функціонально-структурні блоки цієї системи складаються з існуючих у СОЗ України інституцій і підрозділів, діяльність яких пов'язана з інформаційними ресурсами ДМ. Якісно новим елементом системи є науково-інформаційний центр ДМ, який має реалізувати координуючу функцію методологічного забезпечення.

15. Розроблено систему освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики в СОЗ України. Її основними фокусними групами визначено наукові, науково-педагогічні, медичні та управлінські кадри, в яких на єдиній методологічній основі та диференційовано з урахуванням профілю діяльності та особливостей потреб запроваджено наскрізну освітньо-просвітницьку діяльність із доказової профілактики. Забезпечено наступність навчальних програм підготовки студентів і викладачів ВМНЗ із методології та інформаційного забезпечення ДМ та доказової профілактики. Експертна оцінка за 5-бальною шкалою проведених навчальних семінарів засвідчила їх корисність: актуальність оцінено у $4,97 \pm 0,06$ балу, доцільність у $4,80 \pm 0,32$ балу, методологічний рівень у 5,00 балів, інформативність у $4,83 \pm 0,29$ балу, доступність у $4,63 \pm 0,49$ балу, практичну значущість у $4,70 \pm 0,42$ балу, а також доцільність подальшого системного впровадження для досягнення безперервного підвищення якості кадрів, профілактичної діяльності та ПМД.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Проведене дослідження відкриває перспективи для вдосконалення інформаційного, навчально-методичного, кадрового та організаційного забезпечення впровадження доказової профілактики в СОЗ України. Урахування його результатів, зарубіжного та вітчизняного досвіду, потреб в оновленні стратегій охорони здоров'я дає змогу запропонувати такі рекомендації:

На галузевому рівні:

- створити науково-інформаційний центр ДМ;
- забезпечити впровадження системи освітньо-просвітницької діяльності з доказової профілактики;
- вдосконалити навчальні програми підготовки спеціалістів охорони здоров'я з включенням до них питань ДМ та доказової профілактики;
- продовжити розробку МТД зі стандартизації медичної допомоги з урахуванням інформаційних ресурсів доказової профілактики в охороні здоров'я;
- посилити увагу до доказового обґрунтування профілактичних стратегій, сприяти плануванню та виконанню наукових досліджень із використанням методології та інформаційних ресурсів доказової профілактики, насамперед СО;
- при визначенні пріоритетності і цільових груп скринінгів доцільно враховувати зміст і градації основних положень КН USPSTF та її висновки щодо профілактичних програм, фахової підтримки спеціалістів ПМД, зворотного зв'язку тощо;
- вважати важливим напрямом удосконалення наукового супроводу розвитку охорони здоров'я України диференційовану доказову профілактику (у різних прошарків населення, напрямах медицини, соціальній сфері тощо), причому низка стратегій і технологій (насамперед інформаційних та організаційних) може бути впроваджена на погоджувальній основі;

- ВМНЗ і закладам післядипломної освіти застосовувати результати дослідження у науковій, навчально-методичній та інформаційно-просвітницькій роботі;
- медичним асоціаціям, центрам здоров'я, громадським організаціям, ЗМІ забезпечити навчально-освітню та інформаційно-просвітницьку діяльність з питань доказової профілактики;
- регіональним управлінням охорони здоров'я впровадити визначення потреб фахівців ПМД з питань доказового обґрунтування профілактичної роботи за допомогою розробленого інструментарію, моніторинг медичної, соціальної та економічної ефективності освітньо-просвітницької діяльності з питань доказової профілактики.

На регіональному рівні: при обґрунтуванні та розробці регіональних програм розвитку охорони здоров'я передбачити включення до них освітньо-просвітницьких заходів із доказової профілактики, залучення до їх формування фахівців з профілактики, ПМД та громадського здоров'я, відповідне стратегічне та програмно-цільове планування та ресурсне забезпечення.

На індивідуальному рівні: використовувати запропоновані розробки для індивідуальної профілактики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксенов В.А. Доказательная профилактика или диспансеризация: что же нам нужно? / В.А. Аксенов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 2. – С. 40-47.
2. Аналіз проблемних питань існуючої системи підготовки кадрів для первинної ланки охорони здоров'я / Ю.В. Вороненко, О.Г. Шекера, Н.В. Медведовська, В.В. Краснов // Сімейна медицина. – 2014. – № 3 (53). – С. 35-41.
3. Балицкая О.В. Доказательная медицина и проблемы материализации результатов научных изысканий / О.В. Балицкая // Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та інноваційної політики: матеріали наук.-практ. конф.-семінару (Тернопіль, 12-13 травня 2005) / ред. Л.Я. Ковальчук [и др.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 11-16.
4. Бащинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины: [учеб. пособие для врачей и организаторов здравоохранения] / С.Е. Бащинский. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 135 с.
5. Беневоленская Л.И. Эпидемиология ревматических заболеваний – вчера и сегодня // Избранные лекции по клинической ревматологии: [учеб. пособие для слушателей ин-тов и ф-тов последипл. образования] / [ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука] / Л.И. Беневоленская. – М.: Медицина, 2001. – С. 14-20.
6. Бенько О.Г. Інформованість практикуючих лікарів про доказову медицину та готовність до впровадження «доведених» медичних втручань / О.Г. Бенько, В.М. Каменір // Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та інноваційної політики: матеріали наук.-практ. конф.-семінару (Тернопіль, 12-13 травня 2005) / ред. Л.Я. Ковальчук [и др.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 9-10.

7. Большова Е.В. Проблема ожирения в подростковом периоде / Е.В. Большова // Здоров'я України. – 2010. – № 17 (246). – С. 44-45.
8. Брико Н.И. Эпидемиология – важнейшая профилактическая дисциплина современной медицины (к 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского гос. мед. университета им. И.М. Сеченова) / Н.И. Брико, А.Я. Миндлина, В.И. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 4-8.
9. Брико Н.И. Клиническая эпидемиология: история становления и перспективы развития / Н.И. Брико, Р.В. Полибин, А.Я. Миндлина // Мед. альманах. – 2012. – № 3 (22). – С. 28-31.
10. Брико Н.И. Научно-практические и образовательные аспекты клинической эпидемиологии / Н.И. Брико // Вестник РАМН. – 2012. – № 9. – С. 65-69.
11. Брусина Е.Б. Терминологические и теоретические дискуссии в эпидемиологии / Е.Б. Брусина, А.Д. Ботвинин, В.В. Далматов и др. // Сибирский мед. журнал. – 2011. – № 2. – С.148-150.
12. Булатов М.О. Філософський словник / М.О. Булатов. – К.: Стилос, 2009. – 575 с.
13. Булах І.Є. Програма та навчальний (тематичний) план підвищення кваліфікації для професорів, доцентів, асистентів первинного навчання ВМНЗ III-IV рівнів акредитації на кафедрі медичної інформатики та комп'ютерних технологій навчання / І.Є. Булах, О.С. Аліта, О.Г. Пузанова. – К.: НМУ, 2012. – 8 с.
14. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
15. Гайдаєв Ю.А. Державні цільові програми покращення здоров'я народу / Ю.О. Гайдаєв, В.М. Корнацький. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – 207 с.
16. Гайдаєв Ю.О. Наукове обґрунтування моделі впровадження в Україні Державних цільових програм покращення здоров'я народу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.02.03 «соціальна медицина» / Ю.О. Гайдаєв. – К., 2007. – 26 с.

17. Гайдук В.Ф. Сергей Аркадьевич Томилин – выдающийся ученый-медик, социальный гигиенист, демограф, историк медицины и его научный труд «Профилактика и экономика» / В.Ф. Гайдук // Актуальні проблеми сучасної охорони здоров'я України. Кадри, стан організації, управління, медичні інформаційні системи та медичні інформаційні технології: Всеукр. наук.-практ. конференція, присвячена пам'яті професора С.А. Томіліна. – К., 2007. – С. 61-64.
18. Гиляревский С.А. Некоторые исторические сведения о развитии диагностики // Пропедевтика внутренних болезней / С.А. Гиляревский. – М.: Медгиз, 1960. – 412 с.
19. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. – ВОЗ: Женева, 2004. – 18 с.
20. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. – ВОЗ: Женева, 2010. – 60 с.
21. Глязер Г. О мышлении в медицине / Г. Глязер; [сокр. пер. с нем. В.О. Горенштейна, ред. Ю.А. Шилиниса]. – М.: Медицина, 1969. – 268 с.
22. Горбась І.М. Профілактика хронічних неінфекційних захворювань – реальний шлях поліпшення демографічної ситуації в Україні / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2008. – № 21 (1). – С.16-17.
23. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; [пер. с англ. под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова]. – [3-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 288 с.
24. Грузева О.В. Обґрунтування та розробка системи освітньо-просвітницької діяльності з профілактики куріння: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.02.03 «соціальна медицина» / О.В. Грузева. – К., 2011. – 24 с.
25. Грузева Т.С. Глобальні цілі боротьби з неінфекційними захворюваннями та перспективи їх досягнення в глобальному, регіональному та національному контексті / Т.С. Грузева, О.Г. Пузанова, В.Б. Замкевич [та ін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та

- результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / [ред. О. Квіташвілі]. – К., МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України», 2015. – С. 107-119.
26. Грузєва Т.С. Інструментарій дослідження рівня знань, вмінь і ставлення фахівців первинної ланки охорони здоров'я до доказового обґрунтування профілактичної роботи / Т.С. Грузєва, О.Г. Пузанова, Л.І. Закрутько: Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – К., 2015. – Вип. 4.– № 170. – 4 с.
27. Грузєва Т.С. Інформаційне забезпечення фахівців первинної ланки охорони здоров'я з питань доказової профілактики / Т.С. Грузєва, О.Г. Пузанова // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 2 (34). – С. 91-95.
28. Грузєва Т.С. Тренінги фахівців первинної ланки охорони здоров'я з питань доказової профілактики: організаційні та методологічні засади / Т.С. Грузєва, О.Г. Пузанова // Ліки України Плюс. – [Електронне видання]. – 2015. – № 2 (23). – С. 38-42.
29. Джемс В. Прагматизм. Новое название для некоторых старых методов мышления / Прагматизм; [пер. с англ. П. Юшкевич] / В. Джемс. – К.: Україна, 1995. – С. 3-154.
30. Дудник С. Сердечно-сосудистые заболевания в Украине: прогнозы – неутешительны / С. Дудник / Ваше здоров'я. – 2015. – №№ 1-2. – [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.vz.kiev.ua/ru/sercevo-sudinni-zahvoryuvannya-v-ukra%D1%97ni-prognosi-nevtishni> (дата звернення: 15.07.2015).
31. Запровадження Національного плану дій щодо неінфекційних захворювань відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я – 2020: основа Європейської політики в підтримку дій держави і суспільства в інтересах здоров'я та благополуччя»: зб. наук. праць наук. конф. з міжнародною участю / МОЗ України, НАМН України [та ін.]. – К., 2015. – 86 с.

32. Здоровье – 2020. Основы политики и стратегия / Шестьдесят вторая сессия, Европейский региональный комитет EUR/RC62/8, Мальта, 10-13 сентября 2012 г. Док. EUR/RC62/Conf.Doc./8 –ЕРК ВОЗ, 2012. – 192 с.
33. Зіменковський А.Б. Наукове обґрунтування концептуальної моделі управління якістю в системі охорони здоров'я України шляхом системного розвитку медичної стандартизації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.02.03 «соціальна медицина» / А.Б. Зіменковський. – К., 2007. – 34 с.
34. Зуева Л.П. Эпидемиология: [учебник] / Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 752 с.
35. Инфекционные болезни и эпидемиология: [учеб. пособие для студентов лечебных ф-тов мед. вузов] / [В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин]. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 816 с.
36. История медицины: Очерки / [Л.Т. Малая, В.Н. Коваленко, А.Г. Каминский, Г.С. Воронков]. – К.: Лыбидь, 2003. – 416 с.
37. Казаков В.Н. Размышления о медицине (философия естествознания). Книга первая / В.Н. Казаков. – Донецк: Ноулидж, 2010. – 410 с.
38. Как добиться большей практической значимости оценок технологий здравоохранения? / С. Sorenson, M. Drummond, R. Busse, F.V. Kristensen / [под ред. ЕРБ ВОЗ и Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения]. – Копенгаген, 2008. – 32 с.
39. Канцидайло Т. Тысячелетняя медицина до наших дней: система здравоохранения Китая / Т. Канцидайло // Здоров'я України. – 2009. – №№ 13-14 (218-219). – С.37.
40. Книга античности и Возрождения о временах года и здоровье / [сост. и коммент. Ю.Ф. Шульц]. – М.: Медицина, 1971. – 144 с.
41. Князева Е.Н. Трансдисциплинарные стратегии исследований / Е.Н. Князева // Вестник ТГПУ (TGPU Bulletin). – 2011. – № 10 (112). – С. 193-201.

42. Колесник Н.А. Теория и практика доказательной медицины / Н.А. Колесник, В.Н. Непомнящий, Е.С. Самусева. – К.: Полиграф-плюс, 2006. – 200 с.
43. Кранах М. Уничтожение психически больных в нацистской Германии в 1939-1945 гг. [Электронный ресурс] / М. Кранах // Независимый психиатр. журнал. – 2006. – № 3. – URL: <http://www.npar.ru/journal/2006/3/killing.htm> (дата обращения: 22.06.2014).
44. Кулініченко В.Л. Філософсько-методологічний аналіз процесу зміни парадигм у сучасній медицині та охороні здоров'я: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. ф. н.: спец. 09.00.09 «філософія науки» / В.Л. Кулініченко. – К., 2002. – 32 с.
45. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. – Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 2006. – 62 с.
46. Лапин С.В. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний: [пособие для врачей] / С.В. Лапин, А.А. Тотолян. – СПб.: Человек, 2006. – 128 с.
47. Ліщишина О.М. Розвиток системи управління якістю медичної допомоги онкологічним хворим / О.М. Ліщишина // Охорона здоров'я України. – 2008. – № 1 (29). – С. 172-173.
48. Ліщишина О.М. Тенденції смертності від раку в Україні / О.М. Ліщишина, А.В. Журбенко // Охорона здоров'я України. – 2008. – № 1 (29). – С. 173-174.
49. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр; [в 3 т.]. – М.: «Медицина», 1995. – (Каталогизация публикаций, Библиотечная служба ВОЗ). – Т.1, Ч. 2. – 633 с.
50. Методичні основи наукового супроводження перебудовчих процесів вітчизняної охорони здоров'я / [А.Р. Уваренко, Б.О. Ледощук, О.П. Яворовський, Н.В. Марчук] // Матеріали V з'їзду спеціалістів з соц.

медицини та організаторів охорони здоров'я України, Київ, 11-12 жовтня 2012 / Східноєвр. журнал громадського здоров'я (спец. вип.). – С. 115-116.

51. Методичні рекомендації з розробки та застосування основних профілактичних технологій у діяльності практичної охорони здоров'я / [А.Р. Уваренко, Б.О. Ледощук, О.П. Яворовський, Н.В. Марчук]. – К., 2006. – 16 с.
52. Морозов А.М. Державний формуляр лікарських засобів в системі охорони здоров'я України / А.М. Морозов, А.В. Степаненко, Т.М. Думенко. – Чернігів, 2013. – 228 с.
53. Москаленко В.Ф. Право на охорону здоров'я у нормативно-правових актах міжнародного та європейського рівня: [навч. посібник] / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева, Г.В. Іншакова. – Х.: ВПП «Контраст», 2006. – 296 с.
54. Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної / В.Ф. Москаленко. – К.: ВД «Авіцена», 2009. – 240 с.
55. Москаленко В.Ф. Впровадження програми розробки національних клінічних керівництв у Німеччині / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – № 2 (29). – С. 48-55.
56. Москаленко В.Ф. Доказова медицина – інтеграція клінічного досвіду, якісної інформації та вибору пацієнтів / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 3 (56). – С. 45-49.
57. Москаленко В.Ф. Доказова медицина та епідеміологія хронічних неінфекційних захворювань: види ризику, його фактори та маркери, оцінювання та редукція / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 4 (57). – С. 28-35.
58. Москаленко В.Ф. Доказова профілактика в охороні здоров'я: керівництва USPSTF – потужний ресурс якісної інформації щодо дієвості основних превентивних технологій / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова //

«Резистентність до протимікробних препаратів та її глобальне поширення»: міжнар. наук.-практ. конф., присв. Всесвітньому дню здоров'я: тез. доп. – К., 2011 // Східноєвроп. журн. громадського здоров'я. – 2011. – № 1 (13). – С. 162-163.

59. Москаленко В.Ф. Доказове лікування: дієвість, ефективність, прийнятність / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 9 (61). – С. 51-58.
60. Москаленко В.Ф. Дослідження як джерело доказів / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 5 (58). – С. 33-37.
61. Москаленко В.Ф. Методологія діагностики та доказовий підхід, або доказова діагностика / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 6 (59). – С. 20-26.
62. Москаленко В.Ф. Методологія доказової медицини: [програма навч. дисципліни (курс за вибором) для студентів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації. Спеціальності: 7.110101 «Лікувальна справа», 7.110104 «Педіатрія», 7.110105 «Медико-профілактична справа»] / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова. – К.: Друкарня НМУ, 2011. – 20 с.
63. Москаленко В.Ф. Методологія доказової медицини: [програма навч. дисципліни (курс за вибором) для студентів стоматологічних факультетів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації. Спеціальність: 7.110106 «Стоматологія»] / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова. – К.: Друкарня НМУ, 2011. – 20 с.
64. Москаленко В.Ф. Основні інформаційні ресурси та «кроки» доказової медицини / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 7-8 (60). – С. 42-48.
65. Москаленко В.Ф. Інформаційне забезпечення доказової профілактики в охороні здоров'я: кохрейнівські огляди / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова //

Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2012. – № 1 (36). – С. 29-38.

66. Москаленко В.Ф. Доказова профілактика артеріальної гіпертензії в первинній ланці охорони здоров'я: рекомендації USPSTF / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова // Міжнар. наук.-практ. конф., присв. Всесвітньому дню здоров'я: тези доп. – К., 2013 // Східноєвр. журнал громадського здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 198-199.
67. Москаленко В.Ф. Методологія доказової медицини: [підручник] / В.Ф. Москаленко, І.Є. Булах, О.Г. Пузанова. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 200 с.
68. Московская декларация. Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и борьбе с неинфекционными заболеваниями (Москва, 28-29 апреля 2011 г.). – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/nmh/events/global_forum_ncd/documents/moscow_declaration_ru.pdf?ua=1 (дата обращения: 22.06.2014).
69. Науково-практичний семінар для керівників клінічних випробувань та дослідників «Клінічні випробування лікарських засобів та фармаконагляду в Україні». Нормативні документи. – К., ДФЦ МОЗ України, 2001. – 60 с.
70. Нетяженко В.З. Пацієнт високого кардіоваскулярного ризику: як покращити прогноз / В.З. Нетяженко, О.Г. Пузанова // Внутр. мед. – 2008. – № 5-6. – С. 145-167.
71. Нетяженко В.З. Артеріальна гіпертензія як фактор кардіоваскулярного ризику / В.З. Нетяженко, О.Г. Пузанова // Внутр. медицина. – 2009. – №№ 1-2. – С. 9-26.
72. Нетяженко В.З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В.З. Нетяженко, О.Г. Пузанова // Внутр. медицина. – 2009. – № 3 (15). – С. 93-110.
73. Нетяженко В.З. Дисліпідемії // Ендокринологія: [підручник для студентів вищих мед. навч. закладів] / [ред. П.М. Боднара] // В.З. Нетяженко, О.М. Приступюк, О.Г. Пузанова. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – с. 391-400.

74. Огарков П.И. Эпидемиология как наука: приглашение к дискуссии (сообщение второе) / П.И. Огарков, Ю.Г. Иванников // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 2 (22) (Приложение, часть I). – С. 20-23.
75. Ожирение и избыточный вес. Новости ВОЗ / Здоров'я України. – 2011. – № 8 (261). – С. 46.
76. Олейникова Е.В. Экологическая эпидемиология – одно из важнейших направлений эпидемиологической науки / Е.В. Олейникова, Л.П. Зуева, С.В. Нагорный // Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций: Всеросс. науч. конф. 19-20 ноября 2009 г.: труды. – СПб., 2009. – С. 370.
77. Остеопороз в практике врача-интерниста / [В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева, Т.В. Орлик и др.]. – К., 2014. – 198 с.
78. Оцінка ефективності організації та надання первинної медико-санітарної допомоги (Методичні рекомендації) / [Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, Г.О. Слабкий та ін.] // МОЗ України. – К., 2011. – 47 с.
79. Панченко О.А. Медицина и Интернет / О.А. Панченко, Ю.Е. Полулях, В.Г. Антонов. – [1-е изд.] – Донецк: СПД Дмитренко, 2008. – 524 с.
80. Передерий В. Настоящие врачи / В. Передерий, В. Шипулин. – К.: Типография ЮЗЖД, 2001. – 168 с.
81. Петров В.И. Медицина, основанная на доказательствах: [учеб. пособие для студентов медицинских вузов и последипл. образования врачей] / В.И. Петров, С.В. Недогода. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 141с.
82. Петрюк П.Т. Психиатрия при нацизме: последствия дегуманизации психиатрической практики на временно оккупированных территориях СССР. Сообщение 7 / П.Т. Петрюк, А.П. Петрюк // Психічне здоров'я. – 2012. – № 2. – С. 77-89.
83. Политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними [Принята резолюцией. 66/2 Генеральной Ассамблеи от 19 сентября

- 2011 года]. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/diseases_politdecl.shtml (дата обращения: 29.06.2015).
84. Половина стран не готовы к предупреждению и лечению различных видов рака. 1 февраля 2013 г., Женева – Лион // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 20-21.
85. Пономаренко Г.Н. Основы доказательной физиотерапии / Г.Н. Пономаренко. – [2-е изд.]. – К.: Купріянова О.О., 2005. – 335 с.
86. Посібник для розробників клінічних рекомендацій / медичних стандартів / [заг. ред. Г. Росс, О. Новічкова]. – К., 2006. – 166 с.
87. Про державні цільові програми / Верховна Рада України; Закон № 1621-15. – [Чинний від 18.03.2004, редакція від 02.12.2012]. – [Електронний ресурс]. – Відомості Верховної Ради України. – 2004. – № 25. – С. 352. – URL: <http://www.zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1621-15> (дата звернення: 21.06.2014). – (Закон України).
88. Про затвердження Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір». – [Електронний ресурс]: проект Закону України. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/Pro20120316_1.html#2 (дата звернення: 21.06.2014).
89. Про затвердження порядку розроблення та виконання державних цільових програм / Кабінет Міністрів України; Постанова № 106 [Чинна від 31.01.2007, із змінами та доповненнями, внесеними постановами КМ України від 25.03.2009 № 266, від 19.09.2012 № 861, від 24.10.2012 № 970, від 13.05.2013 № 365, від 04.12.2013 № 882]. – [Електронний ресурс]. – URL: http://www.search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/КР070106.html (дата звернення: 21.06.2014). – (Постанова Кабінету Міністрів України).
90. Про затвердження Методичних рекомендацій для лікарів загальної практики – сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування України / МОЗ України, Наказ № 15 від 14.01.2013 [Чинний від 14.01.2013]. – [Електронний ресурс]. – URL:

http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20130114_0016.html (дата звернення: 21.07.2015). – (Наказ МОЗ України).

91. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України / МОЗ України, Наказ № 751 від 28.09.2012 [Чинний від 29.11.2012]. – [Електронний ресурс]. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_751.html (дата звернення: 09.06.2015). – (Наказ МОЗ України).
92. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними: осуществление глобальной стратегии / Сто двадцать вторая сессия исполнительного комитета ВОЗ EB122/9, 16 января 2011 г. – ВОЗ, 2011. – 29 с.
93. Пузанова О.Г. Від доказової медицини – до впровадження формулярної системи та стандартизації у системі охорони здоров'я / О.Г. Пузанова // Внутр. медицина. – 2007. – № 2. – С.130-134.
94. Пузанова О.Г. Стандартизація медичної допомоги та клінічних досліджень генериків у кардіології / О.Г. Пузанова // Внутр. мед. – 2007. – № 3. – С.132-137.
95. Пузанова О.Г. Ефективність заходів контролю тютюну: європейський досвід / О.Г. Пузанова // Міжнар. наук.-практ. конф., присв. Всесвітньому дню здоров'я: тези доп. – К., 2009 // Охорона здоров'я України. – 2009. – № 1(33). – С.137-138.
96. Пузанова О.Г. Нефармакологічні заходи вторинної та третинної профілактики ревматичних захворювань з позицій доказової медицини / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2009. – № 25 (спец. вип.). – С. 231-236.
97. Пузанова О.Г. Доказова первинна профілактика колоректального раку: технологія превентивної фармакотерапії / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – № 4 (31). – С. 56-63.

98. Пузанова О.Г. Клінічні рекомендації з питань профілактики в охороні здоров'я США: доказова база та інформаційне забезпечення / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – №1(28). – С. 54-60.
99. Пузанова О.Г. Скринінг на онкологічні захворювання в рекомендаціях Робочої групи профілактичних служб охорони здоров'я США: методологічні засади та спеціальні розробки в 2000–2004 рр. / О.Г. Пузанова // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 3 (11). – С. 179-188.
100. Пузанова О.Г. Скринінг на онкологічні захворювання в рекомендаціях Робочої групи профілактичних служб охорони здоров'я США 2005–2009 рр. / О.Г. Пузанова // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 4 (12). – С. 86-94.
101. Пузанова О.Г. Технологія первинної профілактики серцево-судинних подій з застосуванням аспірину: докази та рекомендації / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – № 3 (30). – С. 74-80.
102. Пузанова О.Г. Доказова медицина в Україні [інтерв'ю з В.Ф. Москаленком] / О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 3 (56). – С. 40-47.
103. Пузанова О.Г. Доказова медицина в Китаї: особливості та перспективи / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2011. – № 4 (35). – С. 56-63.
104. Пузанова О.Г. Доказове обґрунтування скринінгу на ожиріння та його корекції в дітей і підлітків / О.Г. Пузанова // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2011. – № 4 (16). – С. 93-98.
105. Пузанова О.Г. Доказовий підхід як методологічна основа прийняття рішень в охороні здоров'я / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2011. – № 2 (33). – С. 43-52.
106. Пузанова О.Г. Інформаційні технології профілактики в охороні здоров'я: докази дієвості та результативності в кохрейнівських систематичних

- оглядах і клінічних рекомендаціях / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2011. – № 1 (32). – С. 64-71.
107. Пузанова О.Г. Інформаційні технології профілактики серцево-судинних захворювань у первинній ланці охорони здоров'я: дієвість консультувань щодо фізичної активності та харчування / О.Г. Пузанова // Східноєвр. журнал громадського здоров'я. – 2011. – № 2 (14). – С. 68-73.
108. Пузанова О.Г. Технології та програми профілактики депресивних розладів у первинній ланці охорони здоров'я: доказова база / О.Г. Пузанова // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2011. – № 3 (15). – С.69-77.
109. Пузанова О.Г. Доказательная профилактика в здравоохранении: акцент на здоровье пожилых / О.Г. Пузанова // 5-я юбил. междунар. науч.-практ. конф. «Геронтологические чтения – 2012», 6-10 февраля 2012 г.: тез. докл. – Белгород, 2012 // Геронтол. журнал им. В.Ф. Купревича. – 2012. – Том 3, № 1-2. – С. 94.
110. Пузанова О.Г. Доказове обґрунтування скринінгу на остеопороз у первинній ланці охорони здоров'я / О.Г. Пузанова // Проблеми остеології. – 2012. – Т. 15, № 3. – С. 51-60.
111. Пузанова О.Г. Інформаційне забезпечення доказової профілактики в первинній ланці охорони здоров'я / О.Г. Пузанова // Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць Головного військ.-мед. клініч. центру «ГВКГ» МО України. – К., 2012. – С. 67-74. – (Вип. 19).
112. Пузанова О.Г. Комп'ютерна метабаза доказів TRIP як інформаційний ресурс первинної ланки охорони здоров'я / О.Г. Пузанова // Наук. вісник Нац. мед. університету ім. О.О. Богомольця. – 2012. – № 4 (39). – С. 106-111.
113. Пузанова О.Г. Комп'ютерні бази даних доказової медицини як джерело систематичних оглядів / О.Г. Пузанова // Медична інформатика та інженерія. – 2012. – № 4. – С. 36-40.

114. Пузанова О.Г. Кохрейнівські огляди як ресурс доказової первинної профілактики в охороні здоров'я / О.Г. Пузанова // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2012. – № 4 (20). – С. 84-89.
115. Пузанова О.Г. Доказательная профилактика в здравоохранении: методологические основы и информационное обеспечение / О.Г. Пузанова // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 4 (38). – С. 12-21.
116. Пузанова О.Г. Доказательная профилактика в первичном звене здравоохранения: скрининговые технологии / О.Г. Пузанова // Журнал Гродненского гос. мед. университета. – 2013. – № 2 (42). – С. 75-79.
117. Пузанова О.Г. Информационное обеспечение доказательной профилактики в первичном звене здравоохранения: рекомендации USPSTF / О.Г. Пузанова // Военная медицина. – 2013. – № 3. – С. 57-62.
118. Пузанова О.Г. Кокрановские обзоры как информационный ресурс доказательной первичной профилактики в здравоохранении / О.Г. Пузанова // Вестник Витебского гос. мед. университета. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 174-181.
119. Пузанова О.Г. Інформаційне забезпечення доказової охорони здоров'я. Частина I / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Проблеми остеології. – 2014. – Т.17, № 3. – С. 9-21.
120. Пузанова О.Г. Інформаційне забезпечення доказової охорони здоров'я. Частина II / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Проблеми остеології. – 2014. – Т.17, № 4. – С. 9-20.
121. Пузанова О.Г. Інформаційне забезпечення доказової охорони здоров'я. Частина III / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Проблеми остеології. – 2015. – Т.18, № 1. – С. 3-15.
122. Пузанова О.Г. Доказова база профілактичних технологій в охороні здоров'я / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Запровадження Національного плану дій щодо неінфекційних захворювань відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я-2020: основа Європейської політики в підтримку дій

держави і суспільства в інтересах здоров'я та благополуччя»: зб. наук. праць наук. конф. з міжнародною участю. – К., 2015. – С. 48.

123. Пузанова О.Г. Медико-організаційна система забезпечення впровадження доказової профілактики в охороні здоров'я / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2015. – № 2 (23). – С. 31-36.
124. Пузанова О.Г. Профілактичне консультування в первинній ланці охорони здоров'я / О.Г. Пузанова, Т.С. Грузєва // Східноєвроп. журнал громадського здоров'я. – 2015. – № 1 (22). – С. 41-46.
125. Руководство по медицинской профилактике / [под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 464 с. – (Нац. проект «Здоровье»).
126. Руководство по созданию и имплементации формулярной системы в Украине / [ред. В. Шипулин, О. Апекс]. – К.: СПД Шкода Ю.В., 2005. – 32 с.
127. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней [в 2 т.] / [В.М. Болотовський, А.М. Зарицкий, А.М. Кондрусев и др.]; под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1993. – Т.1. – 464 с.
128. Салернский кодекс здоровья, написанный в четырнадцатом столетии философом и врачом Арнольдом из Виллановы / [пер. и прим. Ю.Ф. Шульц]. – М.: Медицина, 1970. – 112 с.
129. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень № 317, март 2013 г. – ВОЗ, 2013. – 7 с.
130. Скакун М.П. Основи доказової медицини / М.П. Скакун. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 244 с.
131. Слабкий Г.О. Щодо основ державної політики України в галузі охорони здоров'я населення / Г.О. Слабкий, О.Ф. Гаврилюк // Актуальні проблеми сучасної охорони здоров'я України. Кадри, стан організації, управління, медичні інформаційні системи та медичні інформаційні технології: Всеукр. наук.-практ. конференція, присвячена пам'яті професора С.А. Томіліна. – К., 2007. – С. 65-69.

132. Степаненко А.В. Система забезпечення якості медичної допомоги населенню України та наукове обґрунтування її реалізації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.02.03 «соціальна медицина» / А.В. Степаненко. – К., 2001. – 35 с.
133. Стратегія розвитку профілактики в охороні здоров'я України / А.М. Сердюк, Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна, В.П. Широбоков / Журнал НАМН України. – 2012.– Т. 18, № 3. – С. 358-371.
134. Уваренко А.Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації, галузевої інноваційної політики та якості медичного забезпечення / А.Р. Уваренко, Б.О. Ледощук, З.М. Митник. – К.: Здоров'я, 2009. – 176 с.
135. Уваренко А.Р. Клінічна епідеміологія – наукова основа доказової медицини / А.Р. Уваренко, Б.О. Ледощук. – К., 2010. – 216 с.
136. Філософія: [навч. посіб.] / [Л.В. Губернський, І.Ф. Надольний, В.П. Андрущенко та ін.]; за ред. І.Ф. Надольного. – [8-ме вид.]. – К.: Вікар, 2011. – 455 с. – (Вища освіта ХХІ століття).
137. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. под ред. С.Е. Бащинского, С.Ю. Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 347 с.
138. Черноруцкий М.В. Диагностика внутренних болезней / М.В. Черноруцкий. – [4-е изд.]. – М.: Медгиз, 1954. – 659 с.
139. 4 февраля – Всемирный день борьбы против рака // Східноєвр. журнал громадського здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 26-27.
140. Шейко В.М. Організація та методика науково-дослідницької діяльності: [підручник] / В.М. Шейко, Н.М. Кушнарєнко. – [4-те вид.]. – К.: «Знання», 2004. – 307 с.
141. Етичний кодекс лікаря України // Здоров'я України. – 2009. – № 19 (224). – С. 30-31. – [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.health-ua.com/pics/pdf/19/30-31.pdf> (дата звернення: 08.07.2014).
142. Эбер М. Прагматизм, исследование его различных форм // Прагматизм; [пер. с фр. З. Введенской] / М. Эбер. – К.: Україна, 1995. – С. 155-240.

143. Юшкевич П. О прагматизме // Прагматизм; [пер. с англ. П. Юшкевич] / П. Юшкевич. – К.: Україна, 1995. – С. 241-282.
144. Яковлев А.А. К дискуссии об определении эпидемиологии как науки и понятии об ее предмете и объекте / А.А. Яковлев, В.Б. Туркутюков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С. 58-61.
145. Abholz H.-H. Das Konzept der Nationalen Versorgungs-Leitlinie (NVL) – was bedeutet dies für Hausärzte? / H.-H. Abholz, N. Donner-Banzhoff, W. Niebling // Zeitschrift fuer Allgemeinmedizin. – 2006. – В. 82. – S. 274-277.
146. About EMBASE / Elsevier. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.elsevier.com/online-tools/embase/about> (дата звернення: 22.06.2014).
147. A comparison of results of meta-analyses of randomized controlled trials and recommendations of clinical experts / [E.M. Antman, J.Lau, B. Kuperlinck et al.] // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 240-248.
148. Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease / [A. Tirosh, I. Shai, A. Afek et al.] // NEJM. – 2011. – Vol. 364. – P. 1315-1325.
149. AHA / ADA vs ESC / EASD recommendations on aspirin as a primary prevention strategy in people with diabetes: how the same data generate divergent conclusions / [A. Nicolucci, G. De Berardis, M. Sacco et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1925-1927.
150. A History of Epidemiologic Methods and Concepts / [ed. A. Morabia]. – Basel – Boston – Berlin: Birkhäuser Verlag, 2004. – 405 p.
151. AHRQ: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ahrq.gov> (дата звернення 28.06.2015).
152. AHRQ Guidelines and Recommendations. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/index.html> (дата звернення: 28.06.2015).
153. AMED Allied and Complementary Medicine. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ovid.com/site/catalog/databases/12.jsp> (дата звернення: 02.07.2015).

154. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis / [AACE Osteoporosis Task Force] // Endocrine Practice. – 2010. – Vol. 16 (Suppl. 3). – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.aace.com/files/osteo-guidelines-2010.pdf> (дата звернения: 23.06.2014).
155. American Cancer Society: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cancer.org> (дата звернения: 28.06.2015).
156. American Cancer Society recommendations for early breast cancer detection in women without breast symptoms. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/breastcancerearlydetection/breast-cancer-early-detection-acs-recs> (дата звернения: 28.06.2015).
157. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer> (дата звернения: 28.06.2015).
158. American pocket medical dictionary. A dictionary of the principle terms used in medicine, nursing, pharmacy, dentistry, veterinary science, and allied biological subjects. – 19th ed. – Philadelphia, London: W.B. Saunders Co., 1953. – 639 p.
159. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs / [J. Ofman, C. MacLean, W. Straus et al.] // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – P. 804-812.
160. Analysis of questions asked by family doctors regarding patient care / [J.W. Ely, J.A. Osheroff, M.A. Ebell et al.] // BMJ. – 1999. – Vol. 319. – P. 358-361.
161. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control / [H. Weir, M. Thun, B.F. Hankey et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95 (17). – P. 1276-1299.

162. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival / [A. Jemal, L.X. Clegg, E. Ward et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 101 (1). – P. 3-27.
163. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment / [B.K. Edwards, M.L. Brown, P.A. Wingo et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2005. – Vol. 97 (19). – P. 1407-1427.
164. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer / [B.K. Edwards, A.M. Noone, A.B. Mariotto et al.] // Cancer. – 2014. – Vol. 120 (9). – P. 1290-1314.
165. Antidepressants compared with placebos for depressed older people / [K. Wilson, P. Mottram, A. Sivananthan et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD000561> (дата звернення: 01.07.2015).
166. A population-based cohort study of mortality among users of ibuprofen in Denmark / [L. Lipworth, S. Friis, W. Blot et al.] // Am. J. Ther. – 2004. – Vol. 11. – P. 156-163.
167. Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE). – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.agreetrust.org> (дата звернення: 22.06.2014).
168. A randomized trial of a screening, case-finding, and referral system for older veterans in primary care / [L.Z. Rubinstein, C.A. Alessi, K.R. Josephson et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2007. – Vol. 55. – P. 166-174.
169. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women / [P.M. Ridker, N.R. Cook, I.M. Lee et al.] // NEJM. – 2005. – Vol. 352. – P. 1293-1304.
170. A review of the Collaboration's performance 2010/2011 / Cochrane Collaboration. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://annual-report.cochrane.org/content/our-plans> (дата звернення: 01.07.2015).
171. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials / [J. He, P. Whelton, B. Vu et al.] // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P. 1930-1935.

172. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: recommendation statement / [USPSTF] // *Ann. Int. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 396-404.
173. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease? // *Evid. Based Med.* – 2010. – Vol. 15 (1). – P. 31-33.
174. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / [M. Hayden, M. Pignone, C. Phillips et al.] // *Ann. Int. Med.* – 2002. – Vol. 136. – P.161-172.
175. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials / [G. de Berardis, M. Sacco, G. Strippoli et al.] // *BMJ.* – 2009. – Vol. 339. – b4531.
176. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials / [J.S. Berger, M.C. Roncaglioni, F. Avanzini et al.] // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 306-313.
177. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale / [USPSTF] // *Ann. Int. Med.* – 2002. – Vol. 136. – P. 157-160.
178. Aspirin therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention: A Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis / [S. Halvorsen, F. Andreotti, J.M. ten Berg et al.]. – *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64 (3). – P. 319-327.
179. Assessing the Impact of Economic Evidence on Policymakers in Health Care – A Systematic Review. Methods Research Report / [L. Niessen, J. Bridges, B. Lau et al.]. – Rockville, MD: AHRQ, 2012. – 47 p.
180. Assessing treatment progress of individual patients using expected treatment response models / [R.J. Lueger, K.I. Howard, Z. Martinovich et al.] // *J. Consulting and Clin. Psychology.* – 2001. – Vol. 69 (2). – P. 150-158.
181. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomized controlled trials / [D. Fergusson, S. Doucette, K.C. Glass et al.] // *BMJ.* – 2005. – Vol. 330. – P. 396.

182. Atun R. Когда в системах здравоохранения нужны вертикальные (автономные) программы? / R.A. Atun, S. Bennett, A. Duran // ЕРБ ВОЗ, Европейская обсерватория по системам и политике здравоохранения, 2008. – 32 с.
183. Bach O. Zur Zwangssterilisierungspraxis in der Zeit des Faschismus im Bereich der Gesundheitsämter Leipzig und Grimma / O. Bach // *Medizin im Faschismus*. – Berlin, 1983. – P.188-194.
184. Ban N. Continuing care of chronic illness: Evidence-based medicine and narrative medicine as competencies for patient-centered care / N. Ban // *Asia Pasific Family Medicine*. – 2003. – Vol. 2. – P. 74-76.
185. Barlow S.E. Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report / S.E. Barlow // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 120 (Suppl. 4). – S. 164-192.
186. Bastian H. Seventy-five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up? / H. Bastian, P. Glasziou, I. Chalmers // *PLoS Med*. – 2010. – Vol. 7 (9): e1000326. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000326> (дата звернения: 01.07.2015).
187. Behavioral Counseling to Promote Physical Activity and a Healthful Diet to Prevent Cardiovascular Disease in Adults. A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force / [J.S. Lin, E. O'Connor, E.P. Whitlock et al.] // *Ann. Int. Med*. – 2010. – Vol. 153 (11). – P. 736-750.
188. Benitez M.A. China takes on evidence-based medicine / M.A. Benitez // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P.318.
189. Benzenhöfer U. Nürnberger Ärzteprozeß: die Auswahl der Angeklagten / U. Benzenhöfer // *Deutsches Ärzteblatt*. – 1996. – № 93 (45). – S. 49.
190. Best practices: New York State's campaign to implement evidence-based practices for people with serious mental disorders / [S.E. Carpinello,

- L. Rosenberg, J. Stone et al.] // *Psychiatric Services*. – 2002. – Vol. 53 (2). – P. 153-155.
191. Berg A.O. Introducing the Third U.S. Preventive Services Task Force / A.O. Berg, J.D. Allan // *Am. J. Prev. Med.* – 2001. – Vol. 20 (3 Suppl.). – P. 3-4.
192. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies / [Protective Studies Collaboration] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1083-1096.
193. Booth S.H. The need for information and research skill training to support evidence-based social care: a literature review and survey / S.H. Booth, A. Booth, L.J. Falson // *Learning Health Social Care*. – 2003. – Vol. 2 (4). – P. 191-201.
194. Borgerson K. Evidence-based alternative medicine? / K. Borgerson // *Perspect. Biol. Med.* – 2005. – Vol. 48 (4). – P. 502-515.
195. Cancer statistics, 2002 / [A. Jemal, A. Thomas, T. Murray et al.] // *C.A. Cancer J. Clin.* – 2002. – Vol. 52. – P. 23-47.
196. Casacalenda N. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions / N. Casacalenda, J.C. Perry, K. Looper // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 159. – P. 1354-1360.
197. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial / [J.W. Williams, Jr., C.D. Mulrow, K. Kroenke et al.] // *Am. J. Med.* – 1999. – Vol. 106. – P. 36-43.
198. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many / [M.A. Whooley, A.L. Avins, J. Miranda et al.] // *J. Gen. Int. Med.* – 1997. – Vol. 12. – P. 439-445.
199. CDC: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cdc.gov/> (дата звернення: 23.06.2015).
200. Centre for Reviews and Dissemination of University of York: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd> (дата звернення: 22.06.2014).

201. Chalmers I. Effective care in pregnancy and childbirth / [eds. I. Chalmers, M. Enkin, M. Keirse]. – Oxford: Oxford University Press, 1989. – Vol. 2. – 223 p.
202. Chalmers I. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence / I. Chalmers, P. Glasziou // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374, Iss. 9683. – P. 86-89.
203. Changes over time in the knowledge base of practicing internists / [P.G. Ramsey, J.D. Carline, T.S. Inui et al.] // *JAMA*. – 1991. – Vol. 266. – P. 1103-1107.
204. Chen Y. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence / Y. Chen, K. Yang // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374, Iss. 9692. – P.786.
205. Chemoprevention of colorectal cancer: systematic review and economic evaluation / [K. Cooper, H. Squires, C. Carroll et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2010. – Vol. 32. – P. 1-206.
206. Chinese Government's Official Web Portal: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: english.gov.cn/2205-10/09/content_75326.htm (дата звернення: 22.06.2014).
207. Chou R. Screening Adults for Bladder Cancer. A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / R. Chou, T. Dana // *Ann. Int. Med.* – 2010. – Vol. 153. – P. 461-468.
208. CINAHL Complete / [EBSCO Health]. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.health.ebsco.com/products/cinahl-complete/allied-health-nursing> (дата звернення: 10.08.2015).
209. Clinical evidence concise. The international source of the best available evidence for effective health care / [BMJ Publishing Group] / [ed. D. Tovey]. – Suffolk: William Clowes, 2005. – Iss. 14. – 652 p.
210. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient's choice / [R.B. Haynes, P. Devereaux, G. Guyatt et al.] // *ACP J. Club*. – 2002. – Vol. 136. – A11-14.

211. Clinical practice guidelines and patient decision aids. An inevitable relationship / [T. van der Weijden, A. Boivin, J. Burgers et al.] // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 66, Iss. 6. – P. 584-589.
212. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis / [National Osteoporosis Foundation]. – Washington, DC: NOF, 2010. – 38 p. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.nof.org/files/nof/public/content/file/344/upload/159.pdf> (дата звращения: 23.06.2014).
213. Cochrane A.L. Validation of Screening Procedures / A.L. Cochrane, W.W. Holland // *Br. Med. Bull.* – 1971. – Vol. 27. – P. 3-8.
214. Cochrane A.L. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services / A.L. Cochrane. – [2nd ed.]. – London: Nuffield, 1972.
215. Cochrane A.L. 1931-1971: a critical review, with particular reference to the medical profession / A.L. Cochrane // *Medicine for the year 2000.* – London: Office of Health Economics, 1979. – p. 1-11.
216. Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses / [W.J. Katon, E.H.B. Lin, M. von Korff et al.] // *NEJM.* – 2010. – Vol. 363. – P. 2611-2620.
217. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke, in high risk patients / [Antitrombotic Trialists' Collaboration] // *BMJ.* – 2002. – Vol. 324. – P. 71-86.
218. Colorectal cancer / [J. Weitz, M. Koch, J. Debus et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365. – P. 153-165.
219. Comparison of quality of care for patients in the veterans health administration and patients in a national sample / [S. Asch, E. McGlynn, M. Hogan et al.] // *Ann. Int. Med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 938-945.
220. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials / [S. Mathieu, S. Boutron, D. Moher et al.] // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302 (9). – P. 977-984.

221. Contacts with patients in clinical practice / [M.L. Volk, S.R. Lieber, S.Y. Kim et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 379 (9810). – P. 7-9.
222. Continuing education meetings and workshop: effects on professional practice and health care outcomes / [L. Forsetlund, A. Bjørndal, A. Rashidian et al.] / *The Cochrane Collaboration: Wiley&Sons Ltd.*, 2009. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://apps.who.int/rhl/reviews/CD003030.pdf> (дата звернения 22.06.2014).
223. Cook D. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions / D. Cook, C. Mulrow, R.B. Haynes // *Ann. Int. Med.* – 1997. – Vol. 126. – P. 376-380.
224. Cranach M. Psychiatrie in Nazionalsozialismus: die bayerischen Heil- und Pflegeanstalten zwischen 1933 und 1945 / M. Cranach, H.-L. Siemen. – München: Oldenbourg, 2012. – 508 S.
225. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process / [R.P. Harris, M. Helfand, S.H. Woolf et al.] // *Am. J. Prev. Med.* – 2001. – Vol. 20 (Suppl.3). – P. 21–35.
226. Dalton S.O. SSRIs and upper gastrointestinal bleeding: what is known and how should it influence prescribing? / S.O. Dalton, H.T. Sorensen, C. Johansen // *CNS Drugs*. – 2006. – Vol. 20. – P. 143-151.
227. Davies P. The Campbell Collaboration does for public policy what Cochrane does for health / P. Davies, R. Boruch // *BMJ*. – 2001. – Vol. 323. – P. 294-295.
228. Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, 6-12 Sept. 1978. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf (дата звернения: 5.07.2014).
229. Diagnosis of Depression – DSM-IV-TR Criteria for Major Depressive Episode and Major Depressive Disorder. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://alerecares.com/pl/MultiSiteIncludes/PDF/pdfs/Depression%20Guide%20Summary%2003-11.pdf> (дата звернения: 01.07.2015).

230. DiCenzo A. Accessing preappraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model / A. DiCenzo, L. Bayley, B. Haynes // ACP J. Club. – 2009. – Vol. 151 (3). – P. 2-3.
231. Does alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women / [A.M. Sawka, A. Papaioannou, J. Adachi et al.] // BMC Musculoskel. Dis. – 2005. – Vol. 6. – P. 39.
232. Does support and intervention from nurses help people to stop smoking? / V. Rice, J. Hartmann-Boyce, L.F. Stead. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD001188> (дата звернення: 01.07.2015).
233. Dopson S. Knowledge to action? Evidence based health care in context / [eds. S. Dopson, L. Fitzgerald]. – NY: Oxford University Press, 2005. – 223 p.
234. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants / [E.R. Moore, G.C. Anderson, N. Bergman et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD003519> (дата звернення: 01.07.2015).
235. Ebbinghaus A. Vernichten und heilen. Der Nürnberger Ärzteprozess und die Folgen / A. Ebbinghaus, K. Dörner / Berlin: Aufbau, 2001. – 380 S.
236. Eckart W.U. Medizin in der NS-Diktatur. Ideologie, Praxis, Folge / W.U. Eckart. – Köln: Böhlau Verlag, 2012. – 567 S.
237. Eckart W. Verletzte Seelen. Möglichkeiten und Perspektiven einer historischen Traumaforschung / W. Eckart, G. Seidler. – Gießen: Psychosozial Verlag, 2005. – 314 S.
238. Economic Aspects of the Mental Health System: Key Messages for Health Planners and Policy-Makers. – WHO, 2005. – [Электронный ресурс] – URL: http://www.who.int/mental_health/economic_aspects_of_mental_health.pdf (дата звернення: 22.06.2014).
239. Educational games for health professionals / [E.A. Akl, K.M. Sackett, R. Pretorius et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254103> (дата звернення: 21.07.2015).

240. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial / [S. Cummings, D. Black, D. Thompson et al.] // JAMA. – 1998. – Vol. 280. – P. 2077-2082.
241. Effective Health Care Program / [AHRQ]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov> (дата звернения: 01.07.2015).
242. Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources / [R. Pawson, T. Greenhalgh, G. Harver et al.] // Health Serv. Res. Policy. – 2005. – Vol. 10 (Suppl. 1). – P. 21-34.
243. Effectiveness-based guidelines for prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update. A guideline from the American Heart Association / [L. Mosca, E. Benjamin, K. Berra et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1243-1262.
244. Effectiveness of a clinically integrated e-learning course in evidence-based medicine for reproductive health training. A randomized trial / [R. Kulier, A.M. Gülmezoglu, J. Zamora et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 308 (21). – P. 2218-2225.
245. Effectiveness of screening and treatment for depression in ambulatory indigent patients / [D. Jarjoura, A. Polen, E. Baum et al.] // J. Gen. Int. Med. – 2004. – Vol. 19. – P. 78-84.
246. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF / [E.P. Whitlock, E.A. O'Connor, S.B. Williams et al.] // Pediatrics. – 2010. – Vol. 125 (2). – e396-e418.
247. Electronic retrieval of health information by healthcare providers to improve practice and patient care / [J.L. McGowan, R. Grad, P. Pluye et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588361> (дата звернения: 22.06.2014).
248. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews / [D. Moher, J. Tetzlaff, A.C. Tricco et al.] // PLoS Med. – 2007. – Vol. 4. – e78. – [Электронный ресурс]. – URL:

<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0040078> (дата звернення: 22.06.2014).

249. European heart health charter. Европейская хартия здорового сердца // Здоров'я України. – 2008. – № 21 (1). – С. 45.
250. Evaluating the effectiveness of public health interventions: the role and activities of the Cochrane Collaboration / [E. Waters, J. Doyle, N. Jackson et al.] // J. Epid. Community Health. – 2006. – Vol. 60, № 4. – P. 285-289.
251. Evaluating the value of repeat bone mineral density measurement and prediction of fractures in older women: the study of osteoporotic fractures / [T.A. Hillier, K. Stone, D. Bauer et al.] // Arch. Int. Med. – 2007. – Vol. 167. – P. 155-160.
252. Evaluation of evidence-based literature and formulation of recommendations for the clinical preventive guidelines for emigrants and refugees in Canada / [P. Tugwell, K. Pottie, V. Welch et al.] // Can. Med. Ass. J. – 2011. – Vol. 183. – E933-938.
253. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine / [G.H. Guyatt, J. Cairns, D. Churchill et al.] // JAMA. – 1992. – Vol. 268 (17). – P. 2420–2425.
254. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM / [D.L. Sackett, W. Richardson, W. Rosenberg et al.]. – NY: Churchill Livingstone, 1997.
255. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM / [D.L. Sackett, S.E. Strauss, W. Richardson et al.]. – [2nd ed.]. – NY: Churchill Livingstone, 2000.
256. Evidence-based medicine: how to practice and teach EbM / [S.E. Straus, P. Glasziou, W.S. Richardson et al.]. – [4th ed.]. – Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier, 2011.
257. Evidence-based medicine in Japan / [T. Yokota, S. Kojima, H. Yamauchi et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P.122.
258. Evidence-Based Medicine in Traditional Chinese Medicine: Collision and Combination / [S. Hongcai, Z. Junhua, M. Clarke et al.] // J. Altern. Compl. Med. – 2008. – Vol. 14. – P. 893-894.

259. Evidence Based Medicine Journal: Purpose and Procedure: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: http://hiru.mcmaster.ca/ebmj/Ebmp_p.htm (дата звернення: 23.06.2014).
260. Evidence based medicine: what it is and what it isn't / [D.L. Sackett, W.M. Rosenberg, J.A. Gray et al.] // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 71-72.
261. Evidence-based methodologies for public health – How to assess the best available evidence when time is limited and there is lack of sound evidence. ECDC Technical Report / [ECDC] / [ed. J. Giesecke]. – Stockholm: ECDC, 2011. – 58 p. – [Электронный ресурс] – URL: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1109_Ter_evidence-based-methods-for-public-health.pdf (дата звернення: 22.06.2014).
262. Evidence for the effectiveness of CME: a review of 50 randomized controlled trials / [D. A. Davies, M.A. Tompson, A.D. Oxman, et al.] // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 1111-1117.
263. EvidenceUpdates: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: plus.mcmaster.ca/EvidenceUpdates/ (дата звернення: 01.07.2015).
264. Exercise for improving balance in older people / [T.E. Howe, L. Rochester, F. Neil et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD004963> (дата звернення: 24.06.2014).
265. Fanu J. 1950: Streptomycin, Smoking, and Sir Austin Bradford Hill / J. le Fanu // The Rise and Fall of Modern Medicine. – [2nd ed.]. – NY: Basic Books, 2012. – 590 p.
266. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study / [Steering committee of the Physicians' Health Study Research Group] // NEJM. – 1989. – Vol. 321. – P. 129-135.
267. Finding studies for systematic reviews: a resource list for the researchers / CRD of University of York. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.york.ac.uk/inst/crd/finding_studies_systematic_reviews.htm (дата звернення: 22.06.2014).

268. Five-year impact of quality improvement for depression: results of a group-level randomized controlled trial / [K.B. Wells, C. Sherbourne, M. Schoenbaum et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61. – P. 378-386.
269. Fletcher R.H. Clinical epidemiology: the essentials / R.H. Fletcher, S.W. Fletcher, G.S. Fletcher. – [5th ed.]. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
270. Fletcher S.W. Evidence-based screening: What kind of evidence is needed? / S.W. Fletcher // ACP J. Club. – 1998. – Vol. 128. – A12-14.
271. Frame P.S. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria / P.S. Frame, S.J. Carlsen // J. Fam. Pract. – 1975. – Vol. 2. – P. 283–289.
272. FRAX. WHO Fracture Risk Assessment Tool. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> (дата звернення: 23.06.2014).
273. Frishman W.H. Альтернативная и комплементарная медицина в предотвращении и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / W.H. Frishman, P. Beravol, C. Carosella // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2010. – № 3. – С. 11-20.
274. From concept to implementation: challenges facing evidence-based social work / [E.J. Mullen, A. Shlonsky, E. Bledsoe, J.L. Bellamy] // Evidence and Policy. – 2004. – Vol. 1, № 1. – P. 61-84.
275. Gambrill E. Evidence-based practice: an alternative to authority-based practice / E. Gambrill // Family in Society: The Journal of Contemporary Human Services. – 1999. – Vol. 80 (4). – P. 341-345.
276. Gambrill E. Social work: an authority-based profession / E. Gambrill // Res. Social Work Practice. – 2001. – Vol. 11 (2). – P. 166.
277. Gambrill E. Evidence-based practice: Sea change or the emperor's new clothes? / E. Gambrill // J. Social Work Education. – 2003. – Vol. 39. – P. 3-23.
278. Gambrill E. Evidence-based practice and policy: Choice ahead / E. Gambrill // Res. Social Work Practice. – 2006. – Vol. 16. – P. 338-357.

279. Gambrill E. Evidence-based practice: Sea change or the emperor's new clothes? / E. Gambrill // *J. Social Work Education*. – 2006. – Vol. 39. – P. 3-23.
280. García-Rodríguez L.A. Reduced incidence of colorectal adenoma among long-term users of nonsteroidal antiinflammatory drugs: a pooled analysis of published studies and a new population-based study / L.A. García-Rodríguez, C. Huerta-Alvarez // *Epidemiology*. – 2000. – Vol. 11. – P. 376-381.
281. García-Rodríguez L. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs / L. García-Rodríguez, C. Huerta-Alvarez // *Epidemiology*. – 2001. – Vol. 12. – P. 88-93.
282. Gellis Z. Strengthening evidence-based practice / Z. Gellis, W.J. Reid // *Brief Treatment Cris. Interv.* – 2004. – Vol. 4 (2). – P. 155-165.
283. Generalizability of systematic reviews of the effectiveness of health care interventions to primary health care: concepts, methods and future research / [M. Nasser, C. van Weel, J.J. van Binsbergen et al.] // *Family Practice*. – 2012. – Vol. 29 (Suppl. 1): i94-i103.
284. Get more out of Trip: Systematic reviews. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.tripdatabase.com/search?criteria=SYSTEMATIC%20REVIEWS> (дата звернення: 23.06.2014).
285. Gibbs L. Evidence-based practice: Counterarguments to Objections / L. Gibbs, E. Gambrill // *Res. Soc. Work Practice*. – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 452-476.
286. Gira E.C. Influencing social workers to use research evidence in practice: lessons from medicine and the allied health professions / E.C. Gira, M.L. Kessler, J. Poertner // *Res. Social Work Practice*. – 2004. – Vol. 14, № 2. – P. 68-79.
287. Glasziou P. Evidence-based Medicine Workbook. Finding and applying the best evidence to improve patient care / P. Glasziou, C. Del Mar. – London: BMJ Books, 2003. – 132 p.
288. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. – WHO, Geneva, 2013. – 103 p.

289. Gøtzsche P.C. Screening for breast cancer with mammography / P.C. Gøtzsche, K. Jørgensen. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD001877> (дата звернення: 01.07.2015).
290. Goldman I.L. Raymond Pearl, smoking and longevity / I.L. Goldman // *Genetics*. – 2002. – Vol. 162 (3). – P. 997-1001.
291. Grading quality of evidence and strength of recommendations / [D. Atkins, D. Best, P.A. Briss et al.] // *BMJ*. – 2004. – Vol. 328 (7454). – P. 1490.
292. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force / [G. Guyatt, D. Guttermann, M.N. Baumann et al.] // *Chest*. – 2006. – Vol. 129 (1). – P. 174-181.
293. Gray J.A.M. Evidence-based medicine for professionals / J.A.M Gray / *Evidence based patient choice: inevitable or impossible?* – [eds. A. Edwards, G. Elwyn]. – NY: Oxford University Press, 2001. – P. 19-33.
294. Green M.L. Residents' medical information needs in clinic: are they being met? / M.L. Green, M.A. Ciampi, P.J. Ellis // *Am. J. Med.* – 2000. – Vol. 109. – P. 218-233.
295. Greenhalgh T. Commentary: meta-analysis is a blunt and potentially misleading instruments for analysing models of service delivery / T. Greenhalgh // *BMJ*. – 1998. – Vol. 317. – P. 395-396.
296. Greenhalgh T. Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources / T. Greenhalgh, R. Peacock // *BMJ*. – 2005. – Vol. 331. – P. 1064.
297. Green tea for the prevention of cancer / [K. Boehm, F. Borrelli, E. Ernst et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD005004> (дата звернення: 01.07.2015).
298. Gruzeva T. Evidence based prevention in health care: development of the concept / T. Gruzeva, O. Puzanova // *Cyril-Methodius Days of the Social Services. Proceedings of the international expert-scientific conference* / [ed.

- J. Stančiak, S. Dončevova, A. Dudžakova, P. Slovak]. – 1st ed. – Budapest, Hungary: Heraldika Kiado, 2015. – p. 247-259.
299. Guidelines for WHO Guidelines / Global Programme on Evidence for Health policy. – Geneva, WHO, 2003. – [Электронный ресурс]. – URL: whqlibdoc.who.int/hq/2003/eip_gpe_edc_2003_1.pdf (дата звернення: 22.06.2014).
300. Guidelines for women's health care, a resource manual / [American College of Obstetricians and Gynecologists]. – [3rd ed.]. – Washington, DC: ACOG, 2007. – P. 294-353.
301. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary / [The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 88-136.
302. Halstead S. The International Clinical Epidemiology Network (INCLEN): a progress report / S. Halstead, P. Tudwell, K. Bennett // J. Clin. Epidemiol. – 1991. – Vol. 44. – P. 579-589.
303. Harbour R. A new system for grading recommendations in evidence-based clinical guidelines / R. Harbour, J. Miller // BMJ. – 2001. – Vol. 323. – P. 334-336.
304. Harlan W.R., Jr. Research on complementary and alternative medicine using randomized controlled trials / W.R. Harlan, Jr. // J. Altern. Compl. Med. – 2001. – Vol. 7 (Suppl 1). – S. 45-52.
305. Hemilä H. Vitamin C for preventing and treating the common cold / H. Hemilä, E. Chalker. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD000980> (дата звернення: 01.07.2015).
306. How effects on health equity are assessed in systematic reviews of effectiveness / [V. Welch, P. Tugwell, M. Petticrew et al.] – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/MR000028> (дата звернення: 01.07.2015).
307. Hayes J.N. Obituary – Dr. Lawrason Brown / J.N. Hayes // Chest. – 1938. – Vol. 4. – P. 26.

308. Haynes R.B. bmjupdates+, a new FREE service for evidence-based clinical practice / R.B. Haynes // *Evid. Based Nurs.* – 2005. – Vol. 8. – P. 39.
309. Health consequences of obesity / [J.J. Reilly, E. Methven, Z.C. McDowell et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2003. – Vol. 88 (9). – P. 748-752.
310. Health equity: evidence synthesis and knowledge translation methods / [V. Welch, M. Petticrew, J. O'Neill et al.] // *Systematic Rev.* – 2013. – Vol. 2. – P. 43.
311. Healy G. Searching for Systematic Reviews / G. Healy // CEBM 5-Day Workshop on Teaching Evidence-Based Practice (10th Sept. 2007). – [Электронный ресурс] URL: <http://www.docstoc.com/docs/23020990/Searching-for-Systematic-Reviews> (дата звернення: 23.06.2014).
312. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / [T. Thom, N. Haase, W. Roamond et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – e85-151.
313. Heikkinen E. What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented? / E. Heikkinen // Copenhagen: WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report), 2003. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/74708/E82970.pdf (дата звернення: 24.06.2014).
314. Hemens B.J. MacMaster Premium Literature Service (PLUS) performed well for identifying new studies for updated Cochrane reviews / B.J. Hemens, R.B. Haynes // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 65.– P. 62-72.
315. Hernandez-Diaz S. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications / S. Hernandez-Diaz, L.A. Rodrigues // *BMC Med.* – 2006. – Vol. 4. – P. 22.
316. Hernandez-Diaz S. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding / perforation in the general population: review of epidemiologic studies / S. Hernandez-Diaz, L. Rodrigues // *J. Clin. Epid.* – 2002. – Vol. 55. – P. 157-163.

317. Hiatt W.R. Aspirin for the prevention of cardiovascular events / W.R. Hiatt // *BMJ*. – 2008. – Vol. 337. – a1806.
318. Hill A.B. The Environment and Disease: Assosiation or Causation? / A.B. Hill // *Proceedings Royal Soc. Med.* – 1965. – Vol. 58 (5). – P. 295-300.
319. Hlatky M.A. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний, научно-исследовательская работа в сфере здравоохранения, анализ исходов. Краткий обзор достижений за год / М.А. Hlatky, P. Heidenreich // *Therapia. Укр. мед. вісник*. – 2010. – № 9 (50). – С. 18-25.
320. Howick J. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's "quidelines for causation" contribute? / J. Howick, P. Glasziou, J.K. Aronson // *J. Royal Soc. Med.* – 2009. – Vol. 102. – P. 186-194.
321. Huang M.B. Evidence-based medicine and the development of medical libraries in China / M.B. Huang, A. Cheng, L. Ma // *Med. Ref. Serv. Q.* – 2009. – Vol. 28 (3). – P. 235–248.
322. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial / [K. Wells, C. Sherbourne, M. Schoenbaum et al.] // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283. – P. 212-220.
323. Implementing evidence-based practice. a review of the empirical research literature / [M. Gray, E. Joy, D. Plath et al.] // *Res. Soc. Work Practice*. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 157-166.
324. Implementing evidence based practice for persons with severe mental illnesses / [W.C. Torrey, R.E. Drake, L. Dixon et al.] // *Psychiatric Services*. – 2001. – Vol. 52 (1). – P. 45-50.
325. Implementing evidence-based practices in routine mental health service settings / [R.E. Drake, H. Goldman, H.S. Leff et al.] // *Psychiatric Services*. – 2001. – Vol. 52 (2). – P. 179-182.
326. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the quest intervention. Quality enhancement by strategic teaming / [K. Rost, P. Nutting, J. Smith et al.] // *J. Gen. Int. Med.* – 2001. – Vol. 16. – P. 143-149.

327. Improving mental health and addressing mental illness / [Community Preventive Services Task Force]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.thecommunityguide.org/mentalhealth/index.html> (дата звернения: 23.06.2014).
328. Incidence and risk factor for perioperative adverse respiratory events in children who are obese / [A.R. Tait, T. Voepel-Lewis, C. Burke et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 108 (3). – P. 375-380.
329. IndMED: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: www.indmed.nic.in (дата звернения: 23.06.2014).
330. Informed consent documents do not encourage good-quality decision making / [J.C. Brehaut, K. Carroll, G. Elwyn et al.] // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 66, Iss. 7. – P. 708-724.
331. Informed consent forms fail to reflect best practice / P. Tugwell, A. Knotterus, L. Idzerda // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 66, Iss. 7. – P. 703-704.
332. Inpatient general medicine is evidence based / [J. Ellis, I. Mulligan, J. Rowe et al.] // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346 (8972). – P. 407-410.
333. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and health care outcomes / M. Zwarenstein, J. Goldman, S. Reeves. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD000072/> (дата звернения: 01.07.2015).
334. Interprofessional education: effects on professional practice and health care outcomes / [S. Reeves, M. Zwarenstein, J. Goldman et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254002> (дата звернения: 24.06.2014).
335. Interventions for preventing falls in older people living in the community / [L.D. Gillespie, M. Robertson, W.J. Gillespie et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD007146> (дата звернения: 01.07.2015).
336. Interventions for preventing obesity in children / [E. Waters, A. de Silva-Sanigorski, B.J. Hall et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD001871> (дата звернения: 01.07.2015).

337. Interventions to improve question formulation in professional practice and self-directed learning / [T. Horsley, J. O'Neill, J.L. McGowan et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD007335> (дата звернення: 01.07.2015).
338. Is obesity a risk factor for psychopathology among adolescents? / [S. Erermis, N. Cetin, M. Tamar et al.] // *Pediatr. Int.* – 2004. – Vol. 46 (3). – P. 296-301.
339. Jacobson Vann J. Patient reminder and recall systems to improve immunization rate / J. Jacobson Vann, P. Szilagyi. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034918> (дата звернення: 09.08.2014).
340. Jepson P. Cranberries for preventing urinary tract infections / P. Jepson, G. Williams, J.C. Craig. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD001321> (дата звернення: 01.07.2015).
341. Johnell O. What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis? / O. Johnell, P. Hertzman. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network), 2006. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf> (дата звернення: 24.06.2014).
342. Jones J. Consensus methods for medical and health care services research / J. Jones, D. Hunter // *BMJ.* – 1995. – Vol. 311 (7001). – P. 376-380.
343. Knottnerus A. “World series” to strengthen evidence-based practice / A. Knottnerus, P. Tugwell, J. McGowan // *J. Clin. Epid.* – 2013. – Vol. 66 (2). – P. 119-120.
344. Knowledge translation: an opportunity to reduce global health inequalities / [V. Welch, E. Ueffing, P. Tugwell et al.] // *J. Int. Dev.* – 2009. – Vol. 21. – P. 1066-1082.
345. Kopp I. Das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) / I. Kopp, A. Encke, W. Lorenz // Springerlink. – 2002. – B. 45 (3). – S. 223-233.
346. Krebs N.F. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Prevention of pediatrics overweight and obesity / N.F. Krebs, M.S. Jacobson // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 112 (2). – P. 424-430.

347. Kunz R. Leitlinien in der Medizin. Anwendung, Einstellungen und Barrieren. Eine Befragung Berliner Hausärzte / R. Kunz. – Berlin, 2005.
348. Lang T.A. How to report statistics in medicine. Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers / T.A. Lang, M. Secic. – [2nd ed.]. – Philadelphia, American College of Physicians, 2006. – 490 p.
349. Larson E.L. Publication guidelines need widespread adoption / E.L. Larson, M. Cortazar // J. Clin. Epid. – 2012. – Vol. 66, Iss. 3. – P. 239-246.
350. Lau J. Quantitative synthesis in systematic reviews / J. Lau, J. P. Ioannidis, C.H. Schmidt // Ann. Int. Med. – 1997. – Vol. 127. – P. 820–826.
351. Lee M.S. Effectiveness of tai chi for Parkinson's disease: a critical review / M.S. Lee, P. Lam, E. Ernst // Parkinsonism Rel. Dis. – 2008. – Vol. 14. – P. 589-594.
352. Lee M.S. Is Tai Chi an effective adjunct in cancer care? A systematic review of controlled clinical trials / M.S. Lee, M.H. Pittler, E. Ernst // Support Care Cancer. – 2007. – Vol. 15 (6). – P. 597-601.
353. Lee M.S. Tai chi for osteoarthritis: a systematic review / M.S. Lee, M.H. Pittler, E. Ernst // Clin. Rheum. – 2008. – Vol. 27 (2). – P. 211-218.
354. Lee M.S. Tai chi for rheumatoid arthritis: systematic review / M.S. Lee, M.H. Pittler, E. Ernst // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46 (11). – P.1648-1651.
355. Lehmacher M. Methodik der Klinischen Epidemiologie. – [Электронный ресурс]. – URL: imsiweb.uni-koeln.de/lehre/epidemiologie (дата звернення: 24.06.2015).
356. Li Y. Evidence-Based Medicine in China / Y. Li, X. Sun, L. Wang // Value in health. – 2008. – Vol. 11 (Suppl.1). – S. 156–158.
357. LILACS database is useful and also free / [BMJ]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/28/lilacs-database-useful-and-also-free> (дата звернення: 26.06.2015).
358. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes (Review) / [G. Flodgren, E. Parmelli, G. Doumit et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://apps.who.int/rhl/reviews/CD000125.pdf> (дата звернення: 26.06.2015).

359. Long-term use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of colorectal cancer / [A. Chan, E. Giovannucci, J. Meyerhardt et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 914-923.
360. Long-term use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and other chemopreventors and risk of subsequent colorectal neoplasia / [I. Peleg, M. Lubin, G. Cotsonis et al.] // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol. 41. – P. 1319-1326.
361. Low-dose aspirin and incidence of colorectal tumors in a randomized trial / [P. Gann, J. Manson, R. Glynn et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85. – P. 1220-1224.
362. Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial / [N.R. Cook, I.M. Lee, J.M. Gaziano et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 47-55.
363. Lynch H.T. Hereditary colorectal cancer / H.T. Lynch, A. de la Chapelle // NEJM. – 2003. – Vol. 348. – P. 919-932.
364. MacMaster PLUS: A cluster randomized controlled trial of an intervention to accelerate clinical use of evidence-based information from digital libraries / [R.B. Haynes, J. Holland, C. Cotoi et al.] // J. Am. Med. Inform. Assess. – 2006. – Vol. 13. – P. 593-600.
365. Magnello E. The Road to Medical Statistics / Magnello E., A. Hardy / [ed. Rodopi B.V.]. – Amsterdam-NY, 2002. – 150 p.
366. Mallett S. The typical Cochrane review. How many trials? How many participants? / S. Mallett, M. Clarke // Int. J. Technol. Assess. Health Care. – 2002. – Vol. 18. – P. 820-823.
367. Mammography Quality Standards Act and Program / [U.S. FDA]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/MammographyQualityStandardsActandProgram/> (дата звернення: 28.06.2015).
368. Manheimer E. NCCAM support for the Cochrane Collaboration CAM Field / E. Manheimer, B. Berman // Compl. Ther. Med. – 2003. – Vol. 11 (4). – P. 268-271.

369. McMaster Online Rating of Evidence (MORE). Clinical relevance On-line Rating System. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://hiru.mcmaster.ca/MORE/> (дата звернення: 28.06.2015).
370. Meade M. Selecting and appraising studies for a systematic review / M. Meade, W. Richardson // *Ann. Int. Med.* – 1997. – Vol. 127. – P. 531-537.
371. Medizinische Leitlinien in Deutschland 1994-2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung / [G. Ollenschläger, C. Thomeczek, F. Thalau et al.] // *Z. Arztl. Fortbild. Qualitätssich.* – 2005. – B. 99 (1). – S. 7-13.
372. MEDLINE clinical queries are robust when searching in recent publishing years / [N.L. Wilczynski, K.A. McKibbin, S.D. Walter et al.] // *J. Am. Med. Inform. Assoc.* – 2012. – Vol. 00. – P. 1-6.
373. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis / [S. Nayak, I. Olkin, H. Liu et al.] // *Ann. Int. Med.* – 2006. – Vol. 144. – P. 832-841.
374. Methodologists and context experts disagreed regarding managing conflicts of interest of clinical practice guidelines panels / [E.A. Akl, R. Karl, G. Guyatt et al.] // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 66, Iss. 7. – P. 734-739.
375. Mills E.J. Evidence based clinical practice / E.J. Mills, V.M. Montori, G.H. Guyatt // *Brief Treatment Cris. Interv.* – 2004. – Vol. 4 (2). – P. 187-194.
376. Ming L.J.Q. When the east meet the west / L.J.Q. Ming // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 948.
377. Mitscherlich A. Medizin ohne Menschlichkeit: Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses / A. Mitscherlich, F. Mielke. – [16 Aufl.]. – Heidelberg: Fischer Taschenbuch, 2004.
378. Morganroth J. Treatment of ventricular arrhythmia by U.S. cardiologists: a survey before the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial results were available / J. Morganroth, J. Bigger, J. Anderson // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 40-48.

379. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors / [R. Doll, R. Peto, J. Boreham, I. Sutherland] // *BMJ*. – 2004. – Vol. 328. – P. 1519.
380. Mullen E.J. Methodological dilemmas in social-work research / E.J. Mullen // *Soc. Work Res. Abstr.* – 1985. – Vol. 21 (4). – P.12-20.
381. Mullen E.J. The Evidence For and Against Evidence-Based Practice / E.J. Mullen, D.L. Streiner // *Brief Treat. Cris. Interv.* – 2004. – Vol. 4, № 2. – P. 111-121.
382. Mulrow C.D. The medical review article: state of the science / C.D. Mulrow // *Ann. Int. Med.* – 1987. – Vol. 106. – P. 485-488.
383. Mulrow C. Integrating heterogenous pieces of evidence in systematic reviews article: state of the science / C. Mulrow, P. Langhorne, J Grimshaw // *Ann. Int. Med.* – 1997. – Vol. 127. – P. 989-995.
384. Nakayama T. Confusion about the concept of clinical practice guidelines in Japan: on the way to a social consensus / T. Nakayama, B. Budgell, K. Tsutani // *Int. J. Quality in Health Care.* – 2003. – Vol. 15. – P. 359-360.
385. Nardini C. Mechanistic understanding in clinical practice: complementing evidence-based medicine with personalized medicine / C. Nardini, M. Annoni, G. Schiavone // *J. Eval. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 18 (5). – P. 1000-1005.
386. Nasser M. Prioritization of systematic reviews leads prioritization of research gaps and needs / M. Nasser, V.A. Welch // *J. Clin. Epid.* – 2013. – Vol.66 (5). – P.522-523.
387. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention / M. Nebot // *J. Epid. Community Health.* – 2006. – Vol. 60, № 1. – P. 5-6.
388. Neises G. Wie viel ist «evidenzbasiert»? Eine Übersicht zum aktuellen Forschungsstand / G. Neises, J. Windeler // *ZaeFQ* – 2001. – B. 95 (2). – S. 95-104.
389. NICE Journals and databases. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.nice.org.uk/about/what-we-do/evidence-services/journals-and-databases> (дата звернення: 02.07.2015).

390. NICE [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.nice.org.uk> (дата обращения: 02.07.2015).
391. Nomura K. What did EBM leave? / K. Nomura // *Nikkei Medical*. – 2005. – Vol. 447. – P. 42-53.
392. Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction / [M.C. Malada, B.A. Franklin, A.Y. Chen et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 979-985.
393. Obesity, behavioral lifestyle factor, and risk of acute coronary events / [M.K. Jensen, S.E. Chiuve, E. Rimm et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 3062-3069.
394. Obesity: Guidance on the prevention of overweight and obesity in adults and children. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.nice.org.uk/CG43> (дата обращения: 27.06.2015).
395. Ogden C.L. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, K.M. Flegal // *JAMA*. – 2008. – Vol. 299 (20). – P. 2401-2405.
396. Ollenschläger G. Leidvolle Leitlinien? / G. Ollenschläger // *Berliner Ärzte*. – 2006. – В. 4. – S. 3.
397. Ollenschläger G. Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, AWMF und KBV. – Hintergrund, Ziele, Verfahren / G. Ollenschläger // *Diabetologe*. – 2008. – В. 4 (1). – S. 7-12.
398. Ovid HealthStar (HSTR) Database Guide. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ospguides.ovid.com/OSPguides/hstrdb.htm> (дата обращения: 27.06.2015).
399. Package of Essential Noncommunicable (PEN) Disease Interventions for Primary Health Care in Low-Resource Settings. – WHO, 2010. – 66 p.
400. Paroxetine Adult Suicidality Analysis: Major Depressive Disorder and Non-Major Depressive Disorder / GSK, 2006. – [Электронный ресурс]. – URL: http://us.gsk.com/media/388720/briefing_doc.pdf (дата обращения: 28.06.2015).

401. Paul J.R. President's address clinical epidemiology / J.R. Paul // *J. Clin. Invest.* – 1938. – Vol. 17 (55). – P. 539-541.
402. Paul J.R. Preventive Medicine at the Yale University School of Medicine / J.R. Paul // *Yale J. Biol. Med.* – 1940. – Vol. 13. – P. 253-258.
403. Paul J.R. Preventive Medicine at the Yale University School of Medicine, 1940–49 / J.R. Paul // *Yale J. Biol. Med.* – 1950. – Vol. 22. – P. 199-211.
404. Paul J.R. A Clinician's Place in Academic Preventive Medicine: My Favorite Hobby / J.R. Paul // *Bull. NY Acad. Med.* – 1971. – Vol. 47. – P. 1266.
405. Pawson R. Evidence based policy: In search of a method / R. Pawson // *Evaluation.* – 2002. – Vol. 8. – P. 157-181.
406. Pearl R. Tobacco smoking and longevity / R. Pearl // *Science.* – 1938. – Vol. 87 (2253). – P. 216-217.
407. Performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults / [ACC / AHA] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1364-1405.
408. Petticrew M. “It is surely a great criticism of our profession...” The next 20 years of equity-focused systematic reviews / M. Petticrew, V. Welch, P. Tugwell // *J. Epid. Community Health.* – 2014. – Vol. 68 (4). – P. 291-292.
409. Piquart M. How effective are psychotherapeutic and other psychosocial interventions with older adults? / M. Piquart, S. Sorensen // *J. Ment. Health Aging.* – 2001. – Vol. 7. – P. 207-243.
410. Piquart M. Treatments for later-life depressive disorders: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy / M. Piquart, P.R. Duberstein, J.M. Lyness // *Am. J. Psych.* – 2006. – Vol. 163. – P. 1493-1501.
411. Porta M. *A Dictionary of Epidemiology* / M. Porta. – NY: Oxford University Press, 2008. – P.10-11.
412. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement / [D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff et al.] // *BMJ.* – 2009. – Vol. 339. – P. 25-35.

413. Price H. Primary prevention of cardiovascular events in diabetes: is there a role of aspirin? / H. Price, R. Holman // *Nature Rev. Cardiol.* – 2009. – Vol. 6. – P. 168-169.
414. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association / [J.B. Buse, H.N. Ginsberg, G. Bakris et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 114-126.
415. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / [American Stroke Association Stroke Council] / [L.B. Goldstein, R. Adams, M.J. Alberts et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – e873-923.
416. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes / [A. Farmer, F. Legare, L. Turcot et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18646106> (дата звернення: 24.06.2014).
417. PRISMA-Equity Bellagio group. PRISMA-Equity 2012 extention: reporting guidelines for systematic reviews with a focus on health equity / [V.A. Welch, M. Petticrew, P. Tugwell et al.] // *PLoS Med.* – 2012. – Vol.9 (10): e1001333.
418. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study / [P.A. Wolf, R. D'Agostino, A. Belanger et al.] // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 312-318.
419. Process evaluation in complex public health intervention studies: the need for guidance [G. Moore, S. Audrey, M. Barker et al.] // *J. Epid. Community Health.* – 2014. – Vol. 68, № 2. – P. 101-102.
420. Proctor E.K. Leverage points for the implementation of evidence based practice / E.K. Proctor // *Brief Treat. Cris. Interv.* – 2004. – Vol. 4 (3). – P. 227-242.
421. Profiling The Quality Of Care In Twelve Communities: Results From The CQI Study / [E. Kerr, E. McGlynn, J. Adams et al.] // *Health Affairs.* – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 247-256.
422. Programs for Assessment of Technology in Health Research Institute. Basics of health technology assessment / [D. O'Reilly, K. Campbell, R. Goeree et al.] // *Methods Mol. Biol.* – 2009. – Vol. 473. – P. 263-283.

423. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice: summary report / [WHO Department Mental Health and Substance Abuse, Victorian Health Promotion Foundation, University of Melbourne]. – Geneva: WHO, 2005. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/mental_health/evidence/en/promoting_mhh.pdf (дата звернення: 22.06.2014).
424. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch / [bearb. von der Wörterbuch-red. des Verl. – 259., neu bearb. Aufl.]. – Berlin-NY: de Gruyter, 2002. – 1842 p.
425. PubMed: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (дата звернення: 24.06.2014).
426. Raine R. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods / R. Raine, C. Sanderson, N. Black // *BMJ*. – 2005. – Vol. 331 (7517). – P. 631-633.
427. Randal J. Randomized Controlled Trials Mark a Golden Anniversary / J. Randal // *J. Natl. Cancer Institute*. – 1999. – Vol. 91 (1). – P. 10-12.
428. Randomized trial of group therapy for repeated deliberate self-harm in adolescents / [A. Wood, G. Trainor, J. Rothwell et al.] // *J. Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry*. – 2001. – Vol. 40 (11). – P.1246-1253.
429. Report from the 100th cardiovascular and renal drugs advisory committee meeting: US Food and Drug Administration / [T. Fleming, S. Nissen, J. Borer et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – e9004-9005.
430. Research synthesis and dissemination as a bridge to knowledge management: the Cochrane Collaboration / [J. Volmink, N. Siegfried, K. Robertson et al.] // *Bull. WHO*. – 2004. – Vol. 82. – P. 778-783.
431. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspstfbrgen.htm> (дата звернення: 23.06.2014).

432. Roderick P.J. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomised controlled trials / P.J. Roderick, H.C. Wilkes, T.W. Meade // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 35. – P. 219-226.
433. Rosenberg L. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and reduced risk of large bowel carcinoma / L. Rosenberg, C. Louik, S. Shapiro // *Cancer.* – 1998. – Vol. 82. – P. 2326-2333.
434. Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: Preventive Services Task Force Recommendation Statement / [USPSTF] // *Ann. Int. Med.* – 2007. – Vol. 146 (5). – P. 361-364.
435. Royle P. Literature Searching for randomized controlled trials used in Cochrane Reviews: rapid versus exhaustive searches / P. Royle, R. Milne // *Int. J. Techn. Assess. Health Care.* – 2003. – Vol. 19. – P. 591-603.
436. Ruger J.P. The World Bank and global health: time for a renewed focus on health policy / J.P. Ruger // *J. Epid. Community Health.* – 2014. – Vol. 68, № 1. – P. 1-2.
437. Sackett D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents / D.L. Sackett // *Chest.* – 1986. – Vol. 89 (Suppl. 2). – S. 2-3.
438. Sackett D.L. On the need for evidence-based medicine / D.L. Sackett, W.M.C. Rosenberg // *J. Public Health Med.* – 1995. – Vol. 17, № 3. – P. 330-334.
439. Sackett D.L. Clinical epidemiology: what, who and whither / D.L. Sackett // *J. Clin. Epid.* – 2002. – Vol. 55. – P. 1161-1166.
440. Sangani P. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection / P. Sangani, G. Rutherford, D. Wilkinson. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106156> (дата звернення: 24.06.2014).
441. Savaya R. Apprehensions and Expectations of the Adoption of Systematically Planned, Outcome-Oriented Practice / R. Savaya, D. Altschuler, S. Melamed // *Res. Soc. Work Practice.* – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 437-446.

450. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review / [E.A. O'Connor, E.P. Whitlock, T.L. Beil et al.] // Ann. Int. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 793-803.
451. Screening for depression in adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement / [USPSTF] // Ann. Int. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 784-792.
452. Screening for depression in primary care: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care / [CTFPHC] / [H.L. MacMillan, C.J. Patterson, C. Wathen et al.] // Can. Med. Ass. J. – 2005. – Vol. 172. – P. 33-35.
453. Screening for Lung Cancer / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspslung.htm> (дата звращения: 23.06.2014).
454. Screening for obesity in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement / [USPSTF] // Pediatrics. – 2010. – Vol. 125. – P. 361-367.
455. Screening for Oral Cancer / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsoral.htm> (дата звращения: 23.06.2014).
456. Screening for osteoporosis: an update for U.S. Preventive Services Task Force / [H.D. Nelson, E. Haney, T. Dana et al.] // Ann. Int. Med. – 2010. – Vol.153. – P.1-14.
457. Screening for Osteoporosis: Systematic Review to Update the 2002 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation / [H.D. Nelson, E.M. Haney, R. Chou et al.]. – Rockville, Maryland: AHRQ, 2010. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0008321/> (дата звращения: 22.06.2014).
458. Screening for osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement / [USPSTF] // Ann. Int. Med. – 2011. – Vol. 154, № 5. – P. 356-364.

459. Screening for Ovarian Cancer / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsovar.htm> (дата звернения: 23.06.2014).
460. Screening for Prostate Cancer / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm> (дата звернения: 23.06.2014).
461. Screening for Skin Cancer / [USPSTF]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsskca.htm> (дата звернения: 23.06.2014).
462. Search filters can find some but not all knowledge translation articles in MEDLINE: an analytic survey / [K.A. McKibbin, C. Lokker, N.L. Wilczynski et al.] // J. Clin. Epid. – 2012. – Vol. 66, Iss. 6. – P. 651-659.
463. Seeman M.V. Psychiatry in the Nazi Era / M.V. Seeman // Can. J. Psychiatry. – 2005. – Vol. 50, № 4. – P. 218-225.
464. Shamliyan T. Systematic reviews synthesized evidence without consistent quality assessment of primary studies examining epidemiology of chronic diseases / T. Shamliyan, R. Kane, S. Jansen // J. Clin. Epid. – 2012. – Vol. 66, Iss. 6. – P. 610-618.
465. Shlonsky A. Will the real evidence based practice please stand up? Teaching the process of evidence based practice to helping professions / A. Shlonsky, L. Gibbs // Brief Treatment Cris. Interv. – 2004. – Vol. 4 (2). – P. 137-153.
466. Singh M. Zinc for the common cold / M. Singh, R.R. Das. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD001364> (дата звернения: 01.07.2015).
467. Sniderman A.D. Pluralism of view-points as the antidote to intellectual conflict of interest in guidelines / A.D. Sniderman, C.D. Furberg // J. Clin. Epid. – 2012. – Vol. 66, Iss. 7. – P. 705-707.
468. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease / [F. Taylor, M.D. Huffman, A. Macedo et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD004816> (дата звернения: 01.07.2015).

469. Stone M.B. Clinical review: relationship between antidepressant drugs and suicidality in adults / M.B. Stone, M.L. Jones. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf> (дата звернения: 23.06.2014).
470. Storylines of research in diffusion of innovation: a meta-narrative approach to systematic review / [T. Greenhalgh, G. Robert, F. Macfarlane et al.] // Soc. Sci. Med. – 2005. – Vol. 61. – P. 417-430.
471. Strategies for promoting the development of evidence-based medicine in China / [Y. Li, T. Wu, H. Shang, K. Yang] // J. Evid. Based Med. – 2009. – Vol. 2. – P. 47-52.
472. Straus S.E. Evidence-based medicine: a commentary on common criticism / S.E. Straus, F.A. McAlister // Can. Med. Ass. J. – 2000. – Vol. 163. – P. 837-841.
473. Strauss R.S. Childhood Obesity and Self-Esteem / R.S. Strauss // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105, № 1. – e15. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.pediatrics.aappublications.org/content/105/1/e15> (дата звернения: 23.06.2014).
474. Streiner D.L. Diagnostic tests: Using and misusing diagnostic and screening tests / D.L. Streiner // J. Personality Assess. – 2003. – Vol. 81. – P. 209-219.
475. Strengthening the Reporting of Genetic Risk Prediction Studies: The GRISP Statement / [A.C.J.W. Janssens, J.P.A. Ioannidis, C.M. van Duijn et al.] // Ann. Int. Med. – 2011. – Vol. 154, № 6. – P. 421-425.
476. Suicide risk during antidepressant treatment / [G.E. Simon, J. Savarino, B. Operskalski et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 163. – P. 41-47.
477. Synthesising qualitative and quantitative evidence: a review of possible methods / [M. Dixon-Woods, S. Agarwal, D. Jones et al.] // J. Health Service Res. Policy. – 2005. – Vol. 10. – P. 45-53.
478. Systematic review: comparative effectiveness of medications to reduce risk for primary breast cancer / [H.D. Nelson, R. Fu, J.C. Griffin et al.] // Ann. Int. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 703-715, W-226-235.

479. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of weight management schemes for the under fives: a short report / [M. Bond, K. Wyatt, J. Lloyd et al.] // Health Technol. Assess. – 2009. – Vol. 13 (61). – i1-i75.
480. Systematic reviews: the process / [Duke University Medical Center Library Archives]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.guides.mclibrary.duk.edu/content.php?pid=166533&sid=2107106> (дата звернення: 23.06.2014).
481. Tai chi exercise for patients with cardiovascular conditions and risk factors: A systematic review / [G.Y. Yeh, C. Wang, P.M. Wayne et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. Prev. – 2009. – Vol. 29 (3). – P.152-160.
482. Taking healthcare interventions from trial to practice / [P. Glasziou, I. Chalmers, D.G. Altman et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – c3852.
483. Taylor T. Beitrag zur Konferenz «Biomedical Ethics and the Shadow of Nazism» 8.4.1976 / T. Taylor // Hastings Center Report, Special Suppl., Aug. 1976. – S. 4-7.
484. The Bangkok Charter for Health Promotion in a globalized World (11 August 2005). – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok_charter/en (дата звернення: 29.06.2015).
485. The Cochrane Collaboration: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org> (дата звернення: 22.06.2014).
486. The Cochrane Library: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html> (дата звернення: 22.06.2014).
487. The Community Guide (The Guide to Community Preventive Services: What Works to Promote Health) / [Community Preventive Services Task Force]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.thecommunityguide.org/index.html> (дата звернення: 28.06.2015).
488. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care / [K.G. Shojania, A. Jennings, A. Mayhew et al.]. –

- [Электронный ресурс]. – URL:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588323> (дата звернення: 24.06.2014).
489. The effect of tai chi exercise on blood pressure: a systematic review / [G.Y. Yeh, C. Wang, P. Wayne et al.] // *Prev. Cardiol.* – 2008. – Vol. 11, № 2. – P. 82-89.
490. The First National Report Card on Quality of Health Care in America. – [Электронный ресурс]. – URL:
http://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB9053-2/index1_html (дата звернення: 28.06.2015).
491. The GATE frame: critical appraisal with pictures / [R. Jackson, S. Ameratunga, J. Broad et al.] // *ACP Journal Club.* – 2006. – Vol. 144 (2). – A8-A11.
492. The origins, evolution and Future of the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) / [M. Starr, I. Chalmers, M. Clarke, A.D. Oxman] // *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* – 2009. – Vol. 25 (Suppl.). – P. 1182-1195.
493. The Ottawa Charter for Health Promotion. – [Электронный ресурс]. – URL:
<http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en> (дата звернення: 29.06.2015).
494. The periodic health examination / [Canadian Task Force on the Periodic Health Examination] // *Can. Med. Assoc. J.* – 1979. – Vol. 121. – P. 1194-1254.
495. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPAD) trial: factorial randomized placebo-controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease / [J. Belch, A. Macuish, I. Campbell et al.] // *BMJ.* – 2008. – Vol. 337. – a1806.
496. The quality of health care delivered to adults in the United States / [E. McGlynn, S. Asch, J. Adams et al.] // *NEJM.* – 2003. – Vol. 348. – P. 2635-2645.
497. The Tallinn Charter: Health System for Health and Wealth. – [Электронный ресурс]. – URL:
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/88613/E91438r.pdf?ua=1
(дата звернення: 29.06.2015).

498. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women / [J.A. Kanis, A. Oden, O. Johnell et al.] // *Osteoporos Int.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1033-1046.
499. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. – Geneva: WHO, 2002. – 248 p.
500. The world health report 2006 – working together for health. – [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/whr/2006/whr06_en.pdf?ua=1 (дата звернення: 29.06.2015).
501. The world health report 2008: primary health care now more than ever / [eds. T. Evans, W.V. Lerberghe]. – Geneva: WHO, 2008. – 125 p.
502. Thun M. Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer / M. Thun, M. Namboodiri, C. Heath // *NEJM.* – 1991. – Vol. 325. – P. 1593-1596.
503. TRIP: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.tripdatabase.com> (дата звернення: 01.08.2014).
504. Tugwell P. Are we doing enough to ensure quality of trials? / P. Tugwell, A. Knottnerus, L. Idzerda // *J. Clin. Epid.* – 2013. – Vol. 66 (3). – P. 241-242.
505. Updating systematic reviews: an international survey / [C. Garritty, A. Tsertsvadze, A. Tricco et al.] // *PloS ONE.* – 2010. – Vol. 5. – e9914. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0009914> (дата звернення: 22.06.2014).
506. Upshur R.E.G. Legitimacy, authority and hierarchy: critical challenges for evidence-based medicine / R.E.G. Upshur, C.S. Tracy // *Brief Treatment Cris. Interv.* – 2004. – Vol. 4, № 3. – P. 197-204.
507. Use of alendronate and risk of incident atrial fibrillation in women / [S.R. Heckbert, G. Li, S.R. Cummings et al.] // *Arch. Int. Med.* – 2008. – Vol. 168. – P. 826-831.
508. Use of bisphosphonates among women and risk of atrial fibrillation and flutter: population based case-control study / [H.T. Sørensen, S. Christensen, F. Mehnert et al.] // *BMJ.* – 2008. – Vol. 336. – P. 813-816.

509. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and incidence of colorectal cancer: a population-based study / [W. Smalley, W. Ray, J. Daugherty et al.] // Arch. Int. Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 161-166.
510. USPSTF: [сайт]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (дата звернення: 23.06.2015).
511. USPSTF. Recommendations for Adults. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/adultrec.htm> (дата звернення: 23.06.2014).
512. Vaccines for preventing influenza in healthy adults / [T. Jefferson, C. di Pietrantonj, A. Rivetti et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20614424> (дата звернення: 24.06.2014).
513. Vaccines for preventing influenza in healthy children / [T. Jefferson, A. Rivetti, C. di Pietrantonj et al.]. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.cochrane.org/CD004879> (дата звернення: 01.07.2015).
514. Visel tear A.J. John R. Paul and the Definition of the Preventive Medicine / A.J. Visel tear // Yale J. Biol. Med. – 1982. – Vol. 55 (3-4). – P. 167-172.
515. Volume and health outcomes: an overview of systematic reviews / [M. Davoli , L. Amato, S. Minozzi et al.] // Epid. Prev. – 2005. – Vol. 29 (Suppl. 3-4). – P. 3-63.
516. Wang Y. The obesity epidemic in the United States: gender, age, socioeconomic, racial / ethnic, and geographical characteristics – a systematic review and meta-regression analysis / Y. Wang, M. Beydoun // Epid. Rev. – 2007. – Vol. 29. – P.6-28.
517. Ward A.C. The Environment and Disease: Association or Causation? / A.C. Ward // Medicine, health care and phylosophy. – 2009. – Vol. 12. – P. 333-343.
518. Webb S.A. Some considerations on the validity of evidence-based practice in social work / S.A Webb // Brit. J. Soc. Work. – 2001. – Vol. 31. – P. 57-79.
519. Welch V. A. Systematic reviews need to consider applicability to disadvantaged populations: inter-rater agreement for a health equity plausibility algorithm / V. Welch // BMC Med. Res. Methodol. – 2012. – Vol. 12. – P. 187.

520. What proportion of primary psychiatric intervention are based on randomised evidence? / [J.R. Geddes, D. Game, N.E. Jenkins et al.] // *Quality in Health Care*. – 1996. – Vol. 5. – P. 215-217.
521. What types of interventions generate inequalities? Evidence from systematic reviews / [T. Lorenc, M. Petticrew, V. Welch et al.] // *J. Epid. Community Health*. – 2013. – Vol. 67 (2). – P. 190-193.
522. Who is at greatest risk for receiving poor-quality health care? / [S.M. Asch, E.A. Kerr, J. Keeseey et al.] // *NEJM*. – 2006. – Vol. 354. – P.1147-56.
523. Why are reporting guidelines not more widely used by journals? / P.Tugwell, A. Knotterus, L.Idzerda // *J. Clin. Epid.* – 2012. – Vol. 66, Iss. 3. – P. 231-233.
524. Wilkinson D. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection / D. Wilkinson, G. Rutherford. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11405980> (дата звернення: 24.06.2014).
525. Winslow C.-E.A. Preventive Medicine and Health Promotion: Ideals or Realities / C.-E.A. Winslow // *Yale J. Biol. Med.* – 1942. – Vol. 14. – P. 443-452.
526. Wolff T. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force / T. Wolff, T. Miller, S. Ko // *Ann. Int. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 405-410.
527. Wong S.S. National Center for Complementary and Alternative Medicine perspectives for complementary and alternative medicine research in cardiovascular diseases / S.S. Wong, R.L. Nahin // *Cardiol. Rev.* – 2003. – Vol. 11, № (2). – P. 94-98.
528. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // *Bull. WHO*. – 2001. – Vol. 79, № 4. – P. 373-374.
529. Worrall G. The effect of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review / G. Worrall, P. Chaulk, D. Freake // *Can. Med. Ass. J.* – 1997. – Vol. 156 (12). – P. 1705-1712.

ДОДАТОК 1

Основні поняття, що стосуються гіпотез досліджень

Поняття	Тлумачення
Нульова гіпотеза, H_0	Припущення відсутності різниці між двома вибірками*, оціненими за їх середніми значеннями
Альтернативна гіпотеза, H_a	Припущення про не випадкову різницю між двома вибірками*, оціненими за їх середніми значеннями
Прийняття H_0 , або відхилення H_a	Виявлена різниця між вибірками* є випадковою
Прийняття H_a , або відхилення H_0	Виявлена різниця між вибірками* є не випадковою
α -помилка – помилка 1-го типу, або помилкове відхилення H_0	Помилкове припущення того, що виявлена різниця між вибірками* є не випадковою
p_α	Імовірність α -помилки
β -помилка – помилка 2-го типу, або помилкове прийняття H_0	Помилкове припущення того, що виявлена різниця між вибірками* є випадковою
p_β	Імовірність β -помилки. У клінічних дослідженнях становить 0,1–0,2 та пов'язана з їх статистичною потужністю
Статистична потужність дослідження	Імовірність виявлення специфічної різниці між вибірками, якщо вона дійсно існує (тобто відображає імовірність коректного відхилення H_0). Корелює з розміром вибірок. Розраховується як $(1-p_\beta)$ і в клінічних дослідженнях становить 0,8–0,9

Примітка. * – у контрольованих дослідженнях – між двома групами пацієнтів.

ДОДАТОК 2

Джерела економічних доказів

Назва	Характеристика
Аналіз ідентифікації витрат (англ. cost-identification analysis)	Визначає вартість лікування. Містить лише економічну оцінку. Є першим кроком здійснення усіх інших економічних оцінок
Аналіз мінімізації витрат (англ. cost-minimization analysis)	Визначає найдешевше з альтернативних втручань (за відсутності або незначущості відмінностей між результатами у відповідних групах). Приклади використання: вирішення питань заміни чи ремонту медичних приладів, заміни брендового фармпрепарату генериками
Аналіз витрат на захворювання (англ. cost-of-illness analysis)	Визначає тотальну вартість захворювання чи інвалідності для суспільства шляхом вивчення загальної вартості діагнозу, лікування й втрати продуктивності. Результат наводять у доларах США
Аналіз вигідності витрат (англ. cost-benefit analysis)	Оцінює одне або декілька втручань за монетарними вартістю та користю. Результати (в тому числі роки життя) наводять у грошових одиницях. Приклад використання: порівняння впровадження програм профілактики між собою чи з організацією тренінгів для персоналу
Аналіз ефективності витрат (англ. cost-effectiveness analysis)	Порівнює втручання за монетарною вартістю й клінічною ефективністю. Результати вираховують у «грошових витратах на клінічний результат» – кількість урятованих життів, додаткових років життя, нових випадків захворювання тощо
Аналіз корисності витрат (англ. cost-utility analysis)	Є формою аналізу ефективності витрат, у якій безпосередньо порівнюють вартості (лікування, госпіталізації, фармакотерапії тощо) та наслідки (важливі для здоров'я результати, побічні дії тощо) альтернативних втручань або програм
Аналіз послідовності витрат (англ. cost-consequence analysis)	Порівнює втручання за монетарною вартістю та оцінкою корисності, що відображує і тривалість життя, і суб'єктивну оцінку його якості. Для оцінки корисності (в одиницях QALYs або «well-years») зазвичай використовують декілька показників стану здоров'я

ДОДАТОК 3

**Медичні експерименти над в'язнями німецьких концентраційних таборів
під час Другої світової війни**

Тема	Предмет і особливості експерименту	
Впливи на організм чинників зовнішнього середовища	Низький атмосферний тиск (вивчали у Дахау та Аушвіці)	За допомогою барокамери моделювали падіння з висоти 21 км. У лютому – травні 1942 р. було залучено 200 в'язнів, із них загинуло 80 (як і передбачав експеримент). Ті, хто вижили, зазнали вівісекції на головному мозку
	Низькі температури (у Дахау та Аушвіці)	Моделі – занурення людей до крижаної води або тримання їх на холоді оголеними. Визначали максимально можливий час впливу чинника та оптимальні умови реанімації після переохолодження. З серпня до грудня 1942 р. загинуло 90 учасників експериментів
	Морська вода (у Дахау)	Експеримент проводили в 1940–1944 рр.
Випробування вакцин	Вакцина проти висипного тифу (у Бухенвальді)	Контрольований експеримент: ЕГ склали 392 в'язня (з них 383 захворіли, 57 померли), КГ – 89 (40 з них померли)
	Вакцина проти малярії (у Дахау)	З лютого 1942 до квітня 1945 р. до експериментів залучили 1000 в'язнів віком 25–40 років; половина їх загинула
Зараження збудниками висипного тифу, жовтої лихоманки тощо	Шляхи зараження й перебіг захворювань (у Бухенвальді та Нацвайлер-Штрутгофі)	Порівнювали надійність зараження при різних способах введення крові хворих (довенному та внутрішньому) здоровим в'язням
Випробування сульфаніламідів	Дієвість засобу у разі правця, флегмони, газової гангрени (у Равенсбрюці)	З липня 1942 до вересня 1943 р. здоровим ув'язненим жінкам наносили рани, до яких заносили стрептококи, анаеробні мікроби, скло, деревину, імплантували до кінцівок чужорідні тіла (кістки)

Експерименти з гірчичним газом і фосгеном	Вивчення їх впливів на організм (у Нацвайлер-Штрутгофі)	У серпні 1943 р. у газовій камері загинули 86 в'язнів єврейської національності, тіла яких передали до анатомічного театру Страсбурзького ун-ту для створення експозиції черепів на підтвердження расової теорії
	Оцінка способів лікування опіків, спричинених гірчичним газом (у Заксенхаузені)	
Експерименти з запальними сумішами	Оцінка дієвості лікарських засобів у разі хімічних опіків (у Бухенвальді)	Проводили з листопада 1941 до січня 1944 р.
Експерименти з отрутами	Вплив втручань на організм (у Бухенвальді)	З грудня 1943 до жовтня 1944 р. до їжі в'язнів додавали отруту, після чого здійснювали спостереження або вбивали та обстежували
Експерименти з примусової стерилізації	Порівняння методів рентгенівської, хірургічної та медикаментозної стерилізації (в Аушвіці, Бухенвальді, Равенсбрюці)	Експерименти проводили з березня 1941 до січня 1945 р. (1000 учасників) – з метою розробки «оптимального» методу масової стерилізації та дослідження її впливу на психіку людини. При внутрішньовенному введенні препаратів йоду та срібла часто виникали біль, кровотеча, а також РШМ
Експерименти над дітьми-близнюками	Вивчення втручань (в Аушвіці)	Зараження інфекціями, ін'єкції до очей хімічних речовин, операції зі штучного створення сіамських близнюків. З понад 1500 пар близнюків вижили 200
Експерименти над чоловіками-гомосексуалами	Оцінювання «лікувальних» втручань (у Бухенвальді)	Спостереження за статевою поведінкою після імплантації капсул, що містили тестостерон

ДОДАТОК 4
Критерії причинно-наслідкового зв'язку за А.В. Хілл

Критерій	Коментар
Сила (англ. strength)	Чим сильніше зв'язок, тим більшою є імовірність його причинно-наслідкового характеру
Стійкість (англ. consistency)	Імовірність причинно-наслідкового зв'язку зростає за стійких, послідовних результатів спостережень, одержаних на різних вибірках у різних місцях
Специфічність (англ. specificity)	Імовірність причинно-наслідкового зв'язку є дуже високою в разі виявлення захворювання у дуже специфічній популяції та дуже специфічній місцевості. Чим специфічнішим є зв'язок чинника з ефектом, тим більш імовірним є його причинно-наслідковий характер
Послідовність (англ. temporality)	Ефект повинен спостерігатися після причини (у т.ч. може бути очікувано відтермінованим)
Біологічний градієнт (англ. biological gradient)	Зазвичай чим більшим є вплив, тим більшою є частота ефекту, хоча трапляється і зворотна залежність. Інколи власне наявність чинника запускає ефект
Правдоподібність (англ. plausibility)	Імовірність причинно-наслідкового зв'язку зростає, якщо відомий правдоподібний механізм зв'язку між чинником і ефектом (при цьому Хілл вказав, що знання такого механізму обмежено сучасними науковими уявленнями)
Когерентність (англ. coherence)	Узгодженість епідеміологічних і лабораторних даних збільшує правдоподібність ефекту (хоча Хілл писав, що «брак [лабораторних] доказів не може нівелювати впливу епідеміологічних» щодо причинно-наслідкових зв'язків)
Експеримент (англ. experiment)	Можливе звернення «в окремих випадках... до експериментальних доказів»
Аналогія (англ. analogy)	Ефект подібних чинників можна передбачити

ДОДАТОК 5

Основні результати Framingham Heart Study (1960–2010)

Рік	Результати
1960	Паління цигарок є ФР розвитку ССЗ
1961	Підвищений уміст холестерину в крові, підвищений АТ і аномалії, виявлені за допомогою ЕКГ, є ФР розвитку ССЗ
1967	Фізична активність зменшує, а ожиріння збільшує ризик розвитку ССЗ
1970	Підвищений АТ є ФР розвитку мозкового інсульту, а наявність фібриляції передсердь збільшує ризик розвитку інсульту у 5 разів
1976	Менопауза є ФР розвитку ССЗ
1978	Психосоціальні чинники є ФР розвитку ССЗ
1988	Підвищений уміст ліпопротеїдів високої густини в крові зменшує ризик смерті
1994	Збільшені розміри лівого передсердя є ФР розвитку мозкового інсульту
1996	Описано прогресування від АГ до серцевої недостатності
1998	Наявність фібриляції передсердь збільшує ризик смерті від усіх причин Розроблено алгоритм прогнозування КХС, що містив ФР й дозволяв оцінювати багатофакторний ризик її розвитку в асимптомних осіб
1999	Ризик розвитку протягом життя КХС у віці 40 років є підвищеним у 50 % чоловіків і в кожній третій жінки
2001	Високий нормальний АТ асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ
2002	Ризик розвитку АГ є підвищеним у 90 % осіб середнього віку Ожиріння є ФР розвитку серцевої недостатності
2004	Сироватковий уміст альдостерону є предиктором розвитку АГ у нормотензивних осіб
2005	Ризик розвитку протягом життя надмірної маси тіла складає 70 %, ожиріння – 50 %
2006	Старт проекту FHS і медичної школи Бостонського університету SHARe (нове дослідження, присвячене генетичним ФР ССЗ)
2007	Результати дослідження 12067 учасників FHS, які спілкувалися у соціальній мережі, довели ключову роль таких мереж у прийнятті рішень з відмови від тютюну
2008	Виявлено 4 ФР появи предиктора серцевої недостатності. Розроблено новий інструмент оцінювання 30-річного ризику серйозних серцево-судинних подій
2009	FHS включено АНА до топ-10 досягнень року. Визначено 8 генних локусів, пов'язаних із АТ У двох дослідженнях, основаних на результатах FHS, виявлено новий генетичний варіант, асоційований із підвищеною чутливістю до фібриляції передсердь, що є ФР інсульту й серцевої недостатності Наявність деменції в батьків є ФР розладів пам'яті в осіб середнього віку Уміст лептину пов'язаний із ризиком розвитку хвороби Альцгеймера та деменції
2009-2010	Внесок до відкриття сотень нових генів, пов'язаних із такими ФР ССЗ, як ІМТ, гіперхолестеринемія, паління, АГ, гіперглікемія та ЦД
2010	Апноє уві сні є ФР розвитку мозкового інсульту Відкрито додаткові гени, асоційовані з хворобою Альцгеймера Абдомінальне ожиріння є ФР зменшення та старіння головного мозку Виявлено гени, пов'язані з початком пубертатного періоду та вмістом жиру в жіночому організмі 1-й ступень споріднення з тими, хто має фібриляцію передсердь, є ФР її розвитку Отримано 1-й визначений доказ того, що розвиток інсульту у віці до 65 років в одного з батьків утричі збільшує ризик розвитку цієї хвороби в нащадків

ДОДАТОК 6

**Бази даних клінічних настанов, які використовують робочі групи
МОЗ України при розробці медичних стандартів***

<i>Міжнародні бази:</i>	
1	International Guideline Library
2	The Cochrane Collaboration
3	The Cochrane Library
4	International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
5	Health Evidence Network (HEN), World Health Organization (WHO)
6	WebMD
7	eMedicine from WebMD
8	Medscape from WebMD
9	The hearth.org from WebMD
10	Medical Matrix
11	ScHARR Netting the Evidence
12	The Community Research and Development Information Services (GERDIS)
13	Global Index Medicus WHO
14	Index Medicus
<i>Велика Британія:</i>	
1	NICE
2	NHS Quality Improvement Scotland
3	eGuidelines
4	National Library of Guidelines Specialist Library (NLH)
5	PRODIGY Knowledge
6	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
7	Core Library for Evidence-Based Practice
8	Royal College of Physicians (RCP)
9	TRIP Database
10	Bandolier
<i>Канада:</i>	
1	Canadian Medical Association InfoBase (CMA InfoBase: Clinical Practice Guidelines)
2	Health Canada
3	CTFPHC
4	Medical Services Plan of British Columbia / Guidelines & Protocols

5	Health Information Research Unit (HIRU) / McMaster University
6	Canadian Diabetes Association
Австралія:	
1	Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)
2	eMJA / The Medical Journal of Australia
3	Monash University / Medicine, Nursing and Health Sciences / Centre for Clinical Effectiveness
Нова Зеландія:	
1	New Zealand Guidelines Group (NZGG)
Росія:	
1	Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (ОСДМ)
США:	
1	US National Guideline Clearinghouse (NGC)
2	CDC
3	AHRQ
4	American Medical Association (AMA)
5	American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)
6	Institute for Clinical System Improvement
7	USPSTF
8	Guide to Clinical Preventive Services
9	American Academy of Pediatrics Policy (AAP Policy) Clinical Practice Guidelines
10	Primary Care Clinical Practice Guidelines
11	American Academy of Family Physicians
12	ACP
13	NIH
14	NLM Health Services / Technology Assessment Text
15	AHA Network
16	AHA Multilingual Library
Німеччина:	
1	Leitlinien.de/German Guideline Information Service (GERGIS)
Фінляндія:	
1	Evidence-Based Medicine Resource Centre

Примітка. * – відповідно до наказу МОЗ України № 751 від 28.09.2012.

ДОДАТОК 7

Критерії якості профілактичної медичної допомоги

Критерій	Коментар
Наявність і доступність (англ. availability and asseccibility)	Перелік і повнота необхідних профілактичних медичних втручань (послуг), які використовують у діяльності ЗОЗ (підрозділу, фахівця тощо), можливості отримання їх пацієнтом в умовах, які його задовольняють (часових, територіальних, економічних)
Адекватність (англ. appropriateness, adequacy)	Відповідність науково обґрунтованих профілактичних втручань (послуг) і використаних ресурсів поставленим цілям зміцнення здоров'я та профілактики захворювань у діяльності ЗОЗ (підрозділу, фахівця тощо)
Оптимальність (англ. optimum)	Відповідність профілактичних втручань (послуг) стандартам, протоколам і нормам етики
Наступність і безперервність (англ. continuity)	Реалізація профілактичної діяльності, яка забезпечує взаємодію та координацію ЗОЗ та інших закладів і окремих фахівців. Безперервність навчання та оздоровлення пацієнта в СОЗ
Дієвість (англ. efficacy)	Сила впливу медичного профілактичного втручання на показники індивідуального чи популяційного здоров'я
Результативність (англ. effectiveness)	Досягнення змін у стані здоров'я та адаптації при використанні доказово обґрунтованого профілактичного втручання у реальних умовах
Ефективність (англ. efficiency)	Відношення ресурсних витрат (у т.ч. економічних) до результату впровадження втручання
Здатність задовольняти потребу (англ. satisfaction)	Відповідність профілактичної медичної допомоги потребам пацієнтів і суспільства

ДОДАТОК 8

Настанови СТФРНС, видані протягом 1993–2013 рр.

Рік	Тема настанови
1993	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1993): 1. Первинна профілактика зловживань у дитячому віці
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1993): 2. Зниження вмісту загального холестерину в крові для профілактики КХС
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1993): 3. Хвороби періодонта: класифікація, діагностика, ФР та профілактика
1994	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1994): 1. Ожиріння в дитинстві
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1994): 2. Стратегії скринінгу на колоректальний рак
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1994): 3. Первинна й вторинна профілактика дефектів невральної трубки
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1994): 4. Вторинна профілактика зловживань у літньому віці
	Збірка настанов СТФРНС (The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. 1994, Ottawa: CCG)
1995	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1995): 1. Скринінг на НРV-інфекцію в асимптомних жінок
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1994): 2. Профілактика карієсу зубів
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1995): 3. Скринінг на розлади зору в літніх осіб
1996	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1996): 1. Пренатальний скринінг і діагностика синдрому Дауна
	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1996): 2. Скринінг на хламідійну інфекцію
	Здоров'я корінного населення (Cover Story. Aboriginal Health)
1999	Періодичне обстеження стану здоров'я (перегляд 1999): 1. Виявлення, профілактика та лікування ожиріння
	Превентивна охорона здоров'я (перегляд 1999): 1. Профілактика смертності, пов'язаної з раком ротової порожнини
	Превентивна охорона здоров'я (перегляд 1999): 2. Ехокардіографія для встановлення серцевого походження емболії в пацієнтів із інсультом
	Превентивна охорона здоров'я (перегляд 1999): 3. Спостереження після захворювання на РГЗ
	Ефективне розповсюдження та впровадження КН СТФРНС: огляд літератури та моделювання
	Розповсюдження КН СТФРНС серед медиків і громад за допомогою електронних засобів
2000	Амбулаторне використання ЕКГ для виявлення пароксизмальної

	фібриляції передсердь у пацієнтів із інсультом
	Скринінг і ведення гіпоергомоцистеїнемії для профілактики КХС
	Профілактика зловживань у дитячому віці
2001	Скринінг на РГЗ за допомогою самостійного обстеження грудних залоз
	Хіміопрофілактика РГЗ
	Скринінг на колоректальний рак
	Консультування з питань шкідливих для здоров'я звичок
	Скринінг і ведення дисплазії стегна в новонароджених
	Скринінг на когнітивні порушення й деменцію в літніх осіб
	Скринінг на ексудативний середній отит
	Скринінгова маммографія в жінок віком 40-49 років із звичайним ризиком розвитку РГЗ
	Щеплення проти віспи у здорових популяціях
2002	Використання поясу для профілактики розвитку болю в нижній частині спини у виробничих умовах
	Профілактика раннього інфікування новонароджених стрептококом групи В
	Профілактика остеопорозу та остеопоротичних переломів у постменопаузних жінок
2003	ГЗТ для первинної профілактики хронічних захворювань
	Скринінг на рак легені
	ГЗТ у постменопаузі для первинної профілактики ССЗ і церебросудинних захворювань
	Нові градації КН СТФРНС (доповідь)
	Додавання вітаміну Е для профілактики ССЗ і раку
	Профілактика насильства над жінками та їх ведення
2004	Втручання з просування грудного годування
	Профілактика грипу в загальній популяції
2005	Профілактика падінь в умовах тривалого медичного нагляду
	Скринінг на депресію у первинній ланці охорони здоров'я
	Скринінг на ЦД 2-го типу для профілактики судинних ускладнень
2006	Профілактика збільшення маси тіла та ожиріння в дорослих: СО
2011	Скринінг на РГЗ
2012	Скринінг на АГ
	Скринінг на ЦД 2-го типу
2013	Скринінг на депресію
	Скринінг на РШМ

ДОДАТОК 9

Градації основних положень настанов USPSTF (з 2007 р.)

Градація	Визначення	Пропозиція для практики
A	USPSTF рекомендує послугу. Є висока імовірність отримання значної користі	Запропонувати чи надати послугу
B	USPSTF рекомендує послугу. Є висока імовірність отримання помірної користі або помірна імовірність отримання помірної чи значної користі	Запропонувати чи надати послугу
C*	USPSTF не схвалює рутинне надання послуги. Допускається наявність міркувань на її підтримку в окремих випадках. Є принаймні помірна імовірність незначної користі	Запропонувати чи надати послугу конкретному пацієнту лише з інших міркувань
D	USPSTF не рекомендує послугу. Є помірна чи висока імовірність відсутності користі або переважання шкоди при її наданні	Не схвалювати послугу
I Statement	USPSTF вважає наявну доказову базу слабкою для оцінки балансу користі й шкоди від надання послуги. Крім браку доказів, можлива їх низька якість або наявні протиріччя	Звернутися до статусу КН USPSTF. Якщо послугу запропоновано, пацієнт має усвідомлювати невизначеність балансу користі й шкоди

Примітка. * – з липня 2012 р. градацію визначено як «USPSTF рекомендує пропонувати чи надавати послугу вибірково, окремим пацієнтам, базуючись на професійних міркуваннях і виборі пацієнта. Існує принаймні помірна імовірність незначної користі». Пропозиція для практики: «Запропонувати чи забезпечити надання послуги окремим пацієнтам – залежно від індивідуальних обставин».

ДОДАТОК 10

Рівні визначеності у настановах USPSTF

Рівень визначеності	Опис
Високий	Докази зазвичай включають послідовні результати добре спланованих і здійснених у репрезентативній популяції первинної ланки досліджень, у яких оцінювали вплив на здоров'я превентивних втручань (послуг). Імовірність впливу на висновки результатів подальших досліджень є незначною
Помірний	Доказів достатньо для визначення впливу превентивних втручань (послуг) на здоров'я, проте впевненість у встановленні цього впливу стримують такі чинники: <ul style="list-style-type: none"> - кількість, обсяг або якість окремих досліджень; - непослідовність результатів окремих досліджень; - обмеження узагальнення результатів для впровадження у рутинну практику ПМД; - недостатня узгодженість у ланцюзі доказів. За отримання нової інформації величина чи напрям ефекту, що спостерігається, можуть змінитися, і ці зміни можуть бути достатньо значимими для того, щоб вплинути на висновок
Низький	Брак доказів для оцінки впливу превентивного втручання (послуги) на здоров'я. Причинами цього може бути: <ul style="list-style-type: none"> - обмеження кількості чи обсягу досліджень; - важливі недоліки у дизайні чи методах досліджень; - непослідовність результатів окремих досліджень, - прогалини в ланцюзі доказів; - неможливість узагальнення результатів для впровадження у рутинну практику ПМД; - брак інформації з важливих для здоров'я наслідків

ДОДАТОК 11

Партнери USPSTF з розробки настанов і програм профілактики

Установи	Особливості співпраці з USPSTF
AHRQ	Укладає термінові угоди з низкою ЦДП
	Є спонсором USPSTF з 1998 р.
	Збирає експертів USPSTF для опрацювання доказів із питань профілактики та розробки настанов для ПМД
	Забезпечує поточну адміністративну, дослідницьку й технічну підтримку реалізації КН USPSTF (через Центр ПМД, профілактики та клінічного партнерства – AHRQ Center for Primary Care, Prevention, and Clinical Partnerships)
	Підтримує розробку профілактичних програм на основі КН USPSTF
14 ЦДП у США та Канаді	Надають USPSTF СО з питань профілактики у первинній ланці охорони здоров'я, як це визначено угодами з AHRQ
Американські професійні та проблемні медичні товариства	<p>В обговоренні настанов USPSTF беруть участь:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACOG, ACP, - Американська академія педіатрів AAP, - Американська академія сімейних лікарів AAFP, - Американська колегія профілактичної медицини ACPM, - Американська остеопатична асоціація AOA, - Американська академія помічників лікарів AAPA, - Американська академія практикуючих медсестер AANP, - Національна асоціація практикуючих медсестер у педіатрії NAPNAP
Федеральні партнери	<p>З питань суспільно-політичного характеру та покращення якості послуг на рівні ПМД USPSTF співпрацює з Національним комітетом з оцінки якості NCQA та страховими агенціями.</p> <p>Партнерами USPSTF є CDC, FDA, NIH, а також:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Центри послуг Medicare та Medicaid, - Адміністрація ресурсів і послуг в охороні здоров'я HRSA, - Адміністрація охорони здоров'я ветеранів VHA, - Індійська служба охорони здоров'я IHS, - Департамент охорони здоров'я Збройних Сил DoD / MHS, - Відомство профілактики захворювань і зміцнення здоров'я ODPHP, - Відомство загальної хірургії

ДОДАТОК 12

Настанови USPSTF, видані протягом 1996–2012 рр.

Настанови для дорослих

I. Категорія «Рак»

- Рак щитоподібної залози: скринінг (1996)
- РГЗ: фармакопрофілактика (2002)
- Вітаміни для профілактики раку та КХС: консультування (2003)
- Онкогінекологія: консультування (настанова неактивна)
- РШМ: скринінг (2003, 2012)
- Рак шкіри: консультування (2003, 2012)
- Рак легені: скринінг (2004)
- Рак підшлункової залози: скринінг (2004)
- Рак ротової порожнини: скринінг (2004)
- Рак сечового міхура: скринінг (2004, 2009, 2011)
- Рак яєчка: скринінг (2004, 2011)
- Рак яєчників: скринінг (2004, 2012)
- РГЗ, BRCA-тест (Рак яєчників): скринінг (2005)
- Фармакопрофілактика раку товстої кишки за допомогою аспірину / НПЗЗ (2007)
- Рак товстої кишки: скринінг (2008)
- Рак передміхурової залози: скринінг (2008, 2012)
- РГЗ: скринінг (2009)
- Рак шкіри: скринінг (2009)
- Відмова від тютюну: консультування (2009)

II. Категорія «ССЗ»

- КХС: скринінг (2004, 2009, 2012)
- Аневризма черевної аорти: скринінг (2005)
- Захворювання периферичних артерій: скринінг (2005)
- АГ: скринінг (2007)
- Стеноз сонних артерій: скринінг (2007)

Дисліпідемія: скринінг (2008)

Відмова від тютюну: консультування (2009)

Додаткові фактори помірною кардіоваскулярного ризику: скринінг (2009)

Первинна фармакопрофілактика ССЗ за допомогою аспірину (2009)

III. Категорія «Інфекційні захворювання»

Туберкульоз: скринінг (1996)

Червона висипка: вакцинація (1996)

Червона висипка: скринінг (1996)

Післяекспозиційна фармакопрофілактика окремих інфекцій (КН «неактивна»)

Сифіліс: скринінг (2004)

HSV-інфекція: скринінг (2004)

HBV-інфекція: скринінг (2004)

ВІЛ-інфекція: скринінг, вакцинація (2005)

Гонорея: скринінг (2005)

Herpes simplex, genitalis: скринінг (2005)

Хламідійна інфекція: скринінг (2007)

Бактеріурія: скринінг (2008)

ПСШ: консультування (2008)

HBV-інфекцію у вагітних: скринінг (2009)

Сифіліс у вагітних: скринінг (2009)

IV. Категорія «Травми та насильство»

Насильство у родині: скринінг (2004)

Травми, отримані вдома та на відпочинку: консультування (КН «неактивна»)

Обмеження при управлінні транспортом: консультування (2007)

Насильство в інтимних стосунках і зловживання у похилому віці: скринінг (2012)

Профілактика падінь у похилому віці: консультування, фармакопрофілактика (2012)

V. Категорія «Ментальне здоров'я та зловживання»

Деменція (хвороба Альцгеймера): скринінг (2003)

Зловживання алкоголем: скринінг, консультування (2004)

Вживання заборонених наркотичних засобів: скринінг (2008)

Відмова від тютюну: консультування (2009)

Депресія: скринінг (2009)

VI. Категорія «Метаболічні, пов'язані з харчуванням та ендокринні розлади»

Здорове харчування та фізична активність для профілактики ССЗ:
консультування (2002, 2012)

Харчування: консультування (2003)

Ожиріння: скринінг, консультування (2003, 2012)

Замісна гормонотерапія: фармакопрофілактика (2005)

Гемохроматоз: скринінг (2006)

Захворювання щитоподібної залози: скринінг (2004)

Залізодефіцитної анемії: скринінг (2006)

ЦД: скринінг (2008)

VII. Категорія «М'язово-скелетні розлади»

Остеопороз: скринінг (2002, 2011)

Біль у нижній частині спини: консультування (2004)

VIII. Категорія «Акушерство та гінекологія»

Аспіринопрофілактика у вагітних: фармакопрофілактика (1996)

Передекламписія: скринінг (1996)

Синдром Дауна: скринінг (1996)

Червона висипка: скринінг (1996)

Дефекти нервової трубки: скринінг (настанова неактивна)

Електронний моніторинг плоду під час пологів: скринінг (КН «неактивна»)

Моніторинг активності матки в домашніх умовах: скринінг (КН «неактивна»)

Ультразвукове обстеження вагітних: скринінг (КН «неактивна»)

Резус-конфлікт: скринінг (2004)

Бактеріальний вагіноз у вагітних: скринінг (2008)

Гестаційний діабет: скринінг (2008)

Грудне годування: консультування (2008)

Додавання фолієвої кислоти: фармакопрофілактика (2009)

IX. Категорія «Розлади зору та слуху»

Глаукома: скринінг (2005)

Втрата слуху в похилому віці: скринінг (2012)

Порушення гостроти зору в похилому віці: скринінг (2009, 2009)

X. Категорія «Різне»

Захворювання зубів і періодонту: консультування (КН «неактивна»)

ХОЗЛ: скринінг (2008)

Хронічне захворювання нирок: скринінг (2012)

Настанови для дітей і підлітків

I. Категорія «Рак»

РШМ (Пап-тест): скринінг (2003)

Рак шкіри: консультування (2012)

Рак яєчка: скринінг (2011)

II. Категорія «ССЗ»

АГ: скринінг (2003)

Дисліпідемія: скринінг (2007)

III. Категорія «Розвиток і поведінка»

Затримка розвитку мови: скринінг (2006)

IV. Категорія «Інфекційні захворювання»

ВІЛ-інфекція: скринінг (2005)

Herpes simplex, genitalis: скринінг (2005)

Хламідійна інфекція: скринінг (2007)

Пісш: консультування (2008)

Профілактика офтальмобленореї в новонароджених: фармакопрофілактика (2011)

V. Категорія «Травми»

Обмеження при керуванні транспортними засобами: консультування (2007)

VI. Категорія «Ментальне здоров'я та зловживання»

Зловживання алкоголем: скринінг, консультування (2004)

Суїцидальний ризик: скринінг (2004)

Вживання заборонених наркотичних засобів: скринінг (2008)

Відмова від тютюну: консультування (2009)

Депресія: скринінг (2009)

VII. Категорія «Метаболічні, пов'язані з харчуванням та ендокринні розлади»

Фізична активність: консультування (2002)

Здорове харчування: консультування (2003)

Карієс зубів у дітей дошкільного віку: скринінг (2004)

Залізодефіцитна анемія: скринінг (2006)

Вміст свинця в організмі в дитинстві та під час вагітності: скринінг (2006)

Гіпербілірубінемія новонароджених: скринінг (2009)

Ожиріння у дітей і підлітків: скринінг (2010)

VIII. Категорія «М'язово-скелетні розлади»

Ідіопатичний сколіоз у підлітків: скринінг (2004)

Вроджена дисплазія стегна: скринінг (2006)

IX. Категорія «Перинатальна допомога»

Хвороба серпоподібних клітин: скринінг (2007)

Вроджений гіпотиреоз: скринінг (2008)

Фенілкетонурія: скринінг (2008)

X. Категорія «Розлади зору та слуху»

Втрата слуху у новонароджених: скринінг (2008)

Розлади зору у дітей віком 1-5 років: скринінг (2011)

ДОДАТОК 13

Настанови USPSTF, видані протягом 2013–2014 рр.

2013 р.:

1. Зловживання алкоголем: скринінг і консультування на рівні ПМД (підлітки, дорослі, літні люди)
2. Скринінг на АГ в дітей і підлітків (підлітки, діти)
3. BRCA-залежний рак: оцінка ризику, генетичні консультування, генетичні тести: скринінг, консультування (дорослі)
4. РГЗ: медикаментозна редукція ризику (фармакопрофілактика)
5. Жорстке поводження з дитиною: втручання на рівні ПМД (консультування, скринінг) (підлітки, діти)
6. Скринінг на глаукому (дорослі, літні люди)
7. Скринінг на гепатит С (дорослі)
8. Скринінг на ВІЛ-інфекцію (підлітки, дорослі)
9. Насильство в інтимних стосунках і жорстке поводження з літніми людьми та вразливими дорослими* (скринінг) (дорослі, літні люди)
10. Скринінг на рак легені (дорослі)
11. Скринінг на рак ротової порожнини (дорослі)
12. Захворювання периферичних артерій та ССЗ: оцінка ризику за допомогою плече-гомількового індексу (скринінг) (дорослі)
13. Паління в дітей і підлітків: втручання на рівні ПМД (консультування) (підлітки, діти)
14. Кальцій і вітамін D3 для профілактики падінь (фармакопрофілактика) (дорослі)

Примітка. * Впродовж 2013 р. КН було позначено як видану 2012 р., тому її включено також у Додаток 10.

2014 р.:

1. Скринінг на аневризму черевної аорти (дорослі, літні люди)
2. Скринінг на стеноз сонних артерій (дорослі)
3. Скринінг на хламідії та гонорею (підлітки, дорослі)

4. Скринінг на когнітивні порушення в дорослих старшого віку (літні люди)
5. Скринінг на карієс зубів у дітей 0–5 років (діти)
6. Вживання наркотиків і втручання на рівні ПМД для дітей і підлітків (консультування) (підлітки, діти)
7. Скринінг на гестаційний діабет (підлітки, дорослі)
8. Здорове харчування та фізична активність для профілактики ССЗ у дорослих, які мають ФР ССЗ: поведінкові консультування (дорослі)
9. Скринінг на HBV-інфекцію (підлітки, дорослі)
10. Низькі дози аспірину для профілактики захворюваності та смертності від передекламсії (фармакопрофілактика) (дорослі)
11. ІПСШ (підлітки, дорослі) (консультування)
12. Скринінг на суїцидальний ризик у підлітків, дорослих і літніх людей
13. Скринінг на дефіцит вітаміну D3 (дорослі)
14. Додавання вітамінів для профілактики раку та ССЗ: консультування (консультування, фармакопрофілактика) (дорослі)

ДОДАТОК 14

Партнери NVL-програми в Німеччині (2002–2008)

Партнер програми	Назва товариства чи установи (німецькою)
Німецька мережа центрів ДМ	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin DNEbM
Німецька спілка пенсійного забезпечення	Deutsche Rentenversicherung Bund DRV-Bund
<i>Представники первинної ланки охорони здоров'я</i>	
Спілка сімейних лікарів	Deutscher Hausärzterverband BDA
Товариство загальної та сімейної медицини	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM
<i>Об'єднання пацієнтів і їх представників</i>	
Асоціація представників хворих на алергію та астму	Deutscher Allergie- und Astmabund Patientenvertretung DAAB
Асоціація родичів хворих на психічні захворювання	Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker BapK
Спілка представників хворих на хворобу Бехтерева	Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew, Patientengremium DVMB
Спілка представників хворих на ССЗ й метаболічні розлади	HFI Kreislauf und Stoffwechsel Patientenvertreter
Німецьке товариство самодопомоги	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen DAGSHG
<i>Фахові й міждисциплінарні проблемні лікарські товариства, діяльність яких присвячена комплексній профілактиці НІЗ</i>	
Товариство соціальної медицини та профілактики	Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention DGSM
Товариство медицини праці та навколишнього середовища	Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin DGAUM
Товариство внутрішньої медицини	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin DGIM
Товариство досліджень серця та кровообігу	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung DGK
Товариство профілактики та реабілітації при ССЗ	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufferkrankungen DGPR
Німецька ліга АГ	Deutsche Hochdruckliga
Товариство пульмонології та медицини дихання	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin DGP
Німецька ліга дихальних шляхів	Deutsche Atemwegliga
Товариство ревматології	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie DGRh
Товариства нефрології	Gesellschaft für Nephrologie GfN, Deutsche Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie DAGKN
Товариство дерматології	Deutsche Dermatologische Gesellschaft DDG
Товариства неврологів	Deutsche Gesellschaft für Neurologie DGN, Berufsverband deutscher Nervenärzte BVDN
Товариства нейрохірургії та нейрореабілітації	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC, Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation DGNR
<i>Проблемно-орієнтовані лікарські товариства</i>	
Товариство досліджень болю	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes DGSS
Товариство інсульту	Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft DSG
Товариство ЦД	Deutsche Diabetes Gesellschaft DDG
Німецький консультативно-	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe

навчальний центр для хворих на ЦД	Deutschland VDBD
Товариство розладів травлення та обміну речовин	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten DGVS
Товариство проблем загоєння та лікування ран	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung DGfW
<i>Фахові товариства психологічної, психотерапевтичної та психіатричної допомоги</i>	
Товариство психіатрії, психотерапії та лікування нервових захворювань	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN
Товариство психоаналізу, психотерапії, психосоматики й глибинної психології	Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie DGPT
Товариство геронтопсихіатрії та геронтопсихотерапії	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie DGGPP
Товариство психології	Deutsche Gesellschaft für Psychologie DGPs
Товариство психосоматичної медицини та психотерапії	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie DGPM
Товариство наукової раціональної психотерапії	Gesellschaft für wissenschaftliche Gesprächspsychotherapie GwG
Товариства поведінкової медицини та терапії	Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation DGVM, Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie DGVT
Товариство психоаналізу	Deutsche Psychoanalytische Gesellschaft DPG
Спілки психоаналітиків, психотерапевтів, психологів, психіатрів	Deutsche Psychoanalytische Vereinigung DPV, Deutsche Psychotherapeuten Vereinigung / Berufsverband Psychologischer Psychotherapeuten DPTV, Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen BDP, Berufsverband Deutscher Psychiater BVDP, Bundespsychotherapeutenkammer BPtK, Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten BVVP
Колегія психосоматичної медицини	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin DKPM
Спілка фахівців із психосоматичної медицини та психотерапії	Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands BPM
Товариства фахівців із поведінкової терапії	Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie, DVT; Deutsche Ärztliche Gesellschaft für Verhaltenstherapie DÄVT
Мережа з проблем депресії та суїциду	Kompetenznetz Depression, Suizidalität KND
Конференція головних лікарів психосоматичних-психотерапевтичних лікарень і відділень	Chefarztконференz Psychosomatisch-Psychotherapeutischer Krankenhäuser und Abteilungen CKPA
<i>Лікарські об'єднання, діяльність яких присвячена комплексній реабілітації</i>	
Товариство фізіотерапії та реабілітації	Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation DGPMR
Товариство наукової реабілітації	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitations-wissenschaften DGRW
Товариство мануальної медицини	Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin DGMM

Спілка ерготерапевтів	Deutscher Verband der Ergotherapeuten DVE
Центральна спілка фізіотерапевтів і фахівців з лікувальної гімнастики	Zentralverband für Physiotherapeuten und Krankengymnasten ZVK
<i>Учасники розробки настанов для допомоги особливим групам пацієнтів</i>	
Товариство гінекології та акушерства	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG
Товариство медицини дітей і підлітків	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin DGKJ
Товариство дитячої алергології та медицини навколишнього середовища	Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin GPA
Товариство дитячої пульмонології	Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie GPP
Товариство геріатрії	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie DGG
<i>Фахові товариства хірургічного профілю</i>	
Товариство ангіології	Deutsche Gesellschaft für Angiologie DGA
Товариство хірургії	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie DGCh
Товариство судинної хірургії	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie DGG
Товариство торакальної та серцево-судинної хірургії	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie DGTHG
Товариство офтальмології	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG
Товариство урології	Deutsche Gesellschaft für Urologie DGU
Товариство хірургії катастроф	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie DGU
Товариство ортопедії та ортопедичної хірургії	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie DGOOC
Товариство пластичної, реконструктивної хірургії та анестезіології	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie DGPRAC
Товариство трансплантації	Deutsche TransplantationsGesellschaft DTG
<i>Спілки фахівців із параклінічних медичних дисциплін</i>	
Спілка експериментальної та клінічної фармакології та токсикології	Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie DGPT
Товариство клінічної імунології	Deutsche Gesellschaft für Klinische Immunologie DGAKI
Товариство рентгенологів	Deutsche Röntgengesellschaft DRG
<i>Регіональні лікарські товариства</i>	
Берлінська спілка лікарів	Kassenärztliche Vereinigung Berlin
Саксонське товариство загальної медицини	Sächsische Gesellschaft für Allgemeinmedizin SGAM
Саксонська комісія з ЦД	Fachkommission Diabetes Sachsen FKDS

ДОДАТОК 15

Кохреїнівські групи оглядів

№	Тематика групи	Режим доступу до електронного ресурсу
1	Acute Respiratory Infections	ari.cochrane.org
2	Airways	airways.cochrane.org
3	Anaesthesia	carg.cochrane.org
4	Back	back.cochrane.org
5	Bone, Joint and Muscle Trauma	bjmtg.cochrane.org
6	Breast Cancer	breastcancer.cochrane.org
7	Childhood Cancer	cgg.cochrane.org
8	Colorectal Cancer	cccg.cochrane.org
9	Consumers and Communications	ccrg.cochrane.org
10	Cystic Fibrosis and Genetic Disorders	cfgd.cochrane.org
11	Dementia and Cognitive Improvement	dementia.cochrane.org
12	Depression, Anxiety and Neurosis	ccdan.cochrane.org
13	Developmental, Psychosocial and Learning Problems	dplpg.cochrane.org
14	Drugs and Alcohol	cdag.cochrane.org
15	Ear, Nose and Throat Disorders	www.cochrane-ent.org
16	Effective Practice and Organization of Care	epoc.cochrane.org
17	Epilepsy	epilepsy.cochrane.org
18	Eyes and Vision	eyes.cochrane.org
19	Fertility Regulation	fertility-regulation.cochrane.org
20	Gynaecological Cancer	www.cochrane-gyncan.org
21	HIV / AIDS	hiv.cochrane.org
22	Haematological Malignancies	chmg.cochrane.org
23	Heart	heart.cochrane.org
24	Hepato-Biliary*	ctu.rh.dk/chbg
25	Hypertension	hypertension.cochrane.org
26	Incontinence	incontinence.cochrane.org
27	Infectious Diseases	cidg.cochrane.org
28	Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders	www.cochraneuottawa.ca/ibd/
29	Injuries	injuries.cochrane.org
30	Lung Cancer*	82.194.66.90/~cochrane/?q=es/lcg
31	Menstrual Disorders and Subfertility*	www.fmhs.auckland.ac.nz/
32	Metabolic and Endocrine Disorders	endoc.cochrane.org
33	Methodology Review	onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clabout/articles/METHOD/fra

		me.html
34	Movement Disorders	www.fm.ul.pt/index.html#387
35	Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System	msg.cochrane.org
36	Musculoskeletal	musculoskeletal.cochrane.org
37	Neonatal	neonatal.cochrane.org
38	Neuromuscular Diseases	neuromuscular.cochrane.org
39	Occupational Safety and Health	osh.cochrane.org
40	Oral Health	ohg.cochrane.org
41	Pain, Palliative and Supportive Care	papas.cochrane.org
42	Peripheral Vascular Diseases	pvd.cochrane.org
43	Pregnancy and Childbirth	pregnancy.cochrane.org
44	Prostatic Diseases and Urological Cancers	prostate.cochrane.org
45	Public Health	ph.cochrane.org
46	Renal	www.cochrane-renal.org
47	Schizophrenia	szg.cochrane.org
48	Sexually Transmitted Diseases	sticr.cochrane.org
49	Skin	skin.cochrane.org
50	Stroke	stroke.cochrane.org
51	Tobacco Addiction	tobacco.cochrane.org
52	Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases	ugpd.cochrane.org
53	Wounds	wounds.cochrane.org

Примітка. * – до зазначеного веб-сайту немає доступу.

ДОДАТОК 16

Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2011 р.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	1520
2	Вправи для покращення рівноваги в літніх осіб	1469
3	Вплив низькосольової дієти у порівнянні зі впливом харчування з високим умістом натрію на рівень АТ, реніну, альдостерону, катехоламінів, холестеролу й тригліцеридів	1255
4	«Жахлива правда» та інші інформаційно-освітні програми профілактики правопорушень в юнацькому середовищі	1051
5	Гіпотонічні сольові розчини у порівнянні з ізотонічними для інфузійної терапії гострих інфекцій	754
6	Мультифокальні інтраокулярні лінзи в порівнянні з монофокальними після екстракції катаракти	729
7	Відшарування оболонок при індукції пологів	702
8	Профілактика й лікування післяпологової АГ	687
9	Колоїдні розчини vs кристалоїдні для інфузійної терапії в пацієнтів, які знаходяться в критичному стані	670
10	Ранній тілесний контакт породіль з їх здоровими новонародженими	668
11	Втручання з профілактики ожиріння в дітей	613
12	Діацереїн при остеоартриті	599
13	Небулізований гіпертонічний сольовий розчин для лікування гострого бронхіоліту в немовлят	578
14	Вушні краплі для видалення сірної пробки	576
15	Статини для первинної профілактики ССЗ	565
16	Нікотинзамісна терапія для відмови від тютюну	542
17	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	519
18	Планування виписування з стаціонару додому	506
19	Хірургічне лікування при остеоартриті трапеціометакарпального суглоба	501
20	Артроскопічний дебриджмент при гонартриті	453
21	Маннітол при гострому травматичному ушкодженні головного мозку	453
22	Протиблювотні засоби для зменшення блювання при гострому гастроентериті в дітей і підлітків	444
23	Антибіотики при маститі в жінок, які годують груддю	441
24	Холецистектомія за припущення дискінезії жовчного міхура	434
25	Лапароскопічні техніки у порівнянні з відкритими для герніопластики при пахвових грижах	434
26	Антибіотики при гострому максиллярному синуситі	430

27	Антибіотики при болю в горлі	420
28	Засоби 1-ї лінії при АГ	417
29	Екстракт звіробою при ВДР	409
30	Сестринські втручання з відмови від тютюну	406
31	Стероїди при гострому ушкодженні спинного мозку	383
32	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	379
33	Розмовні й мовні лікувальні втручання в дітей з первинною затримкою чи розладами мови та спілкування	374
34	Глюкозамін у лікуванні остеоартриту	373
35	Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії	373
36	Цинк при застуді	373
37	Використання сульфату магнію при лікуванні нападів астми у відділеннях невідкладної допомоги	371
38	Втручання з профілактики падінь у літніх несамотніх осіб	359
39	Порівняння заднього й латерального доступів у разі тотальної артропластики кульшового суглоба в пацієнтів із остеоартритом	357
40	Діуретики при серцевій недостатності	352
41	Тракції при болю в нижній частині спини, поєднаному з ішиасом чи ізольованому	341
42	Міжпрофесійне співробітництво: впливи основаних на практиці втручань на професійну діяльність і важливі для охорони здоров'я результати	336
43	Вакцини для профілактики грипу в здорових дітей	332
44	Музична терапія при депресії	325
45	Триметазидин при стабільній стенокардії	325
46	Передопераційна епіляція для скорочення інфікування оперативного поля	324
47	Даних немає*	–
48	Консервативне лікування закритих переломів 5-ї п'ясткової кістки	320
49	Вітамін К для профілактики кровотеч, пов'язаних із дефіцитом вітаміну К, в новонароджених	313
50	Зелений чай (<i>Camellia sinensis</i>) для профілактики раку	313

Примітка. * – зазначено, що «сторінку не знайдено».

ДОДАТОК 17

Топ-50 кохрейнівських оглядів улітку 2012 р.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Переваги антигіпертензивних препаратів при «м'якій» АГ не з'ясовано	4647
2	Антибіотики для лікування кишкових інфекцій, спричинених сальмонелами	2807
3	Габапентин при хронічному нейропатичному болю й фіброміалгії в дорослих	2589
4	Статини для первинної профілактики ССЗ	2387
5	Риб'ячий жир для профілактики деменції в похилому віці	2012
6	Допомога людям у прийнятті рішень щодо лікування чи скринінгу*	1606
7	Втручання з профілактики ожиріння в дітей	1587
8	Вплив кофеїну на пацієнтів із астмою	1426
9	Глюкозамін у лікуванні остеоартриту	1379
10	Вплив какао на АТ	1375
11	Ранній тілесний контакт породіль із їх здоровими новонародженими	1290
12	Додавання антиоксидантів для профілактики смертності в здорових осіб і пацієнтів із різними захворюваннями	1242
13	Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб	1180
14	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	1156
15	Лапароскопічні техніки проти відкритого доступу при лікуванні пахвової кили	1108
16	Мультифокальні інтраокулярні лінзи в порівнянні з монофокальними після екстракції катаракти	1106
17	Дві лапароскопічні техніки герніопластики при пахвовій килі	1032
18	Лікування сіалореї в пацієнтів із ураженням мотонейронів при латеральному аміотрофічному склерозі*	1010
19	Небулізований гіпертонічний сольовий розчин для лікування гострого бронхіоліту в немовлят	942
20	Акупунктура при болю в плечі	940
21	Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії	911
22	Використання сульфату магнію при лікуванні нападів астми у відділеннях невідкладної допомоги	904
23	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	821
24	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	806
25	Цинк при застуді	783
26	Лікування поверхневого тромбофлебиту гомілок*	769
27	Фізичні вправи при депресії	736

28	Вправи для покращення рівноваги в літніх осіб	730
29	Ведення болю в жінок під час пологів – огляд	729
30	Стероїди при гострому ушкодженні спинного мозку	723
31	Інтерактивні втручання, основані на використанні комп'ютера, для зменшення маси тіла й утримання її в осіб із надмірною масою тіла чи ожирінням	688
32	Безперервна підтримка жінок під час пологів	682
33	Тромболізис при гострому ішемічному інсульті	660
34	Акушерське ведення чи інші моделі догляду за породіллями	624
35	Часник при АГ	620
36	Антигельмінтні засоби для лікування в дітей кишкових гельмінтозів, що передаються через землю: вплив на харчування й навчання у школі	610
37	Терліпресин для лікування небезпечного ускладнення цирозу печінки – кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу*	605
38	Використання антибіотиків під час пологів за відомого інфікування породіль стрептококами групи В	589
39	Гіпертонічний сольовий розчин для періопераційної інфузійної терапії*	587
40	Перинеальні методики під час 2-го періоду пологів для попередження травм проміжності	584
41	Антибіотики при гострому максиллярному синуїті	576
42	Міжпрофесійне співробітництво: ефекти основаних на практиці втручань на професійну діяльність і важливі для охорони здоров'я результати	565
43	Екстракт звіробію для лікування депресії	564
44	Інгібітори холінестерази, донепезил, галантамін і ривастигмін ефективні при легкій і помірній хворобі Альцгеймера	562
45	Пологи у водному середовищі	560
46	Антибіотикотерапія в пацієнтів із клінічним діагнозом «гострий бронхіт»	559
47	Антибіотики при болю в горлі	556
48	Діацереїн при остеоартриті	553
49	Допомога людям у прийнятті рішень щодо лікування чи скринінгу (англійською)	551
50	Вплив використання соски на тривалість грудного вигодовування в здорових немовлят	549

ДОДАТОК 18

Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2012 р.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	5147
2	Габапентин для лікування хронічного нейропатичного болю й фіброміалгії в дорослих	4875
3	Переваги антигіпертензивних засобів при «м'якій» АГ не з'ясовані	4369
4	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	3942
5	Часник при застуді	3829
6	Допомога людям у прийнятті рішень щодо лікування чи скринінгу*	3206
7	Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб	3028
8	Статини для первинної профілактики ССЗ	2585
9	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	2514
10	Втручання з профілактики ожиріння в дітей	2494
11	Антибіотики для лікування кишкових інфекцій, спричинених сальмонелами*	2302
12	Вплив какао на АТ	2290
13	Фізичні вправи при депресії	1956
14	Ефект кофеїну у пацієнтів з астмою	1932
15	Мультифокальні інтраокулярні лінзи в порівнянні з монофокальними після екстракції катаракти	1839
16	Скринінг на РГЗ з використанням маммографії	1782
17	Використання сульфату магнію для лікування нападів астми у відділеннях невідкладної допомоги	1743
18	Лікування нейропатії ліктьового нерву	1640
19	Вакцини для профілактики грипу в здорових дітей	1606
20	Риб'ячий жир для профілактики деменції в похилому віці	1590
21	Цинк при застуді	1584
22	Глюкозамін для лікування остеоартриту	1531
23	Оцінка стану здоров'я для зменшення захворюваності і смертності	1519
24	Додавання антиоксидантів для профілактики смертності в здорових осіб і пацієнтів із різними захворюваннями	1513
25	Лікування поверхневого тромбофлебиту гомілок*	1488
26	Ранній тілесний контакт породіль з їх здоровими новонародженими	1464
27	Порівняння лапароскопічних і відкритих методик пластики пахвової кили	1366
28	Контроль болю під час пологів: огляд	1330

29	Дві різні лапароскопічні техніки пластики пахвової киля	1329
30	Ін'єкційна терапія у разі підгострого та хронічного болю в нижній частині спини	1301
31	Часник при АГ	1292
32	Небулізований гіпертонічний сольовий розчин для лікування гострого бронхіоліту в немовлят	1289
33	Міжпрофесійне співробітництво: ефекти оснований на практиці втручань на професійну діяльність і важливі для охорони здоров'я результати	1264
34	Музична терапія при депресії	1203
35	Вагінальні препарати простагландинів (PGE2 та Pgf2α) для індукції вчасних пологів	1075
36	Акупунктура при болю в плечовому суглобі	1051
37	Лікування сіалореї в пацієнтів з ураженням мотонейронів при латеральному аміотрофічному склерозі*	1001
38	Антибіотики при гострому максиллярному синуситі	962
39	Вплив використання соски на тривалість годування грудьми немовлят, народжених вчасно	952
40	Епідуральні кров'яні бляшки для профілактики й лікування головного болю після люмбальної пункції*	919
41	Вправи для покращення рівноваги в літніх осіб	901
42	Тромболісис при гострому ішемічному інсульті	885
43	Психотерапія при межових розладах особистості	868
44	Модифікації прийому d'Epley при доброякісних пароксизмальних позиційних запамороченнях**	863
45	Епідуральна анестезія для знеболення пологів	857
46	Антибіотикотерапія в пацієнтів із клінічним діагнозом «гострий бронхіт»	811
47	Постійна підтримка жінок під час пологів	802
48	Інгібітори холінестерази, донепезил, галантамін і ривастигмін ефективні у разі легкої чи помірної хвороби Альцгеймера	775
49	Перинеальні методики під час 2-го періоду пологів для попередження травм проміжності	748
50	Діуретики для лікування серцевої недостатності в дорослих	738

Примітки: * – іспанською; ** – французькою.

ДОДАТОК 19

Топ-50 кохрейнівських оглядів узимку 2012–2013 рр.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	10020
2	Вакцини для профілактики грипу в здорових дітей	6970
3	Додавання антиоксидантів для профілактики смертності в здорових осіб і пацієнтів із різними захворюваннями	4463
4	Статини для первинної профілактики ССЗ	3479
5	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	3366
6	Цинк при застуді	3294
7	Габапентин для лікування хронічного нейропатичного болю й фіброміалгії в дорослих	2975
8	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	2744
9	Лікування поверхневого тромбофлебіту гомілок*	2719
10	Небулізований гіпертонічний сольовий розчин для лікування гострого бронхіоліту в немовлят	2055
11	Лікування нейропатії ліктьового нерва	2006
12	Фізичні вправи при депресії	1930
13	Переваги використання антигіпертензивних препаратів при «м'якій» АГ не з'ясовані	1900
14	Амніотомія для пришвидшення спонтанних пологів	1889
15	Мультифокальні інтраокулярні лінзи в порівнянні з монофокальними після екстракції катаракти	1813
16	Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб	1811
17	Антибіотики для лікування кишкових інфекцій, спричинених сальмонелами*	1668
18	Втручання з профілактики ожиріння у дітей	1621
19	Глюкозамін при остеоартриті	1556
20	Часник при застуді	1505
21	Використання сульфату магнію для лікування нападів астми у відділеннях невідкладної допомоги	1443
22	Дві різні лапароскопічні техніки пластики пахвової киля	1428
23	Використання при розсіяному склерозі «процедури звільнення» для лікування стенозу вен головного мозку (балонної ангіопластики)**	1390
24	Ефект кофеїну у пацієнтів з астмою	1250
25	Міжпрофесійне співробітництво: ефекти основаних на практиці втручань на професійну діяльність і важливі для охорони здоров'я виходи	1221
26	Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії	1124
27	Музична терапія при депресії	1115

28	Лікування плаского ерозивного лишая слизових оболонок**	1106
29	Вагінальні препарати простагландинів (PgE2 та PgF2α) для індукції вчасних пологів	1097
30	Епідуральні кров'яні бляшки для профілактики та лікування головного болю після люмбальної пункції*	1076
31	Модифікації прийому d'Erley при доброякісних пароксизмальних позиційних запамороченнях**	1074
32	Антибіотики при гострому максиллярному синуїті	1062
33	Лікування різними антибіотиками при фарингіті, спричиненому стрептококами групи А*	1045
34	Пероральне приймання мізопростолу для індукції пологів	1034
35	Додаткове вживання вітаміну D вагітними**	1028
36	Лікування сіалореї в пацієнтів з ураженням мотонейронів при латеральному аміотрофічному склерозі*	990
37	Чи допомагає нікотинзамісна терапія кинути палити?	953
38	Ранній тілесний контакт породіль з їх здоровими новонародженими	942
39	Тромболізис при гострому ішемічному інсульті	928
40	Лікування краплинного псоріазу**	919
41	Використання антибіотиків під час пологів за відомого інфікування породіль стрептококами групи В	914
42	Лікування анальної фістули водночас із дренаванням періанального абсцесу знижує ризик рецидивів останнього та частоту повторних оперативних втручань*	902
43	Консервативне лікування травми шиї за механізмом «кнута»**	898
44	Постійна підтримка жінок під час пологів	875
45	Променева терапія проти хірургічного лікування в хворих на рак передміхурової залози**	854
46	Огляд неоприлюдненої нормативної інформації, отриманої в дослідженнях інгібіторів нейрамідіази (озелтамівіру «Таміфлю» та зенамівіру «Реленза»)	837
47	Терліпресин для лікування небезпечного ускладнення цирозу печінки – кровотечі з варикозних вен стравоходу*	821
48	Акушерське ведення чи інші моделі догляду за породіллями	792
49	Зелений чай для профілактики раку	779
50	Порівняння користі й шкоди пологів, що за планом відбуваються в стаціонарі та вдома, в жінок із низьким ризиком	768

Примітки: * – іспанською; ** – французькою.

ДОДАТОК 20

Топ-50 кохрейнівських оглядів улітку 2013 р.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Позитивний тиск наприкінці видиху під час анестезії для профілактики смерті та післяопераційних ускладнень*	3882
2	Акушерське ведення чи інші моделі догляду за породіллями	3662
3	Лікування анальної фістули водночас із дренуванням періанального абсцесу знижує ризик рецидивів останнього та частоту повторних оперативних втручань*	3621
4	Статини для первинної профілактики ССЗ	3520
5	Габапентин для лікування хронічного нейропатичного болю й фіброміалгії в дорослих*	3357
6	Лікування поверхневого тромбофлебиту гомілок*	3325
7	Вплив часу кліпірування пуповини у вчасно народжених немовлят на результати в них і породіль	3068
8	Хірургічні та консервативні методи лікування переломів п'яткової кістки**	2954
9	Разова доза лорноксикаму (препарати Хефо, Хафон, Лорсам, Асабел) для лікування післяопераційного болю в дорослих*	2818
10	Використання антибіотиків для профілактики ускладнень після екстракції зубів**	2409
11	Реабілітація при переломі гомілок у дорослих**	2404
12	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	2353
13	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	2144
14	Разова доза дипіرونу для лікування гострого післяопераційного болю*	2129
15	Вживання їжі та напоїв під час пологів	2051
16	Використання пробіотиків для профілактики зумовленої <i>C.difficile</i> антибіотик-асоційованої діареї	1939
17	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	1930
18	Епідуральні кров'яні бляшки для профілактики й лікування головного болю після люмбальної пункції*	1907
19	Лікування плаского ерозивного лишая слизових оболонок**	1833
20	Лікування різними антибіотиками при фарингіті, спричиненому стрептококами групи А*	1813
21	Лікування нейропатії ліктьового нерву	1645
22	Габапентин для лікування хронічного нейропатичного болю й фіброміалгії в дорослих	1629
23	Вітамін С для профілактики й лікування пневмонії	1573
24	Дві різні лапароскопічні техніки пластики пахвової киля	1572
25	Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії	1568

26	Цинк при застуді	1500
27	Лікування мелізми (плямистого потемніння шкіри)**	1490
28	Додавання антиоксидантів для профілактики смертності в здорових осіб і пацієнтів із різними захворюваннями	1468
29	Реабілітація при переломі гомілок у дорослих*	1439
30	Переваги антигіпертензивних препаратів при «м'якій» АГ не з'ясовані	1386
31	Фізичні вправи при депресії	1367
32	Порівняння постійного інтрапартального комп'ютерного моніторингу плоду (кардіотокографії) з періодичним вислуховуванням (інтерміттивною аускультациєю) його серця	1320
33	Профілактика й лікування альвеолярного остеїту**	1242
34	Лікування парестетичної мералгії*	1234
35	Променева терапія проти хірургічного лікування в хворих на рак передміхурової залози**	1230
36	Місцеве лікування генітального склерозивного лишая**	1162
37	Мультифокальні інтраокулярні лінзи в порівнянні з монофокальними після екстракції катаракти	1150
38	Постійна підтримка жінок під час пологів	1129
39	Глюкозамін у лікуванні остеоартриту	1129
40	Вагінальні препарати простагландинів (PGE2 та PGE2α) для індукції вчасних пологів	1098
41	Вакцинація проти грипу в працівників охорони здоров'я, котрі опікуються пацієнтами у віці 60 років і старше, які протягом тривалого часу мешкають у закладах, де їх доглядають	1075
42	Вагінальні препарати простагландинів (PGE2 та PGE2α) для індукції вчасних пологів**	1025
43	Використання сульфату магнію для лікування нападів астми у відділеннях невідкладної допомоги	1022
44	Медикаменти, що допомагають кинути палити: огляд оглядів	1009
45	Модифікації прийому d'Epley при доброякісних пароксизмальних позиційних запамороченнях**	983
46	Використання екстракту Pelargonium sidoides (фітопрепарат Umckaloabo) для лікування гострих респіраторних інфекцій*	975
47	Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб	973
48	Лікування фолікулярної лімфоми**	962
49	Гідроксизин при генералізованому тривожному розладі*	929
50	Втручання для лікування остеоартриту суглобів великого пальця стопи**	893

Примітки: * – іспанською; ** – французькою.

ДОДАТОК 21

Топ-50 кохрейнівських оглядів восени 2013 р.

№	Назва огляду	Кількість завантажень
1	Вакцини для профілактики грипу в здорових дорослих	6471
2	Статини для первинної профілактики ССЗ	5551
3	Габапентин для лікування хронічного нейропатичного болю й фіброміалгії в дорослих*	5279
4	Фізичні вправи при депресії	5144
5	Позитивний тиск наприкінці видиху під час анестезії для профілактики смерті та післяопераційних ускладнень*	4948
6	Поєднане лікування анальної фістули з дрениванням періанального абсцесу зменшує ризик рецидивів останнього та кількість повторних оперативних втручань*	4471
7	Акушерське ведення чи інші моделі догляду за породіллями	4050
8	Вітамін С для профілактики й лікування застуди	3547
9	Лікування поверхневого тромбофлебіту гомілок*	3161
10	Разова доза лорноксикаму (Xefo, Xafon, Lorcam, Acabel) для лікування післяопераційного болю в дорослих*	2979
11	Реабілітація при переломі гомілок у дорослих*	2789
12	Допомога людям у прийнятті рішень з лікування і скринінгу*	2492
13	Разова доза дипірону для лікування гострого післяопераційного болю*	2453
14	Реабілітація при переломі гомілок у дорослих**	2236
15	Хірургічні й консервативні методи лікування переломів п'яткової кістки**	2189
16	Епідуральні кров'яні бляшки для профілактики й лікування головного болю після люмбальної пункції* (огляд видалено)	2001
17	Скринінг на РГЗ за допомогою маммографії	1989
18	Переваги антигіпертензивних засобів при «м'якій» АГ не з'ясовані	1772
19	Антибіотики при фарингіті, спричиненому стрептококами групи А*	1752
20	Антибіотикопротекція ускладнень після екстракції зубів**	1683
21	Журавлина для профілактики інфекцій сечового тракту	1612
22	Небулізований гіпертонічний сольовий розчин для лікування гострого бронхіоліту в немовлят	1591
23	Гідроксизин при генералізованому тривожному розладі*	1580
24	Вітаміни й мінерали при жіночій субфертильності	1437
25	Фторвмісні зубні пастки для профілактики карієсу зубів у дітей і підлітків	1406
26	Цинк при застуді	1390

27	Додавання антиоксидантів для профілактики смертності в здорових осіб і пацієнтів із різними захворюваннями	1307
28	Вживання їжі та напоїв під час пологів	1293
29	Вакцинація проти грипу в працівників охорони здоров'я, котрі опікуються пацієнтами у віці 60 років і старше, які протягом тривалого часу мешкають у закладах, де їх доглядають	1281
30	Анти-D-терапія у вагітних для профілактики резус-аллоїмунізації*	1262
31	Вплив часу кліпірування пуповини у вчасно народжених немовлят на результати в них і породіль	1248
32	Лікування парестетичної мералгії*	1233
33	Використання антибіотиків під час пологів за відомого інфікування породіль стрептококами групи В	1198
34	Втручання з профілактики падінь в літніх несамотніх осіб	1141
35	Дві різні лапароскопічні техніки пластики пахвової киля	1135
36	Використання пробіотиків для профілактики зумовленої <i>C.difficile</i> антибіотик-асоційованої діареї	1102
37	Вакцини для профілактики грипу в здорових дітей	1097
38	Порівняння постійного інтрапартального комп'ютерного моніторингу плоду (кардіотокографії) з періодичною аускультациєю його серця	1094
39	Гіпертонічний сольовий розчин для періопераційної інфузійної терапії*	1077
40	Місцеве лікування генітального склерозивного лишая**	1061
41	Лікування плаского ерозивного лишая слизових оболонок**	1055
42	Міжпрофесійне співробітництво: ефекти оснований на практиці втручань на професійну діяльність і важливі для охорони здоров'я результати	1045
43	Постійна підтримка жінок під час пологів	1038
44	Використання екстракту <i>Pelargonium sidoides</i> (фітопрепарат Umckaloabo) для лікування гострих респіраторних інфекцій*	1038
45	Глюкозамін у лікуванні остеоартриту	1032
46	Променева терапія чи хірургічне лікування в хворих на рак передміхурової залози**	1029
47	Профілактика й лікування альвеолярного остейту**	1013
48	Модифікації прийому d'Epley при доброякісних пароксизмальних позиційних запамороченнях**	992
49	Періопераційна антибіотикотерапія для профілактики індукції абортів в 1-му триместрі вагітності*	966
50	Вагінальні препарати простагландинів (PgE2 та PgF2α) для індукції вчасних пологів**	902

Примітки: * – іспанською; ** – французькою.

ДОДАТОК 22

**Інформаційні ресурси, з яких у 2011–2012 рр. відбирали документи
до категорії «Первинна допомога» бази даних TRIP**

Різновид ресурсів	Назви ресурсів
КБД ДМ	DARE, Cochrane Pearls, Evidence Updates, CMA Infobase, NHS Economic Evaluation Database, Trustthevidence, theNNT
Рецензовані науково-медичні журнали	«British Journal of General Practice», «Journal of Family Practice», «Family Practice», «Therapeutics Letter»
Веб-сайти КН	BESTs, SIGN, Clinical practice guidelines portal, MJA clinical guidelines, Scottish Medicines Consortium
Веб-сайти розробників КН, у т.ч. агенцій, служб і медичних товариств	<p>AHRQ, ESC, NICE, а також веб-сайти:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Австралійської національної служби з призначень лікарських засобів (National Prescribing Service), - Британської асоціації дерматологів (British Association of Dermatologists), - Британської асоціації статевого здоров'я та ВІЛ (British Association for sexual health and HIV), - Британського комітету стандартів у гематології (British Committee for standards in haematology), - Королівської колегії акушерів-гінекологів (Royal College of obstetricians and gynaecologists), - Канадської агенції з оцінки фармакологічних засобів і технологій здоров'я (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), - Канадського товариства педіатрів (Canadian Paediatrics Society) і Товариства акушерів-гінекологів Канади (Society of obstetricians and gynaecologists of Canada)
Бази даних британських центрів	Бази даних Британського національного центру з призначень лікарських засобів (NPC Rapid Reviews, MeReC і WeMeReC), Північного та Йоркширського фармакологічного та терапевтичного центру
Програми та списки доказів	<ul style="list-style-type: none"> - Програма ун-ту Альберта «До оптимальної практики» («Toward optimized practice») та список доказів «Інструменти для практики» («Tools for practice»), - програма оцінки медичних технологій Британського Національного ін-ту досліджень в охороні здоров'я («NIHR HTA programme»), - програма синтезу доказів із питань здоров'я ветеранів («VA Evidence-based Synthesis Program»)

ДОДАТОК 23

Формули розрахунку аналітичних параметрів

діагностичних і скринінгових тестів і пов'язаних із ними показників

Показник	Формула, за якою його розраховують*
Первинні (стабільні) аналітичні параметри тесту	
Чутливість (англ. sensitivity, Se)	$Se = a / (a+c)$
Специфічність (англ. specificity, Sp)	$Sp = d / (b+d)$
Вторинні (нестабільні) аналітичні параметри тесту	
Позитивна ПЦТ (англ. positive predictive value, +PV)	$+PV = a / (a+b)$
Негативна ПЦТ (англ. negative predictive value, -PV)	$-PV = d / (c+d)$
Аналітичні параметри, за якими порівнюють тести	
Точність (англ. accuracy, A)	$A = (a+d) / (a+b+c+d)$
Відношення правдоподібності позитивного результату (англ. positive likelihood ratio, LR+)	$LR+ = (a/(a+c)) / (b/(b+d))$
Відношення правдоподібності негативного результату (англ. negative likelihood ratio, LR-)	$LR- = (c/(a+c)) / (d/(b+d))$
Показники, пов'язані з аналітичними параметрами тестів	
Поширеність захворювання** (англ. prevalence, P), або його апріорна (передтестова) імовірність	$P = (a+c) / (a+b+c+d)$
Статистична теорема Баєрса	$+PV = (Se \times P) / ((Se \times P) + (1-Se) \times (1-P))$
Шанси події	шанси події = (імовірність події) / (1 - імовірність події)
Імовірність події	імовірність події = (шанси події) / (1 + шанси події)
Післятестові шанси події	Післятестові шанси події = передтестові шанси x відношення правдоподібності

Примітки: * – для розрахунків використовують чотирипільну таблицю (див. табл. 4.2), де a – кількість істинно позитивних результатів тесту, b – кількість хибнопозитивних результатів тесту, c – кількість хибнонегативних результатів тесту, d – кількість істинно негативних результатів тесту; ** – основним джерелом даних щодо поширеності захворювання є статистичні звіти.

ДОДАТОК 24

Основні доказово обґрунтовані втручання зі скорочення захворюваності та смертності, пов'язаних із НІЗ, доступні для впровадження на рівні ПМД у країнах із низьким і середнім рівнем доходів

Первинна профілактика серцевих нападів і мозкових інсультів:

- відмова від тютюну (рівень доказів 1), регулярна фізична активність протягом 30 хв. на день (рівень 1), зменшення вживання кухонної солі < 5 г/добу (рівень 1), вживання фруктів і овочів ≥ 400 г/добу (рівень 2);
- аспірин, статини й антигіпертензивні засоби – в осіб із 10-річним кардіоваскулярним ризиком $> 30\%$ (рівень 1);
- антигіпертензивні засоби – в осіб із АТ $\geq 160/100$ мм рт.ст.;
- антигіпертензивні засоби – в осіб із стійким АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. та 10-річним кардіоваскулярним ризиком $> 20\%$, якщо модифікація стилю життя не зменшує рівень АТ (рівень 1).

Гострий ІМ:

- аспірин (рівень 1).

Вторинна профілактика (після перенесеного ІМ):

- відмова від тютюну (рівень 1), здорове харчування й регулярна фізична активність (рівень 2);
- аспірин, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, бета-блокатори та статини (рівень 1).

Вторинна профілактика (після перенесеного мозкового інсульту):

- відмова від тютюну, здорове харчування й регулярна фізична активність (рівень 2);
- аспірин, антигіпертензивні засоби (малі дози тіазидних діуретиків, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту) та статини (рівень 1).

Вторинна профілактика (ревматична хвороба серця):

- регулярна антибіотикопроділактика стрептококового фарингіту та рецидивів гострої ревматичної лихоманки (рівень 1).

ЦД 1-го типу:

- щоденне введення інсуліну (рівень 1).

ЦД 2-го типу:

- оральні цукрознижувальні засоби, якщо цільовий рівень глікемії не досягнуто за допомогою модифікації дієти, підтримання здорової ваги та регулярної фізичної активності (рівень 1);
- метформін як засіб 1-ї лінії в пацієнтів із надмірною вагою (рівень 1) та без такої (рівень 4);
- антигіперглікемічні засоби інших класів на додаток до метформіну, якщо цільовий рівень глікемії не досягнуто (рівень 3);
- редукція кардіоваскулярного ризику, що перевищує 20 %, за допомогою аспірину, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту й статинів (рівень 1).

Профілактика діабетичної стопи шляхом обстежень і моніторингу (рівень 3):

- регулярні (щो 3-6 міс.) обстеження стоп пацієнтів фахівцями, які пройшли тренінги з виявлення та документування ФР виразкоутворення (оцінка чутливості й деформацій стоп, пальпація пульсу, обстеження взуття тощо).

Профілактика виникнення та сповільнення прогресування хронічного захворювання нирок:

- оптимальний глікемічний контроль в осіб із ЦД 1-го та 2-го типу (рівень 1);
- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту у разі персистенції альбумінурії (рівень 1).

Профілактика виникнення та сповільнення прогресування діабетичної ретинопатії:

- спрямування до скринінгу та доцільності лазерної корекції (рівень 1);
- оптимальний глікемічний контроль (рівень 1) і контроль АТ (рівень 1).

Профілактика виникнення та сповільнення прогресування нейропатії:

- оптимальний глікемічний контроль (рівень 1).

Бронхіальна астма:

- полегшення симптомів: оральні чи інгаляційні короткодійні агоністи β_2 -рецепторів (рівень 1);
- інгаляційні стероїди у разі помірної чи важкої астми для покращення легеневої функції, скорочення смертності, що пов'язана з астмою, частоти та важкості загострень (рівень 1).

Профілактика загострень і прогресування ХОЗЛ:

- відмова від тютюну в пацієнтів із ХОЗЛ (рівень 1).

Зменшення задишки та покращення толерантності до фізичних навантажень:

- короткодійні бронходилататори (рівень 2).

Покращення легеневої функції:

- інгаляційні кортикостероїди за зменшення об'єму форсованого видиху на 1-й секунді (ОФВ1) < 50 % від належного (рівень 2);
- бронходилататори тривалої дії* для пацієнтів, у яких попри використання короткодійних бронходилататорів зберігаються симптоми (рівень 1).

Рак:

Виявлення наявних ознак раку та звернення до наступного рівня для підтвердження діагнозу (рівень 3).

Примітки: рівень доказів 1 означає наявність метааналізу, СО РКД або РКД, рівень 2 – наявність досліджень типу «випадок – контроль», когортних або СО таких досліджень, рівень 3 – наявність описів випадків або серій випадків, рівень 4 означає думку експертів; * на сьогодні ці лікарські засоби не включені до обов'язкового переліку.

ДОДАТОК 25

Анкета з вивчення обізнаності фахівців первинної ланки охорони здоров'я з питань доказового обґрунтування профілактичної роботи

Шановні лікарі! Лабораторія стратегічних досліджень в охороні здоров'я НМУ імені О.О. Богомольця проводить вивчення питань доказового обґрунтування профілактичної роботи в закладах первинної медико-санітарної допомоги. Звертаємося до Вас із проханням відповісти запитання Анкети. Для цього обведіть кругом або відмітьте будь-яким іншим знаком правильні на Вашу думку відповіді чи допишіть свої. Анкета є анонімною. Дані, отримані з Анкети, будуть використані для оцінки проблем інформаційної підтримки професійної діяльності лікарів первинної ланки, в тому числі її доказового обґрунтування, визначення потреб в інформаційному, освітньому й методичному забезпеченні з питань доказової профілактики та шляхів підвищення його ефективності.

Дякуємо за участь в опитуванні!

Бажаємо доброго здоров'я та благополуччя Вам і Вашій родині!

1	Заклад, у якому Ви працюєте:	
	Сільська лікарська амбулаторія	
	Амбулаторія загальної практики – сімейної медицини	
	Міська поліклініка	
	Дільнична лікарня	
	Інше (вказіть)	
2	Скільки років минуло після закінчення Вами вищого медичного навчального закладу?	
	До 5	
	5-10	
	10-15	
	Більше 15	
3	Ваш стаж роботи в первинній ланці охорони здоров'я:	
	До 5 років	
	5-10 років	
	10-15 років	
	Понад 15 років	
4	Яку посаду займаєте? (Вказіть)	
	Керівник закладу	
	Керівник підрозділу	
	Лікар-ординатор	
	Лікар-інтерн	
5	Ваш вік (вказіть)	

6	Ваша стать:	
	Чоловіча	
	Жіноча	
7	Яке населення Ви обслуговуєте?	
	Доросле (вказіть чисельність)	
	Дитяче (вказіть чисельність)	
	Доросле й дитяче (вказіть чисельність)	
8	Скільки пацієнтів Ви щоденно приймаєте? (Вказіть)	
9	Чи вистачає часу у Вашій повсякденній діяльності на опрацювання науково-медичної літератури?	
	Так	
	Ні	
	Не завжди	
	Інше (вказіть)	
10	Якими інформаційними ресурсами Ви переважно користуєтеся в повсякденній професійній діяльності:	
	Друкованими	
	Електронними (комп'ютерними)	
	Іншими (вказіть)	
11	Чи звертаєтесь Ви особисто до основних комп'ютерних баз даних доказової медицини – Кохрейнівської бібліотеки та MEDLINE?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
12	Який принцип пошуку в комп'ютерних базах даних доказової медицини Ви використовуєте?	
	PICO	
	MeSH	
	За прізвищами авторів статті чи установою, в якій вони працюють	
	За ключовими словами в назві статті	
	Не використовую пошук у таких комп'ютерних базах даних	
	Інше (вказіть)	
13	Які ще комп'ютерні бази даних доказової медицини Вам відомі? (Вказіть)	
14	Чи відомі Вам комп'ютерні бази даних доказової медицини, що містять переважно узагальнюючі статті – систематичні огляди й настанови?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
15	Якщо так, то які саме? (Вказіть)	
16	Чи відомі Вам комп'ютерні бази даних доказової медицини, присвячені первинній медико-санітарній допомозі та / чи первинній профілактиці (або такі, в яких ці категорії відокремлено)?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
17	Чи маєте доступ до комп'ютерних систем підтримки рішень на робочому місці?	
	Так	
	Ні	
	Не завжди	
	Інше (вказіть)	

18	Чи звертаєтесь Ви до англomовних джерел науково-медичної інформації?	
	Так, постійно	
	Так, інколи	
	Так, зрідка	
	Ні, бо не володію англійською	
	Ні, бо не вважаю за потрібне	
	Ні, бо не маю часу	
19	Пронумеруйте за значущістю джерела медичної інформації, до яких Ви зазвичай звертаєтесь:	
	Локальні клінічні протоколи надання медичної допомоги	
	Уніфіковані клінічні протоколи надання медичної допомоги	
	Формулярна система	
	Рекомендації міжнародних медичних товариств (вказіть, яких саме)	
	Рекомендації вітчизняних медичних товариств (вказіть, яких саме)	
	Підручники, навчальні посібники, довідники	
	Конспекти лекцій із передатестаційних циклів або циклів тематичного удосконалення	
	Друковані науково-медичні журнали (вказіть, які саме)	
	Консультації та поради колег	
	Збірки наукових праць, матеріали конференцій медичних товариств	
	Комп'ютерні бази даних доказової медицини (вказіть, які саме)	
Інше (вказіть)		
20	Інформації з яких технологій медичної профілактики Вам бракує в повсякденній професійній діяльності?	
	Організаційних	
	Скринінгових	
	Інформаційних (у тому числі консультувань)	
	Фармакопрофілактики	
	Щеплень	
Інше (вказіть)		
21	Скільки пацієнтів Ви прийняли вчора? (Вказіть)	
22	Скільки медичних запитань вчора потребували пошуку відповіді? (Вказіть)	
23	Чого вони переважно стосувалися?	
	Профілактичних втручань	
	Діагностичних втручань	
	Лікувальних втручань	
	Інше (вказіть)	
24	Як Ви шукали відповіді?	
	Звернулися за порадою до колег	
	Звернулися до підручників, посібників, довідників	
	Звернулися до конспектів лекцій	
	Звернулися до нормативних документів	
	Звернулися до рекомендацій медичних товариств	
	Звернулися до комп'ютерних баз даних доказової медицини	
	Звернулися до інших комп'ютерних баз даних	
Інше (вказіть)		
25	Скільки часу на це витратили? (Вказіть)	
26	Скільки питань залишилося без відповіді? (Вказіть)	
27	З якої причини вони залишилися без відповіді:	

	Через невдалий пошук	
	Через брак часу	
	Через забуття	
	Інше (вказіть)	
28	Чи продовжите Ви пошук відповіді?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
29	Якщо так, то в яких інформаційних ресурсах?	
	Особисті професійні контакти	
	Клінічні протоколи надання медичної допомоги	
	Формулярна система	
	Друковані та електронні періодичні науково-медичні видання	
	Рекомендації медичних товариств	
	Конспекти лекцій	
	Підручники, навчальні посібники, довідники	
	Матеріали конференцій медичних товариств	
	Комп'ютерні бази даних доказової медицини	
	Інше (вказіть)	
30	Інформація яких медичних товариств (міжнародних і вітчизняних) є для Вас найкориснішою? (Вказіть)	
31	Чи відвідували Ви лекції або семінари з питань доказової медицини?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
32	Якщо так, то вказіть, які саме?	
33	Що прийнято вважати доказом? (Вказіть всі можливі варіанти)	
	Власний досвід	
	Висновок лікарського консилиуму	
	Консультативний висновок	
	Наказ Міністерства охорони здоров'я України	
	Клінічний протокол надання медико-санітарної допомоги	
	Результат епідеміологічного дослідження (популяційного, клінічного, експерименту тощо)	
	Результат обстеження окремого пацієнта	
	Систематичний огляд літератури з певного клінічного запитання	
	Статтю в підручнику	
	Наукову теорію	
	Рекомендації міжнародних і вітчизняних медичних товариств	
	Статистичний звіт	
34	Чи доводилося Вам брати участь у клінічних дослідженнях?	
	Так, у якості дослідника	
	Так, у якості пацієнта	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
35	Чи доводилося Вам звертатись до міжнародних рекомендацій з питань профілактики в первинній ланці охорони здоров'я?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
36	Якщо так, то до яких саме? (Вказіть)	

37	Чи зверталися Ви до кохрейнівських оглядів із питань профілактики?	
	Так	
	Ні	
	Інше (вказіть)	
38	Які технології медичної профілактики, на Вашу думку, є найбільш обґрунтованими доказами?	
	Організаційні	
	Скринінгові	
	Інформаційні (консультування)	
	Фармакопрофілактика	
	Щеплення	
	Інше (вказіть)	
39	Як Ви оцінюєте свій рівень знань із питань методології доказової медицини?	
	Високий	
	Достатній	
	Недостатній	
	Низький	
	Важко оцінити	
	Інше (вказіть)	
40	Як Ви оцінюєте свій рівень знань із питань доказового обґрунтування профілактичної діяльності?	
	Високий	
	Достатній	
	Недостатній	
	Низький	
	Важко оцінити	
	Інше (вказіть)	
41	Чи вважаєте Ви за доцільне впровадження системи тренінгів із питань доказової медицини для фахівців охорони здоров'я, освіти тощо?	
	Так	
	Ні	
	Важко визначитися	
	Інше (вказіть)	
42	Які питання, на Вашу думку, повинні бути висвітлені в ході такого тренінгу?	
	Методологічні аспекти	
	Інформаційне забезпечення	
	Інше (вказіть)	

Щиро дякуємо за терпіння та зусилля!

ДОДАТОК 26

«Корисні ресурси доказів» (за P.Glasziou, C. Del Mar, 2003)

Назва та веб-сайт ресурсу	Коментар
Містять дослідження	
PubMed Clinical Queries www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.html	PubMed – це вільний доступ до бази даних MEDLINE. Інтерфейс секції «Clinical Queries» сфокусований на запитаннях, і вбудовані фільтри дозволяють ідентифікувати релевантні дослідження з питань лікування, прогнозу, діагнозу та етіології
SUMSearch sumsearch.uthscsa.edu/searchform45.htm	Так званий «супер-PubMed»: здійснює пошук одразу у багатьох КБД ДМ і відбирає результати, до яких належать настанови Merck, аналізи рішень, СО та дані секції PubMed «Clinical Queries»
Cochrane Library and Collaboration www.cochrane.org	Кохрейнівська бібліотека є найкращим ресурсом доказів дієвості втручань в охороні здоров'я. Реєстр CENTRAL містить понад 350 тис. останніх
CINAHL www.urmc.rochester.edu/miner/educ/ebnfil.htm	Каталог літератури з сестринської практики. На відміну від PubMed, не має вбудованих фільтрів
Містять критично оцінені дослідження	
Evidence-Based Medicine www.evidence-basedmedicine.com	Містить узагальнення важливих досліджень із основних напрямів клінічної медицини (сімейної і внутрішньої медицини, акушерства і гінекології, педіатрії, психіатрії, хірургії) та громадського здоров'я. Оновлюється що 2 міс. З 1995 року його зміст відображають також у базі даних Best Evidence
PEDro www.cchs.usyd.edu.au/pedro	Містить дані понад 2300 досліджень із питань фізіотерапії, більшість з яких було критично оцінено експертами Сіднейського ун-ту
Best BETs www.bestbets.org	Надає можливість швидкого пошуку доказів (перш за все СО) із питань невідкладної допомоги. Базу даних створено у Великій Британії, її розробники звертають увагу користувачів на брак доказів із багатьох питань
Містять синтези	
Cochrane Library & Collaboration www.cochrane.org	CDSR містить понад 1500 кохрейнівських СО. База даних DARE містить інші СО
Містять синопси	
Clinical evidence www.clinicalevidence.com	Збірка доказів дієвості втручань, яку оновлюють щопівроку. На основі пошуку та критичного оцінювання в ній «узагальнено наявні знання, незнання й невизначеності» з профілактики та лікування 134 патологічних станів із 20 клінічних напрямів
Bandolier www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/whatnew.html	Щомісячне видання доказів – збірка британської служби NHS, доступ до якої є вільним
TRIP www.tripdatabase.com	Пошук здійснюють у декількох базах ДМ (у т.ч. в PubMed, Bandolier, у службі «запитання-відповідь» ATTRACT). Надає доступ лише до назв статей і доступ за допомогою операторів «ТАК», «АБО», «НІ»

ДОДАТОК 27

**Комп'ютерні бази даних доказової медицини, схвалені
Кохрейнівським Співробітництвом (2013)**

№	Назва	Коментар
1	База даних AHRQ	Містить узагальнення доказів, у т.ч. КН. Доступ вільний
2	ARIF	Розробка Бірмінгемського ун-ту (Велика Британія), яка містить СО. Доступ вільний
3	Best Health	Розробка центру доказів BMJ (BMJ Evidence Centre) для пацієнтів. Доступ платний
4	Best Practice	Розробка BMJ Evidence Centre для лікарів («інструмент клінічного оцінювання»). Доступ платний
5	Clinical Evidence	Розробка BMJ Evidence Centre для медиків. Містить узагальнення доказів. Доступ платний
6	Clinical Knowledge Summaries	Розробка NHS. Містить узагальнення доказів для медиків і для пацієнтів. Доступ вільний
7	DARE	Розробка CRD. Містить такі узагальнення доказів, як «синопси» й «синтези». Доступ вільний
8	Cochrane Library	Бібліотека Кохрейнівського Співробітництва, основним продуктом якого є СО. Є платні й вільні доступи
9	DynaMed	Розробка EBSCO – інформаційної служби США та Канади, яка опрацьовує дані 375 веб-сайтів ДМ. Містить узагальнення доказів, призначена для фахівців СОЗ. Доступ платний
10	EBM Guidelines	Збірка узагальнень доказів – аналізів рішень, виданих в онлайн-бібліотеці «Wiley» (США), – для медиків. Доступ платний
11	Effective Older People Care (beta)	Розробка Кохрейнівського Співробітництва Cochrane Health Care for Older Peoples Field, що містить докази з ведення та реабілітації літніх пацієнтів. Доступ вільний, необхідна реєстрація
12	Epistemonicos	«Мультилінгвальна, колаборативна і доступна база доказів для охорони здоров'я», створена департаментом ДМ ун-ту Pontificia Universidad Católica de Chile. Можливий швидкий пошук СО іспанською, англійською, німецькою, французькою, італійською, голандською, португальською, арабською та китайською. Доступ вільний
13	Essential Evidence Plus	«Потужний ресурс, що об'єднує зміст, інструменти, калькулятори й нагадування для фахівців ПМД», створений компанією Wiley. Доступ платний
14	EvidenceUpdates (попередня назва BMJ Updates)	База даних, створена BMJ Evidence Centre. Надає можливість швидкого пошуку СО. Доступ вільний, необхідна реєстрація
15	Harrison's Practice	Розробка компанії McGraw-Hill для мобільних приладів: містить відповіді на запитання з діагностики та лікування
16	Healthevidence (попередня назва health-evidence.ca)	Онлайн-реєстр СО ефективності в охороні здоров'я та втручань зі зміцнення здоров'я. Створений в ун-ті МакМастер; є франко- та англомовна версії. Доступ вільний, необхідна реєстрація
17	Health Systems Evidence	Створено в ун-ті МакМастер. Містить узагальнення доказів ефективності «управлінських, фінансових і виконавчих розробок СОЗ» та «стратегії впровадження, які можуть підтримати зміни» в цих системах. Доступ вільний

18	HEED (Health Economic Evaluation Database)	Розробка компанії Wiley. Містить результати порівняльних економічних аналізів медикаментозних і інших втручань. Вільний доступ для учасників Кохрейнівського Співробітництва
19	JAMAevidence	Розробка компанії McGraw-Hill для медиків. Містить узагальнення доказів та інструменти прийняття рішень. Доступ платний
20	National Guidelines Clearinghouse	База даних Департаменту охорони здоров'я США. Містить КН. Доступ вільний
21	NHS Evidence	Ресурс NICE – «метапортал пошуку доказів, КН і даних урядової політики» для медиків. Доступ вільний
22	Nursing+	Розробка ун-ту МакМастер. Містить найкращі докази з питань сестринської практики, надає можливість швидкого пошуку. Доступ вільний, необхідна реєстрація
23	OBESITY+	Розробка ун-ту МакМастер. Містить докази (насамперед СО) з проблем ожиріння. Доступ вільний, необхідна реєстрація
24	OTseeker	Ресурс містить СО й РКД. Доступ вільний
25	PDQ-Evidence for Informed Health Policymaking	Розробка групи, до якої входять учасники проекту Epistemonikos, експерти Норвезького центру знань для охорони здоров'я та кохрейнівської групи ефективної практики та організації медичної допомоги ЕРОС (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care). Забезпечує доступ до СО із питань охорони здоров'я. Доступ вільний
26	PEDro	Мультилінгвальний ресурс, створений австралійським Центром доказової фізіотерапії СЕВР та Американською асоціацією фізіотерапії АРТА. Містить дані клінічних досліджень, СО і КН. Призначений для медиків. Доступ вільний
27	Physiotherapy Choices	Розробка австралійського Центру доказової фізіотерапії СЕВР для пацієнтів. Містить дані клінічних досліджень, СО і КН. Доступ вільний
28	PIER	Доступний лише для членів АСР. Містить узагальнення доказів. Можливий швидкий пошук
29	PubMed Clinical Queries	Надає можливість пошуку доказів у MEDLINE. Доступ вільний
30	QIPP (Quality, Innovation, Productivity and Prevention)	Містить відібрані в базі даних NHS Evidence «якісні та продуктивні» описи випадків і узагальнення доказів з певної тематики. Призначений для медиків. Доступ вільний
31	Rehab+	Розробка ун-ту МакМастер. Містить СО з питань реабілітації, надає можливість швидкого пошуку. Доступ вільний, необхідна реєстрація
32	Special Collections from the Cochrane Library	Тематичні збірки доказів, відібрані Wiley у Кохрейнівській бібліотеці (наприклад, з проблем табакокуріння, РГЗ тощо). Доступ вільний
33	TI	Ресурс «доказової фармакотерапії від University of British Columbia». Призначена для медиків. Доступ вільний
34	TRIP	«Інструмент метапошуку для клініцистів». Доступ вільний
35	UpToDate	Розробка видавництва Wolters Kluwer Health, яка містить узагальнення доказів для медиків. Доступ вільний

ДОДАТОК 28

Основні англomовні комп'ютерні бази даних, які містять клінічні настанови високого методологічного рівня (за Бащинським С.Є., 2004)

Назва бази даних	Характеристика змісту
<i>Велика Британія</i>	
NICE	- КН з використання медичних технологій у 10 напрямках клінічної медицини; - методичні посібники з підготовки та оцінювання КН; - інші документи з діагностики, лікування й профілактики
eGuidelines	- Понад 1700 рефератів КН і матеріалів щодо їх створення; - проект CLIP із аудиту та якості в охороні здоров'я; - посилання на інші бази даних, які містять КН
SEEK (Sheffield Evidence for Effectiveness and Knowledge) Clinical Guidelines	КН, стандарти та протоколи, що створені урядовими агенціями, національними та міжнародними медичними асоціаціями
NeLH (National electronic Library for Health)	Понад 720 національних КН, створених урядовими та медичними товариствами
PRODIGY Clinical Guidance	КН з діагностики, профілактики, фармакотерапії та нефармакологічного лікування великого кола захворювань
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	- Понад 60 КН, у т.ч. переглянутих і оновлених; - методичні посібники з підготовки та оцінювання КН
<i>США</i>	
NGC (US National Guideline Clearinghouse)	Понад 1000 КН (американських і міжнародних), їх рефератів, узагальнень і порівнянь
CDC	Офіційні КН з профілактики та контролю НІЗ, інфекційних, професійних захворювань і травм
AHRQ	19 повнотекстових КН, розроблених у 1992–1996 рр. і присвячених поширеним захворюванням
HSTAT (Health Services Technology Assessment Text)	Повнотекстові КН, розроблені агенціями з оцінки медичних технологій і відібрані спеціалістами NLM
<i>Канада</i>	
Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines	Понад 300 КН Канадської Медичної Асоціації та схвалених нею розробок урядових агенцій, національних і регіональних медичних установ, товариств і експертів
PPHB (Health Canada – Population and Public Health Branch Guidelines)	КН з профілактики, контролю та лікування раку, інфекційних захворювань, ВІЛ / СНІД, ІПСШ тощо
<i>Німеччина</i>	
GERGIS (German Guideline Information Service)	Національні КН і КН, створені в Австрії, Бельгії, Великій Британії, Данії, Ірландії, Іспанії, Нідерландах, Фінляндії, Франції, Швеції
<i>Австралія</i>	
NHMRC (Australian National Health and Medical Research Council)	КН та методичні посібники з їх підготовки та оцінювання
<i>Нова Зеландія</i>	
NZGG (New Zealand Guidelines Group)	КН та посилання на бази даних, які містять посібники з підготовки та оцінювання КН

ДОДАТОК 29

Перші систематичні огляди, створені впродовж 1974–1985 рр.

№	Рік	Автори	Назва	Видання
1	1974	J. Stjernswärd	Зменшення виживаності, пов'язане з післяопераційним опроміненням, на ранніх стадіях РГЗ	Lancet
2	1975	T.C. Chalmers	Ефекти аскорбінової кислоти при застуді. Оцінка доказів	American Journal of Medicine
3	1977	W.G. Cochran, P. Diaconis, A. Donner et al.	Експерименти з хірургічного лікування дуоденальних виразок	Oxford University Press
4	1977	M.L. Smith, G.V. Glass	Метааналіз результатів досліджень, присвячених психотерапії	American Journal of Psychology
5	1978	E. Hemminki, B. Starfield	Рутинне призначення препаратів заліза та вітамінів під час вагітності: огляд контрольованих клінічних досліджень	British Journal of Obstetrics & Gynaecology
6	1978	E. Hemminki, B. Starfield	Профілактика та фармакотерапія передчасних пологів: огляд контрольованих клінічних досліджень	British Journal of Obstetrics & Gynaecology
7	1979	I. Chalmers	Рандомізовані контрольовані дослідження фетального моніторингу, 1973–1977	Stuttgart: Georg Thieme
8	1979	Policy Research Incorporated	Біполярний розлад: стан наукової доповіді	Baltimore: Policy Research Incorporated
9	1980	R. Peto	Аспірин після перенесеного ІМ	Lancet
10	1981	M.L. Baum, D.S. Anish, T.C. Chalmers et al.	Дані клінічних випробувань превентивного призначення антибіотиків у хірургії товстої кишки: докази проти подальшого використання контролю типу «відсутність лікування»	NEJM
11	1982	J.R. Hampton	Чи потрібно кожному, хто вижив після серцевого нападу, призначати бета-адреноблокатори? Частина I: докази з клінічних досліджень	BMJ
12	1982	M.J. Stampfer, S. Goldhaber, S. Yusuf et al.	Ефект внутрішньовенного введення стрептокінази при гострому ІМ: узгоджені результати рандомізованих досліджень	NEJM
13	1985	H.S. Sacks, T.C. Chalmers, A. Berk et al.	Чи слід лікувати м'яку гіпертензію? Спроба метааналізу клінічних досліджень	Mount Sinai Journal of Medicine
14	1985	S. Yusuf, R. Peto, J. Lewis et al.	Блокада бета-адренорецепторів під час і після перенесеного ІМ: огляд рандомізованих досліджень	Progress in Cardiovascular Diseases

ДОДАТОК 30

Доказова база адаптованих клінічних настанов, затверджених наказами
МОЗ України

№	Назва настанови	Товариства, настанови яких покладено в основу адаптації
1	«Алкогольна хвороба печінки». Адаптована КН, заснована на доказах	Не вказано
2	Оновлена та адаптована КН, заснована на доказах «Артеріальна гіпертензія»	ESC / ESH (2007), NICE, NIH
3	Адаптована КН, заснована на доказах «Аутизм у дітей»	NICE
4	Адаптована КН, заснована на доказах «Аутизм у дорослих»	NICE
5	«Аутоімунний гепатит». Адаптована КН, заснована на доказах	AASLD (2010), BSG (2011)
6	Адаптована КН, заснована на доказах «Бронхіальна астма»	GINA (2011)
7	Адаптована КН, заснована на доказах «ВІЛ-інфекція у дітей»	BOOЗ, NIH, Педіатрична мережа з лікування СНІД, CDC
8	Адаптована КН, заснована на доказах «Вірусний гепатит С»	SIGN, AASLD (2011, 2012), EASL
9	Адаптована КН «Гастроезофагеальна рефлексна хвороба»	University of Michigan, 2007
10	Адаптована КН, заснована на доказах «Використання методів діалізоної терапії у дітей з гострою та хронічною нирковою недостатністю, гострим отруєнням речовинами нефротоксичної дії. Третинна медична допомога»	Велика кількість КН 2002–2010 рр.
11	Адаптована КН, заснована на доказах «Геморагічний інсульт. Спонтанний внутрішньомозковий крововилив»	AHA /ASA (2010), Canadian Network, SIGN
12	Адаптована КН, заснована на доказах «Геморагічний інсульт. Аневризмальний субарахноїдальний крововилив»	AHA /ASA (2010), Canadian Network, SIGN
13	Адаптована КН «Глаукома первинна відкритокутова»	NICE (2009)
14	Адаптована КН, заснована на доказах «Гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST»	ESC
15	Адаптована КН на засадах ДМ «Гострий неускладнений цистит у жінок»	EAU (2009), SIGN (2006)
16	Адаптована КН, заснована на доказах «Грип та гострі респіраторні інфекції»	Infectious Disease Society of America (2009)
17	Адаптована КН, заснована на доказах «Депресія (легкі або помірні депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом)»	SIGN (2010), CANMAT (2009)
18	Адаптована КН, заснована на доказах «Рекурентні депресивні розлади»	NICE (2004), NCCMH (2004)
19	Адаптована КН «Ведення диспепсії у дорослих»	Ін-т здоров'я Каталонії (2004),

		NZGG (2004), Маастрихт III (2005), IV (2011), Римські критерії III (2006)
20	Адаптована КН, заснована на доказах «Медичне сортування»	Не вказано
21	Адаптована КН, заснована на доказах «Епілепсії»	NICE (2012)
22	Адаптована КН, заснована на доказах «Загальний варіабельний (первинний) імунodefіцит»	IDF (2009), UKPIN (2011), AAAAI (2005), ESID (2014), інші КН (Канада, США, 2009)
23	Адаптована КН, заснована на доказах «Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги. Первинна медична допомога»	SIGN (2007), NICE (2008, 2009), ACP, AHA, ESC (2006), УАК, ICSI (2009)
24	Адаптована КН, заснована на доказах «Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА»	CSS (2008), NSF (2010), ESO (2008), RSP (2008), AHA / ASA (2007), AHA / ASA TIA (2009), ACCP Dysphagia (2006), EFNS (2006), NSA TIA (2006), AWMAPU (2007), SIGN (2010), AHA Imagine (2009), AHA / ASA SP (2011), EISI (2000), ESO (2000), EFNS
25	Адаптована КН, заснована на доказах «Рекомендації щодо ведення хворих із ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою»	CSS (2008), NSF (2010), ESO (2008), RSP (2008), AHA / ASA (2007), AHA / ASA TIA (2009), ACCP Dysphagia (2006), EFNS (2006), NSA TIA (2006), AWMAPU (2007), SIGN (2010), AHA Imagine (2009), AHA / ASA SP (2011), EISI (2000), ESO (2000), EFNS
26	Адаптована КН, заснована на доказах «Реабілітація, профілактика і лікування ускладнень та планування виписки при ішемічному інсульті»	SIGN (2010)
27	Адаптована КН, заснована на доказах «Кашель»	BMJ (2006), PAL WHO (2008)
28	Адаптована КН, заснована на доказах «Туберкульоз»	NICE
29	«Меланома», адаптована КН, заснована на доказах	BAD (2009), ESMO (2012), NCCN (2013)
30	Адаптована КН, заснована на доказах «Мукополісахаридози»	Brazil (2010), Australia (2012), UK (2010), France (2010)
31	«Неалкогольна жирова хвороба печінки». Адаптована КН, заснована на доказах	ACG, AGA, AIF
32	«Діагностика і лікування лімфом у дорослих». Адаптована КН, заснована на доказах	NHMRC (2005)
33	Адаптована КН «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки»	DGVS (2008), Маастрихт IV (2011)
34	Адаптована КН, заснована на доказах «Планування сім'ї»	WHO (2003–2009), CDSR (2006, 2006, 2007, 2007, 2008, 2008), CDC (2006), RCOG (2004). CPGS (2008)
35	Адаптована КН, заснована на доказах «Первинна медична допомога при припиненні вживання	NICE (2003, 2006, 2008)

	тютюнових виробів»	
36	Адаптована КН, заснована на доказах «Рак легені»	NICE (2011), SIGN (2005), NCCN (2012), ESMO (2013)
37	Адаптована КН, заснована на доказах «Рак молочної залози»	SIGN (2005, 2007), NICE (2006, 2013), NCCC (2009, 2015), ESMO (2013), ESO–ESMO (2008, 2014)
38	Адаптована КН, заснована на доказах «Рак передміхурової залози»	NICE (2008, 2012), EAU (2012, 2013)
39	«Рак шийки матки». Адаптована КН, заснована на доказах	SIGN (2008), Шотландія (2002) та Канада (2011), ESMO (2012)
40	Адаптована КН, заснована на доказах «Ревматоїдний артрит»	NICE (2009), EULAR (2010)
41	«Саркоїдоз». Адаптована КН, заснована на доказах	ATS, ERS, WASOG (1999), ERS (2005), WASOG (2013)
42	Адаптована КН, заснована на доказах «Туберкульоз»	NICE (2006)
43	Адаптована КН, заснована на доказах «Хвороба Гоше»	E. J. Ped. (2013)
44	Адаптована КН, заснована на доказах «Контроль болю»	ICSI (2009), SIGN (2000)
45	«Хронічний лімфоїдний лейкоз». Адаптована КН, заснована на доказах	British Standards (2011), IWCLL (2008), ESMO (2011)
46	Адаптована КН, заснована на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легені»	NICE (2010), GOLD (2011), VA / DoD (2007)
47	Адаптована КН «Хронічний панкреатит»	PRODIGY (2010), Italian Consensus (2010), Spanish Pancreatic Club (2013, 2013)
48	Адаптована КН, заснована на доказах «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями»	«Проведено СО в системах PubMed, GIN, NGC, AHRQ, NICE, NZGG, SIGN, RCP, Cochrane Library 2010–2013 pp.» (цит.)
49	Адаптована КН, заснована на доказах «Цукровий діабет 1 типу»	NICE (2009, 2010), ISPAD (2009), IDF / ISPAD (2011), CanDA (2013), Алгоритми Москва (2013)
50	Адаптована КН, заснована на доказах «Цукровий діабет 2 типу»	IDF (2005, 2011), NICE (2008, 2009), ADA (2009), ESC / EASD (2007), ESC (2012) та ін.